



Réseau doctoral
en santé publique

Note interdisciplinaire de synthèse

Risque et impact du cancer chez les personnes ayant une sclérose en plaques une étude à partir du Système National des Données de Santé

Chloé Pierret
Juillet 2025

Directrice de thèse : Emmanuelle Leray

Thèse réalisée au sein de l'unité de recherche « Recherche sur les services et le management en Santé » de l'UMR Arènes, ED SVS, Université de Rennes, EHESP.



I. Contexte

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune du système nerveux central (SNC), qui est généralement diagnostiquée entre 25 et 40 ans et pour laquelle il n'existe pas de traitement curatif.¹ C'est une maladie dans laquelle le système immunitaire s'attaque à la myéline, la gaine protectrice autour des neurones, lors d'un processus d'inflammation ce qui va mener à une perte progressive des fonctions neurologiques et à une accumulation de handicap moteur, cognitif, et fonctionnel.² On estime, en moyenne, 12 à 15 ans entre le début des symptômes et l'utilisation d'une aide à la marche pour les patients. La SEP est donc une maladie chronique, complexe, pluri-symptomatique et à l'évolution hétérogène. Les personnes ayant une SEP ont souvent des profils comorbides complexes ainsi qu'une consommation de soins exacerbée. Parmi ces maladies concomitantes : le cancer, première cause de mortalité en France.³ Le cancer est d'un intérêt particulier dans la SEP pour plusieurs raisons. Premièrement, c'est un contexte comorbide qui est voué à concerner de plus en plus de patients : la population SEP âgée étant en croissance accrue.⁴ Deuxièmement, le processus inflammatoire de la SEP ainsi que le caractère immunosuppresseur de ses traitements médicamenteux questionne sur un éventuel surrisque du cancer dans la SEP.⁵ Troisièmement, le contexte de handicap physique, moteur et cognitif dans lequel s'inscrit la SEP interroge sur un éventuel accès amoindri aux soins préventifs, tels que le dépistage du cancer. Pour finir, la gestion du parcours de soins dans un contexte multimorbide est une question d'intérêt dans la santé publique en France, notamment avec le vieillissement de la population.

En dépit de cet intérêt, le cancer est rarement inclus dans les études portant sur les comorbidités dans la SEP.⁶ Il est donc important de comprendre les liens entre ces deux maladies chroniques lourdes.

Néanmoins, la littérature scientifique à ce sujet reste sporadique et non consensuelle. Il n'existe pas de consensus sur un éventuel surrisque de cancer dans la SEP, un éventuel sous-recours au dépistage du cancer et la connaissance scientifique sur l'impact du cancer sur la prise en charge de la SEP ainsi que sur l'activité de la maladie et la progression du handicap est très limitée, voire inexistante. Une meilleure connaissance sur les éventuelles barrières ainsi que les leviers de prise en charge de la SEP dans un contexte multimorbide aussi complexe que celui du cancer pourrait aider les différents acteurs de la SEP à mieux collaborer, à accompagner les malades et à tendre vers une approche holistique de la santé.

Dans cette note interdisciplinaire de synthèse, les objectifs, résultats principaux et leur implication dans différentes disciplines de santé publique seront présentés.

II. Objectifs de la thèse

L'objectif principal de cette thèse était d'étudier le risque et l'impact du cancer chez les personnes ayant une SEP en France à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS) entre 2009 et 2021. Plusieurs objectifs secondaires ont été définis :

- 1) Identifier les individus ayant une SEP dans le SNDS entre 2009 et 2021.
- 2) Évaluer le risque de cancer dans la SEP comparé à un échantillon de la population générale.
- 3) Évaluer le recours au dépistage du cancer du sein dans la SEP en mobilisant des méthodes mixtes.
- 4) Évaluer le recours au dépistage du cancer colorectal dans la SEP en mobilisant des méthodes mixtes.
- 5) Évaluer l'impact d'un diagnostic de cancer sur la consommation de soins liée à la SEP ainsi que sur l'utilisation des traitements de fond au Canada et en France.

