Hôtel Marriott
Rive Gauche Paris 14ème

forums
Journée de réflexion & formations
du CREGG

CREGG
Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépato-Gastroentérologie

MICI

Cancer et MICI: risques, gestion des biothérapies

Dr Julien Volet, Polyclinique Reims Bezannes

ECCO Guideline/Consensus Paper

European Evidence-based Consensus: Inflammatory Bowel Disease and Malignancies

Vito Annese,[a] Laurent Beaugerie,[b] Laurence Egan,[c] Livia Biancone,[d] Claus Bolling,[e] Christian Brandts,[f] Daan Dierickx,[g] Reinhard Dummer,[h] Gionata Fiorino,[i] Jean Marc Gornet,[j] Peter Higgins,[k] Konstantinos H Katsanos,[l] Loes Nissen,[m] Gianluca Pellino,[n] Gerhard Rogler,[o] Franco Scaldaferri,[p] Edyta Szymanska,[q] Rami Eliakim; on behalf of ECCO

JCC JOURNAL of CROHN'S and COLITIS

Annese V *et al*, Journal of Crohn's and colitis 2015

3 PROBLEMATIQUES

→Cancers favorisés par les MICI

→Cancers favorisés par les traitements

→Comment gérer le traitement en cas de cancer

CANCERS FAVORISES PAR LES MICI

Cancers digestifs

- CCR:
  - →RR 1,7 en population générale … mais RR à 7 si atteinte colique > 50% depuis > 10 ans (*vs* RR 1,1)
  - →RR 4 en cas de CSP
  - →Patients plus jeunes qu'en l'absence de MICI, mais pronostic identique

Lutgens MW *et al* IBD 2013, Beaugerie L *et al* Gastroenterology 2013, Soetikno RM *et al* GIE 2002

- ADK grêle (Crohn sténosant ++): RR 46 si atteinte > 8 ans … mais risque absolu: 0,46/1000 patients années

Elrik K *et al*, IBD 2013

- ADK sur réservoir iléal: risque de 5% à 25 ans

Kariv R *et al* Gastroenterology 2010

- ADK sur fistules (Crohn): 0,2/1000 patients années

Laukoetter MG *et al*, J Gastrointest Surg 2011

Autres cancers: pas de sur-risque global mais …

- Crohn:
  - → Estomac RR 2,9
  - → Poumons RR 1,8
  - → Vessie RR 2
  - → Peau (hors mélanome) RR 2,3

→ NOMBREUX FACTEURS CONFONDANTS !!
(tabac, âge, pathologies annexes etc etc)

- RCH:
  - → Voies biliaires RR 2,6
  - → Hémopathies RR 2
  - → Poumon RR 0,4

Pedersen N *et al*, Am j Gastrol 2010

CANCERS FAVORISES PAR LES TRAITEMENTS

Thiopurines

- Hémopathies: LMNH
  - →RR 5
  - →Hommes < 30 ans (RR 7) ou individus > 50 ans (RR 4)
  - →Hommes > Femmes (RR 2)
  - →Sur risque apparaît après la 1ère année de traitement
  - →En partie régressif à l'arrêt du traitement

Beaugerie *et al* Lancet 2009, Kotlyar *et al* Clin Gastroenterol Hepatol 2014

- Tumeurs cutanées (baso et spinocellulaires)
  - →RR 2,3 à 5,9
  - →Sur risque en partie régressif à l'arrêt du traitement ?

