

Épidémiologie et description des patients atteints de syndromes myélodysplasiques de faible risque en France-Étude EDELWEISS

P000170

Maud D'Aveni-Piney¹, Jérôme Fernandes², Mélanie Chartier³, François-Emerý Cotte³, Nicolas Pagès⁴, Arnaud Panes⁴, Aurélie Schmidt⁴, Léa Webert³, Thibaut Comont⁵

1 CHRU de Nancy, 54511 Vandoeuvre les Nancy ; 2 CH côte Basque, 64109 Bayonne ; 3 BMS, 92506 Rueil-Malmaison ; 4 Heva, 69006 Lyon ; 5 Service de médecine interne IUCT Oncopole CHU de Toulouse, 31059 Toulouse ;

Introduction et objectif

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) constituent un groupe hétérogène d’hémopathies malignes, caractérisées par une hématopoïèse inefficace responsable de cytopénies périphériques¹.
La prise en charge des SMD de faible risque (SMD-LR) repose sur la correction des cytopénies, en particulier l'anémie chronique (80% des cas).
Les agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) représentent le traitement de première intention, afin de prévenir le recours à la transfusion de globules rouges et ses conséquences cliniques².
L'épidémiologie en vraie vie des patients SMD-LR est mal connue, car elle est souvent sous rapportée dans les registres.
L'objectif de cette étude était de décrire la population SMD-LR adulte en France traitée en première ligne.

Résultats

Population d’étude

Entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2021, 685 adultes avec un diagnostic de SMD de faible risque, recevant une première ligne de traitement ont été inclus dans l’étude, dont 378 (55,2 %) dans le **Groupe 1**, 201 (29,2 %) dans le **Groupe 2** et 106 (15,5 %) dans le **Groupe 3** (Figure 1).

