

Ce document présente les travaux du groupe d'experts réunis par l'Inserm dans le cadre de la procédure d'expertise collective, pour répondre aux questions posées par la Direction générale de la santé (DGS) et par la mission interministérielle de lutte contre le cancer (MILC) maintenant relayée par l'Institut national du cancer (INCA) sur le pronostic à long terme des cancers.

Il s'appuie sur les données scientifiques disponibles en date du premier semestre 2005. Plus de 400 articles et documents ont constitué la base documentaire de cette expertise.

Le Centre d'expertise collective de l'Inserm a assuré la coordination de cette expertise collective.



## **Groupe d'experts et auteurs**

Bernard ASSELAIN, Institut Curie, Paris

Karim BELHADJ, Service d'hématologie clinique, Hôpital Henri Mondor, Créteil

Nadine BOSSARD, Service de biostatistique, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Lyon

Christian BRAMBILLA, Inserm U 578, Service de Pneumologie, CHU de Grenoble, Grenoble

Fabien CALVO, Inserm U 716, Centre Investigations Cliniques, EMI 99-32, Hôpital Saint-Louis, Paris

Stéphane CULINE, Département médecine, Oncologie, Centre régional de lutte contre le cancer, Val d'Aurelle, Montpellier

Pascale GROSCLAUDE, Inserm U 558, Registre des cancers du Tarn, Albi, et Serge Boulinguez, Service de dermatologie, CHU La Grave, Toulouse

Andrew KRAMAR et Laetitia BENEZET, Centre régional de lutte contre le cancer, Val d'Aurelle, Montpellier

Brigitte LACOUR, Registre national des tumeurs solides de l'enfant, Faculté de médecine, Vandoeuvre-les-Nancy

Françoise PIARD, Inserm E 106, Service d'anatomie et de cytologie pathologiques, Faculté de médecine, Dijon

## **Ont été auditionnés**

Nicole ALBY, Présidente d'honneur d'Europa Donna Forum France

Damien DUBOIS et Philippe ROBERT, Jeunes Solidarité Cancer, Paris

Jacques ESTÈVE, Service de biostatistique, Université Claude Bernard, Lyon

Jean FAIVRE, Inserm E 106, Faculté de médecine, Registre des Cancers Côte d'Or, Dijon

Brigitte FRANC, Service d'anatomopathologie, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne

Eric JOUGLA, Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Inserm CépiDc, Le Vésinet

Françoise MAY-LEVIN, Ligue nationale contre le cancer, Paris

### **Coordination scientifique et éditoriale**

Fabienne BONNIN, attachée scientifique, Centre d'expertise collective de l'Inserm, Faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

Catherine CHENU, chargée d'expertise, Centre d'expertise collective de l'Inserm, Faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

Jeanne ÉTIEMBLE, directrice, Centre d'expertise collective de l'Inserm, Faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

Anne-Laure PELLIER, attachée scientifique, Centre d'expertise collective de l'Inserm, Faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

### **Assistance bibliographique**

Chantal RONDET-GRELLIER, documentaliste, Centre d'expertise collective de l'Inserm, Faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

# Sommaire

1. Sources de données .....	1
2. Méthodologie .....	9
<b>I. Cancers de l'adulte .....</b>	<b>21</b>
3. Tous cancers .....	23
4. Cancer du sein .....	31
5. Cancer de l'ovaire .....	41
6. Cancer du col de l'utérus .....	51
7. Cancer du corps de l'utérus .....	61
8. Cancer de la prostate .....	69
9. Tumeurs germinales du testicule .....	79
10. Cancer du rein .....	89
11. Cancer du côlon .....	99
12. Cancer du rectum .....	107
13. Cancer du poumon .....	115
14. Cancer du larynx .....	127
15. Cancer de l'hypopharynx .....	135
16. Cancer de l'oropharynx .....	141
17. Cancer du rhinopharynx .....	147
18. Cancer de la thyroïde .....	153
19. Mélanomes cutanés .....	163
20. Leucémies aiguës lymphoïdes (lymphoblastiques) .....	175
21. Leucémies aiguës myéloïdes (myéloblastiques) .....	181
22. Leucémie lymphoïde chronique .....	189
23. Leucémies myéloïdes chroniques .....	197
24. Maladie de Hodgkin .....	203
25. Lymphomes malins non hodgkiniens .....	211
<b>II. Cancers de l'enfant .....</b>	<b>223</b>
26. Tous cancers de l'enfant .....	225
27. Leucémies aiguës lymphoïdes (lymphoblastiques) .....	235

28. Leucémies aiguës non lymphoïdes (myéloblastiques) .....	239
29. Maladie de Hodgkin .....	243
30. Lymphomes non hodgkiniens .....	247
31. Tumeurs du système nerveux central .....	251
32. Neuroblastomes .....	255
33. Néphroblastomes .....	259
34. Tumeurs des tissus mous .....	263
35. Tumeurs osseuses .....	267
<b>Synthèse .....</b>	<b>271</b>
<b>Communications .....</b>	<b>285</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>307</b>

# Avant-propos

L'accès aux assurances des personnes traitées pour un cancer est un sujet qui préoccupe les malades et les pouvoirs publics. Les difficultés rencontrées dans ce domaine, par les patients et anciens patients, affectent leur vie sociale et professionnelle. La convention du 19 septembre 2001, conclue entre l'État, les représentants des malades, les établissements de crédits et d'assurances, et dont le but est d'améliorer l'accès à l'assurance des personnes présentant un risque de santé aggravé, prévoit un examen attentif et spécifique des demandes des personnes concernées.

Pour aider à déterminer les « surprises pour risques aggravés », il paraît nécessaire d'effectuer une mise à jour des connaissances sur l'espérance de vie des patients soignés à un moment donné pour un cancer, prenant en compte les principaux paramètres ayant un impact sur celle-ci (âge, sexe, stade du cancer, évolution des thérapeutiques...). La mise à disposition de données récentes et validées de durée de vie pour les différentes localisations est ainsi susceptible d'offrir une meilleure pertinence scientifique aux modalités de tarification.

En 2004, la Mission interministérielle de lutte contre le cancer (MILC)<sup>1</sup> et la Direction générale de la santé (DGS) ont sollicité l'Inserm pour réaliser, selon la procédure d'expertise collective, une analyse détaillée des données de la littérature nationale et internationale sur l'espérance de vie des patients atteints de cancer et les principaux indices du pronostic. Cette analyse est destinée à fournir des données sur le risque de décès (et non de morbidité), fondées au plan scientifique, pour aider les prises de décisions des professionnels de l'assurance.

Pour répondre à cette demande, l'Inserm a donc mis en place un groupe pluridisciplinaire d'experts compétents en santé publique et en clinique dans le domaine du cancer. Ce groupe d'experts a structuré sa réflexion autour des questions suivantes :

- Quelles sont les sources de données disponibles en population (registre des cancers) en France, en Europe et dans le monde sur les survies à 5 ans, 10 ans, 15 ans et plus pour les différentes localisations tumorales ?
- Comment calculer une surmortalité annuelle à partir des données disponibles en population ? Comment varie cette surmortalité annuelle chez les

---

1. Maintenant relayée par l'Institut national du cancer (INCA).

hommes et les femmes et en fonction de l'âge au moment du diagnostic ? Comment évolue cette surmortalité annuelle selon la période de diagnostic c'est-à-dire des cohortes les plus anciennes aux cohortes les plus récentes ?

- Quels sont les facteurs pronostiques autres que l'âge et le sexe intervenant sur la surmortalité annuelle pour chaque type de cancer ? Quel est l'impact des évolutions thérapeutiques sur les données de survie ?

Au cours de 9 séances de travail, le groupe d'experts a rassemblé les données disponibles au plan national, européen et international sur la survie à long terme. Il a défini les modalités d'analyse de ces données, de calcul de la surmortalité annuelle, et de présentation des résultats afin de proposer pour chaque localisation des éléments d'appréciation du sur-risque utiles aux patients et aux professionnels concernés. Il convient de rappeler que, sur le long terme, des données chiffrées n'existent pas pour des facteurs autres que l'âge, le sexe, la période de diagnostic et le stade. Enfin, les données de survie présentées sont celles d'anciens patients et ne préjugent pas de l'évolution du pronostic dans les années à venir. Il faut donc rester très prudent dans l'extrapolation des résultats. Prochainement, des données de survies pour tous les cas recensés par les registres du cancer en France seront disponibles et viendront compléter ces résultats issus principalement de données européennes ou nord-américaines.

---

# 1

## Sources de données

Les informations sur la survie d'une population ayant été diagnostiquée avec une maladie cancéreuse proviennent de trois grands types de sources : les études en population (registres et autres études en population), les séries hospitalières et les essais thérapeutiques.

Même si les méthodes d'analyse utilisées sont assez semblables, ces trois types d'études n'ont pas les mêmes objectifs et ne reflètent pas la même réalité ; elles doivent être interprétées et utilisées de façon différente.

### Registres de cancers en France et en Europe

Les seules bases de données constituées spécifiquement pour étudier la pathologie cancéreuse dans la population sont les registres de cancers dont les objectifs principaux sont de fournir des indicateurs épidémiologiques (incidence, prévalence, survie...). Les études de la survie réalisées à partir de données collectées par les registres peuvent être utilisées pour apprécier l'efficience globale du système sanitaire, c'est-à-dire à la fois la qualité de la prise en charge et les habitudes de recours au système de soins qui conditionnent en particulier la précocité du diagnostic. Ces études, en comparant plusieurs périodes successives, donnent des informations sur l'amélioration des performances du système de prise en charge.

En Europe, les premières études en population ont été réalisées à partir des registres des pays nordiques (Hakulinen, 1983) et de ceux d'Écosse (Black, 1993). Une autre étude de grande ampleur utilisant les données collectées par les registres d'Angleterre et du Pays-de-Galles de 1970 à 1990 a été publiée à la fin des années 1990 (Coleman, 1999). Cette étude avait pour objectif de comparer les survies non seulement entre les différentes régions anglaises mais aussi en fonction du niveau socioéconomique des malades, et d'étudier l'évolution de la survie de 1975 à 1995.

En Europe, l'information la plus complète sur les survies provient de l'étude « Eurocare ». Ce projet, initié en 1990, avait pour objectif de décrire la survie d'une population ayant été diagnostiquée avec une maladie cancéreuse à partir de données fournies par les registres de cancers des pays euro-

péens. Il a permis de produire en trois étapes des taux de survie pour différents pays, tout d'abord pour les cas diagnostiqués dans la période 1978-1985 (Berrino, 1995), puis dans la période 1985-1989 (Berrino, 1999) et enfin dans la période 1990-1994 (Sant, 2003). Toutes les données ont été mises à jour au 1<sup>er</sup> janvier 2000 (tableau 1.I).

**Tableau 1.I : Recrutement de l'étude Eurocare**

	Eurocare 1	Eurocare 2	Eurocare 3
Période de diagnostic	1978-1985	1985-1989	1990-1994
Nombre de cas	800 000	1 296 063	2 202 169
Nombre de registres	30	45	56 + 11 registres pédiatriques
Registres français	4 dont 3 spécialisés	5 dont 3 spécialisés	4 dont 2 spécialisés + 3 registres pédiatriques

L'étude Eurocare dispose en 2005 des données provenant de 67 registres de cancers de population issus de 20 pays. L'échantillon étudié représente une proportion de la population différente dans chaque pays. À titre d'exemple, pour la dernière période (1990-1994), cet échantillon représente 63 % de la population en Angleterre, 24 % au Pays-Bas et 15 % en Italie. En France, par manque de moyens pour réaliser le suivi des patients, 4 à 6 registres français répertoriant les données selon les localisations et les périodes ont pu fournir des données pour l'étude Eurocare ce qui représente 2,9 à 5,6% de la population. Cette proportion diffère en fonction des localisations cancéreuses et en fonction du caractère spécialisé ou non de certains registres. En France, une étude en cours porte sur la survie de l'ensemble des cas recensés entre 1988 et 1997 (tableau 1.II). Les résultats de cette étude seront disponibles en 2006.

L'étude Eurocare fournit les données de survie observée et attendue à partir desquelles est calculée la survie relative. La survie relative est le rapport entre le taux de survie observée dans le groupe des patients cancéreux et celui attendu pour la même période et dans la même région dans une population de même âge et de même sexe. Les différents cancers sont définis en suivant les règles de la 10<sup>e</sup> révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10 ; Fritz, 2000). Dans l'étude Eurocare, les survies sont analysées par sexe, âge, période de diagnostic et pays.

Dans le cadre des analyses de survie réalisées sur l'ensemble de la base Eurocare, il n'est pas possible de présenter des études selon le stade du cancer. Les responsables des registres de cancer estiment que les informations sur le stade collectées en routine ne sont pas suffisamment fiables et standardisées pour être utilisées dans des études de survie. Malgré une volonté de simplification, la classification en stades reste relativement compliquée. Elle résulte d'un ensemble d'informations permettant de classer les différentes

dimensions de l'extension tumorale, et l'évaluation de ces dimensions est elle-même très dépendante des explorations réalisées.

**Tableau 1.II : Liste des registres de cancers en France**

Type de registre	Région
Général	Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, La Réunion, Loire Atlantique, Manche, Martinique, Somme, Tarn, Vendée
Digestif	Calvados, Côte d'Or, Finistère
Gynécologique	Côte d'Or
Hématologique	Côte d'Or, Gironde
Thyroïde	Marne et Ardennes
Registre national des leucémies de l'enfant	National
Registre national des tumeurs solides de l'enfant	National
Réseau Francim	Toulouse

L'amélioration de certaines techniques d'exploration permet de mieux évaluer l'évolution d'une tumeur. Ce phénomène, connu sous le nom de glissement de classification, a été décrit dans un article intitulé « le phénomène de Will Rogers » (Feinstein, 1985). Dans ce travail portant sur les cancers du poumon, l'auteur montre comment l'amélioration des techniques permet de mettre en évidence, dès le diagnostic, des métastases qui, jusque-là, passaient inaperçues. En fonction des examens réalisés, les mêmes malades peuvent donc être classés dans des stades plus ou moins évolués. L'étude des survies par stade pour comparer deux périodes différentes fait alors apparaître une fausse amélioration du pronostic. Depuis que ce phénomène a été mis en évidence, il est généralement recommandé d'utiliser, dans toute comparaison de survie prenant en compte les stades, des variables d'ajustement permettant de minimiser les biais liés aux glissements de classification en relation avec l'amélioration des techniques d'investigations. Le même problème se pose dans la comparaison de deux zones géographiques ayant des habitudes médicales ou des moyens différents.

En prenant en compte ces problèmes, certaines localisations cancéreuses fréquentes ont fait l'objet d'études spécifiques permettant de prendre en compte le stade et le bilan diagnostique. Ces études (dites « Eurocare haute résolution ») portent en particulier sur les cancers du sein, et les cancers recto-coliques diagnostiqués en 1990. Elles ont été réalisées sur des sous-échantillons représentatifs faisant l'objet d'enquêtes complémentaires pour mieux standardiser les informations collectées. Leurs résultats à long terme ne sont pas encore publiés.

## Autres données de population

Il existe d'autres registres dans le monde et il faut citer en particulier aux États-Unis, le *Surveillance Epidemiology and End Results program* (SEER program). Le SEER program est la meilleure source d'information sur l'incidence des cancers et la survie des patients aux États-Unis (Ries, 2002). Ce programme présente régulièrement depuis 1973 les données provenant de 11 registres de population et de 3 registres hospitaliers couvrant environ 14 % de la population des États-Unis. Les zones géographiques ont été choisies en fonction de leur représentativité en particulier du point de vue ethnique, mais aussi de leur capacité à réaliser un enregistrement de qualité. Ce programme fournit des données de survie relative à 10 ans en fonction de l'étendue de la tumeur. Trois stades sont ainsi définis : tumeur localisée ; tumeur ayant un développement régional (ganglionnaire) ; tumeur ayant un développement à distance (tumeur métastatique).

## Données proches des données de population

Les études développées en France par certaines caisses d'Assurance maladie occupent une situation intermédiaire entre les études en population et les registres hospitaliers. Elles englobent dans leur surveillance tous les patients appartenant à différentes caisses d'Assurance maladie d'une zone donnée ayant fait une demande d'exonération de ticket modérateur pour le traitement d'un cancer (ALD 30)<sup>1</sup>. Les patients présents dans ces études ne sont donc pas sélectionnés en fonction de leur lieu de prise en charge. Toutefois, on ne peut pas considérer que ces patients sont représentatifs de ce qui se passe dans la population car une fraction non négligeable des malades ne fait pas de demande d'ALD. Bien que les études sur la représentativité des cas bénéficiaires de l'ALD soient peu nombreuses, on s'accorde pour penser que certains types de cas de cancer font moins souvent l'objet d'une demande. Ces cas se situent aux deux extrêmes des pronostics. On trouve d'une part les cas de faible gravité pour lesquels le traitement est court, et d'autre part, à l'opposé, les cas qui décèdent rapidement, leur cancer étant déjà très évolué ou bien les cas survenant dans le contexte d'une autre pathologie faisant elle-même l'objet d'une ALD.

## Séries hospitalières ou registres hospitaliers

Les registres hospitaliers sont rares en Europe mais ils sont plus fréquents aux États-Unis où le suivi des malades fait partie depuis longtemps des obliga-

tions des hôpitaux en matière d'évaluation (Ederer et coll., 1961). Aux États-Unis, le SEER *program* comportait dans sa forme initiale plusieurs registres hospitaliers associés à des registres de population.

La France possède un des plus importants registres hospitaliers d'Europe : l'Enquête permanente cancer (EPC), qui regroupe des informations sur l'ensemble des nouveaux cas de cancers traités dans les Centres de lutte contre le cancer (CLCC). Depuis 1975, un système informatisé, mis en place par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC), assure le recueil et le traitement des données provenant des 20 CLCC de France. Les études de survie publiées à partir des données de l'EPC ne portent que sur les cas entièrement pris en charge dans les centres anti-cancéreux (FNCLCC, 1986 ; FNCLCC, 1993). Cette restriction est due au fait que les informations portant sur les malades pris en charge secondairement sont peu fiables, en particulier en ce qui concerne l'extension tumorale et la date de diagnostic. La population de l'EPC, en particulier celle qui fait l'objet des études de survie, est donc une population fortement sélectionnée dans son recrutement et très spécifique dans sa prise en charge ; elle ne peut donc être considérée comme le reflet de ce qui se passe en France. Le suivi des patients de cette base, en cours d'actualisation, n'a pas pu être pris en compte dans ce travail.

## Essais thérapeutiques

Les essais thérapeutiques ont pour objectif de tester de nouveaux traitements ou de nouvelles stratégies thérapeutiques dont on espère montrer qu'ils sont plus efficaces ou plus efficientes que ceux qui sont considérés comme les références. Une faible proportion de malades participe aux essais thérapeutiques : elle varie selon les localisations et les structures de prises en charge. Dans le cas des enfants, on constate une fraction beaucoup plus importante des patients inclus dans des essais, ceci étant lié au fait que la prise en charge est très généralement faite dans des centres pédiatriques spécialisés (Tejeda, 1996).

Les essais thérapeutiques ne permettent pas d'extrapoler les résultats obtenus en terme de survie à l'ensemble de la population mais ils fournissent néanmoins des données importantes quant aux paramètres intervenant dans le pronostic. Ces patients font l'objet d'un suivi rigoureux permettant d'évaluer de façon standardisée l'évolution de leur maladie.

En France, les essais sont principalement réalisés par des structures spécialisées au sein desquelles domine le secteur public ou assimilé (Centres de lutte contre le cancer et Centres hospitalo-universitaires) même si la prise en charge des cancers s'effectue dans de nombreuses autres structures de soins.

Une autre limite de l'utilisation des informations fournies par les essais thérapeutiques tient au fait que certains types de malades sont presque toujours

exclus ; ce sont en particulier ceux présentant une comorbidité importante, ainsi que les malades âgés.

**En conclusion,** les études en population apportent les données fondamentales sur la survie moyenne au cours des périodes passées ; elles permettent donc d'évaluer dans le temps l'impact des pratiques de soins sur la survie. En complément des données des registres, les séries hospitalières, bien que soumises à des biais de sélection, peuvent fournir une évaluation plus fine des facteurs pronostiques sur la survie. Les essais thérapeutiques donnent pour leur part, des informations détaillées sur les gains en terme de survie associés aux traitements les plus récents. Dans le cadre de l'expertise, les données de population utilisées sont celles d'Eurocare, comprenant les données françaises disponibles. Prochainement, les données en population du réseau français des registres du cancer (Francim) et les données hospitalières de l'Etude Permanente Cancer (EPC) pourront apporter des éléments supplémentaires.

## BIBLIOGRAPHIE

BERRINO F, FANT M, VERDECCHIA A, CAPOCACCIA R, HAKULINEN T, ESTÈVE J. Survival of Cancer Patients in Europe: The EUROCARE Study. IARC Scientific Publications No. 132, Lyon, France 1995

BERRINO F, CAPOCACCIA R, ESTÈVE J, GATTA G, HAKULINEN T et coll. Survival of Cancer Patients in Europe: the EUROCARE-2 Study. IARC Scientific Publications No. 151, Lyon, France 1999

BLACK RJ, SCHRAP L, KENDRICK S. Trends in cancer survival in Scotland: 1968-1990. Edinburgh, Information and Statistics Division, 1993, Vol. 145

COLEMAN M, BABB P, DAMIECKI P, GROSCLAUDE P, HONJO S et coll. Cancer survival in England and Wales, 1971-1995: Deprivation and NHS Region. Studies in Medical and Population Subjects. The stationery Office, London 1999, Vol. 60

EDERER F, AXTELL L, CULTER SJ. The relative survival rate: a statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monogr* 1961, 6 : 101-129

FEINSTINE AR, SOSIN DM, WELLS CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med* 1985, 312 : 1604-1608

FNCLCC. Enquête Permanente Cancer - 1975/1981. Résultats et analyse de la survie. Doin Editeurs, Paris 1986

FNCLCC ET LIGUE NATIONALE CONTRE LE CANCER. Enquête Permanente Cancer. Survie à long terme des malades traités pour cancer - 1975/1989. Doin Editeurs, Paris 1993

FRITZ A, PERCY C, JACK A, SHANMUGARATNAM K, SOBIN L et coll. International Classification of Diseases for Oncology, 3<sup>rd</sup> version. World Health Organisation, Geneva 2000

HAKULINEN T. Etude comparative des statistiques nationales de survie des cancéreux en Finlande et en Norvège. *Wid Hith Statist Quart* 1983, **36** : 36-46

RIES LAG, EISNER MP, KOSARY CL, HANKEY BF, MILLER BA et coll. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1999, National Cancer Institute. <http://seer.cancer.gov/csr/1973-1999>. Bethesda, MD 2002

SANT M, AARELEID T, BERRINO F, BIELSKA LASOTA M, CARLI MP et coll. Eurocare-3: Survival of cancer patients cases diagnosed in 1990-94. *Ann Oncol* 2003, **14** (suppl 5) : v61-118

TEJEDA HA, GREEN SB, TRIMBLE EL, FORD L, HIGH JL et coll. Representation of African-Americans, Hispanics, and whites in National Cancer Institute cancer treatment trials. *J Natl Cancer Inst* 1996, **88** : 812-816



---

# 2

## Méthodologie

L'objectif de ce chapitre est de présenter la méthode retenue pour le calcul d'estimations de l'excès de risque de mortalité annuel lié au cancer lui-même, à distance du diagnostic, c'est-à-dire après avoir survécu un certain temps. Cette méthode a été retenue car elle s'est en effet avérée être immédiatement applicable de façon transversale à toutes les localisations en utilisant les données de l'étude européenne de référence, l'étude Eurocare.

Pour certaines localisations cancéreuses, des données sur les facteurs pronostiques sont disponibles et viennent compléter la présentation des estimations de risque issues de l'étude Eurocare.

### Sources d'informations pour calculer l'excès de risque annuel

Les données utilisées proviennent de l'étude Eurocare 3. Ces données ainsi que les publications sont accessibles sous forme électronique et téléchargeables sur le site <http://www.eurocare.it>. Les indicateurs disponibles sont : la survie observée, la survie attendue et la survie relative pour chaque année suivant le diagnostic, par pays et pour l'Europe (22 pays), la période de diagnostic, la localisation, le sexe et la classe d'âges au diagnostic. Par ailleurs, cette base de données rend possible le calcul de certains indicateurs spécifiques aux objectifs de l'expertise puisqu'elle fournit les effectifs de patients, le nombre annuel de décès et de perdus de vue.

### Pays retenus pour l'exploitation des données

Dans le cadre de cette expertise, les données françaises ont été enrichies avec d'autres données issues de pays européens afin de fournir des estimations plus précises de la surmortalité annuelle à long terme.

Les sept pays sélectionnés pour la qualité de leurs données ainsi que pour leur similarité avec les données françaises sont : l'Espagne, l'Italie, les Pays-Bas, la Suisse, la Suède, la Finlande et la Norvège.

Les données retenues concernent les patients âgés de moins de 75 ans au moment du diagnostic. Pour le cancer de la prostate, la limite d'âge au diagnostic a été prolongée jusqu'à 84 ans.

### **Localisations cancéreuses étudiées**

Dans le cadre de cette expertise, 22 localisations cancéreuses chez l'adulte et 9 localisations chez l'enfant ont été retenues. Les tableaux 2.I et 2.II présentent ces localisations chez l'adulte et l'enfant.

D'autres localisations sont également disponibles dans Eurocare 3 mais n'ont pas été retenues dans le cadre de cette expertise.

**Tableau 2.I : Présentation des localisations étudiées chez l'adulte**

Gynécologie	ORL
Sein (femmes)	Larynx
Ovaires	Hypopharynx
Col utérin	Oropharynx
Corps utérin	Rhinopharynx
Digestif	Mélanome
Colon	Thyroïde
Rectum	Hémopathies malignes
Urologie	Leucémies aiguës lymphoïdes
Prostate	Leucémies aiguës myéloïdes
Testicule	Leucémies chroniques lymphoïdes
Rein	Leucémies chroniques myéloïdes
Poumon	Maladie de Hodgkin
	Lymphomes non hodgkiniens

**Tableau 2.II : Présentation des localisations étudiées chez l'enfant**

Hémopathies malignes
Leucémies aiguës lymphoïdes
Leucémies aiguës myéloïdes
Maladie de Hodgkin
Lymphomes non hodgkiniens
Tumeurs du système nerveux central
Neuroblastome
Néphroblastome
Tumeurs des tissus mous
Tumeurs osseuses

### **Données extraites d'Eurocare 3 pour estimer l'excès de risque annuel de mortalité**

Pour les huit pays sélectionnés (y compris la France) et pour chaque localisation retenue, les données présentées dans le tableau 2.III ont été extraites de l'étude Eurocare pour le calcul de l'estimation de l'excès de risque annuel.