Peyrin Biroulet *et al* Gastroenterology 2011, Ariyaratnam J *et al* Am J Gastroenterol 2014

Anti TNFα

	IFX-Treated Patients	Non-IFX Treated Patients	RR	*P*
Number of patient-years	17,712	13,251	-	-
Mortality/100 p-y	0.56	0.62	0.91	NS
Malignancies/100 p-y	0.43	0.52	0.83	NS
Lymphoma/100 p-y	0.05	0.06	0.80	NS

Lichtenstein G et al Am J Gastroenterol 2014

- ATTENTION COMBOTHERAPIE THIOPURINES – ANTI TNFα
  - →Augmentation discutée du risque d'hémopathie / thiopurine seule
  - →Lymphome T hépatosplénique, rare mais pronostic catastrophique (0,3/1000 patients années): éviter combothérapie > 2 ans

Autres traitements

- Vedolizumab: pas de données
- Méthotrexate: peu de données
  → Pas de sur risque démontré
- Ustekinumab: peu de données dans les MICI
  → Expérience du psoriasis: pas de sur risque de cancer

Papp K *et al* J Drugs Dermatol 2015

- Tofacitinib: pas de données dans les MICI
  → Expérience de la rhumatologie: pas de sur risque par rapport aux anti TNFα

Kim SC *et al*, Semin Arthritis Rheum 2019

COMMENT FAIRE EN CAS DE CANCER

GENERALITES

- Le risque de récidive est très variable selon le type de cancer
- Le traitement immunosuppresseur est arrêté pendant le traitement du cancer
- En cas de cancer, la probabilité d'avoir un 2ème cancer est plus élevée (que la probabilité d'avoir le 1er cancer ..!): RR 1,14

Curtis RF *et al* 2006

- Pas de données solides concernant MICI, Biothérapies et ATCD de cancer ..

ECCO Statement 6G

Based on data in transplant recipients, physicians should consider delaying the resumption of immunosuppressant therapy for IBD in patients being treated for cancer, because of the risk of recurrent neoplastic disease, for 2 years following the completion of cancer treatment [EL 3]. The delay can be extended to 5 years if the cancer is associated with an intermediate or high risk of recurrence [EL 3]

En pratique:

→ Eviter les immunosuppresseurs dans les 2 ans qui suivent la fin du traitement du cancer
→ « 5 ans c'est encore mieux » ! Surtout si risque de récidive élevé (> 20%)
→ Importance de la concertation MICIste – cancérologue pour ne pas sous traiter (MICI et/ou cancer)

Et si l'on ne peut pas s'en passer …

Table 2. Immunosuppressant therapies to use or avoid in IBD patients with a history of cancer [adapted from Beaugerie L 2014[215]]

Type of cancer	Avoid	Use with caution	Can be used
Lymphoma	Thiopurines	Anti-TNF, methotrexate, steroids	
Acute myeloid leukaemia and severe myelodysplastic disorders	Thiopurines	Anti-TNF	Methotrexate, steroids
Melanoma	Anti-TNF	Thiopurines, steroids	Methotrexate
Non-melanoma skin cancer	Thiopurines	Anti-TNF, steroids	Methotrexate
Urinary tract cancer	Thiopurines	Anti-TNF	Methotrexate, steroids
Other tumours		Thiopurines, anti-TNF	Methotrexate, steroids