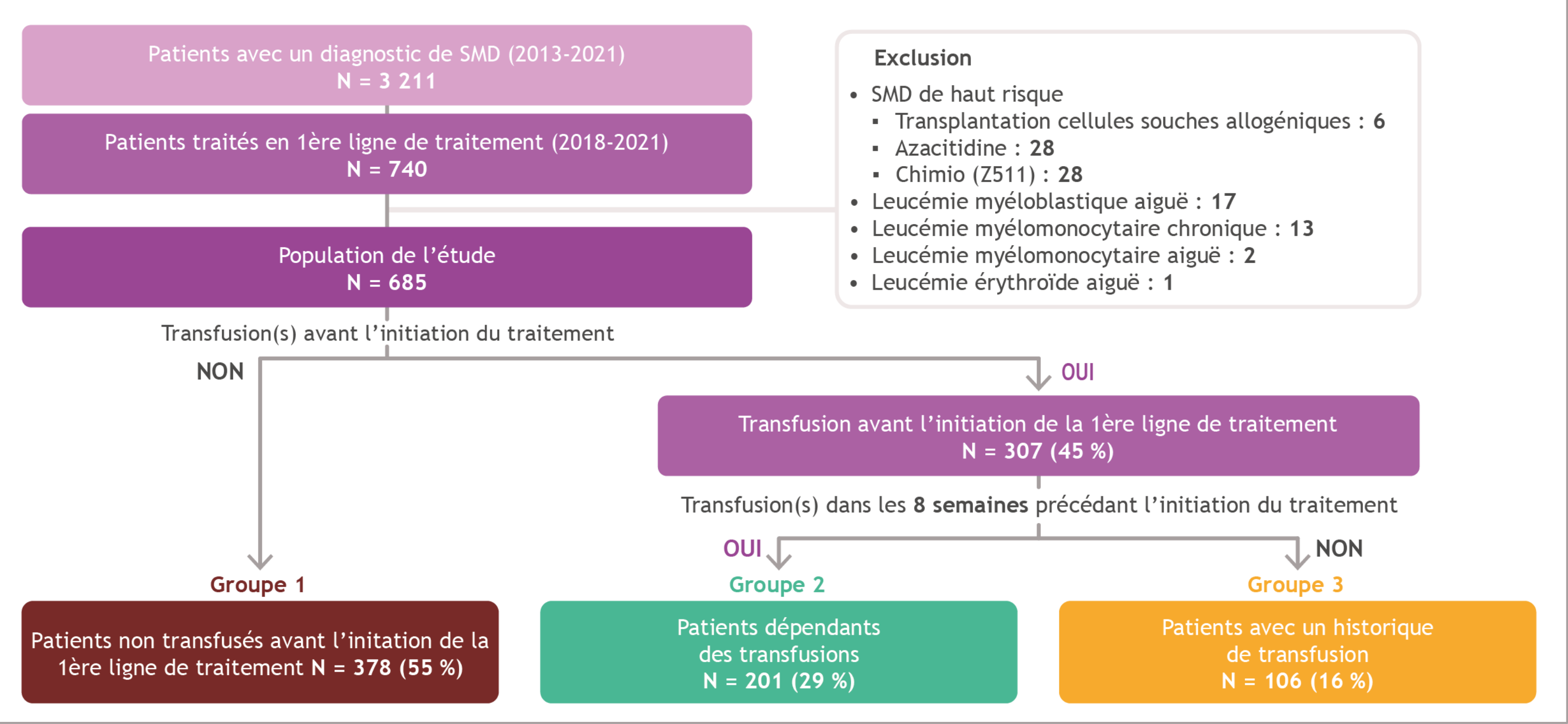


Figure 1. Diagramme de flux et population de l’étude

Incidence et prévalence du SMD-LR en France

Entre 2018 et 2021, l’incidence moyenne de SMD-LR est de **5 263 patients par an** et la prévalence moyenne de **21 150 patients**.

La carte ci-contre présente la prévalence du SMD-LR en France en 2021
La prévalence a été standardisée sur l’âge et le sexe
Le taux de prévalence est assez proche entre les différentes régions.