III. Synthèse des résultats principaux

Objectif 1 : Prévalence de la SEP en France

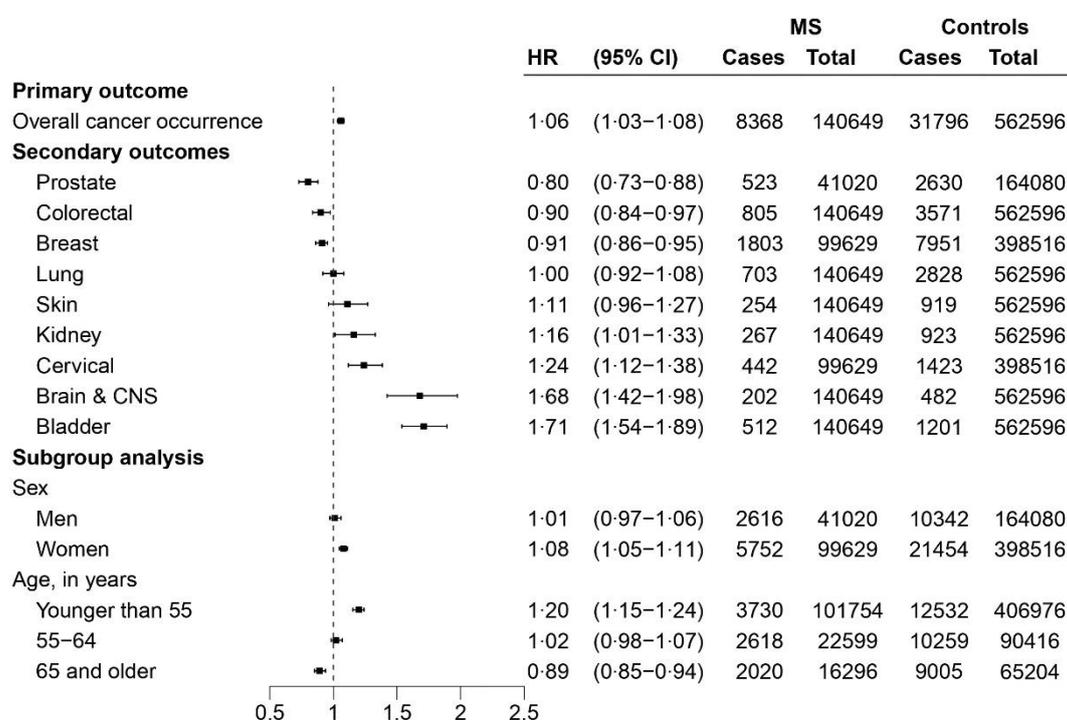
L'objectif 1 était d'évaluer la prévalence de la SEP en France à partir du SNDS. La prévalence était estimée à 200 cas de SEP pour 100 000 (95% IC [196.5–198.7]), avec environ 130 000 personnes vivant en France avec la SEP au 31 décembre 2021. Cela représentait une augmentation de la prévalence de la SEP en France de 30% en 10 ans.⁷

Citation : C. Pierret, M. Mainguy, and E. Leray. « Prevalence of multiple sclerosis in France in 2021: data from the French health insurance database ». *Revue Neurologique*, mars 2024, <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2023.12.007>

Objectif 2 : Risque du cancer dans la SEP

L'objectif 2 était d'évaluer le risque de cancer dans la SEP comparé à un échantillon de la population générale. Nous avons estimé un léger surs risque du cancer dans la SEP comparé à un échantillon de la population générale apparié (+6%, $p < 0,001$), avec une forte variabilité selon les localisations. Les estimateurs de risques sont présentés dans la [Figure 1](#).