### Tableau 2.III : Données extraites de l'étude Eurocare 3 pour estimer l'excès de risque annuel de mortalité

---

Cohorte de diagnostic (1983-1985 ; 1986-1988 ; 1989-1991 ; 1992-1994)  
Sexe (hommes ; femmes)  
Classe d'âges : 15-44 ; 45-54 ; 55-64 ; 65-74 (sauf pour la prostate : 15-54 ; 55-64 ; 65-74 ; 75-84)  
Nombre d'années (1, 2,..., 12) depuis le diagnostic, chaque année représente un intervalle de temps  
Nombre total de cas diagnostiqués  
Nombre de cas en vie au début de l'intervalle (*alive*)  
Nombre de décès au cours de l'intervalle (*dead*)  
Nombre de sujets perdus de vue au cours de l'intervalle (*lost*)  
Estimation par la méthode d'Hakulinen (1982) de la survie attendue par intervalle d'un an (*es*)

---

L'étude Eurocare 3 fournit des données groupées et non individuelles. Les estimations de la survie attendue par intervalle ne sont donc disponibles que pour certains groupes définis par la cohorte de diagnostic, le sexe ou la classe d'âges<sup>2</sup>.

La période de diagnostic influence principalement la survie dans les premières années, et très peu l'excès de risque annuel à distance du diagnostic (Talbäck et coll., 2004) comme cela a pu être vérifié sur la plupart des données de l'étude Eurocare. Les données de toutes les périodes disponibles ont donc été regroupées afin d'estimer plus précisément la surmortalité à distance éloignée du diagnostic.

### Méthode « analyse période »

La méthode appelée « analyse période » (Brenner, 2002) prend en compte, pour le calcul de la survie relative cumulée à long terme, la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes. Elle est utile pour estimer la survie relative cumulée à long terme car elle prend en compte les éventuelles améliorations de survie à court terme susceptibles de se produire au cours du temps. Cependant, cette méthode n'apporte pas d'information supplémentaire et donc de bénéfice pour estimer le risque annuel à distance du diagnostic. Ceci peut être illustré dans le tableau 2.IV.

---

2. Lors de l'extraction des données, certaines réplications de lignes de données ont été constatées et corrigées pour les calculs. Les estimations de la survie dans le dernier intervalle de temps 12-13 ans pour chaque cohorte de diagnostic n'étant pas fiables, elles n'ont pas été prises en compte dans les calculs.

**Tableau 2.IV : Présentation des excès de risque annuels selon la méthode de cohorte classique ou la méthode « analyse période »**

Année du diagnostic	Année de suivi									
	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986
1977	0,61	0,81	0,91	0,96	0,95	0,90	0,95	1,00	0,98	0,97
1978		0,67	0,83	0,92	0,93	0,96	0,94	0,96	0,95	0,95
1979			0,67	0,79	0,90	0,94	0,95	0,94	0,92	0,96
1980				0,69	0,82	0,92	0,89	0,96	0,97	1,00
1981					0,77	0,78	0,90	0,88	0,94	0,94
1982						0,72	0,84	0,89	0,98	0,97
1983							0,73	0,82	0,92	0,91
1984								0,70	0,84	0,88
1985									0,74	0,81
1986										0,73

Survie relative par intervalle (Source : registre Finlandais-cancer du côlon)

	Méthode de cohorte classique (cohorte 1977)	Méthode « analyse période » (période 1986)
Survie à 5 ans	0,41 (0,61×0,81×0,91×0,96×0,95)	0,46 (0,73×0,81×0,88×0,91×0,97)
Survie à 5 ans après avoir survécu 5 ans	0,81 (0,90×0,95×1,00×0,98×0,97)	0,84 (0,94×1,00×0,96×0,95×0,97)
Survie à 10 ans	0,33 (0,61×0,81×0,91×0,96×0,95×0,90 ×0,95×1×0,98×0,97)	0,39 (0,73×0,81×0,88×0,91×0,97×0,94 ×1×0,96×0,95×0,97)

Par exemple, pour la cohorte des patients diagnostiqués en 1977, la survie à 5 ans qui s'obtient par le produit des survies au sein de chaque intervalle d'un an pour les cinq premières années de suivi est égale à 41 %. En comparaison, la survie à 5 ans en 1986, par la méthode période, est égale à 46 %. Elle s'obtient par le produit des survies par intervalle d'un an des cinq années de diagnostic précédent.

La méthode « analyse période » permet d'estimer la survie à long terme en utilisant les survies par intervalle correspondant aux années les plus récentes, ce qui a un fort impact sur la survie relative cumulée à 5 ans ou 10 ans, du fait des différences de survie dans les premières années après le diagnostic suivant que ce dernier se situe en 1977 ou 1986. Ce n'est plus le cas dès lors que l'on a survécu 5 ans. Au-delà de 5 ans, les survies par intervalle sont peu différentes que l'année de diagnostic soit ou non récente.

Il y a tout lieu de penser que les données de surmortalité à distance fournies par l'étude Eurocare conservent un intérêt en l'absence de données sur le stade initial de la maladie. Ce dernier a un impact majeur sur la surmortalité précoce, mais probablement beaucoup plus modéré, voire absent selon le site, sur la surmortalité tardive.

## Principes des méthodes d'évaluation de la surmortalité

La survie nette, par exemple à 10 ans, d'un groupe de patients est la probabilité « nette » d'être en vie 10 ans après le diagnostic de cancer dans l'hypothèse où toutes les autres causes de décès seraient éliminées. Le complément à 1 de la probabilité nette de survie est la probabilité nette d'être décédé du « seul » fait du cancer avant 10 ans ; cette probabilité traduit donc l'excès de mortalité, équivalent de la surmortalité dans ce document, auquel est soumis le groupe de patients.

Dans la mesure où la probabilité nette de survie est difficile à estimer en raison de l'impossibilité de garantir l'indépendance de la mortalité par cancer des autres causes de décès, deux méthodes alternatives sont classiquement proposées pour approcher la probabilité de survie corrigée pour les autres causes de décès : la méthode de la survie spécifique et la méthode de la survie relative.

La méthode de la survie spécifique nécessite la connaissance de la cause de décès. En effet, cette méthode ne comptabilise que les décès liés au cancer dans le calcul de la survie et elle considère un décès d'une autre cause comme une censure, c'est-à-dire une observation s'arrêtant à la date de ce décès (date à laquelle le décès par cancer ne s'était donc pas encore produit). Dans le cadre d'études cliniques, au sein desquelles le recueil des données et le suivi des patients sont réalisés de façon précise et planifiée, la cause de décès peut être connue. Cette méthode est donc souvent utilisée dans de telles situations. Elle pose cependant deux questions majeures : la fiabilité de l'information relative à la cause de décès (qui semble être de meilleure qualité dans les années récentes) et la difficulté de prise en compte des décès indirectement liés au cancer (effets secondaires du traitement notamment). Quoiqu'il en soit, le recueil de cette information est impossible au niveau d'un registre de population.

C'est donc la méthode de la survie relative qui est habituellement retenue dans le cadre d'un registre de population et qui devrait être privilégiée en général dans la mesure où la survie spécifique souffre inévitablement d'un manque de comparabilité entre études et d'une grande part d'arbitraire dans l'attribution du décès lié au cancer ou à ses conséquences. Cette méthode ne nécessite pas la connaissance de la cause de décès. Une première approche pour calculer la survie relative consiste à faire le rapport, en un temps donné  $t$ , entre la probabilité de survie observée dans une population de sujets atteints de cancer et la probabilité de survie attendue dans une population générale de

sujets non atteints, de même sexe, de même groupe d'âge, d'une même région, et au même moment. On en déduit alors la surmortalité, complément à 1 de cette dernière mesure. L'étude Eurocare utilise cette première approche pour le calcul de la survie relative ; elle a été également utilisée pour réaliser les nouveaux calculs à partir des données Eurocare dans le cadre de cette expertise.

Il existe cependant une deuxième approche pour calculer la survie relative (Estève et coll., 1990 ; Estève et coll., 1993 ; Dickman et coll., 2004). Cette approche repose sur la modélisation statistique du taux de mortalité ajouté par la maladie. Elle se place conceptuellement dans le cadre de l'estimation des paramètres d'un modèle de survie et évite la question de la correction de l'hétérogénéité du groupe étudié pour les covariables influençant la survie, question se posant de façon récurrente avec l'approche précédente. C'est la méthode retenue pour l'analyse en cours des données du réseau français des registres de cancers (réseau Francim). Ces estimations à 5 ans seront disponibles en 2006. Il est nécessaire de souligner l'importance de telles estimations, qui pourront être réalisées à plus long terme ensuite, dans le cadre d'une mise à jour de cette expertise.

Dans ce document, la probabilité de décès par cancer a donc été calculée à partir des données Eurocare. Elle est appelée par la suite « surmortalité » et elle est exprimée en pourcentage. Elle a été déterminée de façon annuelle et s'interprète de la façon suivante : une surmortalité annuelle de 1 % entre 7 et 8 ans signifie qu'au temps  $t = 7$  ans après le diagnostic, la probabilité de décéder du cancer ou de ses conséquences dans l'année qui suit est 0,01.

Il est sûrement utile de préciser ici que la probabilité de décès par cancer prend en compte l'ensemble des cofacteurs ayant influencé la survenue du cancer. Prenons l'exemple d'un cancer connu comme un cancer du fumeur : la survie observée dans la population des patients atteints de ce cancer résulte du fait d'avoir eu un cancer, mais aussi de la morbidité induite par le comportement tabagique. Si cette survie observée est corrigée par la survie attendue afin d'obtenir la survie relative, comme précisé précédemment, l'ensemble des facteurs (cancer et comorbidité induite par le tabac) seront pris en compte. Ainsi, il conviendra, dans toute évaluation du sur-risque de décès chez un patient, de ne pas intégrer à nouveau la notion de tabagisme dans le calcul car ce serait prendre en compte deux fois le même facteur de risque.

Pour information, les taux de mortalité annuelle par sexe et par âge de la population générale en France pour l'année 2002 sont présentés en annexe (source Insee).

## Méthodes d'estimations de l'excès de risque de mortalité

Cette partie présente les méthodes utilisées pour évaluer les différents indicateurs nécessaires à l'estimation de l'excès de risque annuel de mortalité.

## Survie observée

La première étape consiste à estimer la survie observée par intervalle sur le groupe de patients. Elle est notée  $osi$ , et pour l'intervalle  $j$ , est estimée de la façon suivante :

$$osi_j = 1 - \frac{dead_j}{arisk_j}$$

où  $arisk_j = alive_j - \frac{lost_j}{2}$  représente l'effectif des sujets à risque au cours de l'intervalle  $j$ , (estimé par la méthode actuarielle) et  $dead_j$  représente le nombre de décès au cours de l'intervalle  $j$ .

## Survie attendue

Après l'estimation de la survie observée, il convient d'estimer la proportion de survie que l'on aurait observée pour la même période, dans le même pays, région ou département dans une population de même âge et de même sexe ; cette proportion est appelée survie attendue.

En ce qui concerne la survie attendue dans l'intervalle  $j$  ( $esi_j$ ), elle a été construite comme une moyenne des estimations de chaque sous-groupe, pondérée par le nombre de patients en vie au début de chaque intervalle. Pour chaque intervalle de temps  $j$  et pour chaque sous-groupe  $k$  ( $k=1, \dots, K$ ), nous disposons des estimations de la survie attendue ( $esi_{jk}$ ). L'estimation globale (tout groupe confondu) de la survie attendue ( $esi_j$ ) dans l'intervalle  $j$  est obtenue de la manière suivante :

$$esi_j = \frac{\sum_{k=1}^K alive_{jk} \times esi_{jk}}{\sum_{k=1}^K alive_{jk}}$$

## Survie relative

Les deux estimations, survie observée et survie attendue, permettent alors de déduire une estimation de la survie relative pour chaque intervalle ( $rsi_j$ ) qui représente la probabilité de survie dans le cas où le cancer en question est la seule cause possible de décès (Ederer et coll., 1961 ; Hakulinen et coll.,

1987). Elle se définit comme le rapport entre la survie observée et la survie attendue :

$$rsi_j = \frac{osi_j}{esi_j}$$

### Survie cumulée

À partir des probabilités annuelles depuis la date de diagnostic jusqu'à la fin du suivi, les survies cumulées à  $J$  années sont définies comme le produit des survies par intervalle de un an, depuis le premier jusqu'à la  $J^e$  année. Elles sont respectivement symbolisées par  $osc_J$  (survie observée cumulée),  $esc_J$  (survie attendue cumulée) et  $rsc_J$  (survie relative cumulée) et définies par :

$$osc_J = \prod_{j=1}^J osi_j \quad esc_J = \prod_{j=1}^J esi_j \quad rsc_J = \prod_{j=1}^J rsi_j$$

### Surmortalité

Le complément à 1 de la probabilité de survie relative représente la probabilité de décéder du cancer et traduit l'excès de risque de décéder par rapport à un individu n'ayant pas présenté de cancer. Cette probabilité, dénommée surmortalité ( $mri_j$ ), est donnée pour chaque intervalle  $j$  par :

$$mri_j = 1 - rsi_j$$

Cet indicateur est approprié à l'objectif de l'expertise.

### Écarts-types

Les écarts-types des survies observée et relative par intervalle et cumulés ont été calculés par la méthode de Greenwood (1926) de la façon suivante :

- **osei** : écart-type de la survie observée par intervalle

$$osei_j = osi_j \times \left( \frac{dead_j}{arisk_j(arisk_j - dead_j)} \right)^{\frac{1}{2}}$$

- **osec** : écart-type de la survie observée cumulée (jusqu'à la fin de l'intervalle  $J$ )

$$osec_J = osc_J \times \left( \sum_{j=i}^J \frac{dead_j}{arisk_j(arisk_j - dead_j)} \right)^{\frac{1}{2}}$$

- **rsei** : écart-type de la survie relative par intervalle et de la surmortalité

$$rsei_j = \frac{osei_j}{esi_j}$$

- **rsec** : écart-type de la survie relative cumulée (jusqu'à la fin de l'intervalle J)

$$rsec_J = \frac{osec_J}{esc_J}$$

L'estimation de l'écart-type des survies par intervalle fait intervenir le nombre de décès survenus durant l'intervalle. Or, si aucun décès n'est relevé (c'est-à-dire que la survie observée dans l'intervalle est de 100 %), l'écart-type des survies observée et relative par intervalle sera nul. Dans ce cas, l'écart-type obtenu pour l'intervalle précédent a été retenu.

## Intervalle de confiance

L'intervalle de confiance à 95 % de la surmortalité dans chaque intervalle  $j$  a été construit symétriquement par :

$$IC_{95\%}(mri_j) = mri_j \pm 1,96 \times rsei_j$$

## Présentation des résultats

Pour les huit pays regroupés (y compris la France) et pour chacune des localisations retenues, les estimations ont été calculées pour les regroupements suivants :

- tout sexe, tout âge et toute cohorte ;
- par sexe : tout âge et toute cohorte ;
- par classe d'âges : tout sexe et toute cohorte ;
- par cohorte de diagnostic : tout sexe et tout âge.

La surmortalité est présentée par des graphiques avec un intervalle de confiance à 95 %. Pour rendre les estimations de la surmortalité comparables entre toutes les localisations, l'échelle a été limitée de - 5 % à +15 %. Les valeurs supérieures à 15 % ne figurent donc pas sur les graphiques mais sont données dans les tableaux correspondants. Sur les graphiques, les points situés au centre de chaque intervalle, correspondent à l'estimation de la surmortalité annuelle moyenne. Ces points sont joints pour faire ressortir l'évolution de la surmortalité au cours du temps. La taille de l'intervalle de

confiance dépend de l'effectif au début de l'intervalle et donc varie fortement d'une localisation à l'autre. Les estimations de la surmortalité annuelle sont présentées dans les tableaux correspondants. Ces tableaux indiquent également le nombre de patients diagnostiqués dans chaque groupe.

Pour certaines localisations, des données de survie à très long terme (10, 15, 20 ans) ont été recensées dans la littérature. Elles ont alors été présentées en complément des données fournies par l'analyse Eurocare. Dans ce cas, la surmortalité annuelle à distance du diagnostic a été calculée en considérant les taux annuels comme constants sur chaque intervalle de 5 ans. Ces taux annuels ont ensuite permis de calculer des survies relatives par intervalle d'un an, et d'en déduire une surmortalité annuelle. Ce calcul, bien qu'approximatif, a permis le plus souvent de confirmer l'évolution de la surmortalité annuelle à distance du diagnostic mise en évidence avec les données Eurocare jusqu'à 10 ans. Dans le cas où les données sont issues de calculs selon la méthode « analyse période », nous attendons des résultats allant dans le même sens que ceux des études de cohortes.

Des données de survie relative ou de surmortalité annuelle (données SEER par exemple), lorsqu'elles sont disponibles, sont présentées selon le type histologique, le stade, le grade ou encore le traitement.

Le stade est établi à l'aide de la classification TNM de l'*International Union Against Cancer*<sup>3</sup>. Le principe du TNM consiste à décrire la tumeur en fonction de 3 dimensions : sa taille (T), l'existence d'un envahissement ganglionnaire (N) et l'existence de métastases (M). Ces trois éléments, complétés par un nombre, indiquent l'étendue du cancer (niveau 0 à 4 pour le T, 0 à 2 pour le N et 0 ou 1 pour le M). La classification pour une même tumeur peut être double : d'une part clinique, c'est ce que l'on appelle le cTNM, d'autre part anatomopathologique ou post-chirurgicale et désignée sous le nom de pTNM. Les informations du cTNM sont issues des examens cliniques et paracliniques du bilan initial et orientent les choix thérapeutiques. Les informations du pTNM proviennent de l'examen des pièces opératoires ; elles donnent des indications pronostiques et permettent le choix d'un traitement adjuvant. L'utilisation du système TNM permet une description à la fois précise et condensée de l'extension de la tumeur. Mais si cette présentation est parfaitement adaptée à la description d'un cas dans un dossier clinique, elle est trop détaillée pour décrire ou analyser l'évolution de groupes de malades. Un type de tumeur donné, décrit par 4 niveaux de T, 3 niveaux de N et 2 niveaux de M, se distribuera en 24 catégories TNM. Afin de pouvoir être utilisées pour la description des résultats dans des cohortes de taille moyenne, les catégories TNM (ou pTNM) peuvent être regroupées en stades (de I à IV). La définition des stades est déterminée

par des considérations pronostiques ; elle varie en fonction des localisations cancéreuses et évolue dans le temps. Il est fréquent que les registres de cancer utilisent une description encore plus simplifiée en 3 niveaux : le stade localisé (tumeur sans extension ganglionnaire ni métastase), le stade régional (atteinte ganglionnaire sans métastase, N+) et le stade à distance (tumeur métastatique, M+).

Par ailleurs, l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire permet également de déterminer le grade histo-pronostique de la tumeur. Le grade se décline du grade I (tumeur bien différenciée avec peu de mitoses) au grade III (tumeur très proliférante avec de nombreuses atypies cellulaires).

Des évolutions dans la prise en charge thérapeutique, le développement de nouveaux marqueurs pronostiques et des dépistages précoce sont également signalés en tant qu'éléments susceptibles de réduire de manière importante la surmortalité annuelle pour certaines localisations dans les années à venir.

**En conclusion,** les estimations de surmortalité annuelle établies à partir des données disponibles Eurocare sont effectuées pour chacune des localisations étudiées tous stades confondus. Les estimations de la surmortalité annuelle à distance du diagnostic peuvent être considérées comme tout à fait pertinentes dans la mesure où il est constaté que la surmortalité annuelle à distance du diagnostic est peu influencée par le stade de la tumeur au moment du diagnostic. En revanche, les estimations de la surmortalité annuelle à proximité du diagnostic sont fortement dépendantes du stade de la tumeur au moment du diagnostic. Les données disponibles par stade ou pour des formes localisées peuvent donc permettre d'établir des estimations de surmortalité annuelle plus précises les premières années après le diagnostic pour certaines des localisations.

Par ailleurs, les études menées dans des séries hospitalières sont susceptibles d'apporter un éclairage sur certains facteurs influençant la survie (nouveaux traitements, impact de la chirurgie...).

Enfin, il faut préciser que les estimations présentées dans les chapitres ne sont pas exclusivement françaises. Elles sont issues de données européennes (incluant des données françaises) ou de données américaines et doivent donc être interprétées avec une certaine prudence.

## BIBLIOGRAPHIE

BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135

DICKMAN P, SLOGGETT A, HILLS M, HAKULINEN T. Regression models for relative survival. *Stat Med* 2004, **23** : 51-64

EDERER F, AXTELL LM, CUTLER SJ. The relative survival rate: A statistical methodology. *Natl Cancer Inst Monogr* 1961, **6** : 101-121

ESTEVE J, BENHAMOU E, CROASDALE M, RAYMOND L. Relative survival and the estimation of net survival: elements for further discussion. *Stat Med* 1990, **9** : 529-538

ESTÈVE J, BENHAMOU E, RAYMOND L. Techniques d'analyse de la survie. In : Méthode Statistiques en épidémiologie descriptive. Editions Inserm, Paris 1993

GREENWOOD M. The natural duration of cancer. Reports on Public Health and Medical Subjects. London, Her Majesty's Stationery Office, 1926, **33** : 1-26 p

HAKULINEN T. Cancer survival corrected for heterogeneity in patient with withdrawal. *Biometrics* 1982, **38** : 933-942

HAKULINEN T, TENKANEN L. Regression analysis of relative survival rates. *Appl Stat* 1987, **36** : 309-317

TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

# I

# Cancers de l'adulte



---

# 3

## Tous cancers

En France, en 2000, le nombre de nouveaux cas de cancer a été estimé au total à près de 280 000 dont 58 % chez l'homme. Le nombre de décès atteint environ 150 000, dont 61 % survenant chez l'homme. En terme d'incidence, 4 localisations correspondent chacune à plus de 25 000 cas : il s'agit du cancer du sein (près de 42 000 cas), du cancer de la prostate (environ 40 000 cas), des cancers colorectaux (36 000 cas) et des cancers du poumon (près de 28 000 cas). Les cancers qui présentent ensuite une incidence supérieure à 10 000 cas sont les cancers des lèvres, de la bouche et du pharynx (15 000 cas) et les cancers de la vessie (11 000 cas). Les autres localisations correspondent chacune à moins de 10 000 cas (Remontet et coll., 2003).

En terme de mortalité, 4 localisations correspondent chacune à plus de 10 000 décès par an : il s'agit des cancers du poumon (27 000), des cancers colorectaux (16 000), des cancers du sein (12 000) et des cancers de la prostate (10 000).

Chez l'homme, les cancers les plus fréquents sont les cancers de la prostate, suivis des cancers du poumon, des cancers colorectaux et des cancers des lèvres, de la bouche et du pharynx. En terme de mortalité, les cancers du poumon occupent la première place.

Chez la femme, les 5 cancers les plus fréquents sont les cancers du sein, suivis des cancers colorectaux, des cancers du corps utérin, des cancers du poumon et des cancers de l'ovaire. En terme de mortalité, les cancers du sein et du poumon occupent respectivement la première et seconde place. Les données d'incidence et de mortalité en France sont présentées dans le tableau 3.I.

### Survie relative à 5 ans

Si l'on considère tous les cancers (toutes les localisations disponibles) de l'étude Eurocare, pour les huit pays retenus (735 358 patients), la survie relative à 5 ans pour la dernière cohorte diagnostiquée (1992-1994) est de 55,13 %.

Les estimations de la survie relative à 5 ans obtenues à partir de la cohorte des patients diagnostiqués entre 1992 et 1994 sont présentées pour chaque localisation étudiée pour cette expertise dans le tableau 3.II. Il s'agit actuellement de la plus récente estimation disponible à partir des données de l'étude Eurocare 3.

**Tableau 3.I : Taux d'incidence et de mortalité pour 100 000 personnes-années en France standardisés sur la structure d'âge de la population mondiale (Remontet et coll., 2003)**

Type de cancer	Taux d'incidence				Taux de mortalité			
	2000		Évolution*		2000		Évolution*	
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
Sein	-	88,9	-	+2,42	-	19,7	-	+0,42
Prostate	75,3	-	+5,33	-	15,9	-	+0,17	-
Poumon	52,2	8,6	+0,58	+4,36	48,9	7,5	+0,67	+2,86
Colon-rectum	39,1	24,6	0,99	+0,83	15,8	8,9	-0,76	-1,07
Lèvre-bouche-Pharynx	32,2	4,7	-1,00	+1,73	10,4	1,3	-2,14	-0,04
Vessie	18,3	2,3	+1,14	-0,50	6,3	1,1	-0,18	-0,12
Lymphome malin non hodgkinien	13,3	7,8	+3,82	3,46	5,3	3,4	+3,87	+5,06
Rein	12,2	5,7	+2,70	+3,74	4,6	1,7	+1,08	+0,63
Foie	11,0	1,5	4,84	+3,38	12,8	2,0	+3,48	+0,44
Œsophage	9,3	1,5	-2,13	+2,35	8,3	1,0	-2,39	-0,56
Larynx	9,3	0,7	-1,66	0,00	4,5	0,3	-4,37	-1,48
Corps de l'utérus	-	9,2	-	+0,25	-	2,4	-	-0,84
Ovaire	-	9,0	-	+0,55	-	5,4	-	+0,93
Estomac	9,0	3,4	-2,01	-2,52	5,9	2,2	-3,67	-4,41
Leucémies	8,9	5,5	+0,04	0,00	5,1	3,0	-1,00	-0,82
Col de l'utérus	-	8,0	-	-2,88	-	1,9	-	-4,44
Mélanome de la peau	7,6	9,5	+5,93	+4,33	1,6	1,1	+2,86	+2,19
Système nerveux central	7,4	6,4	+2,25	+3,01	4,2	2,9	+1,95	+2,90
Pancréas	5,8	3,2	1,27	+2,07	7,6	4,4	+0,41	+1,52
Leucémie aiguë	4,3	3,2	+1,48	+0,92	2,6	1,7	-0,61	-0,17
Myélome multiple et maladies immuno-prolifératives	4,0	2,5	+2,65	+1,96	2,1	1,4	+0,85	+0,80
Leucémie lymphoïde chronique	2,4	1,6	-1,52	-0,02	1,1	0,5	+0,66	+0,99
Thyroïde	2,2	7,5	+2,89	+4,80	0,3	0,3	-1,37	-1,87
Maladie de Hodgkin	2,2	2,0	-1,37	-0,50	0,3	0,2	-5,08	-4,66
Mésothéliome	1,4	0,4	+4,76	+6,83	1,7	0,4	+2,84	+1,00
Tous cancers**	349,4	226,3	+1,31	+1,36	187,4	83,1	-0,34	-0,46

\* Taux annuel moyen d'évolution en % entre 1980 et 2000 ; \*\* Les tumeurs de la peau autres que les mélanomes sont exclues

**Tableau 3.II : Survie relative (%) à 5 ans pour la cohorte 1992-1994 pour les huit pays de l'étude Eurocare 3**

Localisation	Survie relative (%)
Tous cancers	55,13
Testicule	95,12
Thyroïde	90,12
Mélanome	86,63
Corps utérin	84,54
Sein	83,92
Maladie de Hodgkin	83,67
Col utérin	73,04
Leucémies chroniques lymphoïdes	72,71
Prostate	70,17
Larynx	68,11
Rein	59,65
Lymphomes non hodgkiniens	58,09
Côlon	56,08
Rectum	57,51
Rhinopharynx	49,42
Ovaires	44,87
Leucémies chroniques myéloïdes	43,88
Oropharynx	40,27
Leucémies aiguës lymphoïdes	31,26
Leucémies aiguës myéloïdes	29,61
Hypopharynx	25,37
Poumon	12,13

## Surmortalité annuelle

Les estimations de la surmortalité annuelle (avec un intervalle de confiance à 95 %) sont présentées de manière globale dans le tableau 3.III. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 dans l'étude Eurocare, pour toutes les localisations cancéreuses et pour les huit pays retenus dans cette expertise. Le tableau met en évidence une surmortalité annuelle qui diminue au cours du temps. Elle varie de plus de 27 % entre 0-1 an à 2 % entre 11-12 ans. La figure 3.1 illustre cette décroissance. Les effectifs étant très importants, les intervalles de confiance à 95 % sont de très faible amplitude et peu visibles sur la figure 3.1. La surmortalité annuelle est inférieure à 15 % dès la 2<sup>e</sup> année suivant le diagnostic, puis elle est inférieure à 5 % dès la 5<sup>e</sup> année pour atteindre environ 2 % lors de la 12<sup>e</sup> année.

