Quelles formes graves d'infection à la COVID-19 chez les patients atteints d'un cancer ? Recherche de facteurs de risque

Auteurs: Atsama Lianne, Espoir Tetshie, Sami Cherrak
Tuteurs: Armelle Arnoux, Dr Edouard Auclin
Coach: Emilie Desouche

Introduction

Contexte

Dans le cadre de la pandémie de COVID-19, les patients atteints de cancer, en raison de leur système immunitaire affaibli par la maladie et les traitements, présentent une vulnérabilité accrue aux infections sévères. Il semble donc logique de supposer que ces patients sont plus susceptibles de développer des formes graves de la COVID-19. Le manque d'études confirmant cette réalité en France rend cette recherche d'autant plus nécessaire.

Problématique

La présence d'un cancer actif augmente-t-elle le risque de développer des formes graves d'infection à la COVID-19?

Comment faire?

1 Déterminer si les individus qui ont un cancer actif ont plus de chances de développer des formes graves d'infection à COVID-19 et ont une durée d'hospitalisation plus longue.
2 Déterminer les facteurs de risque associés au décès lié à la COVID-19 chez les patients atteints de cancer.

Données de l'étude

Les données proviennent du Système National de Données de Santé (SNDS), couvrant l'ensemble de la population française. Le principal critère d'inclusion dans l'étude était l'hospitalisation liée à la COVID-19 à partir du 15 février 2020. Voici en résumé le processus de constitution de la base de données:

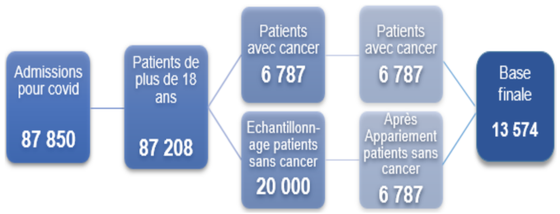

Figure 1. Résumé de la constitution de la base de données de travail

Méthodologie de l'étude

Au total, trois méthodes différentes ont été utilisées:

- **La régression logistique ordinale avec le modèle de continuous ratio** pour identifier les déterminants de la durée d'hospitalisation.
  $\mathbb{P}(Y > k|X) \,/\, \mathbb{P}(Y \geq k|X) = e^{\beta_0^{(k)} + \beta' X}$
- **La modélisation de Markov** pour déterminer l'influence du cancer actif sur les différents états de gravité d'hospitalisation.
  $\mathbb{P}(X_{n+1} = x_{n+1}|X_1 = x_1, X_2 = x_2, ..., X_n = x_n) = \mathbb{P}(X_{n+1} = x_{n+1}|X_n = x_n)$
- **Méthodes d'analyse de survie** pour comparer la survie des patients atteints de cancers et des patients sans cancer, ainsi que déterminer les facteurs de risque.
  $\hat{S}(y) = 1 - \hat{F}(y) = \prod_{\{k:t_k \leq y\}} \left(1 - \frac{\sum_{j=1}^{n} \delta_j 1\{T_j = t_k\}}{\sum_{j=1}^{n} 1\{T_j \geq t_k\}}\right)$

Modèle continuous ratio pour la durée d'hospitalisation

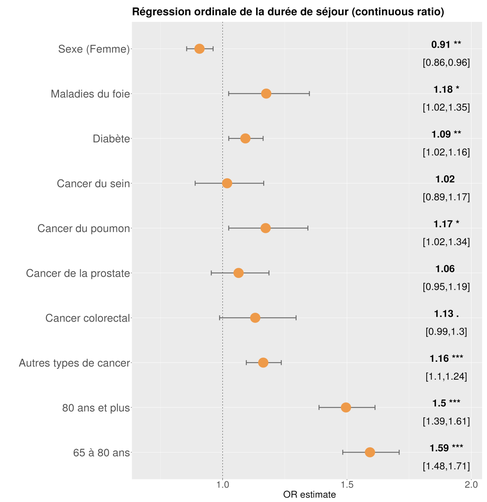

Figure 2. Odds-ratios de la régression ordinale sur la durée de séjour

Les effets les plus forts sont ceux de l'âge. Viennent ensuite le cancer du poumon, les maladies du foie et les cancers hors colorectal, du sein, du poumon et de la prostate qui augmentent les probabilités d'un séjour à l'hôpital plus long.