Figure 1. Risque du cancer dans la SEP comparé à un échantillon apparié de la population générale



Le surs risque tous cancers était particulièrement présent chez les personnes âgées de 65 ans et plus (+20%), ce gradient de risque a été observé dans toutes les localisations d'intérêt. Pour

l'évaluation du risque pour des localisations spécifiques : un fort surrisque a été identifié pour le cancer de vessie (+71%). Ce surrisque a été retrouvé dans tous les groupes d'âge, et dans les deux sexes. Il était particulièrement marqué chez les femmes (+153%). Ce surrisque de cancer était accompagné d'une surmortalité du cancer de la vessie dans la SEP. C'est un surrisque qui avait déjà été identifié dans la littérature, même s'il n'a pas été formalisé par une méta-analyse.⁸ Nous avons également identifié un surrisque du cancer du col de l'utérus (+24%). Les études ayant précédemment investigué le risque de ce cancer n'avaient pas trouvé d'association.⁹⁻¹¹ Elles étaient cependant limitées par le nombre faible de cas et de larges intervalles de confiance. De plus, une étude de Bridge et. al. avait observé un surrisque de lésions précancéreuses du cancer du col chez les femmes SEP recevant un traitement de fond comparé à celle n'en recevant pas, ce surrisque était particulièrement élevée chez les femmes traitées sous traitement «hautement efficace».¹² Enfin, un surrisque du cancer du cerveau et SNC a été identifié (+69%). Ce surrisque est à interpréter avec plus de prudence en vue du potentiel biais de surveillance chez les personnes ayant une SEP. En effet, en vue de leur fréquence d'IRM plus élevée, les personnes ayant une SEP sont plus susceptibles d'être détectées tôt et à un stade non symptomatique, ce qui engendrerait une surestimation du risque du cancer du cerveau dans la SEP. De plus, nous avons observé une sous-mortalité des SEP avec ce cancer comparé aux témoins dans notre cohorte. Il est donc plus difficile de statuer sur la présence ou non d'un réel surrisque. Enfin, en ce qui concerne les localisations avec un sous-risque du cancer dans la SEP. Nous avons observé un sous-risque de cancer pour les cancers les plus communs : sein, côlon-rectum et prostate. Néanmoins, cela semblait être influé par des comportements de dépistages différentiels, comme déjà suggéré dans une étude de Marrie et. al.¹³ Ce qui nous a amené à nos deux prochaines études évaluant le recours du dépistage du cancer du sein et colorectal dans la SEP à partir de méthodes mixtes.

Citation : C. Pierret, A. Mulliez, C. Le Bihan-Benjamin, X. Moisset, P.J Bousquet, E. Leray. « Cancer Risk Among Patients With Multiple Sclerosis: A 10-Year Nationwide Retrospective Cohort Study ». *Neurology* 103, n° 9 (12 novembre 2024): e209885. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000209885>

Objectifs 3 et 4 : Dépistage du cancer du sein et du cancer colorectal dans la SEP

Les objectifs 3 et 4 portaient sur l'évaluation des pratiques de dépistage du cancer du sein et du côlon-rectum chez les personnes ayant une SEP, en mobilisant des données quantitatives agrémentées de données qualitatives. Nous avons identifié un sous-recours au dépistage du cancer du sein et colorectal dans la SEP comparé à un échantillon de la population générale. Ce sous-recours était particulièrement marqué chez les personnes âgées de 65 ans et plus, en effet l'écart de recours entre le groupe SEP et les témoins se creusait rapidement avec l'âge. Plusieurs facteurs ont été identifiés comme associés à un moindre recours du dépistage

du cancer du sein et colorectal. Certains n'étaient pas spécifiques à la SEP, tels que le niveau socio-économique (statut CMU, quintile FDep), les comorbidités ou le sexe masculin (dépistage colorectal); tandis que d'autres étaient en lien avec la SEP, tels que la paraplégie. Les facteurs associés à un meilleur recours étaient l'utilisation de traitement de fonds ainsi que le haut taux de visites médicales (seulement investigué dans le dépistage du cancer colorectal). En effet, dans l'étude sur le cancer colorectal, les individus allant plus souvent chez le médecin, le kinésithérapeute ou recevant des soins infirmiers avec un meilleur recours au dépistage, et ce, indépendamment de l'âge, du statut socio-économique et des comorbidités.