Le tableau 3.IV présente les estimations de la surmortalité annuelle (avec un intervalle de confiance à 95 %) en fonction du genre. La surmortalité annuelle est plus faible chez les femmes que chez les hommes. Elle varie d'environ 20 % entre 0-1 an à moins de 2 % entre 11-12 ans chez les femmes. Chez les hommes, la surmortalité annuelle varie d'environ 33 % entre 0-1 an à un peu plus 2 % entre 11-12 ans. La figure 3.2 met en évidence une différence entre les hommes et les femmes, plus marquée dans les premières années suivant le diagnostic.

Le tableau 3.V présente la surmortalité annuelle pour les classes d'âges 15-44 ans, 45-54 ans, 55-64 ans et 65-74 ans. La surmortalité annuelle augmente de la classe d'âges 15-44 ans à celle de 65-74 ans (pour toutes les années après le diagnostic). Pour la classe d'âges 15-44 ans, elle varie de près de 12 % entre 0-1 an à un peu plus de 1 % entre 11-12 ans. Pour la classe d'âges 65-74 ans, elle varie de plus de 33 % entre 0-1 an à plus de 3 % entre 11-12 ans. La figure 3.3 met en évidence que la surmortalité annuelle est plus élevée pour la tranche d'âges 65-74 ans ; pour cette classe d'âges, elle est inférieure à 5 % au-delà de la 6<sup>e</sup> année et pour la classe d'âges 15-44 ans, elle est inférieure à 5 % dès la 4<sup>e</sup> année.

Le tableau 3.VI présente les données de surmortalité annuelle pour chacune des quatre cohortes de diagnostic 1983-1985, 1986-1988, 1989-1991, 1992-1994. Ces données indiquent que la surmortalité annuelle diminue de la cohorte la plus ancienne à la cohorte la plus récente. La figure 3.4 illustre ce phénomène, principalement observé dans les premières années suivant le diagnostic.

Enfin, pour chaque localisation cancéreuse des données récentes permettent généralement d'évaluer la survie selon différents facteurs pronostiques au cours des premières années après le diagnostic. En effet, la surmortalité annuelle pendant les premières années suivant le diagnostic est plus fortement influencée par les différentes caractéristiques du cancer (type histologique, stade...), l'âge au diagnostic ou encore les modalités de traitement.

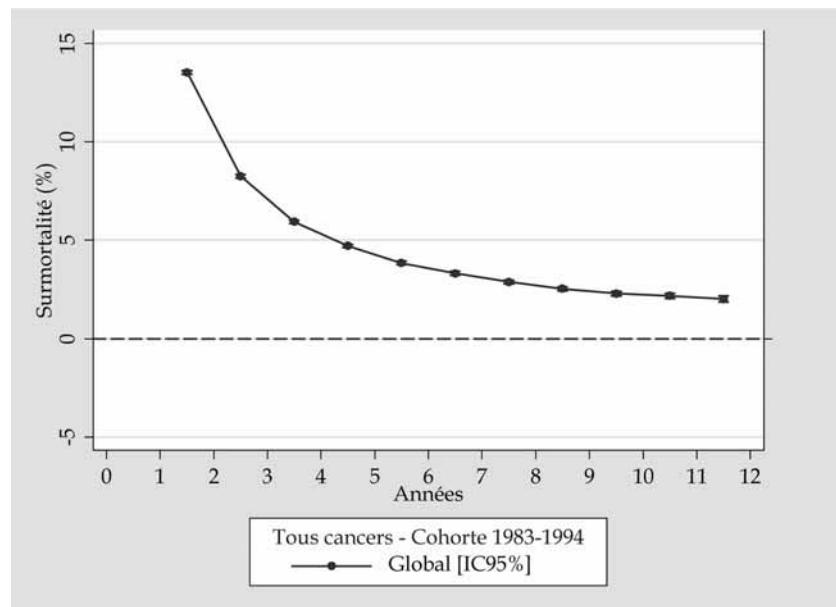
## BIBLIOGRAPHIE

REMONTET L, ESTEVE J, BOUVIER AM, GROSCLAUDE P, LAUNOY G et coll. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003, 51 : 3-30

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 3.III : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

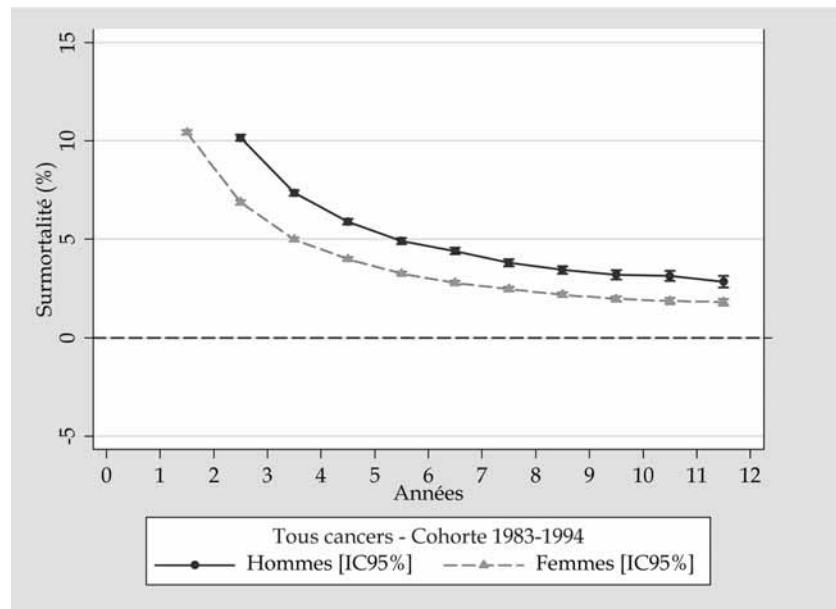
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=735 358)
0-1	27,33 [27,23 ; 27,44]
1-2	13,53 [13,44 ; 13,63]
2-3	8,25 [8,16 ; 8,34]
3-4	5,93 [5,84 ; 6,01]
4-5	4,70 [4,61 ; 4,78]
5-6	3,83 [3,74 ; 3,91]
6-7	3,30 [3,21 ; 3,39]
7-8	2,86 [2,76 ; 2,95]
8-9	2,51 [2,41 ; 2,62]
9-10	2,27 [2,14 ; 2,39]
10-11	2,16 [2,02 ; 2,29]
11-12	1,99 [1,84 ; 2,14]



**Figure 3.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 3.IV : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

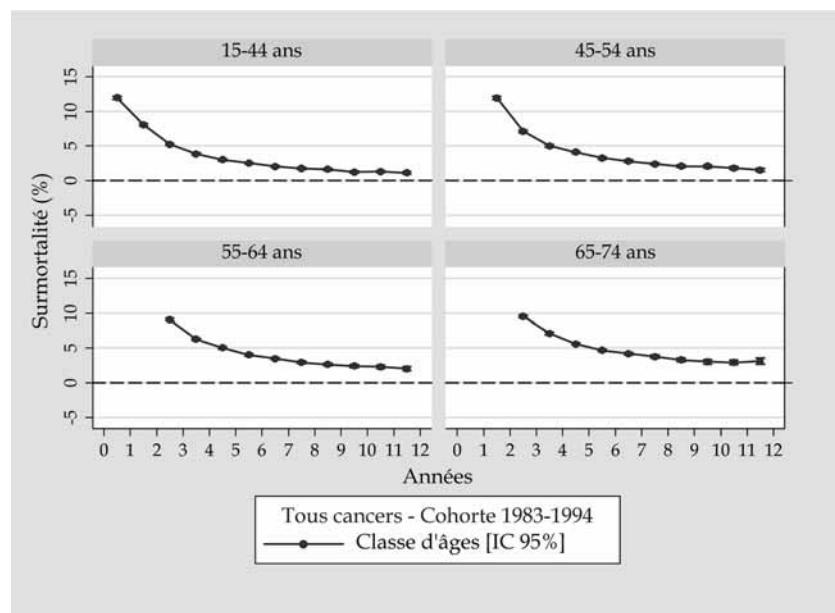
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=357 616)	Hommes (N=377 742)
0-1	20,69 [20,55 ; 20,83]	33,71 [33,55 ; 33,86]
1-2	10,42 [10,30 ; 10,54]	17,23 [17,07 ; 17,39]
2-3	6,86 [6,75 ; 6,96]	10,15 [10,00 ; 10,30]
3-4	4,98 [4,88 ; 5,08]	7,35 [7,21 ; 7,49]
4-5	3,98 [3,88 ; 4,07]	5,88 [5,74 ; 6,03]
5-6	3,24 [3,14 ; 3,33]	4,91 [4,76 ; 5,06]
6-7	2,76 [2,65 ; 2,86]	4,39 [4,22 ; 4,56]
7-8	2,45 [2,34 ; 2,56]	3,79 [3,61 ; 3,97]
8-9	2,16 [2,04 ; 2,28]	3,42 [3,22 ; 3,62]
9-10	1,95 [1,82 ; 2,08]	3,18 [2,94 ; 3,41]
10-11	1,84 [1,70 ; 1,99]	3,11 [2,86 ; 3,37]
11-12	1,79 [1,62 ; 1,95]	2,83 [2,53 ; 3,12]



**Figure 3.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

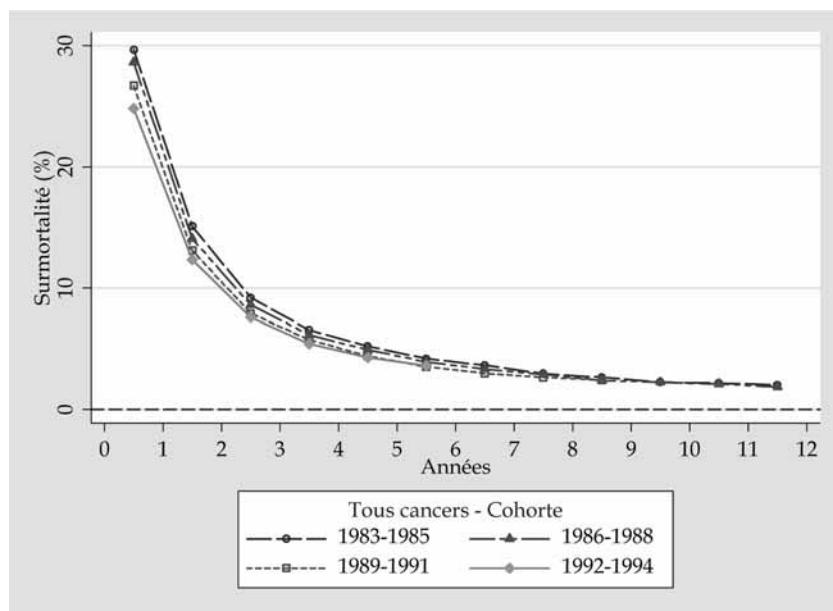
**Tableau 3.V : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=89 022)	45-54 ans (N=114 701)	55-64 ans (N=215 240)	65-74 ans (N=316 395)
0-1	11,97 [11,75 ; 12,18]	20,44 [20,20 ; 20,67]	28,73 [28,53 ; 28,92]	33,36 [33,19 ; 33,53]
1-2	8,06 [7,87 ; 8,25]	11,92 [11,70 ; 12,13]	15,01 [14,82 ; 15,20]	15,30 [15,13 ; 15,48]
2-3	5,25 [5,09 ; 5,42]	7,13 [6,95 ; 7,32]	9,03 [8,87 ; 9,20]	9,51 [9,34 ; 9,67]
3-4	3,87 [3,72 ; 4,02]	5,00 [4,83 ; 5,16]	6,27 [6,11 ; 6,42]	7,11 [6,94 ; 7,27]
4-5	3,01 [2,87 ; 3,15]	4,11 [3,94 ; 4,27]	5,03 [4,87 ; 5,18]	5,60 [5,43 ; 5,76]
5-6	2,53 [2,39 ; 2,67]	3,26 [3,10 ; 3,42]	4,04 [3,88 ; 4,19]	4,69 [4,51 ; 4,86]
6-7	2,03 [1,89 ; 2,17]	2,79 [2,63 ; 2,96]	3,49 [3,32 ; 3,66]	4,19 [3,99 ; 4,40]
7-8	1,76 [1,63 ; 1,90]	2,40 [2,23 ; 2,57]	2,94 [2,77 ; 3,11]	3,76 [3,54 ; 3,98]
8-9	1,62 [1,48 ; 1,77]	2,07 [1,89 ; 2,24]	2,63 [2,44 ; 2,82]	3,31 [3,06 ; 3,56]
9-10	1,24 [1,09 ; 1,38]	2,06 [1,85 ; 2,27]	2,42 [2,21 ; 2,64]	3,03 [2,72 ; 3,34]
10-11	1,31 [1,15 ; 1,47]	1,82 [1,61 ; 2,04]	2,31 [2,08 ; 2,55]	2,95 [2,60 ; 3,29]
11-12	1,12 [0,95 ; 1,29]	1,53 [1,29 ; 1,77]	2,04 [1,77 ; 2,31]	3,11 [2,68 ; 3,54]

**Figure 3.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 3.VI : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=161 046)	Cohorte 1986-1988 (N=185 730)	Cohorte 1989-1991 (N=190 667)	Cohorte 1992-1994 (N=197 915)
0-1	29,68 [29,45 ; 29,91]	28,64 [28,43 ; 28,85]	26,69 [26,49 ; 26,90]	24,82 [24,63 ; 25,02]
1-2	15,08 [14,86 ; 15,30]	14,05 [13,85 ; 14,25]	13,08 [12,90 ; 13,27]	12,33 [12,15 ; 12,51]
2-3	9,20 [8,99 ; 9,40]	8,61 [8,43 ; 8,80]	7,91 [7,74 ; 8,08]	7,57 [7,41 ; 7,73]
3-4	6,55 [6,36 ; 6,74]	6,15 [5,98 ; 6,32]	5,76 [5,60 ; 5,92]	5,44 [5,29 ; 5,59]
4-5	5,23 [5,04 ; 5,42]	4,94 [4,77 ; 5,10]	4,42 [4,27 ; 4,57]	4,28 [4,12 ; 4,44]
5-6	4,20 [4,02 ; 4,39]	3,93 [3,77 ; 4,10]	3,54 [3,39 ; 3,68]	3,62 [3,42 ; 3,83]
6-7	3,66 [3,48 ; 3,84]	3,35 [3,19 ; 3,51]	2,99 [2,84 ; 3,13]	-
7-8	2,97 [2,79 ; 3,15]	2,91 [2,75 ; 3,07]	2,67 [2,51 ; 2,83]	-
8-9	2,66 [2,48 ; 2,85]	2,40 [2,24 ; 2,56]	2,45 [2,23 ; 2,66]	-
9-10	2,26 [2,08 ; 2,45]	2,27 [2,11 ; 2,43]	-	-
10-11	2,18 [1,99 ; 2,37]	2,11 [1,93 ; 2,30]	-	-
11-12	2,04 [1,85 ; 2,24]	1,88 [1,63 ; 2,12]	-	-



30 **Figure 3.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 4

## Cancer du sein

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers de la femme dans les pays occidentaux. Avec 42 000 nouveaux cas en 2000 en France, il représente 36 % des cas de cancers féminins (Remontet et coll., 2003).

Son incidence est en constante augmentation. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est passé de 55,5/100 000 en 1980 à 88,9/100 000 en 2000 (Remontet et coll., 2003), soit une augmentation annuelle de 2,4 %. L'incidence croît avec l'âge ; 75 % environ des cas incidents de cancers du sein surviennent après l'âge de 50 ans. L'âge médian au diagnostic est de 61 ans.

Malgré l'augmentation d'incidence et grâce aux progrès réalisés dans le traitement du cancer du sein, la mortalité apparaît actuellement stabilisée, le taux de mortalité étant de 19,7/100 000 en 2000. Le cancer du sein reste cependant au premier rang des causes de décès par cancer chez la femme, avec 11 637 décès observés en 2000 en France.

D'après les données Eurocare, la survie relative à 5 ans, tous stades confondus, pour les huit pays retenus, est de 83,9 % pour les femmes diagnostiquées entre 1992 et 1994. La France se situe parmi les pays ayant le taux de survie à 5 ans le plus élevé en Europe.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 4.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte toutes les patientes diagnostiquées entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle atteint un maximum de 4,9 % entre 2 et 3 ans, puis diminue progressivement jusqu'à des taux de l'ordre de 2,35 % après 10 ans (figure 4.1).

Le tableau 4.II rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. Les taux de surmortalité annuelle sont très proches pour les 4 tranches d'âges aussi bien pour les premières années après

le diagnostic qu'à distance du diagnostic. Les profils de surmortalité annuelle (figure 4.2) confirment cette similitude.

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 4.III. La cohorte la plus récente (1992-1994) présente les taux de surmortalité annuelle les plus faibles pour les premières années (seules évaluables à ce jour) après le diagnostic. La surmortalité annuelle est de 2,5 % dès la 7<sup>e</sup> année pour les femmes diagnostiquées entre 1989 et 1991, valeurs observées plus tardivement, entre 11 et 12 ans pour les cohortes 1983-1985 (2,44 %) et 1986-1988 (2,19 %). La figure 4.3 montre bien une amélioration de la survie au cours du temps pour ces différentes cohortes.

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Parmi les études européennes, deux études scandinaves permettent d'étudier la survie à très long terme. L'étude de Tejler et coll. (2004) présente la survie à 15 ans de 7 892 femmes diagnostiquées en Suède entre 1986 (date d'introduction du dépistage de masse) et 1999. Cette étude confirme que la surmortalité annuelle 5 ans après le diagnostic, tous stades confondus, continue à diminuer. Elle est de l'ordre de 2,5 % entre 5 et 10 ans et voisine de 1 % entre 10 et 15 ans.

Les données finlandaises (Brenner et Hakulinen, 2004) portent sur 18 578 femmes âgées de moins de 50 ans, diagnostiquées de 1953 à 1999, et permettent de présenter des résultats à très long terme. Cette étude a utilisé l'analyse par période et prend donc en compte l'amélioration de la survie dans les périodes les plus récentes. Elle objective l'importante amélioration qui a pu être observée durant les dernières décades : la survie à 10 ans est en effet passée de 50 % pour la période de diagnostic 1953-1959 à 70 % pour la période 1983-1989.

### **Survie relative ou surmortalité annuelle à long terme selon le stade**

Une étude européenne portant sur 4 478 patientes diagnostiquées en 1990-1992 (Sant et coll., 2003) a permis d'évaluer la survie à 5 ans selon le stade des cancers. Les cas étudiés sont des échantillons représentatifs de 17 registres issus de 6 pays européens (Estonie, France, Italie, Pays-Bas, Espagne et Royaume-Uni), combinés à 9 groupes régionaux de survie similaire. Le tableau 4.IV représente les survies à 5 ans selon le stade.

**Tableau 4.IV : Survie à 5 ans selon le stade (d'après Sant et coll., 2003)**

Stade	Survie relative à 5 ans (%)	Distribution des stades (%)
T1N0M0	98	28,9
T2-3N0M0	87	18,6
T1-3N+M0	77	31,0
T4NxM0	55	6,8
M1	18	6,2
Non déterminé	69	8,5

En France, des données analysées à partir des registres du Bas-Rhin, de la Côte d'Or, de l'Hérault et de l'Isère, du Tarn, de la Somme, du Calvados et du Doubs, retrouvent l'influence du stade comme facteur pronostique indépendant (survie relative à 5 ans supérieure à 93 % pour une tumeur pT1 ou pN0M0) (Grosclaude et coll., 2001).

Le suivi à 5 ans de patientes traitées pour cancer du sein en Ile-de-France (293 patientes) et ayant fait l'objet d'une déclaration d'affection longue durée pour cancer (ALD 30) dans l'un des trois principaux régimes d'Assurance maladie durant l'année 1994 (cohorte 1994-1999) a été publié récemment (Petri, Prévention et épidémiologie des tumeurs en région Ile-de-France, 2004) : le taux de survie relative à 5 ans tous stades confondus est de 82 %, un tiers des cas est diagnostiqué à un stade précoce (T1N0M0) et leur survie relative à 5 ans est de 98 %, proche de la survie de la population de femmes de même structure d'âge.

Le registre des tumeurs de l'Hérault (2005) fournit les chiffres de survie relative à 5 ans sur 1 707 cas incidents de cancer du sein diagnostiqués sur la période 1995-1998. La survie relative à 5 ans est de 89 %, tous stades et tous âges confondus. Les taux de survie relative à 5 ans sont respectivement de 97 %, 91 %, 82 %, 29 % pour les stades I, II, III, IV.

Les deux études européennes (Tejler et coll., 2004 ; Brenner et Hakulinen, 2004) rapportent des données de survie à 5 ans et 10 ans selon le stade. L'étude de Tejler et coll. (2004) indique une survie relative pour les stades T1N0M0 de 96,3 % à 5 ans, de 89,7 % à 10 ans et de 89 % à 15 ans. La surmortalité annuelle moyenne est de l'ordre de 1,4 % après 5 ans et de moins de 0,2 % après 10 ans.

L'étude de Brenner et Hakulinen (2004) présente également des données de survie à très long terme selon le stade chez les femmes de moins de 50 ans diagnostiquées depuis 1953. Les données de surmortalité annuelle moyenne au-delà de 10 ans sont inférieures à 1 % pour les tumeurs localisées.

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du National Institute of Cancer fournit des données de survie relative par année selon les stades. La répartition des cas de cancer du sein selon les

stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 62,1 %, 29,6 % et 5,7 %. À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle. Les données sont présentées pour tous âges confondus lors du diagnostic, pour une période de diagnostic de 1988 à 2001 (tableau 4.V).

**Tableau 4.V : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	0,00	1,90	33,60
1-2	0,00	5,10	27,56
2-3	0,90	5,59	23,70
3-4	0,81	5,46	20,71
4-5	1,02	5,05	17,87
5-6	0,92	4,31	15,06
6-7	0,93	4,37	12,32
7-8	0,84	3,19	9,55
8-9	0,95	3,43	9,32
9-10	0,75	2,96	10,27

Ces résultats portant sur des femmes américaines indiquent une surmortalité annuelle de 0,75 % entre 9 et 10 ans pour le stade localisé correspondant au stade T1N0M0 ; la surmortalité annuelle pour ce stade est proche ou inférieure à 1 % quelque soit la distance du diagnostic. Ces résultats sont proches de ceux des deux études européennes précédemment citées.

## Influence des programmes de dépistage sur la survie

Deux éléments semblent avoir contribué à l'amélioration des taux de survie, constante durant ces 20 dernières années : la pratique du dépistage par mammographie et les progrès réalisés dans la prise en charge thérapeutique, avec, en particulier, le développement de traitements adjuvants de plus en plus efficaces et destinés à un nombre plus important de patientes.

L'efficacité des programmes de dépistage par mammographie a été établie dans les années 1970 par de grands essais randomisés réalisés aux États-Unis et en Suède montrant une réduction de 30 % de la mortalité par cancer du sein dans la population dépistée âgée de plus de 50 ans. Il n'y a pas encore de preuve de l'efficacité du dépistage avant 50 ans.

En France, le dépistage du cancer du sein a d'abord été un dépistage individuel qui s'est développé vers le milieu des années 1980. Il a fallu attendre la période 1989-1991 pour que se mettent en place les premiers programmes départementaux de dépistage organisé, avant sa toute récente généralisation à l'ensemble du territoire national, en 2003.

## Influence d'autres facteurs pronostiques et des traitements sur la survie

Le stade clinique est complété lors de l'intervention par le stade pathologique (pTNM) qui précise la taille macroscopique de la tumeur et l'envahissement histologique des ganglions retirés lors du curage ganglionnaire. L'envahissement des ganglions axillaires est l'un des paramètres majeurs conditionnant l'indication d'un traitement adjuvant.

L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire permet de déterminer le grade histo-pronostique de la tumeur - selon Scarff, Bloom et Richardson (SBR), ou plus récemment selon Ellis et Elston (1991) -, et la présence des récepteurs hormonaux. Le grade se décline du grade I, tumeur bien différenciée avec peu de mitoses, au grade III, tumeur très proliférante avec de nombreuses atypies cellulaires. Les indications thérapeutiques sont basées sur la détermination du pronostic anatomo-clinique de la maladie.

La présence des récepteurs hormonaux détermine la sensibilité aux traitements hormonaux. De très nombreux autres marqueurs pronostiques ont été étudiés dans le cancer du sein, mais ils n'ont pas encore franchi le seuil d'une utilisation validée dans la pratique clinique.

Si le traitement locorégional, qui associe la chirurgie et la radiothérapie, a progressé vers des traitements de moins en moins mutilants, les progrès proviennent surtout de la lutte précoce contre la dissémination métastatique de la maladie au moyen des traitements adjutants. Ceux-ci se sont généralisés dès que la tumeur est associée à des paramètres de mauvais pronostic.

