



LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE ET LE CANCER

Sabrina Hoa, MD MSc FRCPC, rhumatologue,
Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Valérie Hayes-Martel, MD, résidente en rhumatologie,
Université de Montréal



Le cancer affecte environ deux Canadiens sur cinq au courant de leur vie⁽¹⁾. Il arrive que les personnes ayant un diagnostic de sclérodémie systémique doivent faire face à un diagnostic concomitant de cancer. Cet article discute de l'association entre la sclérodémie et le cancer, ainsi que les enjeux et précautions à prendre quant aux traitements de la sclérodémie et du cancer.

LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE ET LE CANCER

EXISTE-T-IL UNE ASSOCIATION ENTRE LA SCLÉRODERMIE ET LE CANCER ?

Les personnes avec une sclérodémie systémique ont un risque de cancer plus élevé que dans la population générale, particulièrement dans les 3 à 5 ans entourant le diagnostic de sclérodémie. Selon des études de recherche, il est possible que la sclérodémie soit le résultat d'une réaction croisée du système immunitaire dans le contexte d'une réponse anticancéreuse chez certaines personnes⁽²⁾. En d'autres mots, le système immunitaire voit des cellules cancéreuses, tente de les combattre en produisant des anticorps, mais développe aussi des anticorps qui reconnaissent les cellules normales du corps (auto-anticorps), menant ainsi au développement de la sclérodémie. Lorsqu'une sclérodémie se développe en même temps qu'un cancer, on la surnomme une sclérodémie « paranéoplasique ».

QUI EST À RISQUE DE CANCER SURVENANT AUTOUR DU DIAGNOSTIC DE SCLÉRODERMIE ?

Les facteurs de risque de sclérodémie paranéoplasique identifiés à ce jour sont la présence dans le sang d'auto-anticorps anti-ARN polymérase III et anti-U11/U12-RNP, ainsi qu'un âge plus avancé au moment du diagnostic. Les auto-anticorps anti-topoisomérase I (ou anti-Scl70) peuvent aussi être associés à un risque plus élevé de sclérodémie paranéoplasique, particulièrement chez les personnes plus âgées. Les facteurs de risque traditionnels pour le développement d'un cancer, tels que le tabagisme et une histoire familiale importante de cancer, ou encore une perte de poids importante et inexplicée, sont des éléments additionnels qui devraient augmenter la suspicion de cancer⁽²⁾.



EXISTE-T-IL AUSSI UN RISQUE DE CANCER PLUS TARDIVEMENT DANS LA SCLÉRODERMIE ?

Certaines manifestations de la sclérodémie et certains médicaments utilisés dans le traitement de la sclérodémie peuvent aussi augmenter le risque de cancer plus tardivement dans la maladie. Par exemple, la fibrose pulmonaire peut augmenter le risque de développer un cancer des poumons après plusieurs années. Une irritation chronique de l'œsophage due au reflux incontrôlé peut aussi augmenter le risque de cancer de l'œsophage. Les personnes ayant un diagnostic concomitant de maladie auto-immune du foie ou de la thyroïde peuvent aussi être à plus haut risque de cancer affectant ces organes. Enfin, la cyclophosphamide, un médicament immunosuppresseur utilisé dans des formes sévères de sclérodémie, peut augmenter le risque de cancer de la vessie et de cancers hématologiques, particulièrement chez les fumeurs⁽²⁾.

QUELS SONT LES TYPES DE CANCER LES PLUS ASSOCIÉS AVEC LA SCLÉRODERMIE ?

Les personnes avec une sclérodémie ont un risque plus élevé de cancer des poumons, du foie, de l'œsophage et du sang (myélome multiple, leucémie et lymphome). Le cancer du sein est aussi associé à la sclérodémie, particulièrement dans l'année précédant ou suivant l'apparition de la sclérodémie^(2, 3).

LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE ET LE CANCER

DEVRAIS-JE PASSER DES TESTS POUR DÉPISTER UN CANCER?

Toutes les personnes avec une sclérodémie devraient passer les tests de dépistage de cancer recommandés pour la population générale selon l'âge, le sexe et d'autres facteurs de risque (voir Tableau 1)⁽⁴⁾, en plus d'un questionnaire et d'un examen physique diligent par leur médecin. À noter que les programmes de dépistage varient selon les provinces et évoluent au fil du temps selon les évidences scientifiques disponibles.