Dans les analyses qualitatives des deux études, les professionnels de santé ont été identifiés comme des acteurs majeurs du dépistage. Lors de l'étude sur le dépistage du cancer du sein, les femmes ayant une SEP ont identifié le fait que leur médecin traitant ou gynécologue les ait préparés même avant leurs 50 ans au dépistage du cancer du sein. À l'opposé, lors de l'étude du dépistage du cancer colorectal, il a été observé que le médecin traitant n'évoquait pas ce sujet tant que le patient n'en parlait pas. Un participant a indiqué que, si ce dépistage lui avait été recommandé par un professionnel de santé et pas simplement à travers une invitation postale, il aurait été plus enclin à le réaliser.

Nous avons aussi identifié plusieurs différences entre le recours au dépistage du cancer du sein et celui du dépistage du cancer colorectal. Premièrement, chez les personnes ayant une SEP mais aussi chez les témoins, il y avait un bien meilleur recours au dépistage du cancer du sein qu'au dépistage du cancer colorectal. De plus, là où l'investissement et l'accompagnement du personnel médical étaient identifiés comme un facilitateur majeur au dépistage du cancer du sein, mais une barrière pour le dépistage du cancer colorectal. Ainsi, là où le dépistage du cancer du sein était considéré comme une procédure de routine qui fait partie de la vie d'une femme, le dépistage du cancer colorectal était perçu de tabou et source de gêne.

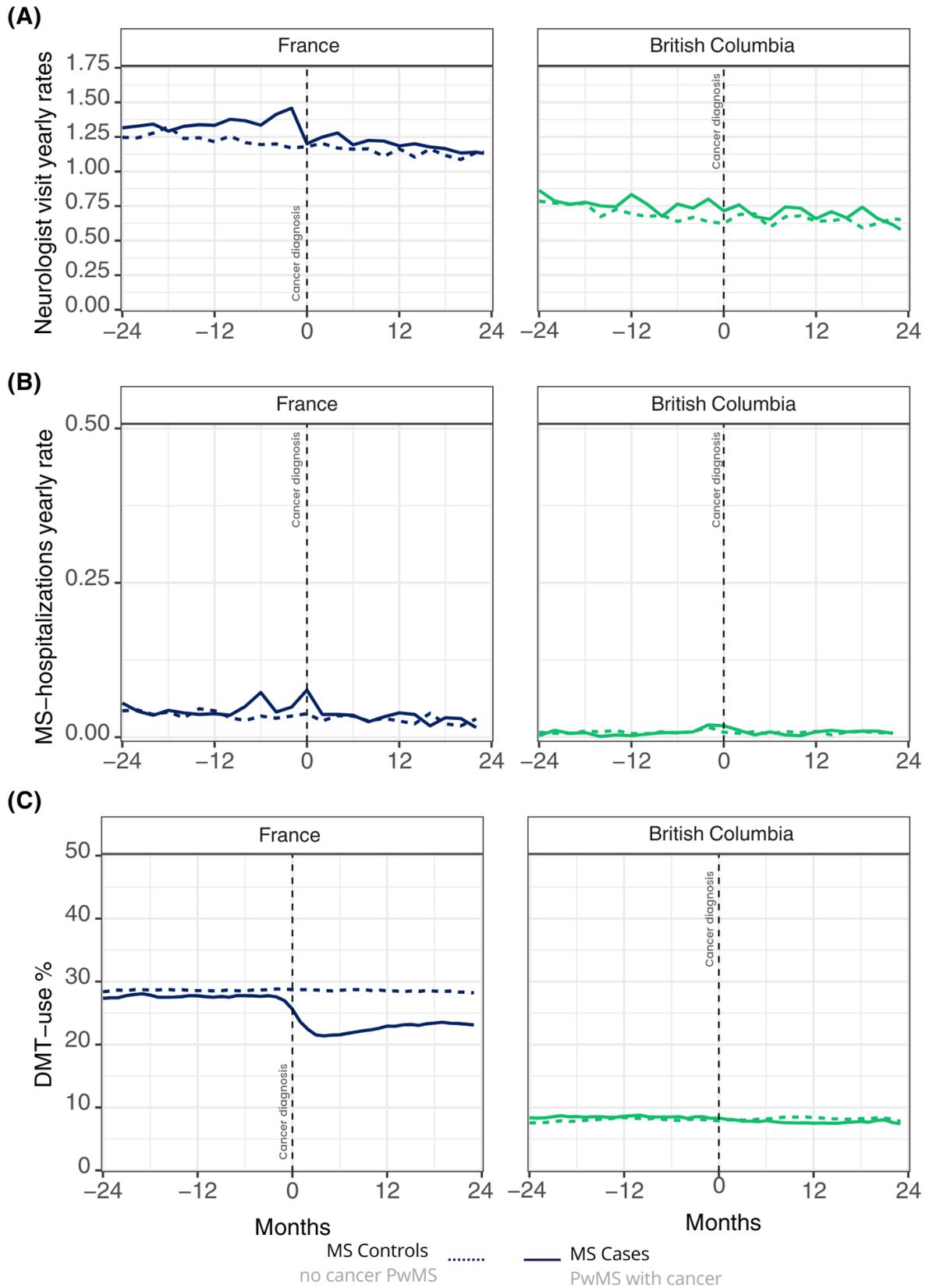
Citation : C. Pierret, L. Philippe, E. Leray. « Breast cancer screening in women with multiple sclerosis: a mixed-methods study ». *European Journal of Neurology* 32, no 5 (2025): e70183. <https://doi.org/10.1111/ene.70183>