Le concept de chimiothérapie adjuvante, apparu dans les années 1980, a été évalué par de nombreux essais thérapeutiques de phase III et a fait l'objet de plusieurs méta-analyses. Ces chimiothérapies ont progressé avec l'apparition de nouveaux agents cytotoxiques, les anthracyclines dans les années 1980, puis plus récemment les taxanes qui viennent d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché en situation adjuvante. L'hormonothérapie adjuvante, qui a longtemps reposé sur le tamoxifène, ou la castration, est actuellement en pleine évolution avec l'arrivée des anti-aromatases de nouvelle génération qui bloquent la production endogène d'oestrogènes et dont l'utilisation prolongée au-delà de 4 ans a été validée. D'autres thérapeutiques récentes comme l'utilisation des anticorps anti-HER2 vont également contribuer à améliorer le pronostic en situation adjuvante dans certaines populations.

## Cas particuliers des formes familiales

On estime qu'environ 5 % des cancers seraient des formes à prédisposition génétique (Eisinger et Lefranc, 2005), soit environ 2 000 nouveaux cas par an en France. La fréquence des personnes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 varie de 1/200 à 1/900. On peut estimer que les femmes porteuses d'une mutation BRCA ont de l'ordre de 40 à 80 % de risque de développer un cancer du sein à 70 ans alors que ce risque est de 10 % dans la population générale. Une augmentation du risque de cancer contralatéral dans les 10 années suivant le diagnostic semble multipliée par 2 par rapport au cancer du sein sporadique.

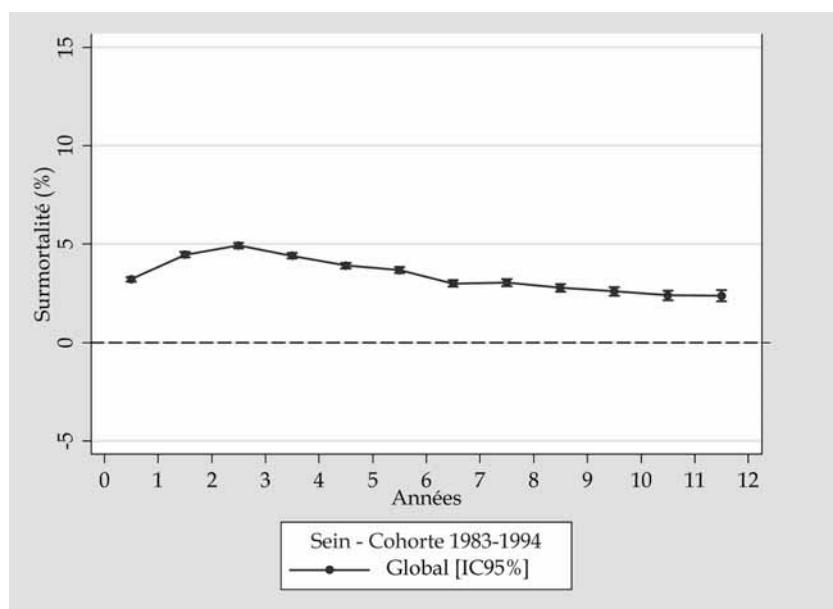
## BIBLIOGRAPHIE

- BRENNER H, HAKULINEN T. Are patients diagnosed with breast cancer before age 50 years ever cured? *J Clin Oncol* 2004, **22** : 432-438 Epu
- EISINGER F, LEFRANC JP. Identification et prise en charge des prédispositions aux cancers du sein et de l'ovaire. Collection Pathologie Science, John Libbey Eurotext, Paris 2005 : 174 p
- ELLIS I, ELSTON C. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991, **19** : 403-410
- ETUDE PETRI (PRÉVENTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES TUMEURS EN RÉGION ILE-DE-FRANCE). Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile-de-France, cohorte 1994-1999. 2004 : 73 p
- GROSCLAUDE P, COLONNA M, HEDELIN G, TRETARRE B, ARVEUX P et coll. Survival of women with breast cancer in France: variation with age, stage and treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2001, **70** : 137-143
- REGISTRE DES TUMEURS DE L'HÉRAULT. Le cancer dans l'Hérault 2001-2002. Avril 2005 : 98 p
- REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p
- SANT M, ALLEMAMI C, CAPOCACCIA R, HAKULINEN T, AARELEID T, COEBERGH JW, COLEMAN MP, GROSCLAUDE P, MARTINEZ C, BELL J, YOUNGSON J, BERRINO F. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer* 2003, **106** : 416-422
- SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research
- TEJLER G, NORBERG B, DUFMATS M, NORDENSKJOLD B. Survival after treatment for breast cancer in a geographically defined population. *Br J Surg* 2004, **91** : 1307-1312

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 4.I : Surmortalité annuelle chez les femmes diagnostiquées entre 1983-1994**

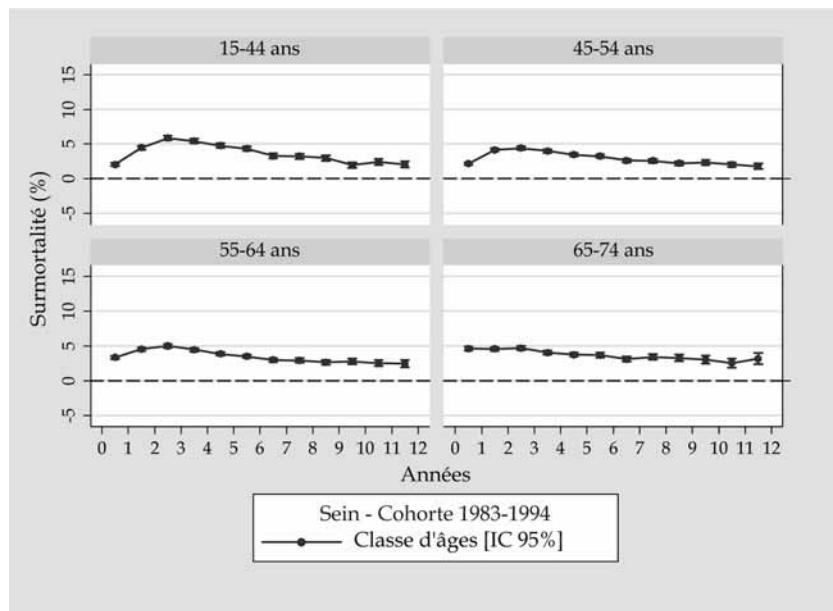
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Femmes (N=117 051)
0-1	3,20 [3,08 ; 3,31]
1-2	4,45 [4,32 ; 4,58]
2-3	4,91 [4,77 ; 5,05]
3-4	4,40 [4,26 ; 4,54]
4-5	3,88 [3,74 ; 4,02]
5-6	3,65 [3,50 ; 3,81]
6-7	2,98 [2,82 ; 3,14]
7-8	3,03 [2,85 ; 3,20]
8-9	2,76 [2,57 ; 2,95]
9-10	2,57 [2,35 ; 2,80]
10-11	2,37 [2,13 ; 2,61]
11-12	2,35 [2,07 ; 2,63]



**Figure 4.1 : Surmortalité annuelle chez les femmes de la cohorte 1983-1994**

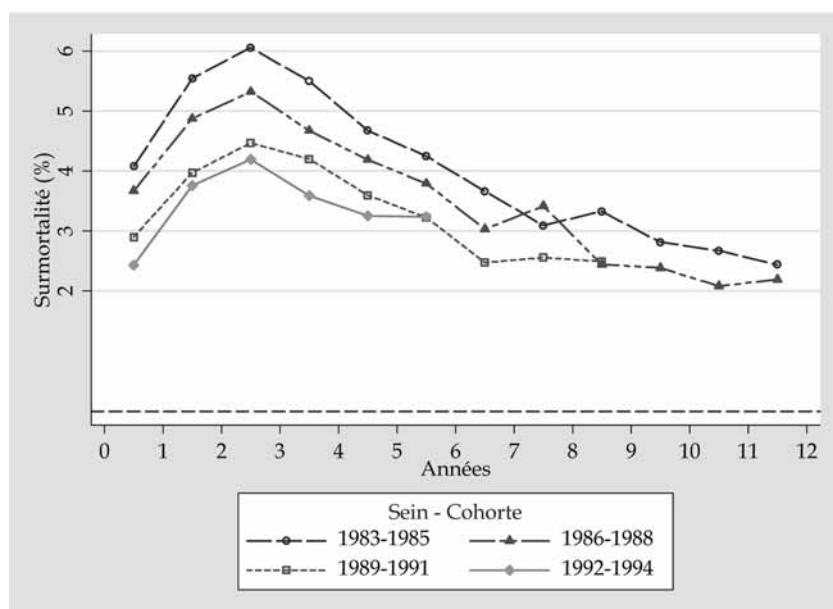
**Tableau 4.II : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=19 469)	45-54 ans (N=30 427)	55-64 ans (N=32 749)	65-74 ans (N=34 406)
0-1	2,05 [1,84 ; 2,25]	2,13 [1,96 ; 2,31]	3,36 [3,15 ; 3,57]	4,65 [4,39 ; 4,91]
1-2	4,48 [4,18 ; 4,78]	4,15 [3,91 ; 4,38]	4,56 [4,31 ; 4,81]	4,60 [4,33 ; 4,87]
2-3	5,87 [5,52 ; 6,21]	4,39 [4,14 ; 4,63]	5,02 [4,76 ; 5,29]	4,71 [4,43 ; 5,00]
3-4	5,42 [5,07 ; 5,76]	4,00 [3,75 ; 4,24]	4,50 [4,23 ; 4,76]	4,05 [3,77 ; 4,34]
4-5	4,76 [4,42 ; 5,10]	3,46 [3,22 ; 3,70]	3,87 [3,61 ; 4,13]	3,77 [3,46 ; 4,07]
5-6	4,34 [3,99 ; 4,70]	3,25 [2,99 ; 3,50]	3,53 [3,25 ; 3,80]	3,69 [3,32 ; 4,05]
6-7	3,29 [2,94 ; 3,64]	2,61 [2,35 ; 2,88]	3,00 [2,70 ; 3,29]	3,12 [2,75 ; 3,50]
7-8	3,22 [2,86 ; 3,59]	2,57 [2,29 ; 2,85]	2,93 [2,62 ; 3,25]	3,46 [3,04 ; 3,88]
8-9	2,98 [2,59 ; 3,37]	2,20 [1,91 ; 2,49]	2,67 [2,33 ; 3,01]	3,29 [2,81 ; 3,76]
9-10	1,95 [1,58 ; 2,32]	2,33 [1,98 ; 2,68]	2,79 [2,38 ; 3,21]	3,06 [2,47 ; 3,65]
10-11	2,40 [1,96 ; 2,83]	2,02 [1,66 ; 2,38]	2,54 [2,10 ; 2,98]	2,56 [1,92 ; 3,21]
11-12	2,05 [1,59 ; 2,51]	1,79 [1,39 ; 2,19]	2,45 [1,93 ; 2,96]	3,19 [2,37 ; 4,01]

**38 Figure 4.2 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 4.III : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=23 633)	Cohorte 1986-1988 (N=28 816)	Cohorte 1989-1991 (N=32 077)	Cohorte 1992-1994 (N=32 525)
0-1	4,08 [3,80 ; 4,36]	3,67 [3,43 ; 3,91]	2,90 [2,70 ; 3,11]	2,43 [2,24 ; 2,62]
1-2	5,55 [5,22 ; 5,87]	4,88 [4,60 ; 5,15]	3,97 [3,74 ; 4,21]	3,75 [3,52 ; 3,98]
2-3	6,06 [5,71 ; 6,40]	5,32 [5,02 ; 5,62]	4,47 [4,21 ; 4,72]	4,19 [3,95 ; 4,44]
3-4	5,50 [5,15 ; 5,85]	4,68 [4,38 ; 4,97]	4,20 [3,94 ; 4,46]	3,59 [3,35 ; 3,83]
4-5	4,67 [4,33 ; 5,02]	4,19 [3,90 ; 4,48]	3,60 [3,34 ; 3,85]	3,25 [2,99 ; 3,51]
5-6	4,25 [3,90 ; 4,59]	3,79 [3,50 ; 4,08]	3,23 [2,97 ; 3,48]	3,24 [2,85 ; 3,62]
6-7	3,66 [3,32 ; 4,00]	3,03 [2,75 ; 3,31]	2,48 [2,24 ; 2,71]	-
7-8	3,09 [2,76 ; 3,43]	3,42 [3,11 ; 3,72]	2,56 [2,28 ; 2,83]	-
8-9	3,33 [2,97 ; 3,68]	2,44 [2,16 ; 2,72]	2,49 [2,12 ; 2,87]	-
9-10	2,81 [2,46 ; 3,16]	2,39 [2,10 ; 2,68]	-	-
10-11	2,67 [2,31 ; 3,03]	2,08 [1,76 ; 2,40]	-	-
11-12	2,44 [2,08 ; 2,80]	2,19 [1,75 ; 2,64]	-	-

**Figure 4.3 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**



---

# 5

## Cancer de l'ovaire

Avec près de 4 500 nouveaux cas estimés en 2000 en France, le cancer de l'ovaire se situe au 5<sup>e</sup> rang des cancers féminins ; le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale a été estimé à 9/100 000 (Remontet et coll., 2003).

L'incidence est plus faible dans les cohortes de femmes nées après 1930. Cependant, le taux d'incidence a légèrement augmenté durant les deux dernières décennies : le taux annuel moyen d'évolution est de +0,55 %.

L'âge médian au diagnostic est de 65 ans et le pic d'incidence est observé vers 75 ans. Par ailleurs, le taux annuel de mortalité a légèrement augmenté au cours des 20 dernières années : le taux annuel moyen d'évolution est estimé à +0,93%. En 2000, le taux de mortalité standardisé était à 5,4/100 000.

D'après les données Eurocare, pour les femmes diagnostiquées entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 44,9 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 5.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte toutes les patientes diagnostiquées entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle est inférieure à 5 % dès la 6<sup>e</sup> année après le diagnostic. Elle devient inférieure à 2 % vers la 9<sup>e</sup> année et décroît ensuite sensiblement (figure 5.1).

Le tableau 5.II rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. La surmortalité annuelle précoce et tardive pour les femmes de la classe d'âges 15-44 ans est très inférieure à celle des femmes de la classe d'âges 65-74 ans. Pour la classe d'âges 15-44 ans, elle est proche de 2 % dès la 5<sup>e</sup> année. L'âge au diagnostic influence plus la surmortalité annuelle précoce que la surmortalité annuelle tardive (figure 5.2).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 5.III. Les taux de surmortalité annuelle diminuent légèrement dans les cohortes les plus récentes pour les deux premières années suivant le diagnostic (figure 5.3).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer de l'ovaire, trois sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données des registres nationaux finlandais et suédois.

Pour les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, diagnostiquées entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué la survie relative à 5, 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER ; ces estimations de survie relative, calculées en utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), sont respectivement de 55 %, 49,3 %, 49,9 % et 49,6 %. D'après ces données, la surmortalité annuelle moyenne devient nulle au-delà de 10 ans.

L'étude finlandaise de Brenner et Hakulinen (2001) indique des survies relatives (calculées selon la méthode « analyse période ») à 5, 10, 15 et 20 ans de 51,2 %, 46 %, 42 %, et 41,9 % respectivement. La surmortalité annuelle moyenne pour la période 10-15 ans est de l'ordre de 0,8 % puis devient nulle au-delà.

Dans l'étude suédoise de Talbäck et coll. (2004), les survies relatives estimées selon la méthode « analyse période » sont de 45,6 %, 39,1 % et 39,7 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 45,4 %, 35 % et 39,9 %. Il semble que la surmortalité annuelle moyenne pour la période 10-15 ans est nulle.

### **Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade**

En France, dans l'étude Petri (Ile-de-France, 2004), la survie relative à 5 ans est de 44 % chez les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire (cohorte 1994-1999). Les résultats sont très imprécis pour les stades I, II et III (trop peu de cas). Pour les patientes diagnostiquées au stade IV (69 cas), la survie relative à 5 ans est de 25 %.

La survie relative à 5 ans estimée à partir du registre des tumeurs de l'Hérault (2005) chez les femmes atteintes de cancer de l'ovaire (ovaires et annexes) est de 43 %, tous stades et tous âges confondus. Pour les stades I, II, III et IV, elle est de 84 %, 59 %, 35 % et 22 % respectivement.

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative par année selon trois niveaux d'évolution du cancer de l'ovaire - localisé, régional et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé (informations insuffisantes dans la base pour déterminer le stade). À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle (tableau 5.IV). La répartition des cas de cancer de l'ovaire selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 19,6 %, 6,2 % et 67,7 %. Les résultats concernent les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

**Tableau 5.IV : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	1,9	13,5	32,1
1-2	1,9	9,3	24,9
2-3	1,8	7,6	22,9
3-4	1,4	6,5	17,8
4-5	0,86	2,0	15,8
5-6	1,52	4,1	12,1
6-7	1,21	2,4	8,0
7-8	1,11	3,6	5,9
8-9	0,68	2,5	4,4
9-10	0,91	1,9	2,0

Pour le cancer de l'ovaire localisé, la surmortalité annuelle diminue régulièrement et devient proche de 1 % lors de la 8<sup>e</sup> année.

## Influence de facteurs pronostiques sur la survie

La plupart des tumeurs ovariennes sont des tumeurs épithéliales malignes : elles représentent environ 80 % des tumeurs malignes de l'ovaire. Il existe différents sous-types histologiques : les carcinomes séreux (46 %), muci-neux (36 %), endométrioïdes (8 %) et à cellules claires (3 %). Le pronostic

du cancer de l'ovaire est généralement sombre car il est souvent découvert trop tard ; en effet, l'évolution tumorale est longtemps asymptomatique avec des symptômes d'emprunt lorsque la tumeur a atteint un volume important ou a disséminé. Cependant, le pronostic de certaines tumeurs est bon même si elles sont localement évoluées ; il s'agit des tumeurs à la limite de la malignité (*borderline*) qui représentent 20 % des tumeurs épithéliales communes.

Le pronostic des tumeurs ovariennes repose sur plusieurs types de facteurs (Clark et coll., 2001) : les facteurs cliniques (stade d'extension généralement selon la classification de la FIGO<sup>4</sup>, taille du résidu tumoral, âge) et les facteurs histologiques (grade et type). Des facteurs biologiques interviennent également (Skirnisdottir et coll., 2004 ; Mor et coll., 2005). L'importance de ces facteurs pronostiques varie en fonction des stades. De nombreux autres marqueurs biologiques sont proposés mais ils ne sont pas encore validés en pratique clinique. Un diagnostic précoce du cancer de l'ovaire est impératif pour améliorer la survie ; il nécessite de développer des outils tels que les marqueurs tumoraux (Mor et coll., 2005).

Associé à la chirurgie, le traitement médical adjuvant du cancer de l'ovaire repose essentiellement sur la chimiothérapie. Les cancers épithéliaux ovariens sont relativement chimio-sensibles. Les principales molécules de chimiothérapie utilisées dans le traitement des cancers de l'ovaire sont les sels de platine, les anthracyclines, les taxanes et les alkylants. L'hormonothérapie et l'immunothérapie n'ont, pour l'instant, qu'une place marginale (FNCLCC, 2003). L'examen par la TEP-FDG (tomographie par émission de positons) présente de bonnes performances pour le diagnostic de récidives locales ou métastatiques (FNCLCC, 2003).

## Cas particuliers des formes familiales

On estime qu'environ 5 % des cancers seraient des formes à prédisposition génétique (Eisinger et Lefranc, 2005), soit environ 200 nouveaux cas par an. La fréquence des personnes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 varie de 1/200 à 1/900. On peut estimer que les femmes porteuses d'une mutation BRCA ont de l'ordre de 10 à 63 % de risque de développer un cancer de l'ovaire à 70 ans alors que ce risque est de 1 % dans la population générale. Ce risque est cependant assez différent selon qu'il s'agit d'une mutation BRCA1 ou BRCA2, puisqu'il est de l'ordre de 20 à 60 % selon les études pour BRCA1 et de 6 à 27 % pour BRCA2.

## BIBLIOGRAPHIE

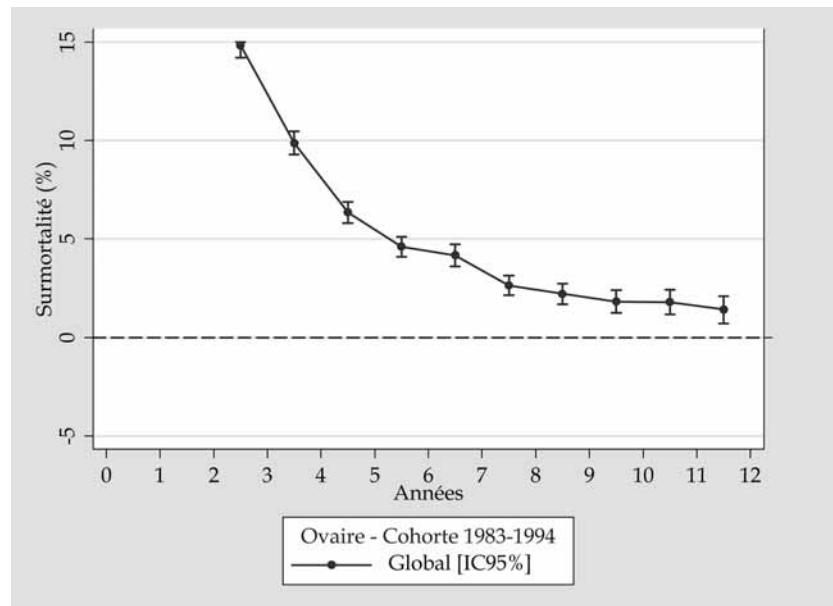
- BARNHOLTZ-SLOAN JS, SCHWARTZ AG, QURESHI F, JACQUES S, MALONE J, MUNKARAH AR. Ovarian cancer: changes in patterns at diagnosis and relative survival over the last three decades. *Am J Obstet Gynecol* 2003, **189** : 1120-1127
- BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135
- BRENNER H, HAKULINEN T. Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: most up-to-date estimates from the nationwide Finnish cancer registry. *Br J Cancer* 2001, **85** : 367-371
- CLARK TG, STEWART ME, ALTMAN DG, GABRA H, SMYTH JF. A prognostic model for ovarian cancer. *Br J Cancer* 2001, **7** : 944-952
- EISINGER F, LEFRANC JP. Identification et prise en charge des prédispositions aux cancers du sein et de l'ovaire. Collection Pathologie Science, John Libbey Eurotext, Paris 2005 : 174 p
- ETUDE PETRI (PRÉVENTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES TUMEURS EN RÉGION ILE-DE-FRANCE). Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile-de-France, cohorte 1994-1999. 2004 : 73 p
- FNCLCC (FÉDÉRATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER). Standards, Options et Recommandations pour le traitement médical de première ligne des patientes atteintes de tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire, mise à jour. *Standards Options and Recommandations* 2003 : 108 p
- MOR G, VISITIN I, LAI Y, ZHAO H, SCHWARTZ P. Serum protein markers for early detection of ovarian cancer. *PNAS* 2005, **102** : 7677-7682
- REGISTRE DES TUMEURS DE L'HÉRAULT. Le cancer dans l'Hérault 2001-2002. Avril 2005 : 98 p
- REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p
- SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research
- TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372



## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 5.I : Surmortalité annuelle chez les femmes diagnostiquées entre 1983 et 1994**

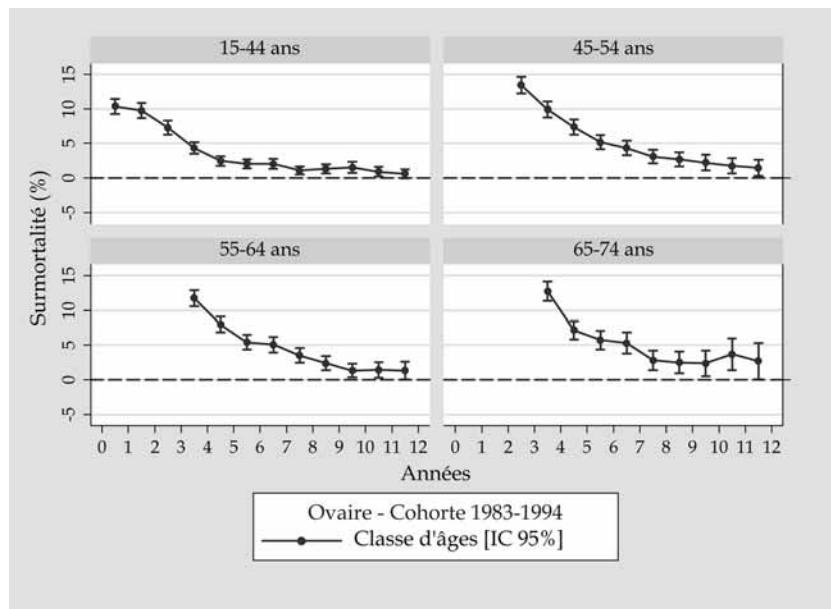
Intervalle (année)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)
	Femmes (N=21 513)
0-1	23,33 [22,76 ; 23,91]
1-2	21,73 [21,08 ; 22,37]
2-3	14,85 [14,21 ; 15,48]
3-4	9,87 [9,28 ; 10,46]
4-5	6,34 [5,80 ; 6,87]
5-6	4,59 [4,07 ; 5,11]
6-7	4,15 [3,59 ; 4,72]
7-8	2,62 [2,11 ; 3,13]
8-9	2,19 [1,66 ; 2,72]
9-10	1,80 [1,22 ; 2,38]
10-11	1,77 [1,14 ; 2,39]
11-12	1,40 [0,72 ; 2,08]