Chez les personnes avec un diagnostic récent de sclérodémie et des facteurs de risque de sclérodémie paranéoplasique cités ci-haut, des investigations additionnelles pourraient être considérées. Certains experts suggèrent, par exemple, de faire une mammographie annuellement, un scanneur ou une échographie abdomino-pelvienne, ou bien encore une tomographie par émission de positons (TEP). Toutefois, l'approche optimale de dépistage demeure à être précisée, car peu d'études existent actuellement pour guider la pratique de dépistage chez les patients à risque plus élevé de sclérodémie paranéoplasique⁽²⁾.

Enfin, chez les personnes ayant déjà été traitées avec de la cyclophosphamide comme traitement immunosuppresseur pour des manifestations graves de la sclérodémie, des tests pour détecter la présence de sang et de cellules cancéreuses dans l'urine sont recommandés annuellement pour dépister le cancer de la vessie⁽²⁾.

TABLEAU 1

TYPE DE CANCER	POPULATION CIBLÉE	DÉPISTAGE RECOMMANDÉ
Cancer du sein	Femmes âgées de 50 à 74 ans	Mammographie tous les 2 à 3 ans
Cancer du col utérin	Femmes âgées de 21 à 69 ans qui sont ou ont été sexuellement actives	Test de Pap tous les 3 ans; dépistage peut être cessé à l'âge de 70 ans si 3 tests consécutifs négatifs dans les derniers 10 ans
Cancer colorectal	Adultes âgés de 50 à 74 ans	Recherche de sang occulte dans les selles tous les 2 ans, ou sigmoïdoscopie tous les 10 ans
	Histoire familiale de cancer colorectal chez un parent au 1 ^{er} degré	Colonoscopie tous les 5 à 10 ans, à partir de l'âge de 40 à 50 ans, ou 10 ans avant l'âge du parent au diagnostic
Cancer des poumons	Adultes âgés de 55 à 74 ans avec une histoire tabagique importante, qui fument ou ont arrêté de fumer depuis moins de 15 ans	Scanneur thoracique (CT) à faible dose de radiation

LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE ET LE CANCER

LA RADIOTHÉRAPIE PEUT-ELLE ÊTRE UTILISÉE DANS LE CONTEXTE D'UNE SCLÉRODERMIE ?

Un des effets secondaires possibles de la radiothérapie est de provoquer une réaction de fibrose exagérée au site de radiation, incluant à la peau (menant à une sclérodémie localisée, ou morphée) ou aux poumons (menant à une fibrose pulmonaire localisée). Pour cette raison, il existe une crainte que la radiothérapie puisse aussi aggraver la fibrose de la peau et des poumons chez les personnes ayant une sclérodémie systémique. La sclérodémie systémique est donc généralement considérée comme une contre-indication relative à la radiothérapie. En effet, quelques cas ont été rapportés dans la littérature d'apparition ou d'aggravation de la fibrose de la peau ou des poumons chez des personnes avec une sclérodémie ayant reçu de la radiothérapie, surtout dans le contexte d'un cancer du sein.

Toutefois, dans une grande étude récente rapportant l'expérience de près de 70 femmes avec une sclérodémie systémique ayant reçu de la radiothérapie pour un cancer du sein, une fibrose locale exagérée de la peau du sein irradié était observée chez la moitié des patientes, et une fibrose pulmonaire localisée au site d'irradiation était observée chez seulement 10 % des patientes⁽⁵⁾. Par ailleurs, aucune aggravation de l'atteinte cutanée ou pulmonaire de la sclérodémie systémique n'avait été observée.

La radiothérapie est donc une option thérapeutique qui peut être considérée chez les personnes avec une sclérodémie systémique, mais qui devrait être discutée en prenant en compte les bénéfices escomptés sur le cancer par rapport aux risques potentiels associés.



LA CHIMIOTHÉRAPIE EST-ELLE SÉCURITAIRE DANS LE CONTEXTE D'UNE SCLÉRODERMIE ?