Rédaction de l'article sur le dépistage du cancer colorectal dans la SEP est en cours.

Objectif 5 : Impact du cancer sur la prise en charge de la SEP

Enfin, le dernier objectif, l'objectif 5, visait à évaluer l'impact d'un diagnostic de cancer sur la prise en charge de la SEP. Notre étude portant sur des données françaises (SNDS) et les données de Colombie-Britannique a comparé la prise en charge de la SEP entre des individus ayant une SEP et un diagnostic de cancer (cas) à des individus ayant une SEP sans diagnostic de cancer (témoins appariés). Les résultats principaux sont présentés dans la Figure 2.

Figure 2. Consommation de soins liée à la SEP avant et après un diagnostic de cancer



Dans les deux régions, nous n'avons pas observé d'impact du cancer sur le taux de visites chez le neurologue ainsi que le taux d'hospitalisations liées à la SEP. Cette absence d'effet a été observée dans les deux sexes, dans toutes les tranches d'âge ainsi que chez les personnes traitées ou non pour leur SEP. Cependant, à la suite du diagnostic du cancer, la proportion de cas traités par traitements de fonds a fortement baissé. Cette baisse est observée lorsque l'on compare la période pré- vs post- diagnostic de cancer mais aussi lorsque l'on compare les cas à des témoins appariés sur la même période. Dans les analyses de sous-groupe effectuées uniquement sur les données françaises, cette baisse était observée dans chaque groupe de type de traitement du cancer reçu (chimiothérapie, radiothérapie seule, chirurgie seule, autre), l'effet était particulièrement marqué chez les personnes recevant une chimiothérapie. Ainsi, cet objectif a permis de décrire et d'évaluer l'impact d'un cancer sur la prise en charge de la SEP ainsi que d'ouvrir sur de nouvelles problématiques et questions de recherche, notamment quant à l'impact des arrêts de traitements de fond à la suite d'une chimio- ou radiothérapie sur l'activité de la SEP ainsi que la progression du handicap.

Dans cette section, nous venons de présenter les résultats principaux de cette thèse. Nous allons maintenant évaluer comment ce sujet, et donc cette recherche, s'inscrit dans un prisme pluridisciplinaire de santé publique.

IV. Perspectives pluridisciplinaires en Santé Publique

Biostatistiques et Epidémiologie

Dans chaque volet de cette thèse, les biostatistiques et l'épidémiologie ont été mobilisées : que ce soit à travers la construction d'étude de cohortes, la création de variables d'intérêts et d'expositions, ainsi que la considération des différents biais épidémiologiques à considérer pour chaque volet, l'épidémiologie est au cœur de cette thèse. De plus, chaque volet a mobilisé la collaboration avec différents biostatisticiens (Adrien Mulliez, Myriam Maumy) afin de construire le modèle statistique le plus adéquat pour répondre à la question de recherche. Ainsi, des modèles de survies prenant en compte le risque compétitif Fine & Gray ont été utilisés pour l'objectif 2 et des modèles à effet mixtes prenant en compte l'effet aléatoire de chaque individu dans un contexte de données longitudinales ont été utilisés pour l'objectif 5. Ces disciplines ont été les outils principaux à la réalisation de cette thèse.