**Figure 5.1 : Surmortalité annuelle chez les femmes de la cohorte 1983-1994**

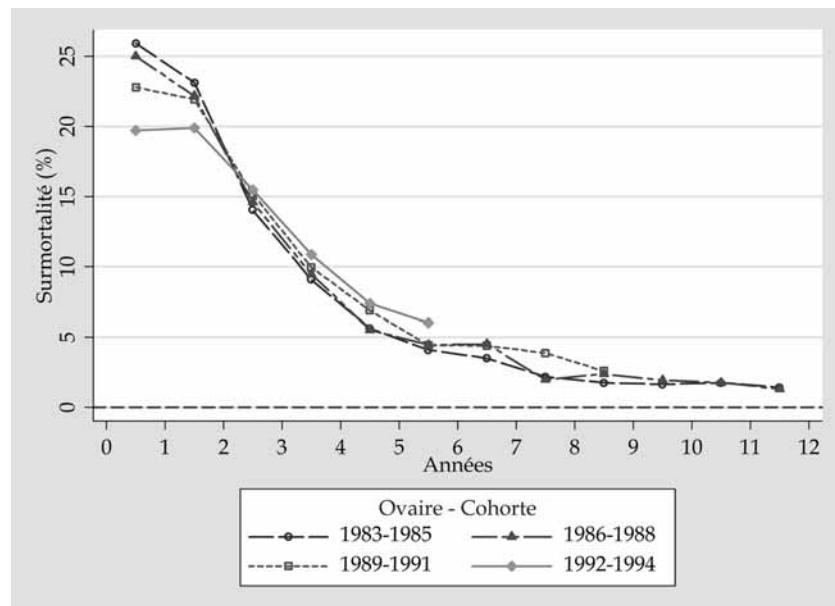
**Tableau 5.II : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] % annuel			
	15-44 ans (N=3 157)	45-54 ans (N=4 542)	55-64 ans (N=6 636)	65-74 ans (N=7 178)
0-1	10,35 [9,29 ; 11,42]	15,70 [14,64 ; 16,77]	22,68 [21,66 ; 23,71]	34,63 [33,50 ; 35,76]
1-2	9,76 [8,66 ; 10,86]	17,96 [16,73 ; 19,19]	25,10 [23,89 ; 26,30]	28,56 [27,22 ; 29,91]
2-3	7,26 [6,24 ; 8,28]	13,43 [12,22 ; 14,64]	17,01 [15,79 ; 18,23]	19,73 [18,29 ; 21,17]
3-4	4,34 [3,51 ; 5,18]	9,91 [8,76 ; 11,05]	11,73 [10,56 ; 12,89]	12,73 [11,32 ; 14,13]
4-5	2,47 [1,79 ; 3,14]	7,38 [6,29 ; 8,47]	7,96 [6,87 ; 9,06]	7,14 [5,85 ; 8,43]
5-6	2,05 [1,39 ; 2,72]	5,17 [4,14 ; 6,20]	5,42 [4,38 ; 6,46]	5,75 [4,40 ; 7,09]
6-7	2,03 [1,31 ; 2,76]	4,34 [3,26 ; 5,42]	5,09 [3,95 ; 6,22]	5,29 [3,76 ; 6,81]
7-8	1,09 [0,52 ; 1,66]	3,09 [2,10 ; 4,08]	3,51 [2,45 ; 4,56]	2,82 [1,40 ; 4,25]
8-9	1,33 [0,66 ; 2,00]	2,69 [1,66 ; 3,72]	2,38 [1,36 ; 3,40]	2,50 [0,92 ; 4,08]
9-10	1,51 [0,72 ; 2,31]	2,23 [1,12 ; 3,34]	1,34 [0,34 ; 2,34]	2,39 [0,51 ; 4,26]
10-11	0,92 [0,23 ; 1,60]	1,75 [0,66 ; 2,83]	1,43 [0,33 ; 2,53]	3,68 [1,41 ; 5,96]
11-12	0,62 [-0,04 ; 1,28]	1,47 [0,30 ; 2,64]	1,35 [0,10 ; 2,60]	2,71 [0,10 ; 5,32]

**48 Figure 5.2 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 5.III : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=5 249)	Cohorte 1986-1988 (N=5 501)	Cohorte 1989-1991 (N=5 287)	Cohorte 1992-1994 (N=5 476)
0-1	25,91 [24,71 ; 27,12]	25,00 [23,84 ; 26,17]	22,78 [21,63 ; 23,93]	19,72 [18,65 ; 20,79]
1-2	23,11 [21,75 ; 24,47]	22,17 [20,87 ; 23,46]	21,93 [20,63 ; 23,23]	19,90 [18,70 ; 21,11]
2-3	14,03 [12,74 ; 15,33]	14,59 [13,33 ; 15,86]	15,17 [13,88 ; 16,46]	15,47 [14,24 ; 16,71]
3-4	9,08 [7,89 ; 10,26]	9,46 [8,30 ; 10,62]	9,96 [8,77 ; 11,15]	10,86 [9,68 ; 12,03]
4-5	5,63 [4,59 ; 6,66]	5,53 [4,53 ; 6,52]	6,88 [5,79 ; 7,97]	7,38 [6,21 ; 8,55]
5-6	4,10 [3,14 ; 5,06]	4,46 [3,51 ; 5,41]	4,44 [3,49 ; 5,40]	6,00 [4,52 ; 7,47]
6-7	3,51 [2,57 ; 4,44]	4,52 [3,53 ; 5,51]	4,40 [3,41 ; 5,38]	-
7-8	2,19 [1,36 ; 3,01]	2,00 [1,22 ; 2,77]	3,88 [2,82 ; 4,95]	-
8-9	1,77 [0,96 ; 2,57]	2,39 [1,54 ; 3,23]	2,60 [1,35 ; 3,85]	-
9-10	1,65 [0,83 ; 2,47]	1,94 [1,12 ; 2,77]	-	-
10-11	1,77 [0,91 ; 2,63]	1,76 [0,85 ; 2,67]	-	-
11-12	1,43 [0,58 ; 2,27]	1,33 [0,19 ; 2,47]	-	-

**Figure 5.3 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**



---

# 6

## Cancer du col de l'utérus

Avec près de 3 400 nouveaux cas par an estimés en 2000 en France, le cancer invasif du col de l'utérus se situe au 8<sup>e</sup> rang des cancers féminins (Remontet et coll., 2003). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale a été estimé à 8/100 000 pour la France en 2000. L'incidence a diminué pour toutes les cohortes de femmes nées après 1930. L'incidence a également diminué au cours des deux dernières décennies : le taux annuel moyen d'évolution est de -2,88 % entre 1980 et 2000. La diffusion des pratiques de dépistage explique en grande partie la modification du profil épidémiologique de ce cancer.

L'âge médian au diagnostic est de 51 ans et le pic d'incidence est observé à l'âge de 40 ans. Par ailleurs, le taux annuel de mortalité est faible (moins de 5/100 000) pour les femmes de moins de 70 ans. Globalement, le taux annuel de mortalité a également diminué au cours des 20 dernières années ; le taux standardisé sur la population mondiale était estimé à 1,9/100 000 en 2000.

D'après les données Eurocare, pour les patientes diagnostiquées entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 73 %, tous les stades confondus et pour les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 6.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte toutes les patientes diagnostiquées entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle est inférieure à 5 % dès la 4<sup>e</sup> année après le diagnostic. Elle atteint une valeur proche de 2 % vers la 6<sup>e</sup> année et décroît jusqu'à environ 1 % à la 8<sup>e</sup> année (figure 6.1).

Le tableau 6.II rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. Les femmes jeunes présentent une surmorta-

lité annuelle très inférieure à celle des femmes âgées. Pour la classe d'âges 15-44 ans, la surmortalité est de l'ordre de 1 % dès la 5<sup>e</sup> année et devient négligeable au-delà (figure 6.2).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 6.III. Elles ne font pas apparaître une influence notable de la période de diagnostic sur la surmortalité annuelle (figure 6.3).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Les données de surmortalité ou de survie à long terme sont rares. Cependant, pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer du col de l'utérus, trois sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données des registres nationaux finlandais et suédois.

Pour les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus, diagnostiquées entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué les survies relatives à 5, 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER ; ces estimations de survie relative, calculées en utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), sont respectivement de 70,5 %, 64,1 %, 62,8 % et 60,0 %. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne est de l'ordre de 0,9 % sur la période 15-20 ans.

L'étude finlandaise de Brenner et Hakulinen (2001) indique des survies relatives (calculées selon la méthode « analyse période ») à 5, 10, 15 et 20 ans de 70,7 %, 64,1 %, 60,5 %, et 60,6 % respectivement. La surmortalité annuelle moyenne pour la période 10-15 ans est de l'ordre de 1 % et devient nulle ensuite.

Dans l'étude suédoise de Talbäck et coll. (2004), les survies relatives estimées selon la méthode « analyse période » sont de 70,3 %, 66,2 % et 63,6 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 70,9 %, 67,4 % et 63,1 % respectivement. La surmortalité annuelle moyenne est de 0,8 % au-delà de 10 ans.

Gatta et coll. (1999) ont publié des résultats sur la survie à 5 ans de près de 41 000 femmes diagnostiquées dans dix pays d'Europe de 1978 à 1989. Dans cette étude, la méthode utilisée pour l'estimation de la survie fait appel à un

modèle appelé « *Cure Rate Model* » : ce modèle fournit une estimation du pourcentage de patientes guéries d'une part et une estimation du taux de mortalité des patientes non guéries d'autre part. Le pourcentage de patientes guéries (c'est-à-dire ne présentant pas d'excès de mortalité par rapport à la population générale) est de 55 %. Pour l'ensemble des patientes, l'espérance de vie rejoint celle de la population générale dès 8 ans après le diagnostic.

De façon similaire aux données Eurocare, un effet de l'âge au diagnostic se manifeste avec une proportion de guérison atteignant 72 % chez les femmes de 25-44 ans. Cette étude discute l'interprétation à donner à l'absence d'amélioration de la survie dans certains pays d'Europe. En effet, les pays où le dépistage est pratiqué n'observent pas d'amélioration de la survie avec la période de diagnostic ; ceci semble traduire l'efficacité du dépistage qui réduit l'incidence en détectant des formes non qualifiées comme malignes, laissant apparaître les formes les plus graves.

## Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade

En France, dans l'étude Petri (Île-de-France, 2004), la survie relative à 5 ans est de 66 % chez les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus (cohorte 1994-1999). Un tiers des cancers était en stade I au moment du diagnostic avec un taux de survie relative à 5 ans de 84 %. Pour les patientes présentant un cancer en stade II, III et IV, les taux de survie étaient respectivement de 73 %, 68 % et 35 %.

Le Registre des Tumeurs de l'Hérault (2005) fournit des données de survie relative à 5 ans sur 196 cas incidents de cancer du col utérin diagnostiqués sur la période 1995-1998. La survie à 5 ans est de 72 %, tous stades et tous âges confondus. Pour les stades I, II, et III, elle est de 93 %, 75 % et 59 % respectivement (absence de donnée pour le stade IV).

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du National Institute of Cancer fournit des données de survie relative par année selon trois niveaux d'évolution du cancer du col de l'utérus - localisé, régional et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé (informations insuffisantes dans la base pour déterminer le stade). À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle (tableau 6.IV). La répartition des cas de cancer du col de l'utérus selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 53,8 %, 32,1 % et 7,7 %. Les données présentées concernent les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

**Tableau 6.IV : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	1,6	16,0	56,1
1-2	2,4	18,2	40,3
2-3	1,9	12,2	24,0
3-4	1,3	8,5	17,1
4-5	0,9	5,3	13,9
5-6	0,9	4,2	4,9
6-7	1,0	2,8	5,9
7-8	0,4	3,7	3,9
8-9	0,8	2,6	0,0
9-10	0,6	1,3	0,0

Pour le cancer du col de l'utérus au stade localisé, la surmortalité annuelle est inférieure ou égale à 1 % dès la 4<sup>e</sup> année.

## Influence de facteurs pronostiques sur la survie

Il existe deux types de cancer du col de l'utérus : le carcinome épidermoïde qui se développe à partir du revêtement épithéial du col (95 % des cas) et l'adénocarcinome qui se développe à partir du revêtement glandulaire du col (5 % des cas). Des progrès conséquents ont été réalisés dans la prise en charge des cancers du col de l'utérus lors de la dernière décennie et se traduisent notamment par une augmentation de la survie.

Le pronostic des tumeurs du col de l'utérus repose principalement sur les facteurs suivants (FNCLCC, 2000) :

- le stade, déterminé selon la classification FIGO ;
- le volume tumoral ;
- l'extension ganglionnaire : le nombre, le niveau supérieur de l'envahissement et la bilatéralité de l'atteinte ont également une valeur pronostique. Par ailleurs, l'examen tomographie par émission de positons au [18F]-FDG (TEP-FDG) s'avère un examen sensible pour le bilan d'extension ganglionnaire (FNCLCC, 2003).

Il existe également d'autres facteurs pronostiques tels que l'âge, le type histologique et les facteurs biologiques.

Le traitement des tumeurs du col de l'utérus dépend du stade de la maladie. Dans les cancers de stade précoce et en cas de tumeur de petite taille sans envahissement ganglionnaire, le traitement comporte soit une chirurgie, soit une radiothérapie, soit une association radiochirurgicale. Dans les formes avancées, soit en raison d'un envahissement ganglionnaire, soit du fait d'une extension locale, la radiothérapie externe, en association à la curiethérapie, joue un rôle prépondérant (FNCLCC, 2000).

## BIBLIOGRAPHIE

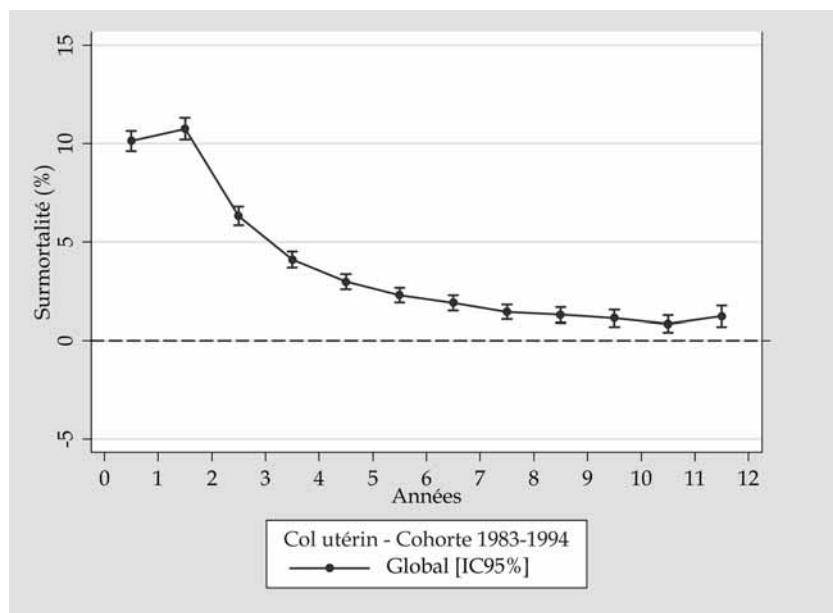
- BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135
- BRENNER H, HAKULINEN T. Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: most up-to-date estimates from the nationwide Finnish cancer registry. *Br J Cancer* 2001, **85** : 367-371
- ETUDE PETRI (PRÉVENTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES TUMEURS EN RÉGION ILE-DE-FRANCE). Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile de France, cohorte 1994-1999. 2004 : 73 p
- FNCLCC (FÉDÉRATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER). Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des patientes atteintes de cancers invasifs du col utérin (stades non métastatiques) - version abrégée. *Standards Options and Recommandations* 2000 : 28 p
- FNCLCC (FÉDÉRATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER). Standards, Options et Recommandations pour le traitement médical de première ligne des patientes atteintes de tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire, mise à jour. *Standards Options and Recommandations* 2003 : 108 p
- GATTA G, CAPOCACCIA R, HAKULINEN T, SANT M, VERDECCHIA A, DE ANGELIS G, MICHELI A, BERRINO F. Variations in survival for invasive cervical cancer among European women, 1978-89. EUROCARE Working Group. *Cancer Causes Control* 1999, **10** : 575-581
- REGISTRE DES TUMEURS DE L'HÉRAULT. Le cancer dans l'Hérault 2001-2002. Avril 2005 : 98 p
- REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p
- SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research
- TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372



## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 6.I : Surmortalité annuelle chez les femmes diagnostiquées entre 1983 et 1994**

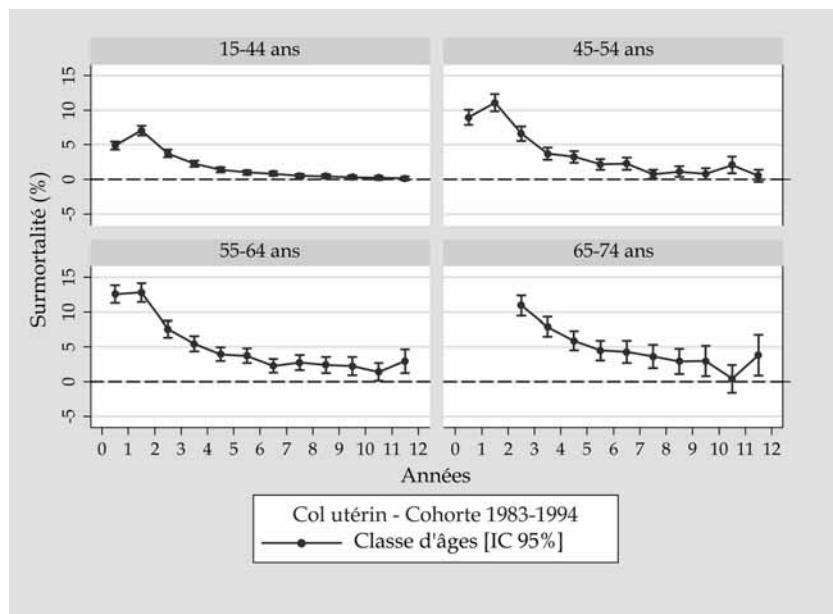
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Femmes (N=14 361)
0-1	10,13 [9,63 ; 10,64]
1-2	10,76 [10,21 ; 11,31]
2-3	6,31 [5,85 ; 6,78]
3-4	4,09 [3,69 ; 4,50]
4-5	2,97 [2,59 ; 3,35]
5-6	2,28 [1,92 ; 2,65]
6-7	1,90 [1,51 ; 2,28]
7-8	1,44 [1,07 ; 1,81]
8-9	1,29 [0,90 ; 1,68]
9-10	1,13 [0,69 ; 1,57]
10-11	0,83 [0,39 ; 1,27]
11-12	1,23 [0,68 ; 1,77]



**Figure 6.1 : Surmortalité annuelle chez les femmes de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 6.II : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

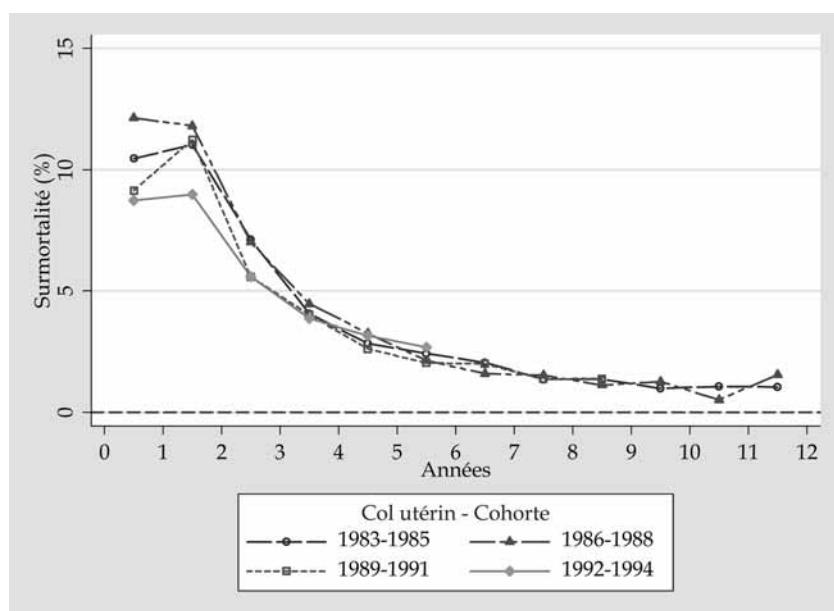
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] % annuel			
	15-44 ans (N=5 619)	45-54 ans (N=2 740)	55-64 ans (N=2 823)	65-74 ans (N=3 179)
0-1	4,91 [4,34 ; 5,48]	8,94 [7,86 ; 10,02]	12,54 [11,29 ; 13,80]	18,39 [16,98 ; 19,80]
1-2	7,05 [6,36 ; 7,74]	11,05 [9,80 ; 12,29]	12,78 [11,43 ; 14,14]	16,40 [14,88 ; 17,92]
2-3	3,75 [3,21 ; 4,28]	6,61 [5,54 ; 7,67]	7,54 [6,36 ; 8,72]	10,92 [9,47 ; 12,38]
3-4	2,27 [1,84 ; 2,71]	3,71 [2,86 ; 4,57]	5,44 [4,36 ; 6,52]	7,89 [6,49 ; 9,30]
4-5	1,42 [1,06 ; 1,79]	3,27 [2,42 ; 4,12]	3,97 [2,96 ; 4,97]	5,88 [4,49 ; 7,26]
5-6	1,01 [0,68 ; 1,35]	2,19 [1,42 ; 2,96]	3,73 [2,68 ; 4,79]	4,48 [3,06 ; 5,90]
6-7	0,82 [0,49 ; 1,16]	2,29 [1,41 ; 3,17]	2,29 [1,31 ; 3,27]	4,29 [2,69 ; 5,89]
7-8	0,52 [0,23 ; 0,81]	0,77 [0,15 ; 1,39]	2,76 [1,66 ; 3,87]	3,64 [1,96 ; 5,31]
8-9	0,46 [0,16 ; 0,76]	1,13 [0,36 ; 1,90]	2,41 [1,25 ; 3,57]	2,92 [1,11 ; 4,73]
9-10	0,32 [0,02 ; 0,62]	0,80 [-0,00 ; 1,60]	2,25 [0,94 ; 3,55]	2,98 [0,82 ; 5,15]
10-11	0,25 [-0,04 ; 0,55]	2,08 [0,89 ; 3,27]	1,42 [0,17 ; 2,67]	0,41 [-1,59 ; 2,41]
11-12	0,14 [-0,15 ; 0,42]	0,53 [-0,36 ; 1,42]	2,95 [1,24 ; 4,67]	3,83 [0,91 ; 6,75]



58 **Figure 6.2 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 6.III : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC95%] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=3 649)	Cohorte 1986-1988 (N=3 664)	Cohorte 1989-1991 (N=3 565)	Cohorte 1992-1994 (N=3 483)
0-1	10,45 [9,43 ; 11,47]	12,13 [11,05 ; 13,22]	9,14 [8,17 ; 10,11]	8,72 [7,75 ; 9,68]
1-2	11,02 [9,91 ; 12,13]	11,80 [10,65 ; 12,95]	11,23 [10,11 ; 12,35]	8,96 [7,94 ; 9,99]
2-3	7,12 [6,13 ; 8,11]	7,00 [6,01 ; 7,99]	5,57 [4,68 ; 6,46]	5,58 [4,70 ; 6,46]
3-4	4,05 [3,23 ; 4,87]	4,46 [3,60 ; 5,32]	4,01 [3,21 ; 4,81]	3,86 [3,08 ; 4,64]
4-5	2,84 [2,11 ; 3,58]	3,26 [2,48 ; 4,04]	2,63 [1,93 ; 3,32]	3,17 [2,36 ; 3,98]
5-6	2,43 [1,72 ; 3,14]	2,14 [1,46 ; 2,82]	2,05 [1,40 ; 2,69]	2,70 [1,69 ; 3,70]
6-7	2,06 [1,37 ; 2,75]	1,61 [0,97 ; 2,24]	2,01 [1,35 ; 2,67]	-
7-8	1,38 [0,75 ; 2,00]	1,54 [0,89 ; 2,18]	1,38 [0,73 ; 2,03]	-
8-9	1,37 [0,73 ; 2,01]	1,13 [0,53 ; 1,73]	1,40 [0,53 ; 2,27]	-
9-10	0,99 [0,39 ; 1,60]	1,28 [0,64 ; 1,91]	-	-
10-11	1,07 [0,44 ; 1,71]	0,52 [-0,07 ; 1,11]	-	-
11-12	1,06 [0,40 ; 1,71]	1,55 [0,55 ; 2,55]	-	-

**Figure 6.3 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**



---

# 7

## Cancer du corps de l'utérus

Avec près de 5 000 nouveaux cas estimés en 2000 en France, le cancer du corps de l'utérus se situe au 3<sup>e</sup> rang des cancers féminins ; le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale a été estimé à 9,2/100 000 (Remontet et coll., 2003). L'incidence diminue pour les cohortes récentes. Cependant, le taux d'incidence est resté stable au cours des deux dernières décennies.

L'âge médian au diagnostic est de 69 ans et le pic d'incidence est observé vers 75 ans. Par ailleurs, le taux annuel de mortalité est très faible (moins de 2/100 000) pour les femmes de moins de 50 ans ; il augmente ensuite régulièrement avec l'âge. Globalement, le taux annuel de mortalité a légèrement diminué au cours des 20 dernières années (-0,84 % par an) ; le taux de mortalité standardisé sur la population mondiale était estimé à 2,4/100 000 en 2000.

D'après les données Eurocare, pour les patientes diagnostiquées entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 84,5 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 7.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte toutes les patientes diagnostiquées entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle, proche de 6 % durant la première année après le diagnostic, décroît régulièrement pour atteindre 1 % lors de la 6<sup>e</sup> année et un taux proche de zéro les années suivantes (figure 7.1).

Le tableau 7.II rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. La surmortalité annuelle devient inférieure à 2 % dès la 3<sup>e</sup> année et négligeable au-delà de 8 ans pour la tranche d'âges 15-44 ans. L'âge au diagnostic influence la surmortalité annuelle précoce et très faiblement la surmortalité annuelle tardive (figure 7.2).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 7.III. La période de diagnostic n'influence pas les taux de surmortalité annuelle (figure 7.3).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres données**

Pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer du corps de l'utérus, trois sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données des registres nationaux finlandais et suédois.

Pour les patientes atteintes d'un cancer du corps de l'utérus, diagnostiquées entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué les survies relatives à 5, 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER ; ces estimations de survie relative, calculées en utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), sont respectivement de 84,3 %, 83,2 %, 80,8 % et 79,2 %. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne est inférieure à 0,5 % dès la 5<sup>e</sup> année.

L'étude finlandaise de Brenner et Hakulinen (2001) indique des survies relatives (calculées selon la méthode « analyse période ») à 5, 10, 15 et 20 ans de 82,4 %, 80,4 %, 77,4 %, et 73,9 % respectivement. La surmortalité annuelle moyenne au-delà de 10 ans est de l'ordre de 0,7 %.

Dans l'étude suédoise de Talbäck et coll. (2004), les survies relatives estimées selon la méthode « analyse période » sont de 82,3 %, 79,1 % et 77,0 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 83,4 %, 75,9 % et 77,7 %. La surmortalité annuelle moyenne au-delà de 10 ans est de 0,6 %.

### **Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade**

En France, dans l'étude Petri (Ile-de-France, 2004), la survie relative à 5 ans est de 76 % chez les patientes atteintes d'un cancer du corps de l'utérus (cohorte 1994-1999). Les patientes présentant un cancer en stade I ont un taux de survie à 5 ans de 99 % ; pour les stades II et III, elle est respectivement de 82 % et 67 %, et chute à 42 % lorsqu'il s'agit d'un stade IV.

Le registre des tumeurs de l'Hérault (2005) fournit de données de survie relative à 5 ans sur 228 cas incidents de cancer du corps utérin diagnostiqués sur la période 1995-1998. La survie à 5 ans est de 77 %, tous stades et tous âges confondus. Les données par stade sont respectivement de 95 %, 60 %, 47 % et 11 % pour les stades I, II, III et IV respectivement.