La chimiothérapie est souvent la base des traitements contre le cancer et la grande majorité de ces traitements sont sécuritaires dans le contexte d'une sclérodémie. Toutefois, certaines chimiothérapies, notamment les taxanes (docetaxel, paclitaxel) et la gemcitabine, sont reconnues pour avoir comme effet secondaire rare (<1 %) l'induction d'un durcissement de la peau similaire à la sclérodémie limitée ou diffuse, et parfois même d'un phénomène de Raynaud sévère. La bléomycine peut quant à elle induire une fibrose des poumons et plus rarement de la peau.^(6,7)

La sécurité de ces médicaments n'a toutefois pas été étudiée spécifiquement chez les personnes ayant une sclérodémie systémique. Vu les risques rares, mais bien rapportés de sclérodémie induite par ces médicaments, il est important que les médecins oncologues et rhumatologues discutent ensemble avec le patient des risques, bénéfices et alternatives de traitement lorsqu'une telle chimiothérapie est considérée.

LA SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE ET LE CANCER

LES INHIBITEURS DE POINTS DE CONTRÔLE IMMUNITAIRES PEUVENT-ILS ÊTRE UTILISÉS DANS LE CONTEXTE D'UNE SCLÉRODERMIE?

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (comme le nivolumab, le pembrolizumab et le durvalumab) sont des médicaments qui aident le système immunitaire propre du patient à combattre son cancer et qui ont révolutionné le traitement de certains cancers autrement incurables. Toutefois, chez certains patients, ces médicaments peuvent surstimuler le système immunitaire, menant à l'induction de nouvelles maladies auto-immunes, incluant la sclérodémie (<1 %).

La sécurité de ces médicaments chez les personnes ayant une sclérodémie systémique a été étudiée chez 17 patients: 4 (24%) d'entre eux ont fait une poussée sévère de leur maladie. Le risque pourrait être plus élevé chez les patients avec une sclérodémie diffuse (poussée chez 3/9) que chez ceux avec une sclérodémie limitée (poussée chez 1/9), et particulièrement chez ceux avec l'auto-anticorps contre l'ARN polymérase III (poussée chez 2/2)⁽⁸⁾.

Au final, les risques et les bénéfices d'un traitement par inhibiteur de point de contrôle immunitaire doivent être discutés avec le patient en étroite collaboration avec l'oncologue et le rhumatologue traitant.

CONCLUSION

En sommaire, les personnes vivant avec une sclérodémie sont à plus haut risque d'avoir un cancer comparativement à la population générale. Un dépistage de cancer est recommandé et devrait être personnalisé selon l'âge, le sexe et les facteurs de risque. La radiothérapie, la chimiothérapie et les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires sont des options thérapeutiques envisageables. Une collaboration étroite entre le rhumatologue, l'oncologue et le patient est nécessaire pour discuter des risques, bénéfices et alternatives de traitement, afin de minimiser les risques d'exacerbation de la maladie auto-immune tout en maximisant les chances d'une guérison du cancer.



RÉFÉRENCES:

1. Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer, en collaboration avec la Société canadienne du cancer, Statistique Canada et l'Agence de la santé publique du Canada. Toronto (Ontario) Société canadienne du cancer; 2023 [Available from: cancer.ca/Canadian-Cancer-Statistics-2023-FR.
2. Weeding E, Casciola-Rosen L, Shah AA. Cancer and Scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am.* 2020;46(3):551-64.
3. Bonifazi M, Tramacere I, Pomponio G, Gabrielli B, Avvedimento EV, La Vecchia C, et al. Systemic sclerosis (scleroderma) and cancer risk: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(1):143-54.
4. Chaput G, Del Giudice ME, Kucharski E. Cancer screening in Canada: What's in, what's out, what's coming. *Can Fam Physician.* 2021;67(1):27-9.
5. Shah DJ, Hirpara R, Poelman CL, Woods A, Hummers LK, Wigley FM, et al. Impact of Radiation Therapy on Scleroderma and Cancer Outcomes in Scleroderma Patients With Breast Cancer. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018;70(10):1517-24.
6. Ketpueak T, Chanloun W, Nan KN, Pongsananurak C, Kasitanon N, Louthrenoo W. Paclitaxel-induced diffuse scleroderma with possible scleroderma-renal crisis: a case report and literature review of taxanes-induced scleroderma. *Clin Rheumatol.* 2022;41(12):3887-96.
7. Cappelli LC, Shah AA. The relationships between cancer and autoimmune rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020;34(1):101472.

Grand Merci à  Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

La réalisation de cette fiche a été rendue possible grâce à une subvention éducative de notre partenaire Janssen Inc.

Novembre 2024

www.sclerodermie.ca

SCLÉRODERMIE QUÉBEC

info@sclerodermie.ca