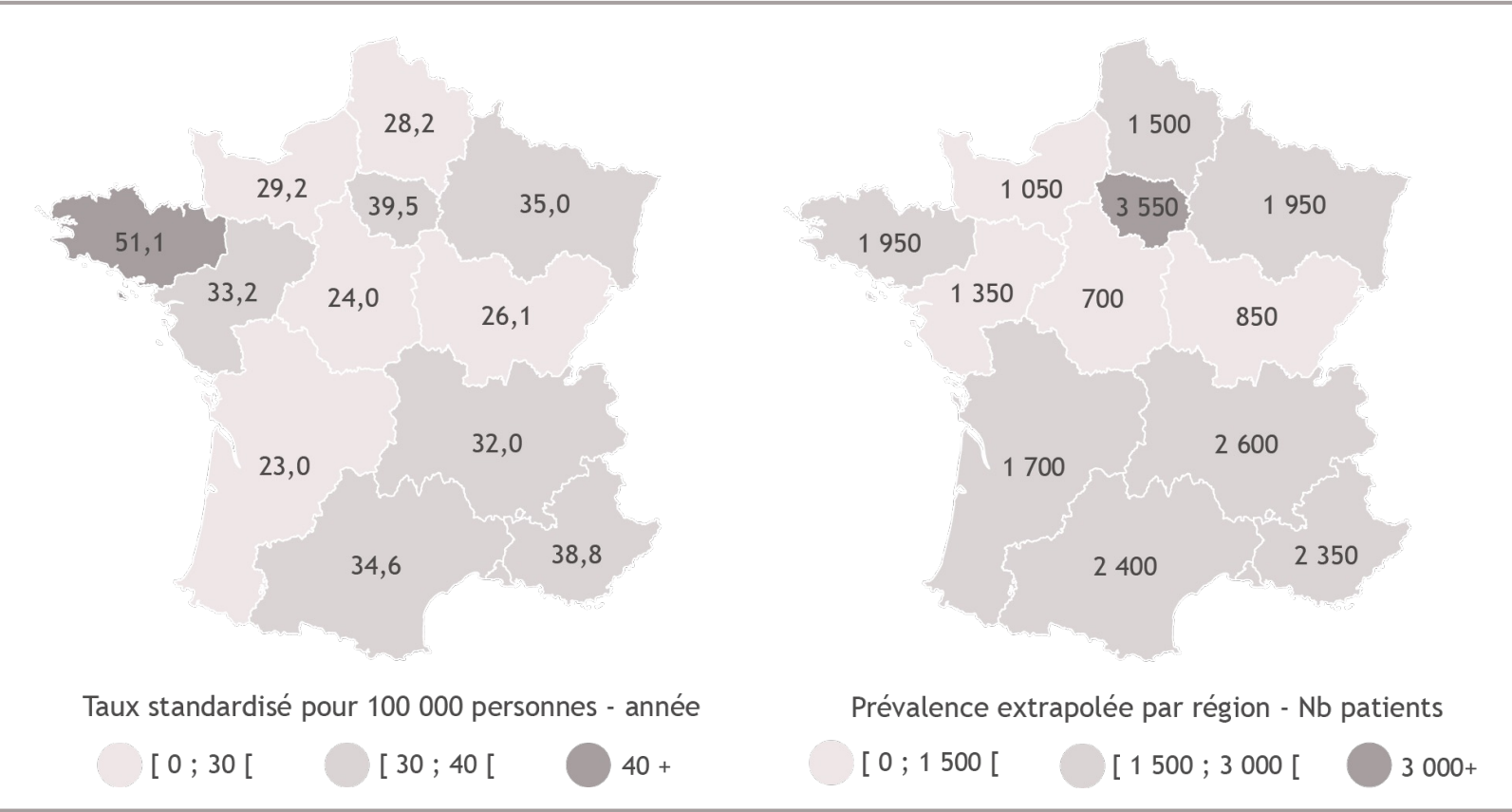


Figure 3 : Prévalence du SMD-LR en France en 2021

Caractéristiques de patients

L’âge moyen des patients était de 80,2 ans (± 10,0) à l’inclusion avec une différence significative entre les 3 groupes (tableau 1). Les patients du **Groupe 1** étaient plus fréquemment des hommes (56,2 % vs 45,5 % et 50,2 % dans les **groupes 2** et **groupe 3** ; p< 0,0234).
Les **groupes 2** et **groupe 3** présentaient davantage de comorbidités cardiovasculaires (**Groupe 1** : 40,7 %, **Groupe 2** : 55,7 % et **Groupe 3** : 59,4 % ; p< 0,001) et d’insuffisance rénale chronique (**Groupe 1** : 21,2 %, **Groupe 2** : 35,8 % et **Groupe 3** : 40,6 % ; p<0,001).

Tableau 1. Caractéristiques des patients à la date index

Variable		Groupe 1 Non transfusé	Groupe 2 Transfusion dépendant	Groupe 3 Historique de transfusion	Total	P-value
N		378	201	106	685	
Durée de suivi (en année)	Médiane (Q1 ; Q3)	2,00 (1,03 ; 3,52)	1,25 (0,62 ; 2,36)	1,44 (0,60 ; 2,76)	1,71 (0,80 ; 3,05)	<0,001
	Moyenne (±SD)	79,70 (±9,36)	80,61 (±11,00)	81,50 (±10,00)	80,24 (±9,97)	<0,001
Âge à l’inclusion		40,00 ; 98,00	43,00 ; 103,00	46,00 ; 104,00	40,00 ; 104,00	
Maladies cardio-vasculaire		154 (40,74 %)	112 (55,72 %)	63 (59,43 %)	329 (48,03 %)	<0,001
BPCO		38 (10,05 %)	34 (16,92 %)	20 (18,87 %)	92 (13,43 %)	0,014
Diabètes		77 (20,37 %)	51 (25,37 %)	31 (29,25 %)	159 (23,21 %)	0,111
Historique de cancer		92 (24,34 %)	59 (29,35 %)	31 (29,25 %)	182 (26,57 %)	0,341
Maladie-rénale chronique		80 (21,16 %)	72 (35,82 %)	43 (40,57 %)	195 (28,47 %)	<0,001
Maladies auto-immunes*		43 (11,38 %)	27 (13,43 %)	18 (16,98 %)	88 (12,85 %)	0,300
Dépendance tabagique - (Consultation chez un addictologue ou médicaments de sevrage)		21 (5,56%)	25 (12,44 %)	10 (9,43 %)	56 (8,18 %)	0,014