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative par

année selon trois niveaux d'évolution du cancer du corps de l'utérus - localisé, régional et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé (informations insuffisantes dans la base pour déterminer le stade). À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle (tableau 7.IV). La répartition des cas de cancer du corps de l'utérus selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 72,4 %, 14,7 % et 8,5 %. Les données présentées concernent les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

**Tableau 7.IV : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	0,8	12,1	43,8
1-2	1,2	11,1	29,2
2-3	1,0	7,9	20,1
3-4	0,6	5,6	12,3
4-5	0,5	3,5	7,2
5-6	0,5	4,1	4,2
6-7	0,2	1,6	2,0
7-8	0,7	1,5	4,5
8-9	0,0	1,1	0,0
9-10	0,7	0,3	0,0

Pour le cancer du corps de l'utérus au stade localisé, la surmortalité annuelle est de l'ordre de 0,5 % dès la 4<sup>e</sup> année après le diagnostic.

## Influence de facteurs pronostiques sur la survie

Le carcinome endométrioïde est le plus fréquemment observé (environ 80 % des cas). Les variantes de ce carcinome sont les formes sécrétoires et les formes à cellules claires.

Le pronostic des tumeurs du corps de l'utérus repose sur les facteurs suivants (FNCLCC, 2001) : le stade, déterminé selon la classification FIGO ; le grade et la différenciation histologique ; l'atteinte ou non du col de l'utérus ; la profondeur d'atteinte du myomètre, l'atteinte ganglionnaire pelvienne...

Les facteurs de bon pronostic correspondent notamment à un grade bas et une invasion du myomètre faible tandis que les facteurs de mauvais pronos-

tic correspondent à une invasion du myomètre supérieure à 2/3 (FNCLCC, 2001).

La prise en charge des cancers du corps de l'utérus repose dans la majorité des cas sur la chirurgie qui sert de traitement et de moyen de stadification (Narducci et coll., 2003). En fonction de certains facteurs pronostiques, la chirurgie est parfois suivie d'une radiothérapie.

## BIBLIOGRAPHIE

BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135

BRENNER H, HAKULINEN T. Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: most up-to-date estimates from the nationwide Finnish cancer registry. *Br J Cancer* 2001, **85** : 367-371

ETUDE PETRI (PRÉVENTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES TUMEURS EN RÉGION ILE-DE-FRANCE). Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile-de-France, cohorte 1994-1999. 2004 : 73 p

FNCLCC (FÉDÉRATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER). Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des patientes atteintes de cancer de l'endomètre. *Standards Options and Recommandations* 2001 : 137 p

NARDUCCI F, LAMBAUDIE E, SONODA Y, PAPAGEORGIOU T, TAIEB S. Endometrial cancer : what's new ? *Gynecol Obstet Fertil* 2003, **7-8** : 581-596

REGISTRE DES TUMEURS DE L'HÉRAULT. Le cancer dans l'Hérault 2001-2002. Avril 2005 : 98 p

REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p

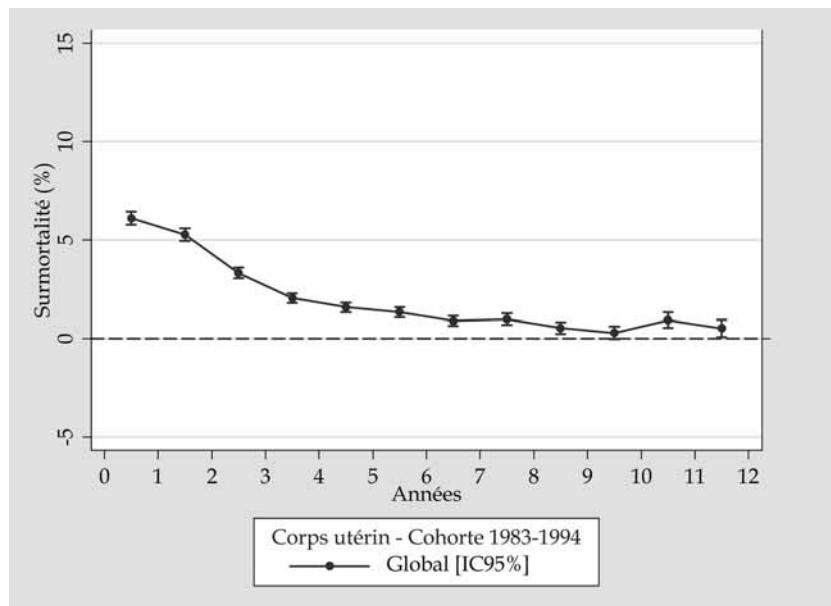
SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 7.I : Surmortalité annuelle chez les femmes diagnostiquées entre 1983 et 1994**

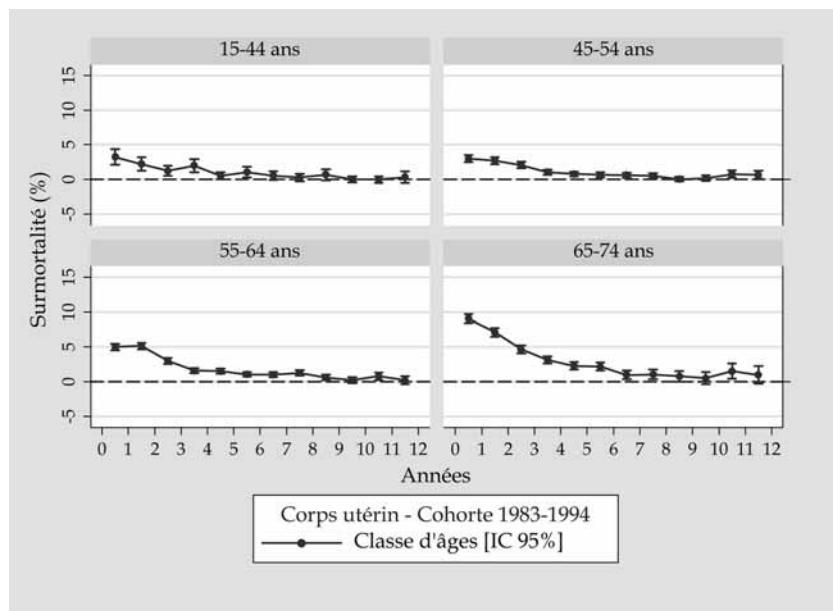
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Femmes (N=23 897)
0-1	6,10 [5,77 ; 6,43]
1-2	5,26 [4,94 ; 5,58]
2-3	3,32 [3,04 ; 3,60]
3-4	2,04 [1,79 ; 2,28]
4-5	1,58 [1,34 ; 1,82]
5-6	1,33 [1,08 ; 1,58]
6-7	0,89 [0,62 ; 1,15]
7-8	0,98 [0,69 ; 1,27]
8-9	0,53 [0,24 ; 0,82]
9-10	0,28 [-0,04 ; 0,61]
10-11	0,93 [0,52 ; 1,33]
11-12	0,51 [0,07 ; 0,95]



**Figure 7.1 : Surmortalité annuelle chez les femmes de la cohorte 1983-1994**

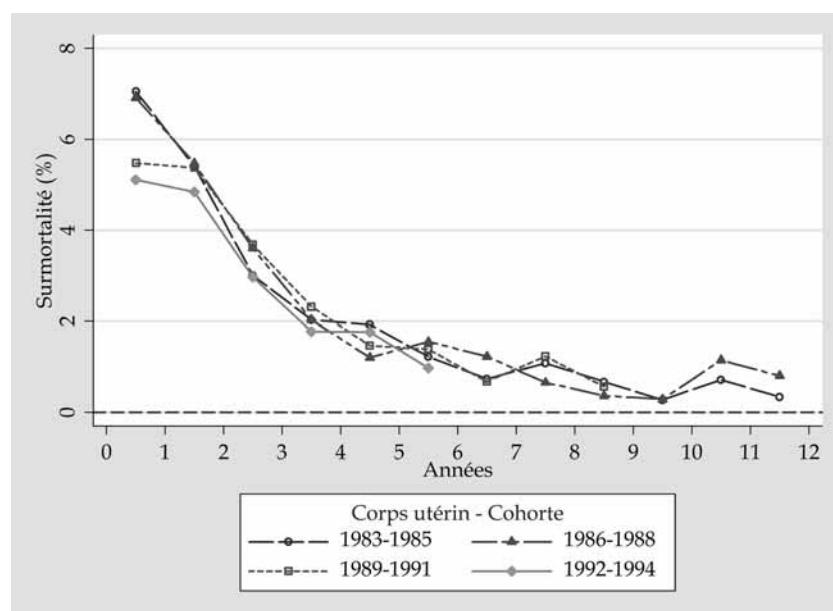
**Tableau 7.II : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=1 018)	45-54 ans (N=4 489)	55-64 ans (N=9 140)	65-74 ans (N=9 250)
0-1	3,24 [2,13 ; 4,35]	2,99 [2,47 ; 3,51]	5,00 [4,52 ; 5,47]	9,05 [8,41 ; 9,68]
1-2	2,23 [1,28 ; 3,18]	2,73 [2,22 ; 3,24]	5,13 [4,64 ; 5,63]	7,11 [6,49 ; 7,73]
2-3	1,23 [0,50 ; 1,97]	2,07 [1,61 ; 2,53]	2,99 [2,57 ; 3,40]	4,66 [4,09 ; 5,23]
3-4	1,99 [1,07 ; 2,91]	1,05 [0,69 ; 1,41]	1,59 [1,25 ; 1,93]	3,13 [2,60 ; 3,66]
4-5	0,53 [-0,01 ; 1,07]	0,80 [0,46 ; 1,14]	1,53 [1,17 ; 1,88]	2,29 [1,76 ; 2,82]
5-6	1,07 [0,31 ; 1,83]	0,67 [0,32 ; 1,01]	1,06 [0,72 ; 1,40]	2,16 [1,58 ; 2,74]
6-7	0,55 [-0,09 ; 1,20]	0,62 [0,25 ; 0,99]	1,01 [0,63 ; 1,40]	0,97 [0,36 ; 1,57]
7-8	0,28 [-0,26 ; 0,82]	0,53 [0,15 ; 0,90]	1,27 [0,85 ; 1,70]	1,05 [0,38 ; 1,72]
8-9	0,70 [-0,10 ; 1,49]	0,04 [-0,25 ; 0,34]	0,61 [0,20 ; 1,01]	0,79 [0,04 ; 1,54]
9-10	-0,01 [-0,44 ; 0,43]	0,19 [-0,20 ; 0,57]	0,23 [-0,20 ; 0,67]	0,51 [-0,39 ; 1,41]
10-11	-0,00 [-0,48 ; 0,48]	0,76 [0,21 ; 1,30]	0,79 [0,25 ; 1,33]	1,53 [0,42 ; 2,63]
11-12	0,33 [-0,50 ; 1,16]	0,66 [0,05 ; 1,26]	0,22 [-0,33 ; 0,77]	0,98 [-0,31 ; 2,28]

**66 Figure 7.2 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 7.III : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=5 431)	Cohorte 1986-1988 (N=6 011)	Cohorte 1989-1991 (N=6 121)	Cohorte 1992-1994 (N=6 334)
0-1	7,05 [6,33 ; 7,78]	6,92 [6,23 ; 7,60]	5,48 [4,86 ; 6,09]	5,11 [4,52 ; 5,70]
1-2	5,41 [4,72 ; 6,09]	5,47 [4,82 ; 6,12]	5,37 [4,74 ; 6,01]	4,84 [4,24 ; 5,44]
2-3	3,00 [2,43 ; 3,58]	3,60 [3,02 ; 4,18]	3,68 [3,11 ; 4,26]	2,97 [2,45 ; 3,48]
3-4	2,03 [1,51 ; 2,55]	2,03 [1,54 ; 2,53]	2,32 [1,81 ; 2,82]	1,78 [1,33 ; 2,23]
4-5	1,93 [1,40 ; 2,46]	1,21 [0,76 ; 1,65]	1,47 [1,01 ; 1,93]	1,76 [1,25 ; 2,27]
5-6	1,23 [0,74 ; 1,72]	1,56 [1,07 ; 2,05]	1,39 [0,92 ; 1,86]	0,98 [0,39 ; 1,57]
6-7	0,74 [0,28 ; 1,20]	1,24 [0,76 ; 1,71]	0,68 [0,26 ; 1,10]	-
7-8	1,08 [0,57 ; 1,59]	0,66 [0,21 ; 1,11]	1,24 [0,70 ; 1,77]	-
8-9	0,68 [0,18 ; 1,17]	0,37 [-0,07 ; 0,80]	0,57 [-0,07 ; 1,21]	-
9-10	0,28 [-0,20 ; 0,75]	0,29 [-0,16 ; 0,74]	-	-
10-11	0,72 [0,18 ; 1,26]	1,15 [0,55 ; 1,75]	-	-
11-12	0,35 [-0,18 ; 0,87]	0,81 [0,03 ; 1,58]	-	-

**Figure 7.3 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**



---

# 8

## Cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est devenu depuis quelques années le cancer le plus fréquent de l'homme âgé de plus de 50 ans. Il représente la deuxième cause de décès chez l'homme après 50 ans en Europe et aux États-Unis (après le cancer du poumon). L'incidence du cancer de la prostate a augmenté de façon majeure durant les deux dernières décennies. En France, on estime à 40 000 le nombre de nouveaux cas de cancers diagnostiqués durant l'année 2000 ; l'incidence standardisée sur la structure d'âge de la population mondiale est de 75,3/100 000 en 2000. L'âge médian au diagnostic est de 74 ans.

En 2000, la mortalité était supérieure à 10 000 décès ce qui représente 11 % des causes de décès par cancer. Le taux de mortalité standardisé sur la population mondiale est de 15,9/100 000 en 2000. Depuis 10 ans, la mortalité semble en diminution sensible en France (Remontet et coll., 2003).

La survie relative à 5 ans estimée à partir des données Eurocare de la cohorte la plus récente (1992-1994), pour les huit pays retenus, est de 70,2 %.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 8.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte tous les patients âgés de moins de 84 ans, diagnostiqués entre 1983 et 1994 pour les huit pays retenus en Europe. La surmortalité annuelle atteint un maximum de 10 % entre 1 et 2 ans, puis diminue et stagne à des taux de 6 % à partir de la 9<sup>e</sup> année (figure 8.1).

Le tableau 8.II rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. Le cancer de la prostate est un cancer qui apparaît à un âge avancé. Pour s'adapter à cette particularité, les classes d'âges retenues sont : 15-54 ans, 55-64 ans, 65-74 ans, 75-84 ans. On observe un maximum à 16 % pour la tranche d'âges 15-54 ans lors de la 2<sup>e</sup> année et des taux de 6-7 % à partir de la 6<sup>e</sup> année pour toutes les tranches d'âges. Pour les différentes tranches d'âges, les profils de surmortalité annuelle sont proches à partir de la 5<sup>e</sup> année (figure 8.2).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 8.III. Elles indiquent une diminution des taux de surmortalité annuelle pour la cohorte la plus récente (1992-1994). En effet, dans le premier intervalle, la surmortalité annuelle de la cohorte la plus ancienne est de 10,01 % alors qu'elle est de 6,15 % pour la cohorte la plus récente. La figure 8.3 illustre cet effet cohorte important qui signifie une amélioration de la survie au cours des premières années suivant le diagnostic.

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

À partir de données du registre national des cancers suédois, Sandblom et coll. (2000) rapportent des données de survie à long terme pour des patients diagnostiqués entre 1974 et 1986. Pour tous les patients, tous âges et tous traitements confondus, la survie relative spécifique au cancer de la prostate est de 68,9 %, 53,7 %, 44,8 % et 34,2 % à 5, 10, 15 et 20 ans respectivement. La surmortalité annuelle moyenne est de l'ordre de 5 % entre 15 et 20 ans.

### **Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade**

Sandblom et coll. (2000) ont étudié la survie relative à long terme chez une cohorte de patients suédois atteints de cancer de la prostate. Dans le cas de tumeurs localisées, les survies relatives sont de 92 %, 81,7 %, 73,4 % et 62,2 % à 5, 10, 15 et 20 ans respectivement. La surmortalité annuelle moyenne est de l'ordre de 3 % entre 15 et 20 ans. Pour des patients âgés de moins de 70 ans, les survies relatives à 5, 10, 15 et 20 ans sont très légèrement supérieures.

Sandblom et coll. (2000) ont également estimé la survie relative à 10 ans selon le grade de la tumeur chez des patients atteints de tumeurs localisées. Pour des tumeurs localisées de grade 1, la survie relative à 10 ans est de 90 %, de 74 % pour les tumeurs de grade 2 et de 59 % pour les tumeurs de grade 3. Le grade de la tumeur apparaît donc comme un facteur pronostique important qui influence la survie à 10 ans.

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du National Institute of Cancer fournit des données de survie relative par année selon deux niveaux d'évolution du cancer de la prostate - localisé et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé. À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle (tableau 8.IV). La répartition des cas de cancer de la prostate

selon le stade - localisé et à distance - est respectivement de 84,3 % et 7,2 %. Les données présentées concernent les hommes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

**Tableau 8.IV : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)	
	Stade localisé	Stade à distance (M+)
0-1	0	20,00
1-2	0	24,78
2-3	0	20,97
3-4	0	16,63
4-5	0	15,66
5-6	0	14,97
6-7	0	11,97
7-8	0	12,00
8-9	0,7	10,00
9-10	1,41	11,11

Ces résultats montrent que la surmortalité annuelle pour des cancers localisés durant les 8 années qui suivent le diagnostic est nulle.

## Influence des programmes de dépistage sur la survie

L'augmentation de l'incidence est indissociable de l'évolution des techniques de diagnostic et de l'utilisation de l'antigène spécifique de prostate (PSA) en dépistage. Les pays où le dépistage de masse est recommandé présentent une augmentation importante de l'incidence dans les années qui suivent la mise en place du programme (États-Unis, Canada). Cette pratique est à l'origine du diagnostic de cas peu évolués, relevant d'un traitement ou d'une seule surveillance. Ceci doit être pris en compte dans l'interprétation des courbes de survie car ce phénomène conduit à une amélioration de la survie mesurée sur l'ensemble des cas. Cette amélioration de la survie moyenne est due à trois phénomènes plus ou moins associés : un diagnostic de plus en plus précoce qui allonge la durée entre diagnostic et décès, une plus grande efficacité de la prise en charge de ces cas et une surreprésentation des cas faiblement évolutifs dans les nouveaux cas diagnostiqués. Si le dépistage se généralise en France, ce phénomène déjà visible s'amplifiera.

## Influence de facteurs pronostiques sur la survie

Actuellement, la guérison ne peut être envisagée que pour les stades localisés de la maladie. Le traitement est déterminé par l'extension de la maladie au diagnostic. Pour les tumeurs intra-prostatiques, les traitements de référence sont la chirurgie (prostatectomie totale), la radiothérapie externe et la curiethérapie. Pour les tumeurs dépassant la capsule prostatique, l'association d'une radiothérapie externe et d'une hormonothérapie représente la prise en charge optimale. Si la tumeur est métastatique, l'hormonothérapie constitue alors la base du traitement.

Les trois principaux facteurs pronostiques isolés à partir des analyses multifactorielles et susceptibles de prédire, avant tout traitement, le risque de récidive tumorale et la survie globale des patients sont :

- le taux sérique de l'antigène spécifique de prostate ou PSA (Zagars et coll., 1994 ; Hanks et coll., 1995 ; Pound et coll., 1997) ;
- le stade tumoral (Ohori et coll., 1994 ; Zagars et coll., 1994 ; Gerber et coll., 1996) ;
- le degré de différenciation de la tumeur, reflété par le score anatomo-pathologique de Gleason (Albertsen et coll., 1995 ; Hanks et coll., 1995).

Ces analyses de facteurs pronostiques ont été menées au début des années 1990 après l'avènement des dosages sériques du PSA. Plus récemment, plusieurs travaux ont cherché à définir les modalités pratiques d'utilisation de ces facteurs pronostiques pour guider la prise en charge quotidienne des patients.

Une première approche a reposé sur l'établissement de groupes pronostiques permettant, en fonction des facteurs pronostiques, une prédition de la survie sans récidive biologique et de la survie globale.

Dans une population de 2 117 hommes traités par prostatectomie, trois groupes distincts de patients ont été identifiés selon le pronostic (bon, intermédiaire, ou mauvais). Ces trois groupes ont des taux de survie sans récidive biologique à 10 ans de 83 %, 46 % et 29 % respectivement (D'amico et coll., 2001). Les caractéristiques cliniques et biologiques définissant les trois groupes sont détaillées dans le tableau 8.V.

**Tableau 8.V : Survie sans récidive biologique à 10 ans pour les trois groupes pronostiques définis par D'amico et coll., 2001**

Groupes	Stade TNM (classification 1992)	Score de Gleason	PSA (ng/ml)	Survie à 10 ans (%)
Faible	T1c, T2a	≤ 6	≤ 10	83
Intermédiaire	T2b	7	10-20	46
Elevé	≥ T2c	≥ 8	> 20	29

Ces résultats ont été secondairement validés sur la survie globale spécifique dans une cohorte de 7 316 patients traités par prostatectomie ou radiothérapie ; les risques relatifs sont multipliés par 5 et 14 respectivement pour les groupes de pronostic intermédiaire ou mauvais par rapport au groupe de bon pronostic (tableau 8.VI).

**Tableau 8.VI : Risque relatif de mortalité des groupes pronostiques définis par D'Amico et coll., 2003**

Groupes	Mortalité spécifique (RR) après chirurgie	Mortalité spécifique (RR) après radiothérapie
Faible	1,1	1,0
Intermédiaire	4,9	5,6
Elevé	14,2	14,3

Une deuxième approche a reposé sur l'établissement de nomogrammes ayant pour objectif une prédition de la survie sans récidive biologique ; cette approche prend en compte le poids de chaque facteur pronostique et considère chaque facteur pronostique dans sa continuité. Un score de points est ainsi attribué à chaque patient, auquel correspond une probabilité de survie sans récidive. Ainsi, des nomogrammes ont été publiés dans différents cas : avant prostatectomie avec les trois facteurs pronostiques classiques (Kattan et coll., 1998), après prostatectomie (Kattan et coll., 1999), avant radiothérapie externe conformationnelle (Kattan et coll., 2000) et avant curiethérapie (Kattan et coll., 2001).

## BIBLIOGRAPHIE

ALBERTSEN PC, FRYBACK DG, STORER BE, KOLON TF, FINE J. Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer. *JAMA* 1995, **274** : 626-631

D'AMICO AV, WHITTINGTON R, MALKOWICZ SB, WEINSTEIN M, TOMASZEWSKI JE et coll. Predicting prostate antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. *J Urol* 2001, **166** : 2185-2188

D'AMICO AV, MOUL J, CARROLL PR, SUN L, LUBECK D, CHEN MH. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2003, **21** : 2163-2172

GERBER GS, THISTED RA, SCARDINO PT, FROHMULLER HG, SCHROEDER FH et coll. Results of radical prostatectomy in men with clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1996, **276** : 15-619

## Cancers - Pronostics à long terme

---

HANKS GE, LEE WR, SCHULTHEISS TE. Clinical and biochemical evidence of control of prostate cancer at 5 years after external beam irradiation. *J Urol* 1995, **154** : 456-459

KATTAN MW, EASTHAM JA, STAPLETON AMF et coll. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998, **90** : 766-771

KATTAN MW, WHEELER TM, SCARDINO PT. Post-operative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999, **17** : 1499-1507

KATTAN MW, ZELEFSKY MJ, KUPELIAN PA, CHO D, SCARDINO PT et coll. Pretreatment nomogram for predicting the outcome of three-dimensional conformal radiotherapy in prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000, **18** : 3352-3359

KATTAN MW, POTTERS L, BLASKO JC, BEYER DC, FEARN P et coll. Pretreatment nomogram for predicting freedom from recurrence after permanent prostate brachytherapy in prostate cancer. *Urology* 2001, **58** : 393-399

OHORI M, WHEELER TM, SCARDINO PT. The new American Joint Committee on Cancer and International Union Against Cancer TNM classification of prostate cancer: clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994, **74** : 104-114

POUND CR, PARTIN AW, EPSTEIN JI, WALSH PC. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am* 1997, **24** : 395-406

REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p

SANDBLOM G, DUFMATS M, VARENHORST E. Long-term survival in a Swedish population-based cohort of men with prostate cancer. *Urology* 2000, **56** : 442-447

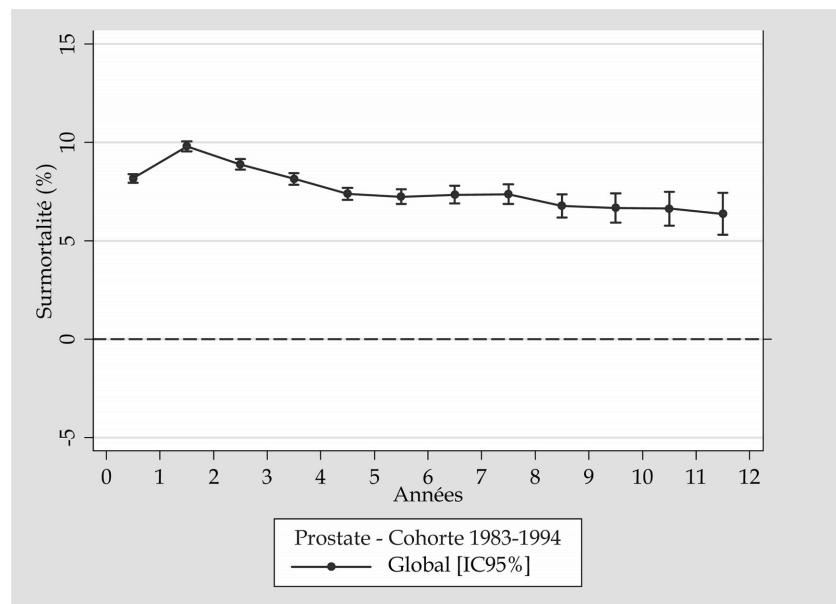
SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

ZAGARS GK, GEARA FB, POLLACK A, VON ESCHENBACH AC. The T classification of clinically localized prostate cancer. An appraisal based on disease outcome after radiation therapy. *Cancer* 1994, **73** : 1904-1912

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 8.I : Surmortalité annuelle chez les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Hommes (N=100 771)
0-1	8,17 [7,95 ; 8,39]
1-2	9,80 [9,55 ; 10,05]
2-3	8,88 [8,62 ; 9,15]
3-4	8,14 [7,86 ; 8,43]
4-5	7,39 [7,08 ; 7,70]
5-6	7,24 [6,88 ; 7,61]
6-7	7,34 [6,90 ; 7,79]
7-8	7,37 [6,86 ; 7,87]
8-9	6,78 [6,19 ; 7,37]
9-10	6,67 [5,93 ; 7,42]
10-11	6,63 [5,77 ; 7,49]
11-12	6,36 [5,29 ; 7,43]