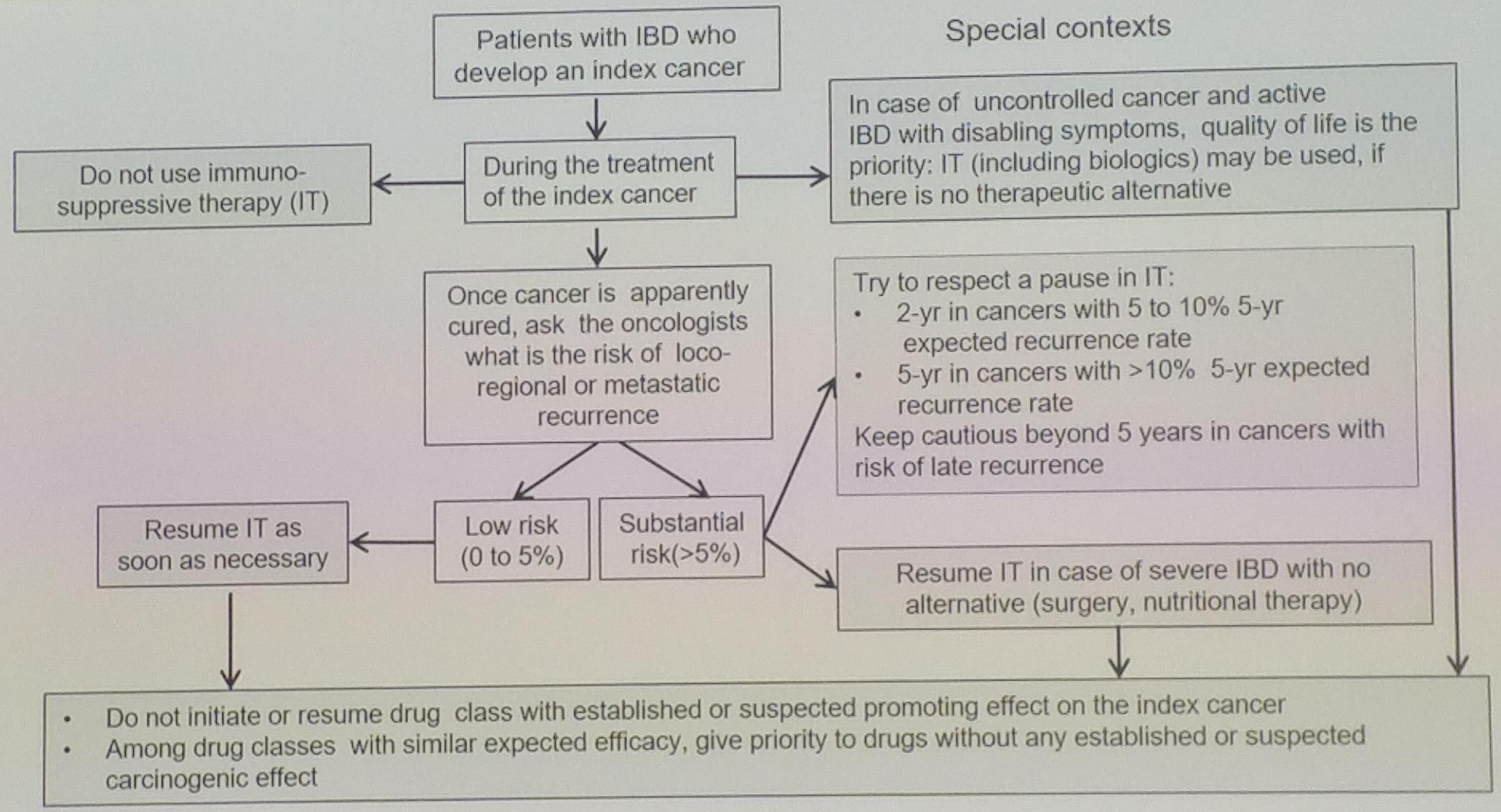
TNF, tumour necrosis factor.

THIOPURINES

ANTI TNFα

METHOTREXATE, 5ASA, CORTICOIDES (courte durée)

Proposed algorithm



Choice of IBD drug according to first cancer

	AZA/ 6-MP	Anti-TNF	MTX	Vedo	Ustek	Tofa
EBV-related lymphoma				?	?	?
All lymphomas			?	?	?	?
Basal-cell skin cancer			?	?	?	?
Squamous-cell skin cancer				?	?	?
Melanoma			?	?	?	?
Urinary tract cancers			?	?	?	?
Breast/Lung cancers			?	?	?	?
Digestive cancers		?	?	?	?	?

© UEG, 2019

CONCLUSION

- Il nous manque des données, notamment avec les nouvelles molécules
- Attention à ne pas sous traiter la MICI et/ou le cancer (RCP+++)
- Le risque de cancer et de récidive de cancer existe même sans immunosuppresseur !! (≈ même débat que tératogénicité)
- On arrête la biothérapie si possible au moins 2 ans, idéalement 5
- Actualisation guideline ECCO: attendue printemps 2021

Hôtel Marriott
Rive Gauche Paris 14ème

forums Journée de réflexion & formations

du CREGG

5/6 et 7 Déc. 2019