* Sclérose en plaques, Syndrome de Guillain-Barré, Maladie de Crohn [entérite régionale], Rectocolite hémorragique [colite ulcéreuse], Spondylarthrite ankylosante, Polyarthrite rhumatoïde séropositive, Autres polyarthrites rhumatoïdes, Polyarthrites juvéniles, Lupus érythémateux disséminé, Psoriasis, Thyroïdite auto-immune, Diabète de type 1, Maladie cœliaque, Sclérodémie systémique, Maladie de Horton, Syndrome de Sicca, Cirrhose biliaire primitive, Maladie d'Addison

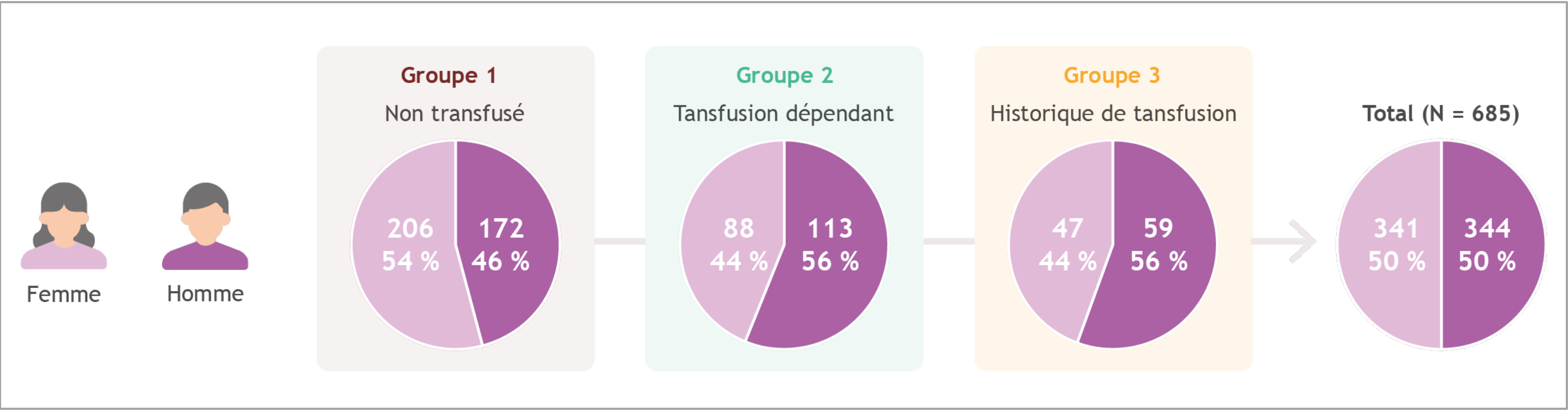


Figure 2. Répartition Homme/Femme

Conclusions

Cette étude met à disposition des données récentes et représentatives au niveau national, sur les patients traités pour SMD-LR avec une anémie, en France.
Elle confirme le pronostic plus sombre des patients présentant une dépendance transfusionnelle avant l’initiation de la première ligne de traitement.
Pour compléter ces résultats, il serait intéressant de décrire cette population avec les critères IWG 2018. De plus, nous prévoyons d’ajouter les données de 2022 afin d’obtenir un nombre de patient et un suivi plus important.

Références

1. Zeidan AM, Shalhi RM, Wang R, Davidoff A, Ma X. Epidemiology of myelodysplastic syndromes: Why characterizing the beast is a prerequisite to taming it. Blood Rev. mars 2019 ; 34:1-15.

2. Park S, Hamel JF, Toma A, Kelaidi C, Thépot S, Campelo MD, et al. Outcome of lower-risk myelodysplastic syndrome with ring sideroblasts (MDS-RS) after failure of erythropoiesis- stimulating agents. Leuk Res. déc 2020 ; 99:106472.