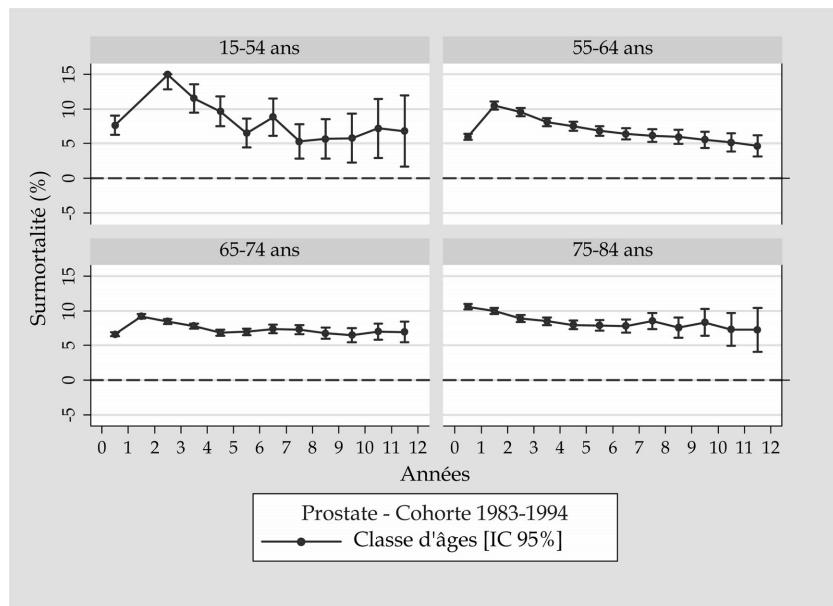


**Figure 8.1 : Surmortalité annuelle chez les hommes de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 8.II : Surmortalité annuelle par classe d'âges\* de la cohorte 1983-1994**

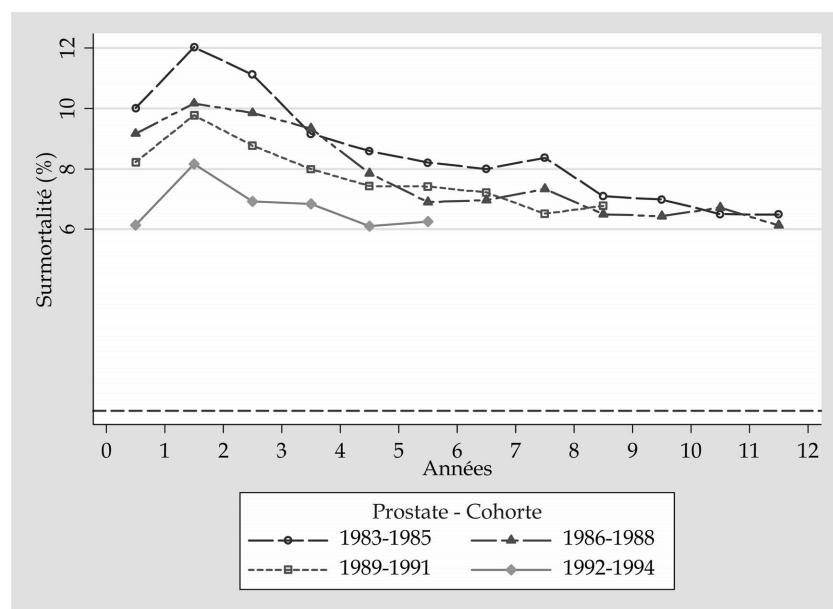
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-54 ans (N=1 518)	55-64 ans (N=13 671)	65-74 ans (N=42 601)	75-84 ans (N=42 981)
0-1	7,64 [6,25 ; 9,03]	5,98 [5,53 ; 11,06]	6,62 [6,32 ; 6,91]	10,57 [10,17 ; 10,96]
1-2	15,93 [13,97 ; 17,89]	10,49 [9,91 ; 11,06]	9,19 [8,84 ; 9,54]	9,97 [9,53 ; 10,41]
2-3	14,93 [12,83 ; 17,02]	9,55 [8,96 ; 10,15]	8,44 [8,08 ; 8,81]	8,87 [8,39 ; 9,36]
3-4	11,51 [9,45 ; 13,57]	8,10 [7,50 ; 8,70]	7,79 [7,40 ; 8,17]	8,48 [7,94 ; 9,02]
4-5	9,65 [7,52 ; 11,79]	7,51 [6,87 ; 8,15]	6,83 [6,42 ; 7,25]	7,96 [7,33 ; 8,58]
5-6	6,51 [4,42 ; 8,60]	6,84 [6,14 ; 7,54]	6,97 [6,48 ; 7,45]	7,88 [7,13 ; 8,63]
6-7	8,82 [6,11 ; 11,53]	6,41 [5,61 ; 7,22]	7,37 [6,76 ; 7,97]	7,80 [6,83 ; 8,76]
7-8	5,32 [2,87 ; 7,76]	6,16 [5,29 ; 7,03]	7,28 [6,60 ; 7,96]	8,52 [7,36 ; 9,67]
8-9	5,68 [2,82 ; 8,54]	5,98 [4,98 ; 6,97]	6,76 [5,97 ; 7,55]	7,57 [6,13 ; 9,00]
9-10	5,79 [2,26 ; 9,32]	5,54 [4,36 ; 6,73]	6,48 [5,49 ; 7,47]	8,32 [6,38 ; 10,25]
10-11	7,20 [2,94 ; 11,46]	5,16 [3,86 ; 6,46]	6,99 [5,83 ; 8,16]	7,29 [4,92 ; 9,65]
11-12	6,79 [1,66 ; 11,91]	4,64 [3,12 ; 6,16]	6,94 [5,47 ; 8,41]	7,24 [4,07 ; 10,42]

\* Le cancer de la prostate est un cancer qui apparaît à un âge avancé, les classes d'âges ont été modifiées pour s'adapter à cette particularité

**76 Figure 8.2 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 8.III : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=20 370)	Cohorte 1986-1988 (N=23 990)	Cohorte 1989-1991 (N=25 821)	Cohorte 1992-1994 (N=30 590)
0-1	10,01 [9,49 ; 10,53]	9,16 [8,70 ; 9,63]	8,22 [7,79 ; 8,66]	6,15 [5,78 ; 6,51]
1-2	12,02 [11,42 ; 12,62]	10,16 [9,64 ; 10,68]	9,77 [9,28 ; 10,26]	8,16 [7,74 ; 8,58]
2-3	11,11 [10,46 ; 11,76]	9,85 [9,28 ; 10,41]	8,77 [8,24 ; 9,29]	6,93 [6,49 ; 7,37]
3-4	9,16 [8,47 ; 9,85]	9,33 [8,72 ; 9,95]	7,99 [7,43 ; 8,55]	6,85 [6,37 ; 7,32]
4-5	8,59 [7,84 ; 9,33]	7,85 [7,20 ; 8,50]	7,44 [6,84 ; 8,04]	6,10 [5,55 ; 6,65]
5-6	8,21 [7,39 ; 9,02]	6,90 [6,21 ; 7,60]	7,42 [6,76 ; 8,07]	6,26 [5,47 ; 7,05]
6-7	8,00 [7,11 ; 8,88]	6,97 [6,21 ; 7,72]	7,22 [6,51 ; 7,93]	-
7-8	8,37 [7,38 ; 9,35]	7,34 [6,50 ; 8,17]	6,52 [5,68 ; 7,35]	-
8-9	7,09 [6,04 ; 8,15]	6,50 [5,61 ; 7,39]	6,78 [5,58 ; 7,98]	-
9-10	6,99 [5,83 ; 8,14]	6,44 [5,46 ; 7,41]	-	-
10-11	6,50 [5,25 ; 7,76]	6,72 [5,54 ; 7,90]	-	-
11-12	6,49 [5,12 ; 7,87]	6,13 [4,43 ; 7,83]	-	-

**Figure 8.3 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**



---

# 9

## Tumeurs germinales du testicule

Les tumeurs germinales du testicule représentent 1 à 2 % des cancers de l'homme et 95 % des tumeurs malignes du testicule. L'incidence standardisée sur la population mondiale est estimée en France à 2,42/100 000 pour les tumeurs séminomateuses et 1,95/100 000 pour les tumeurs non séminomateuses (Hedelin et Remontet, 2002). Il s'agit de la tumeur la plus fréquente chez l'homme âgé de 20 à 35 ans. L'incidence est en augmentation régulière : elle a été multipliée par un facteur de 3 à 4 lors des 50 dernières années (Liu et coll., 2000). Par ailleurs, les progrès thérapeutiques majeurs réalisés au cours des 30 dernières années ont permis de diminuer considérablement la mortalité ; son taux, standardisé sur la population mondiale, est passé de 0,75 à 0,25/100 000 entre 1975 et 2000 en France (Hedelin et Remontet, 2002).

Le pic d'incidence se situe entre 25 et 35 ans. L'âge de survenue présente cependant des variations en fonction du type histologique. Les tumeurs germinales du testicule non séminomateuses sont pratiquement toujours des tumeurs de l'adulte jeune, alors que les tumeurs germinales du testicule séminomateuses peuvent également s'observer après la cinquantaine.

D'après l'étude Eurocare, la survie relative à 5 ans des patients de la cohorte la plus récente (1992-1994) est de 95,12 % pour les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 9.I donne les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces données prennent en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (huit pays). La surmortalité est inférieure à 0,5 % ou égale à zéro dès la 3<sup>e</sup> année suivant le diagnostic (figure 9.1).

Le tableau 9.II rassemble les résultats de la surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. La surmortalité annuelle est en moyenne plus élevée pour la tranche d'âges 65-74 ans, en particulier durant les trois premières années après le diagnostic. Cependant, il faut noter une augmentation des

intervalles de confiance pour les classes d'âges les plus élevées, le nombre de patients étant réduit par rapport aux classes d'âges les plus jeunes (figure 9.2).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 9.III. La surmortalité annuelle est plus faible dans les trois premières années suivant le diagnostic pour la cohorte la plus récente (1992-1994). Pour les 4 cohortes, les courbes représentant la surmortalité annuelle se rejoignent dès la 4<sup>e</sup> année pour atteindre un plateau autour de 0 % (figure 9.3).

### **Survie relative ou surmortalité annuelle à long terme selon le stade**

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative par année selon trois stades du cancer (localisé, régional, à distance) et un stade non déterminé (pas assez d'informations dans la base pour établir le stade). À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle (tableau 9.IV). La répartition des cas de tumeurs germinales du testicule selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 69,1 %, 18,7 % et 10,7 %. Les données sont présentées pour tous âges confondus lors du diagnostic et pour une période de diagnostic de 1988 à 2001.

**Tableau 9.IV : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results, 2004*)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	0,20	1,30	15,10
1-2	0,40	1,22	9,54
2-3	0,20	0,92	4,30
3-4	0,00	0,00	0,82
4-5	0,00	0,10	0,27
5-6	0,00	0,10	0,28
6-7	0,00	0,31	1,52
7-8	0,30	0,62	1,54
8-9	0,10	0,00	0,57
9-10	0,00	0,73	0,00

Ces résultats confirment qu'après 3 ans suivant le diagnostic la surmortalité annuelle est nulle ou inférieure à 1 % quelque soit le stade au diagnostic.

Pour le stade localisé, la surmortalité annuelle est égale à zéro ou proche de zéro dès la première année après le diagnostic.

De nombreux travaux confirment que le pronostic des tumeurs localisées, séminomateuses ou non séminomateuses, est excellent : les taux de guérison rapportés dans la littérature sont de l'ordre de 99 % (Warde et coll., 2002 ; Culine, 2004 ; Jones et coll., 2005).

Le stade localisé est défini par l'absence de métastase macroscopique décelable sur le bilan tomodensitométrique et la normalité (ou la normalisation au décours de l'orchidectomie) des marqueurs tumoraux sériques. Le stade métastatique est défini par la mise en évidence de métastases macroscopiques lors du bilan tomodensitométrique et/ou la persistance d'une élévation des marqueurs tumoraux sériques au décours de l'orchidectomie.

Pour les tumeurs métastatiques, une classification pronostique internationale a été établie (*International germ cell cancer collaborative group*, 1997). Cette classification permet d'estimer la survie attendue à 5 ans après traitement adapté en fonction de la connaissance de deux principaux facteurs pronostiques : l'existence ou non de métastases viscérales extra-pulmonaires (hépatiques, osseuses ou cérébrales) et le niveau d'élévation des marqueurs tumoraux sériques (tableau 9.V).

## Influence de la prise en charge thérapeutique sur la survie

Selon les principes de la prise en charge thérapeutique décrits par Mottet et coll. (2004), le traitement de référence est l'orchidectomie. Ce geste chirurgical permet de réaliser l'exérèse de la tumeur primitive et de préciser le type histologique. Les traitements complémentaires dépendent des résultats du bilan d'extension tomodensitométrique et des dosages des marqueurs tumoraux sériques (alpha-fœtoprotéine et hormone chorionique gonadotrope).

Pour les tumeurs séminomateuses localisées, le traitement complémentaire de référence demeure une radiothérapie prophylactique des aires ganglionnaires lombo-aortiques et éventuellement iliaques homolatérales. Pour les tumeurs non séminomateuses localisées, trois approches sont proposées : la surveillance simple, le curage ganglionnaire lombo-aortique ou la chimiothérapie adjuvante. La décision est prise en fonction des caractéristiques histologiques de la tumeur primitive et de la préférence du patient.

Pour les tumeurs métastatiques, les traitements complémentaires reposent soit sur la radiothérapie des aires ganglionnaires lombo-aortiques et iliaques homolatérales dans le cas de tumeurs séminomateuses de faible volume tumoral, soit sur la chimiothérapie. Le nombre total de cycles de chimiothérapie nécessaire est déterminé par le site des métastases et le niveau d'élévation des marqueurs tumoraux sériques.

**Tableau 9.V : Survie attendue à 5 ans selon les groupes pronostiques (classification pronostique internationale des stades métastatiques des tumeurs germinales du testicule, d'après IGCCCG, 1997)**

Groupe pronostique	TGT non séminomateuse	TGT séminomateuse	Survie à 5 ans (%)
Bon	AFP<1 000 ng/ml et HCG<5 000 UI/ml et LDH<1,5N et absence de métastases viscérales extra-pulmonaires	Absence de métastases viscérales non pulmonaires	90
Intermédiaire	1000<AFP<10 000 ng/ml et 5000<HCG<50 000 UI/ml et 1,5N<LDH<10N et absence de métastases viscérales extra-pulmonaires	Présence de métastases viscérales non pulmonaires	75
Mauvais	AFP>10 000 ng/ml ou HCG>50 000 UI/ml ou LDH>10N ou présence de métastases viscérales extra-pulmonaires	Pas de forme de mauvais pronostic	50

TGT : tumeurs germinales du testicule, AFP : alpha-fœtoprotéine ; HCG : hormone chorionique gonadotrope ; LDH : lactate déshydrogénase

## BIBLIOGRAPHIE

CULINE S. Prise en charge des tumeurs germinales non séminomateuses de stade I après orchidectomie. *Prog Urol* 2004, 14 : 1112-1114

HEDELIN G, REMONTET L. Évolution du cancer du testicule en France. *Andrologie* 2002, 3 : 269-273

INTERNATIONAL GERM CELL CANCER COLLABORATIVE GROUP (IGCCCG). The International germ cell consensus classification : A prognostic based staging system for metastatic germ cell cancer. *J Clin Oncol* 1997, 15 : 594-603

JONES WG, FOSSA SD, MEAD GM, ROBERTS JT, SOKAL M et coll. Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma : a report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN 18525328). *J Clin Oncol* 2005, 23 : 1200-1208

LIU S, SEMENCIW R, WATERS C. Clues to the aetiological heterogeneity of testicular seminomas and non-seminomas: time trends and age-period-cohort effects. *Int J Epidemiol* 2000, **29** : 826-831

MOTTET N, AVANCÈS C, BASTIDE C, CULINE S, IBORA F et coll. Tumeurs du testicule. *Prog Urol* 2004, **14** : 891-901

REZVANI A, MOLLIÉ A, DOYON F, SANCHO-GARNIER H. Atlas de la mortalité par cancer en France. Editions Inserm, Paris 1997

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

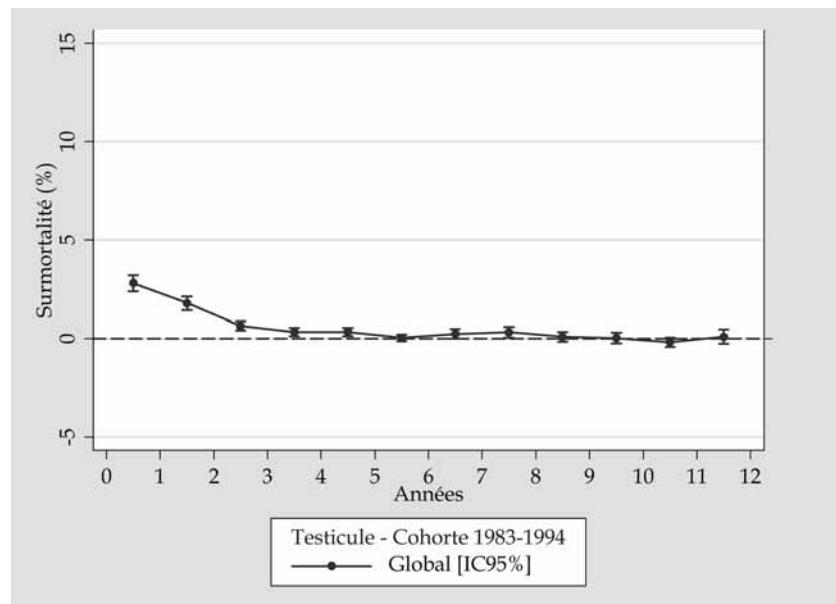
WARDE P, SPECHT L, HORWICH A, OLIVER T, PANZARELLA T et coll. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance : a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002, **20** : 4448-4452



## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 9.I : Surmortalité annuelle chez les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

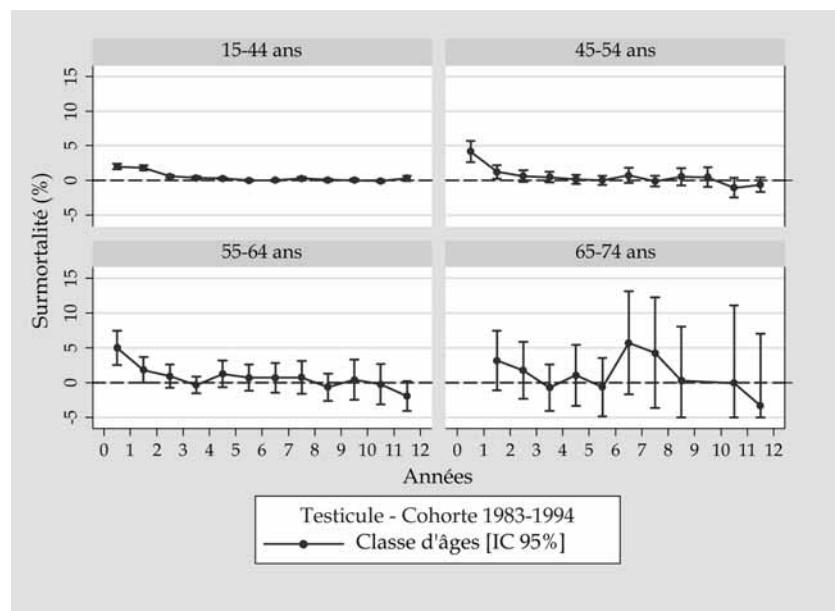
Intervalle (année)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)
	Hommes (N=6905)
0-1	2,80 [2,39 ; 3,21]
1-2	1,78 [1,44 ; 2,12]
2-3	0,63 [0,39 ; 0,86]
3-4	0,33 [0,13 ; 0,53]
4-5	0,33 [0,12 ; 0,54]
5-6	0,03 [-0,14 ; 0,21]
6-7	0,23 [-0,00 ; 0,47]
7-8	0,32 [0,05 ; 0,58]
8-9	0,09 [-0,15 ; 0,34]
9-10	0,03 [-0,24 ; 0,31]
10-11	-0,18 [-0,41 ; 0,05]
11-12	0,09 [-0,27 ; 0,45]



**Figure 9.1 : Surmortalité annuelle chez les hommes de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 9.II : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

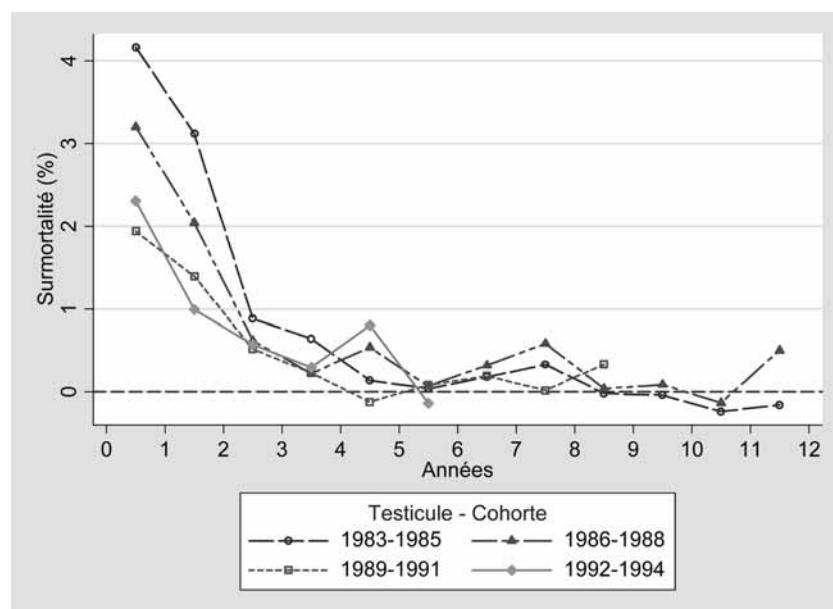
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=5 629)	45-54 ans (N=733)	55-64 ans (N=370)	65-74 ans (N=173)
0-1	2,02 [1,64 ; 2,40]	4,19 [2,66 ; 5,72]	5,02 [2,53 ; 7,52]	18,10 [11,85 ; 24,36]
1-2	1,81 [1,45 ; 2,18]	1,23 [0,26 ; 2,19]	1,84 [-0,02 ; 3,71]	3,20 [-1,10 ; 7,49]
2-3	0,58 [0,35 ; 0,81]	0,64 [-0,17 ; 1,44]	0,95 [-0,71 ; 2,60]	1,78 [-2,32 ; 5,87]
3-4	0,37 [0,18 ; 0,57]	0,46 [-0,30 ; 1,23]	-0,34 [-1,55 ; 0,88]	-0,72 [-4,10 ; 2,65]
4-5	0,28 [0,09 ; 0,46]	0,16 [-0,52 ; 0,84]	1,26 [-0,66 ; 3,17]	1,06 [-3,32 ; 5,44]
5-6	0,01 [-0,12 ; 0,13]	0,02 [-0,65 ; 0,69]	0,73 [-1,17 ; 2,63]	-0,63 [-4,85 ; 3,59]
6-7	0,03 [-0,12 ; 0,18]	0,72 [-0,35 ; 1,80]	0,70 [-1,46 ; 2,86]	5,73 [-1,64 ; 13,10]
7-8	0,28 [0,05 ; 0,51]	-0,10 [-0,88 ; 0,69]	0,76 [-1,58 ; 3,10]	4,29 [-3,64 ; 12,23]
8-9	0,07 [-0,12 ; 0,27]	0,53 [-0,69 ; 1,75]	-0,64 [-2,60 ; 1,32]	0,30 [-7,49 ; 8,08]
9-10	0,05 [-0,16 ; 0,27]	0,48 [-0,93 ; 1,90]	0,41 [-2,50 ; 3,32]	-7,80 [-15,66 ; 0,05]
10-11	-0,08 [-0,25 ; 0,09]	-1,04 [-2,46 ; 0,37]	-0,24 [-3,15 ; 2,67]	-0,05 [-11,15 ; 11,05]
11-12	0,32 [-0,05 ; 0,69]	-0,62 [-1,66 ; 0,42]	-1,94 [-4,10 ; 0,22]	-3,30 [-13,69 ; 7,08]



86 **Figure 9.2 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 9.III : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=1 401)	Cohorte 1986-1988 (N=1 681)	Cohorte 1989-1991 (N=1 887)	Cohorte 1992-1994 (N=1 936)
0-1	4,16 [3,07 ; 5,26]	3,20 [2,32 ; 4,09]	1,94 [1,27 ; 2,61]	2,30 [1,60 ; 3,01]
1-2	3,12 [2,13 ; 4,10]	2,04 [1,30 ; 2,78]	1,39 [0,80 ; 1,98]	0,99 [0,48 ; 1,50]
2-3	0,88 [0,27 ; 1,49]	0,62 [0,14 ; 1,10]	0,52 [0,09 ; 0,94]	0,57 [0,15 ; 0,99]
3-4	0,64 [0,08 ; 1,20]	0,22 [-0,16 ; 0,60]	0,23 [-0,12 ; 0,58]	0,29 [-0,06 ; 0,65]
4-5	0,14 [-0,28 ; 0,56]	0,54 [0,06 ; 1,02]	-0,12 [-0,34 ; 0,10]	0,80 [0,27 ; 1,33]
5-6	0,04 [-0,35 ; 0,43]	0,07 [-0,27 ; 0,41]	0,08 [-0,23 ; 0,40]	-0,14 [-0,44 ; 0,16]
6-7	0,18 [-0,27 ; 0,63]	0,32 [-0,11 ; 0,75]	0,19 [-0,17 ; 0,55]	-
7-8	0,33 [-0,18 ; 0,84]	0,58 [0,08 ; 1,09]	0,02 [-0,32 ; 0,36]	-
8-9	-0,02 [-0,42 ; 0,38]	0,04 [-0,31 ; 0,39]	0,33 [-0,26 ; 0,93]	-
9-10	-0,04 [-0,44 ; 0,36]	0,09 [-0,29 ; 0,47]	-	-
10-11	-0,24 [-0,57 ; 0,09]	-0,13 [-0,46 ; 0,20]	-	-
11-12	-0,16 [-0,53 ; 0,21]	0,50 [-0,23 ; 1,24]	-	-

**Figure 9.3 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**



---

# 10

## Cancer du rein

Avec près de 8 300 nouveaux cas estimés en 2000 en France, le cancer du rein représente 3 % de l'ensemble des cancers incidents (Remontet et coll., 2003). Les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale sont de 12,2/100 000 chez l'homme et de 5,7/100 000 chez la femme : le *sex-ratio* est de 2,1 (Remontet et coll., 2003). L'incidence augmente entre les cohortes de naissance les plus anciennes et les plus récentes.

Durant les deux dernières décennies, le taux d'incidence a globalement augmenté par an de 2,70 % chez l'homme et de 3,74 % chez la femme. Le taux annuel de mortalité n'a augmenté que très légèrement durant ces deux dernières décennies. Les taux de mortalité standardisés sur la population mondiale sont de 4,6/100 000 chez l'homme et 1,7/100 000 chez la femme.