Sciences humaines et sociales

Au-delà de l'épidémiologie et des biostatistiques, cette thèse s'est aussi appuyée sur les sciences humaines et sociales. En effet, il nous a semblé judicieux afin de répondre aux objectifs 3 et 4 de la thèse (recours au dépistage du cancer du sein et colorectal dans la SEP), de ne pas se restreindre aux analyses quantitatives. En effet, le sujet nécessitait une richesse

et une complexité de données que notre base de données (le SNDS) ne pouvait pas offrir. Ainsi, en collaboration avec des ingénieures d'études formées aux méthodes qualitatives, nous avons réalisé des études avec une approche en méthodes mixtes : la réalisation d'un volet quantitatif et d'un volet qualitatif pour répondre à une même question de recherche. Nous avons adopté un modèle qui s'approche du modèle convergent. Pluye définit cette approche comme une combinaison indépendante et complémentaire des méthodes qualitatives et quantitatives avec l'intégration des données au moment de l'interprétation des résultats.¹⁴ La combinaison de méthodes issues de deux disciplines différentes a permis d'approfondir notre compréhension du sujet, ainsi que d'identifier des barrières et leviers au dépistage qui n'auraient pas été identifiés en ne mobilisant que des méthodes quantitatives (épidémiologie et biostatistiques) comme par exemple le sentiment de surmédicalisation ressenti par certaines personnes ayant une SEP, ou bien la notion de confiance dans le système de santé.

Économie et Management en santé

Cette thèse a été réalisée au sein de l'axe 4 du laboratoire Arènes, qui est une unité mixte de recherche en sciences humaines et sociales basée à Rennes (UMR 6051). Arènes regroupe près de 170 membres en sociologie, science politique, histoire, information et communication, géographie et santé publique (épidémiologie, biostatistiques, économie, gestion). L'axe 4 est intitulé 'Recherche sur les services et le management en santé' et s'intéresse aux effets des politiques publiques de santé sur le système de santé, par le prisme de ses composants que sont les services de santé. Ainsi, les résultats de plusieurs axes de cette thèse ont été présentés lors des réunions d'équipe à des économistes, professeurs en science de management, psychologues et experts dans le management en santé. Les discussions ont permis d'ouvrir les résultats de cette thèse, notamment ceux portant sur l'impact du cancer sur la prise en charge de la SEP, sur des perspectives plus larges : Comment est-ce que le diagnostic d'une nouvelle maladie s'intègre-t-elle dans le parcours de soin d'une personne ayant une SEP ? Quelles sont les personnes-ressources du système de santé afin de sensibiliser des individus avec un handicap à la prévention en santé ? Quel est le rôle du neurologue dans ces considérations hors du champ de la neurologie ? Cette thèse questionne sur la place de chacun dans un parcours de soin toujours plus complexe.

Droit et Politiques de Santé

Enfin, cette thèse et ses résultats ont aussi des répercussions en termes de politiques de santé. Les barrières et leviers au dépistage du cancer du sein et colorectal identifiés lors des études des objectifs 3 et 4 sont actuellement mobilisés par Romane Bouvier, Ingénieure d'étude pour la chaire intitulée « INégalités dans la Sclérose en Plaques : les Identifier pour y Remédier ». Elle utilise les différents résultats sur le recours au dépistage du cancer dans la

SEP afin de définir différents points d'actions afin de favoriser le recours à ce dernier en collaboration avec l'institut national du cancer (INCa). Ces points d'actions, bien qu'issus de recherche spécifique à la sclérose en plaques, pourront aussi être extrapolés aux individus avec de fortes comorbidités, ou des handicaps physiques ou cognitifs. C'est un travail en cours et les potentielles politiques de santé qui en découleront seront portées par l'INCa.