3. <https://www.health-data-hub.fr/actualites/publication-de-la-procedure-daccs-simplifie-leond-nouvel-echantillon-dusds-renseignant>

4. Berzin J, Duong M, Lassalle R, Droz C, Pariente A, Blin P, et al. The national healthcare system claims databases in France, SNIIRAM and EGB: Powerful tools for pharmacoepidemiology. Pharmacoepidemiol Drug Saf. août 2017 ; 26(8):954-62.

Méthode

Schéma d’étude
Étude non interventionnelle, nationale, rétrospective utilisant les données de l’Échantillon du Système National des Données de Santé (ESND).
L’ESND correspond à un échantillonnage représentatif au 2/100e du Système national des données de santé (SNDS) réalisé à partir d'un tirage aléatoire (soit plus de 1,6 millions de bénéficiaires ayant consommé des soins entre 2006 et 2021)³. Le SNDS contient les informations pseudo-anonymes sur l’ensemble des soins de ville, ambulatoires et hospitaliers remboursés par l’assurance maladie, et couvre > 98% de la population française⁴

Population d’étude
Les patients adultes avec un diagnostic de SMD (code CIM-10 D46), de faible risque (identifiés par l’absence d’utilisation des traitements spécifiques au SMD de haut risque) et recevant un traitement (date index) entre le 01/01/2018 et le 31/12/2021 ont été inclus.
Les patients inclus ont été suivis jusqu’à leur décès, la fin de la période d’étude (31/12/2021) ou la perte de vue dans l’étude.
Les comorbidités et les antécédents ont été documentés à partir des remboursements de soins relevés sur une période historique de 5 ans avant l’inclusion.
La description de la prise en charge thérapeutique des patients a été effectuée sur toute la période de l’étude (période historique et période de suivi).
Trois groupes de patients ont été définis en fonction de leur besoin transfusionnel initial :
Groupe 1 : Patients non transfusés avant l’initiation du traitement,
Groupe 2 : Patients dépendants des transfusions (transfusés dans les 8 semaines précédant l’initiation du traitement),
Groupe 3 : Patients avec un historique de transfusion, mais ne répondants pas à la définition du **groupe 2**.

Statistique
L’incidence et la prévalence des patients SMD-LR en France ont été estimées par extrapolation du nombre de patients inclus dans l’étude.
La survie globale a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier chez les patients incidents entre 2018 et 2021
Les séquences de traitement ont été décrites à l’aide de diagrammes de Sankey.