Modélisation de Markov pour les formes graves d'infection

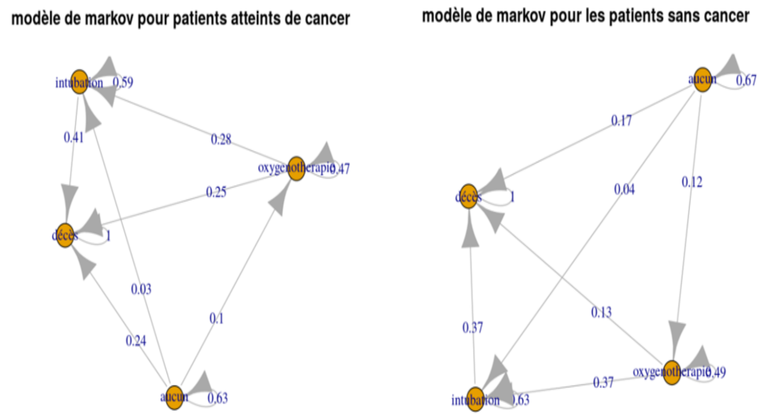

Figure 3. Modèles de Markov pour les patients atteints de cancer (à gauche) et pour les patients sans cancer (à droite)

La présence d'un cancer actif a un effet significatif sur les transitions de gravité. Cet effet semble positif, indiquant que la présence d'un cancer actif favorise les transitions vers une gravité accrue.

Analyse de Survie

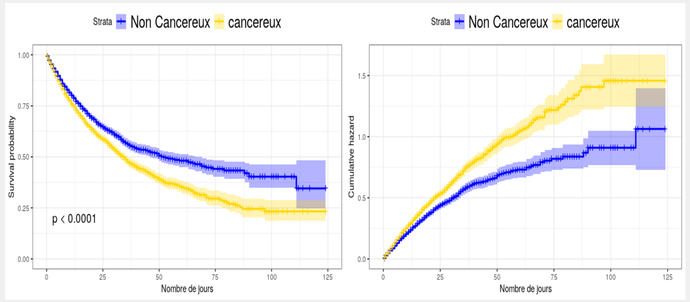

Figure 4. Kaplan Meier de la survie

Figure 5. Courbes de Nelson Aalen

Courbes de Kaplan-Meier

La figure 4 illustre une courbe de survie qui décroît plus lentement chez les patients sans cancer que chez les patients atteints de cancer. Cette observation sous-tend que les patients avec cancer ont une probabilité de survie plus faible au fil du temps par rapport à ceux sans cancer.

Courbes de Nelson-Aalen

La figure 5 met en évidence que le groupe des patients atteints de cancer présente un risque accru de survenue de l'événement par rapport au groupe des patients sans cancer, avec une augmentation de ce risque au fil du temps.

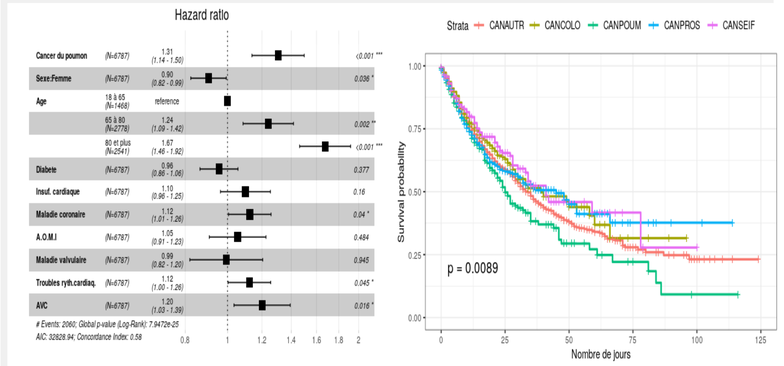

Figure 6. Hazard-ratios du modèle de Cox des patients atteints de cancer

Figure 7. Courbes de Kaplan-Meier selon les types de cancer

Conclusion

Dans notre étude, nous avons identifié l'impact du cancer actif et de certaines comorbidités sur la progression des formes graves d'infection à COVID-19, y compris les cas de décès. Les résultats suggèrent que les patients atteints de cancer présentent un risque accru de développer des formes graves de la maladie.

Toutefois, il serait possible d'approfondir l'analyse en intégrant d'autres données, telles que celles sur les traitements anticancéreux, afin de considérer l'effet de ces-derniers sur la gravité d'hospitalisation.