Conclusion

Cette thèse met en lumière les liens complexes entre sclérose en plaques (SEP) et cancer, deux pathologies lourdes souvent étudiées de manière isolée. En mobilisant une approche pluridisciplinaire, elle montre non seulement un surrisque de certains cancers dans la SEP, mais aussi des disparités dans le recours au dépistage. L'étude souligne également les conséquences du diagnostic de cancer sur la prise en charge de la SEP, notamment sur ce qui est utilisation des traitements médicamenteux pour la SEP. En éclairant certains mécanismes susceptibles de générer ou de renforcer des inégalités d'accès à la prévention, cette recherche contribue à documenter les limites des dispositifs actuels et à identifier des leviers potentiels d'amélioration. Ces résultats soulignent le besoin d'une prise en compte plus fine des parcours complexes des personnes vivant avec des multimorbidités. Cette thèse s'inscrit ainsi dans une perspective de santé publique vers des approches plus intégrées, favorisant la continuité des soins et une équité dans l'offre de prévention.

V. Références

1. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172:3–13.
2. Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, et al. Multiple sclerosis. *Lancet Lond Engl*. 2024;403:183–202.
3. Fouillet A, Cadillac M, Rivieria C, Coudin E. Grandes causes de mortalité en France en 2022 et tendances récentes. *Bull Épidémiologique Hébdomadaire*. 2024;18:388–411.
4. Pierret C, Mainguy M, Leray E. Prevalence of multiple sclerosis in France in 2021: Data from the French health insurance database. *Rev Neurol (Paris)* [online serial]. Epub 2024 Feb 28. Accessed at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035378724003692>. Accessed February 28, 2024.
5. Nesbitt C, Van der Walt A, Butzkueven H, Devitt B, Jokubaitis VG. Multiple sclerosis and cancer: Navigating a dual diagnosis - Cassie Nesbitt, Anneke Van Der Walt, Helmut Butzkueven, Bianca Devitt, Vilija G Jokubaitis, 2024. *Mult Scler J* [online serial]. Epub 2024 Sep 30. Accessed at: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/13524585241274523>. Accessed October 7, 2024.
6. Marrie RA, Fisk JD, Fitzgerald K, et al. Etiology, effects and management of comorbidities in multiple sclerosis: recent advances. *Front Immunol*. 2023;14:1197195.
7. Foulon S, Maura G, Dalichampt M, et al. Prevalence and mortality of patients with multiple sclerosis in France in 2012: a study based on French health insurance data. *J Neurol*. 2017;264:1185–1192.
8. Collongues N, Durand-Dubief F, Lebrun-Frenay C, et al. Cancer and multiple sclerosis: 2023 recommendations from the French Multiple Sclerosis Society. *Mult Scler J*. SAGE Publications Ltd STM; 2024;30:899–924.
9. Fois AF, Wotton CJ, Yeates D, Turner MR, Goldacre MJ. Cancer in patients with motor neuron disease, multiple sclerosis and Parkinson's disease: record linkage studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 2009;81:215–221.
10. Hongell K, Kurki S, Sumelahti ML, Soilu-Hänninen M. Risk of cancer among Finnish multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord*. Elsevier; 2019;35:221–227.
11. Kingwell E, Bajdik C, Phillips N, et al. Cancer risk in multiple sclerosis: findings from British Columbia, Canada. *Brain J Neurol*. *Brain*; 2012;135:2973–2979.
12. Bridge F, Brotherton JML, Foong Y, Butzkueven H, Jokubaitis VG, Van der Walt A. Risk of cervical pre-cancer and cancer in women with multiple sclerosis exposed to high efficacy disease modifying therapies. *Front Neurol*. 2023;14:1119660.
13. Marrie RA, Maxwell C, Mahar A, et al. Cancer Incidence and Mortality Rates in Multiple Sclerosis: A Matched Cohort Study. *Neurology*. Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the American Academy of Neurology; 2021;96:e501–e512.
14. Pluye P. Les méthodes mixtes. *LIEPP Fiche Méthodologique* [online serial]. 2023;19. Accessed at: <https://sciencespo.hal.science/hal-04107332v1>.