Résultats

Analyses de survie

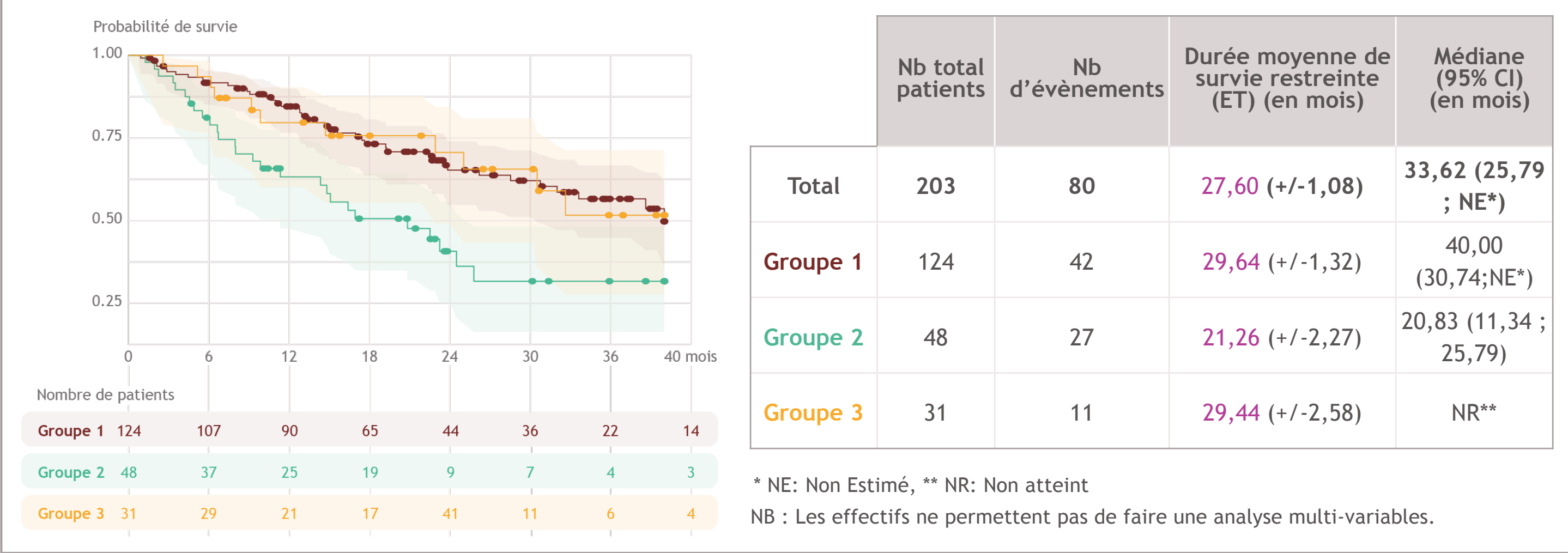


Figure 4 : Survie des patients atteints d’un SMD de bas risque dans les sous-groupes d’intérêts

La survie médiane était de 33,6 mois. Le risque de décès était 1,7 fois plus important dans le **groupe transfusion dépendant** que dans le **groupe non transfusé**.
La survie médiane de survie des patients du **groupe 2** était de 20,8 mois avec une différence significative par rapport aux **groupes 1** et **groupe 3**. La différence de survie était significative entre le **groupe 1** et **2** (p=0,008) et entre le **groupe 2** et **3** (p=0,025).

Historique de transfusion

La figure 5 ci-dessous présente le pourcentage de patients recevant des transfusions à un instant t du suivi dans chacun des groupes d’intérêts (avant et après l’initiation du traitement de 1ère ligne).
Groupe 1 : Moins de 10% des patients sont transfusés au cours du suivi.
Groupe 2 : Plus de 20% des patients sont transfusés régulièrement au cours de la première année malgré l’initiation de la première ligne de traitement.
Groupe 3 : 10% des patients sont régulièrement transfusés 1 an avant l’initiation de la première ligne et jusqu’à 3 ans après

Les patients du **groupe 2** sont plus deux fois plus transfusés dans l’année suivant la mise en place de la première ligne que ceux des autres groupes.

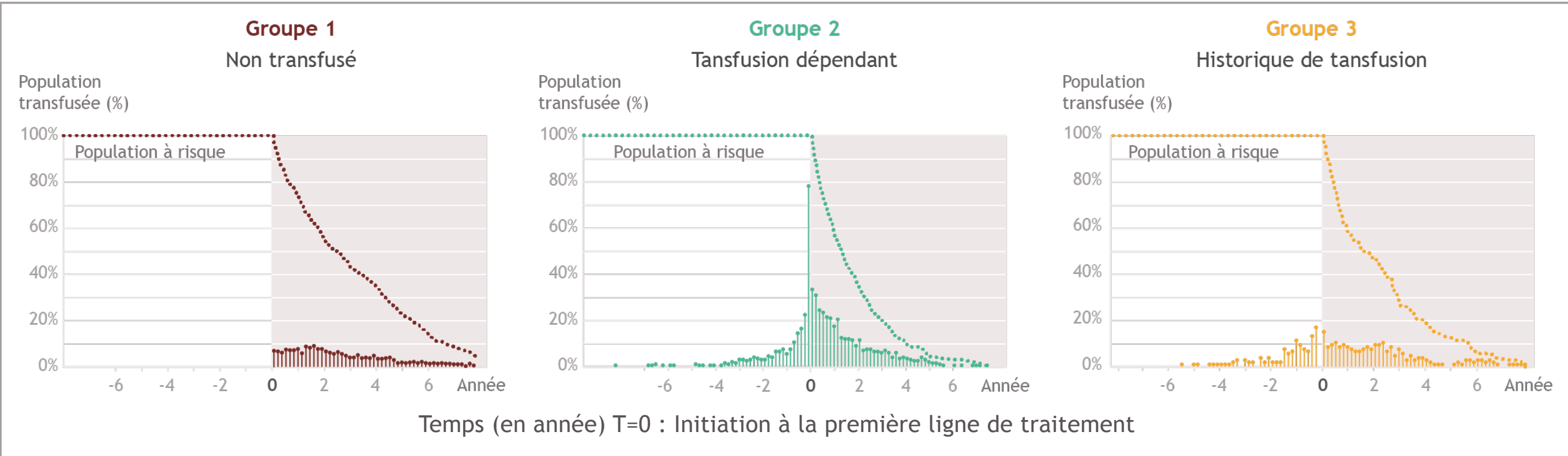


Figure 5 : Pourcentage de patients recevant des Transfusions de globules rouges dans les sous-groupes d’intérêts (Kaplan-Meier)

Séquences de traitement (diagramme de Sankey)

La première ligne de traitement était constituée d’ESA pour 96% des patients et le lénalidomide chez 3% des patients.
La quatrième ou dernière ligne de traitement était composée d’ESA pour 88% des patients, d’azacitidine seule pour 6% des patients et de lénalidomide pour 3% d’entre eux. 3% des patients ont eu plus de 4 lignes de traitements

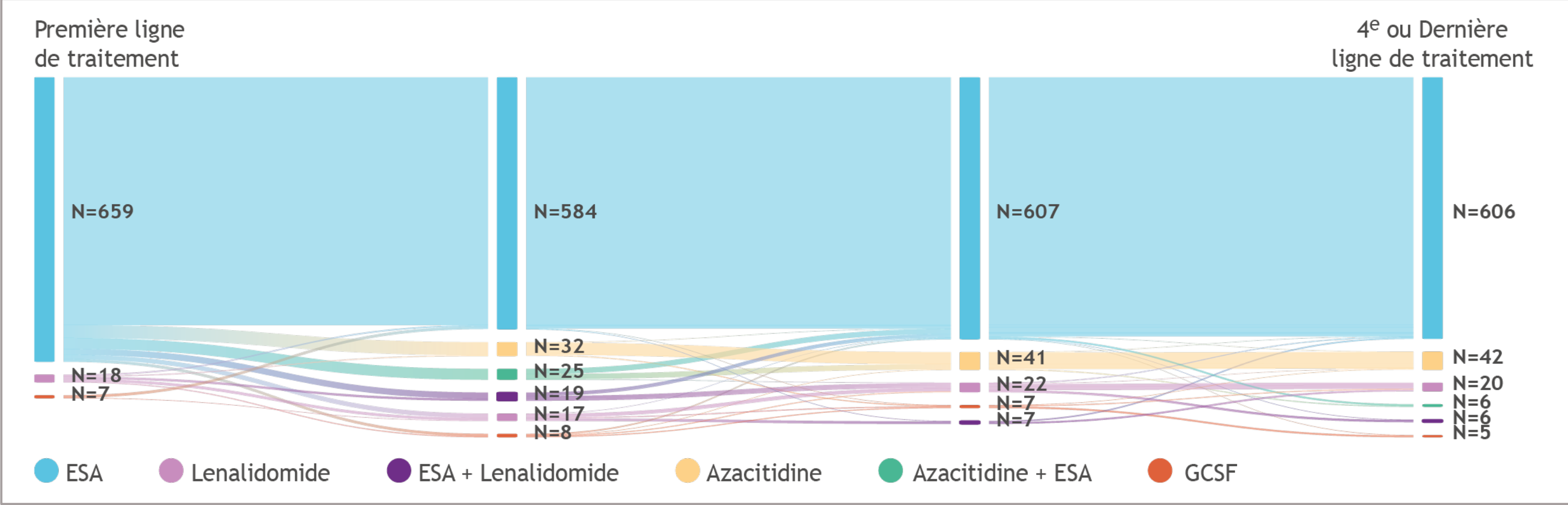


Figure 6. Séquences de traitements des patients (N=685)