L'âge médian au diagnostic est de 67 ans chez l'homme et de 70 ans chez la femme ; le pic d'incidence est observé vers 70 ans.

D'après les données Eurocare, pour les patients diagnostiqués entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 59,7 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus. Dans le cadre de l'étude Eurocare, la dénomination « cancer du rein » comprend les tumeurs du parenchyme rénal et celles des voies excrétrices urinaires (sauf la vessie), dans des proportions de l'ordre de 80 % et 20 % respectivement.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 10.I donne les estimations de la surmortalité annuelle globale avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces données prennent en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (huit pays). La surmortalité annuelle est inférieure à 5 % dès la 5<sup>e</sup> année puis diminue régulièrement pour atteindre environ 2 % entre 10 et 12 ans après le diagnostic (figure 10.1).

Le tableau 10.II présente les estimations de la surmortalité annuelle en fonction du genre. Il n'y a pas de différence au niveau des surmortalités annuelles

précoce et tardive chez les hommes et les femmes. L'évolution de la surmortalité annuelle est similaire entre les hommes et les femmes (figure 10.2) ; dans ces deux cas, elle atteint 2 % au-delà de la 10<sup>e</sup> année.

Le tableau 10.III rassemble les résultats de la surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. L'âge au diagnostic influence à la fois la surmortalité annuelle précoce et la surmortalité annuelle tardive. La surmortalité annuelle est proche de 2 % dès la 6<sup>e</sup> année pour la classe d'âges 15-44 ans alors qu'elle reste supérieure à 2 % pour les trois autres classes d'âges (figure 10.3).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 10.IV. La période de diagnostic influence la surmortalité annuelle précoce (figure 10.4).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer du rein, trois sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données des registres nationaux des cancers finlandais et suédois.

Pour les patients atteints d'un cancer du rein (parenchyme et voies excrétrices supérieures) diagnostiqués entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué la survie relative à 5, 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER ; ces estimations de survie relative, calculées en utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), sont respectivement de 61,8 %, 54,4 %, 49,8 % et 47,3 %. L'estimation du taux de surmortalité annuel moyen est de 1,7 % entre 10 et 15 ans et de l'ordre de 1 % entre 15 et 20 ans.

Brenner et Hakulinen (2001) ont également estimé la survie relative à très long terme de patients atteints de cancer du rein, à partir de données du registre national des cancers finlandais. Pour des patients diagnostiqués entre 1985 et 1997, les survies relatives à 5, 10, 15 et 20 ans, estimées à partir de la méthode « analyse période », sont de 58,3 %, 50,3 %, 46,1 % et 42,5 % respectivement. L'estimation du taux de surmortalité annuel moyen est de l'ordre de 1,7 % entre 10 et 20 ans.

Pour des patients atteints d'un cancer du rein (rein excepté le bassinet du rein), diagnostiqués entre 1965 et 1996, Talbäck et coll. (2004) ont évalué les survies relatives à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois. En utilisant la méthode « analyse période », les auteurs

ont estimé les survies relatives à 51,7 %, 40,5 %, 36,0 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 54,1 %, 42,0 % et 32,5 % respectivement. L'estimation du taux de surmortalité annuelle est de l'ordre de 2,3 % sur la période 10-15 ans après le diagnostic.

## Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade

Dans l'étude Petri (Ile-de-France, 2004), les survies relatives à 5 ans sont respectivement de 69 % et 67 % chez les hommes et chez les femmes atteints d'un cancer du rein. Pour les patients atteints d'un cancer du rein en stade I, le taux de survie à 5 ans est de 100 % ; pour les patients diagnostiqués au stade III, le taux de survie relative est de 71 % ; il chute à 17 % pour les patients présentant un stade IV (absence de stade II dans ces données).

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative par année selon trois stades du cancer - localisé, régional et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé (informations insuffisantes dans la base pour déterminer le stade). À partir de ces données de survie relative, il est possible de calculer une surmortalité annuelle selon le stade du cancer du rein (rein et bassinet) (tableau 10.V).

**Tableau 10.V : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	2,9	16,3	67,8
1-2	2,3	12,1	44,1
2-3	1,8	7,7	26,1
3-4	2,0	5,7	19,5
4-5	1,8	5,2	10,3
5-6	1,6	4,1	11,5
6-7	1,5	4,5	7,1
7-8	1,4	2,9	3,8
8-9	1,4	3,3	2,6
9-10	2,1	4,2	5,4

La répartition des cas de cancer du rein selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 50,3 %, 21,4 % et 22,4 %. Les résultats concernent les hommes et les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

Pour le stade localisé, ces résultats mettent en évidence une surmortalité annuelle de l'ordre de 1,5 % à partir de la 6<sup>e</sup> année.

## Influence d'autres facteurs pronostiques

L'étude de Damhuis et coll. (1998) a été réalisée à partir des données Euro-care de 45 registres dans 17 pays européens (24 000 patients). Outre de grandes variations de survie relative entre les pays (pour lesquelles l'hypothèse de différences de distribution du stade est évoquée, mais non démontrée dans cette étude), cette étude rapporte une amélioration de la survie relative à 5 ans avec le temps et un effet important de l'âge au diagnostic (survie relative à 5 ans de 63 % pour la classe d'âge 15-44 ans, contre 36% pour les patients de plus de 75 ans, tous stades confondus, pour la période de diagnostic relativement ancienne de 1985-1989).

Pour les patients de stades localisés, les trois principaux facteurs pronostiques isolés à partir des analyses multifactorielles et susceptibles de prédire la survie globale sont le stade TNM de la maladie, l'état général (échelle OMS) et le degré de différenciation de la tumeur, reflété par le score anatomo-pathologique de Fuhrman (Zisman et coll., 2001 ; Frank et coll., 2005 ; Patard et coll., 2005). La prise en compte concomitante de ces trois facteurs pronostiques indépendants a permis l'établissement d'un nomogramme prenant en compte le poids de chaque facteur pronostique dans sa continuité (Sorbellini et coll., 2005), et d'une classification en groupes pronostiques établie à partir de patients traités à l'Université de Los Angeles (Zisman et coll., 2001). Les patients de bon pronostic ont été définis par un stade T1N0M0, un grade 1 ou 2 et un OMS 0, ceux de mauvais pronostic par une taille T4 ou une taille T3 associée à un grade >1 et un OMS 1, les patients ne répondant pas à ces critères étant de pronostic intermédiaire (Zisman et coll., 2001). Dans une population de validation indépendante de ce modèle (3 119 patients), la survie relative à 5 ans était respectivement de 92 %, 67 % et 44 % pour les patients de bon, intermédiaire et mauvais pronostics (Patard et coll., 2004).

Le traitement est déterminé par l'extension de la maladie au diagnostic. Pour les tumeurs de stades localisés, le traitement de référence est la chirurgie (nephrectomie totale ou éventuellement partielle en fonction de la taille et de la localisation de la tumeur). Pour les tumeurs d'emblée métastatiques, la nephrectomie est envisagée pour les patients jeunes conservant un bon

état général. Au cours des dernières années, le traitement général était essentiellement basé sur l'immunothérapie (interféron- $\zeta$  et interleukine-2). L'efficacité limitée et la toxicité liées à ce traitement ont progressivement amené à restreindre ses indications aux patients en bon état général et présentant un nombre limité de sites métastatiques. La proportion de patients métastatiques guéris par l'immunothérapie est très faible, inférieure à 10 %. Le développement récent de traitements ciblant la néo-angiogenèse et certaines molécules intra-cellulaires impliquées dans la carcinogenèse ouvre des perspectives intéressantes pour les patients qui ne sont pas candidats à l'immunothérapie.

## BIBLIOGRAPHIE

- BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135
- BRENNER H, HAKULINEN T. Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: most up-to-date estimates from the nationwide Finnish cancer registry. *Br J Cancer* 2001, **85** : 367-371
- DAMHUIS RAM, KIRKELS WJ, AND THE EUROCARE WORKING GROUP. Improvement in Survival of patients with cancer of the kidney in Europe. *European Journal of Cancer* 1998, **34** : 2232-2235
- ETUDE PETRI (PRÉVENTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES TUMEURS EN RÉGION ILE DE FRANCE). Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile-de-France, cohorte 1994-1999. 2004 : 73 p
- FRANK I, BLUTE ML, LEIBOVITCH BC, CHEVILLE JC, LOHSE CM, ZINCKE H. Independent validation of the 2002 American Joint Committee on cancer primary tumor classification for renal cell carcinoma using a large, single institution cohort. *J Urol* 2005, **173** : 1889-1892
- PATARD JJ, LERAY E, RIOUX-LECLERCQ N, CINDOLO L, FICARRA V et coll. Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *J Clin Oncol* 2005, **23** : 2763-2771
- REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p
- REGISTRE DES TUMEURS DE L'HÉRAULT. Le cancer dans l'Hérault 2001-2002. Avril 2005 : 98 p
- SORBELLINI M, KATTAN MW, SNYDER ME, REUTER V, MOTZER R et coll. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal carcinoma. *J Urol* 2005, **1** : 48-51
- SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

Cancers - Pronostics à long terme

---

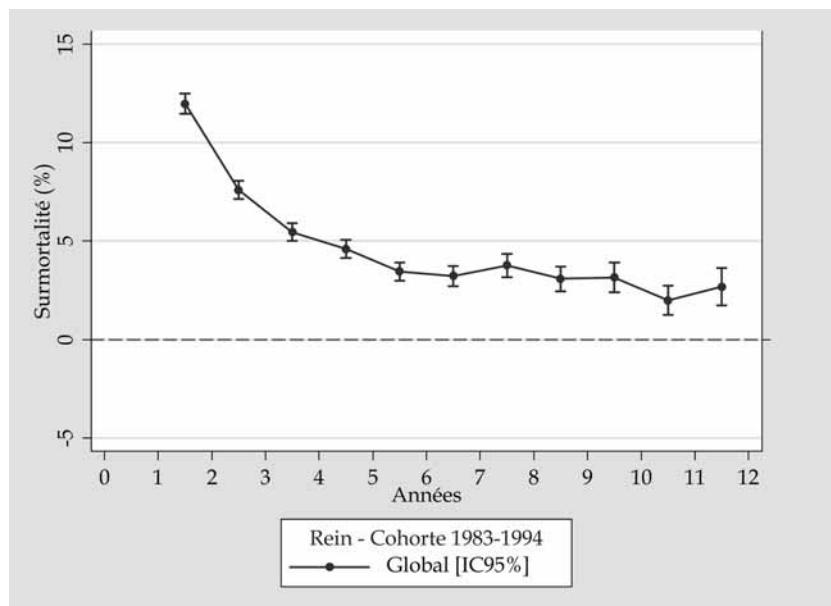
TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

ZISMAN A, PANTUCK AJ, DOREY F, SAID JW, SHVARTS O et coll. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001, **19** : 1649-1657

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 10.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

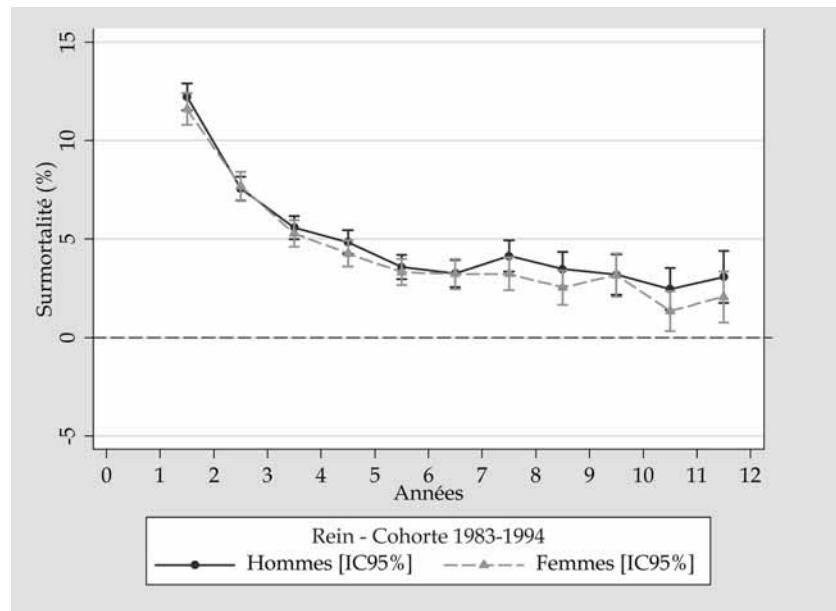
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=24 150)
0-1	26,21 [25,63 ; 26,78]
1-2	11,98 [11,46 ; 12,49]
2-3	7,59 [7,12 ; 8,06]
3-4	5,44 [5,00 ; 5,88]
4-5	4,59 [4,14 ; 5,04]
5-6	3,44 [2,98 ; 3,90]
6-7	3,21 [2,69 ; 3,73]
7-8	3,74 [3,16 ; 4,33]
8-9	3,07 [2,44 ; 3,69]
9-10	3,13 [2,38 ; 3,88]
10-11	1,97 [1,21 ; 2,72]
11-12	2,66 [1,71 ; 3,60]



**Figure 10.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 10.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

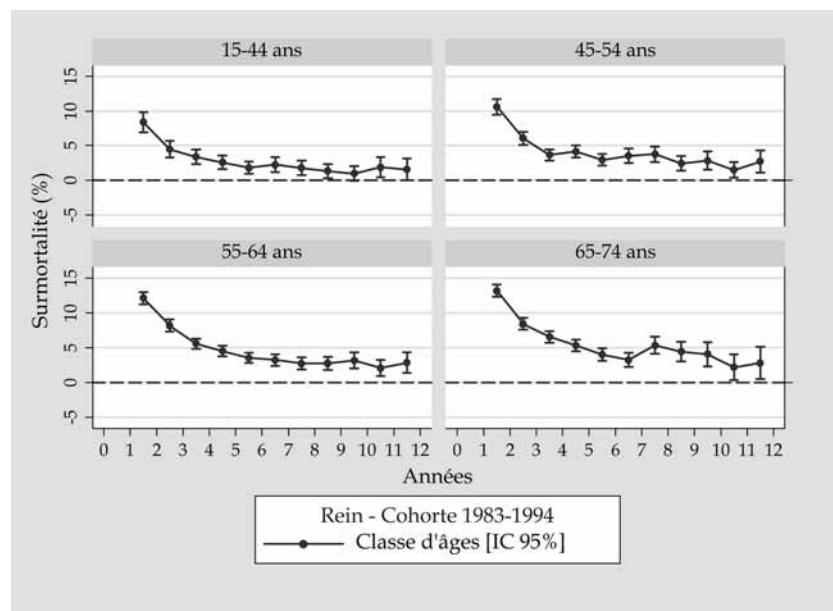
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=9 032)	Hommes (N=15 117)
0-1	25,49 [24,58 ; 26,41]	26,63 [25,90 ; 27,36]
1-2	11,60 [10,79 ; 12,41]	12,22 [11,56 ; 12,89]
2-3	7,67 [6,94 ; 8,41]	7,56 [6,94 ; 8,17]
3-4	5,27 [4,59 ; 5,94]	5,57 [4,98 ; 6,15]
4-5	4,25 [3,59 ; 4,92]	4,82 [4,22 ; 5,43]
5-6	3,30 [2,63 ; 3,98]	3,56 [2,94 ; 4,17]
6-7	3,21 [2,44 ; 3,98]	3,24 [2,54 ; 3,93]
7-8	3,22 [2,39 ; 4,05]	4,13 [3,32 ; 4,92]
8-9	2,52 [1,64 ; 3,39]	3,45 [2,59 ; 4,32]
9-10	3,15 [2,04 ; 4,25]	3,17 [2,15 ; 4,19]
10-11	1,33 [0,31 ; 2,34]	2,44 [1,37 ; 3,50]
11-12	2,04 [0,76 ; 3,33]	3,06 [1,74 ; 4,38]



**Figure 10.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

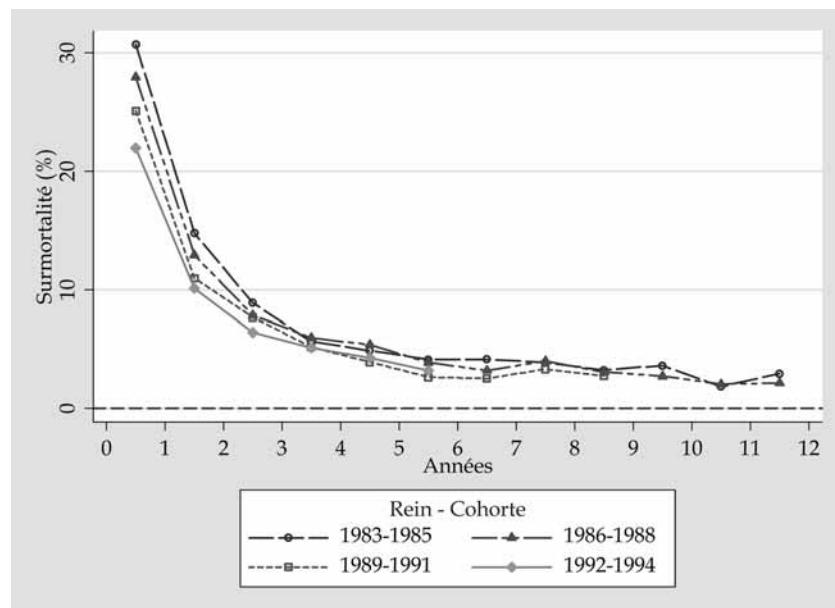
**Tableau 10.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=1 640)	45-54 ans (N=3 756)	55-64 ans (N=8 049)	65-74 ans (N=10 705)
0-1	15,53 [13,77 ; 17,30]	20,51 [19,21 ; 21,82]	25,64 [24,66 ; 26,61]	30,36 [29,45 ; 31,27]
1-2	8,38 [6,90 ; 9,86]	10,60 [9,47 ; 11,73]	12,10 [11,23 ; 12,97]	13,16 [12,30 ; 14,03]
2-3	4,49 [3,32 ; 5,66]	6,06 [5,11 ; 7,01]	8,18 [7,37 ; 8,99]	8,43 [7,61 ; 9,25]
3-4	3,38 [2,32 ; 4,43]	3,68 [2,88 ; 4,48]	5,61 [4,86 ; 6,35]	6,59 [5,77 ; 7,41]
4-5	2,59 [1,61 ; 3,57]	4,14 [3,26 ; 5,03]	4,54 [3,80 ; 5,28]	5,35 [4,50 ; 6,20]
5-6	1,83 [0,93 ; 2,72]	2,93 [2,09 ; 3,77]	3,55 [2,80 ; 4,30]	4,03 [3,13 ; 4,93]
6-7	2,26 [1,17 ; 3,35]	3,54 [2,51 ; 4,56]	3,26 [2,42 ; 4,09]	3,26 [2,23 ; 4,28]
7-8	1,79 [0,75 ; 2,83]	3,79 [2,67 ; 4,91]	2,76 [1,90 ; 3,61]	5,38 [4,12 ; 6,64]
8-9	1,34 [0,33 ; 2,35]	2,42 [1,37 ; 3,48]	2,77 [1,81 ; 3,72]	4,44 [3,02 ; 5,87]
9-10	0,98 [-0,07 ; 2,03]	2,85 [1,54 ; 4,16]	3,20 [2,01 ; 4,38]	4,09 [2,33 ; 5,84]
10-11	1,89 [0,44 ; 3,34]	1,49 [0,34 ; 2,63]	2,11 [0,92 ; 3,29]	2,22 [0,38 ; 4,05]
11-12	1,57 [0,02 ; 3,13]	2,71 [1,11 ; 4,31]	2,87 [1,37 ; 4,36]	2,82 [0,50 ; 5,13]

**Figure 10.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 10.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=5 266)	Cohorte 1986-1988 (N=6 126)	Cohorte 1989-1991 (N=6 265)	Cohorte 1992-1994 (N=6 493)
0-1	30,72 [29,44 ; 32,01]	27,96 [26,81 ; 29,12]	25,11 [24,00 ; 26,22]	21,95 [20,91 ; 23,00]
1-2	14,78 [13,55 ; 16,01]	12,92 [11,85 ; 13,98]	10,96 [9,99 ; 11,94]	10,10 [9,19 ; 11,00]
2-3	8,88 [7,75 ; 10,01]	7,86 [6,89 ; 8,82]	7,68 [6,76 ; 8,59]	6,42 [5,60 ; 7,24]
3-4	5,64 [4,61 ; 6,67]	5,96 [5,03 ; 6,88]	5,18 [4,34 ; 6,03]	5,11 [4,32 ; 5,91]
4-5	4,88 [3,86 ; 5,91]	5,39 [4,45 ; 6,33]	3,93 [3,12 ; 4,74]	4,26 [3,40 ; 5,12]
5-6	4,14 [3,12 ; 5,17]	3,88 [2,99 ; 4,77]	2,65 [1,90 ; 3,41]	3,19 [2,12 ; 4,26]
6-7	4,16 [3,09 ; 5,23]	3,21 [2,33 ; 4,10]	2,53 [1,75 ; 3,31]	-
7-8	3,88 [2,77 ; 4,98]	4,01 [3,03 ; 4,99]	3,33 [2,37 ; 4,29]	-
8-9	3,25 [2,14 ; 4,36]	3,08 [2,13 ; 4,04]	2,76 [1,51 ; 4,01]	-
9-10	3,63 [2,44 ; 4,81]	2,74 [1,76 ; 3,71]	-	-
10-11	1,86 [0,78 ; 2,94]	2,06 [1,00 ; 3,11]	-	-
11-12	2,95 [1,71 ; 4,19]	2,15 [0,70 ; 3,59]	-	-



98 **Figure 10.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 11

## Cancer du côlon

Parmi les cancers colorectaux recensés en 2000, 65 % sont localisés au niveau du côlon (Remontet et coll., 2003). Le cancer colorectal, cancer le plus fréquent en France, représente près de 15 % de l'ensemble des cancers et sa fréquence continue d'augmenter. On estime à près de 36 000 le nombre de nouveaux cas par an.

L'estimation de l'incidence du cancer du côlon a été faite en France à partir des données des registres (Parkin et coll., 1997 ; Menegoz et coll., 1998 ; Benhamiche et coll., 1999). Les taux d'incidence du cancer du côlon varie chez l'homme entre 45,8/100 000 (Bas-Rhin) et 25,9/100 000 (Manche), et chez la femme entre 28,4/100 000 (Haut-Rhin) et 17,4/100 000 (Somme). Le cancer du côlon est caractérisé par une prédominance masculine avec un sex-ratio voisin de 1,5. Il est rare avant 50 ans (5,9 % des cas en Côte d'Or) et son incidence augmente ensuite rapidement avec l'âge.

La proportion de cas diagnostiqués double chaque décennie entre 40 et 70 ans chez les hommes et les femmes. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 69,5 ans chez l'homme et 72,8 ans chez la femme. L'incidence est identique pour les deux sexes jusqu'à 65 ans puis le cancer devient prédominant chez l'homme.

D'après les données Eurocare, pour les patients diagnostiqués entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 56,1 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 11.I donne les estimations de la surmortalité annuelle globale avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces données prennent en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (huit pays). La surmortalité annuelle est inférieure à 5 % dès la 5<sup>e</sup> année. Elle diminue ensuite régulièrement et atteint moins de 1 % entre 9 et 12 ans après le diagnostic (figure 11.1).

Le tableau 11.II présente les estimations de la surmortalité annuelle en fonction du genre. La surmortalité annuelle est presque similaire entre les hommes et les femmes. La courbe de surmortalité annuelle des femmes est située légèrement en dessous de celle des hommes (figure 11.2). Cependant, les données chez les hommes et les femmes ne sont pas statistiquement différentes ; dans ces deux cas, elle atteint environ 1 % lors de la 9<sup>e</sup> année.

Le tableau 11.III rassemble les résultats de la surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. L'âge au diagnostic influence très peu la surmortalité annuelle précoce et n'influence pas la surmortalité annuelle tardive (figure 11.3).

Les données de surmortalité annuelle concernant les quatre différentes cohortes sont présentées dans le tableau 11.IV. La période de diagnostic influence la surmortalité annuelle précoce (figure 11.4).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer du côlon, trois sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données des registres nationaux des cancers finlandais et suédois.

Pour les patients atteints d'un cancer du côlon, diagnostiqués entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué la survie relative à 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER ; ces estimations de survie relative, calculées en utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), sont respectivement de 55,4 %, 53,9 % et 52,3 %. L'estimation du taux annuel moyen de surmortalité est de l'ordre de 0,6 % sur la période 15-20 ans.

Brenner et Hakulinen (2001) ont également estimé la survie relative à très long terme de patients atteints de cancer du côlon, à partir de données du registre national des cancers finlandais. Pour des patients diagnostiqués entre 1985 et 1997, la survie relative à 10, 15 et 20 ans, estimée à partir de la méthode « analyse période », est de 55,6 %, 54,2 % et 53,5 % respectivement. L'estimation du taux annuel moyen de surmortalité est de l'ordre de 0,3 % sur la période 15-20 ans.

Pour des patients atteints d'un cancer du côlon, diagnostiqués entre 1965 et 1996, Talbäck et coll. (2004) ont évalué la survie relative à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois. En utilisant la

méthode « analyse période », les auteurs ont estimé la survie relative à 56,6 %, 48,7 %, 47,1 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 56,8 %, 47,7 % et 44,5 %. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne est de l'ordre de 0,7 % sur la période 10-15 ans.

Les données, issues de ces différentes études indiquent que la surmortalité annuelle à distance du diagnostic - période entre 15-20 ans - est extrêmement faible, entre 0,3 % et 0,6 %.

### **Survie relative ou surmortalité annuelle à long terme selon le stade**

En France, le registre de la Côte d'Or fournit des données de survie relative selon les stades (TNM) du cancer du côlon sur une période de 10 ans. Les survies relatives à 5 ans pour les patients diagnostiqués aux stades I, II, III et IV sont respectivement de 93,9 %, 73,5 %, 47,5 % et 4,4 %. Les survies relatives à 10 ans sont de 83,15 %, 66,15 % et 37,8 % pour les stades I, II, III. Les résultats concernent les hommes et les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1990 et 2000. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne entre 5 et 10 ans est de l'ordre de 1 % pour le stade I, et de 2 % pour le stade II.

### **Influence d'autres facteurs pronostiques et des traitements sur la survie**

Entre 1975 et 1990, le pronostic s'est amélioré et le nombre de cancers guéris est passé de 1 sur 3 à 1 sur 2. Ces progrès sont dus au développement de la coloscopie ; cet examen conduit à un diagnostic et donc à une prise en charge plus précoce et à l'augmentation de la proportion des cancers réséqués (92 % pour cancer du côlon en 2000 d'après les données du réseau français des registres sur 12 départements). Ces progrès sont également la conséquence de la diminution de la mortalité opératoire : 11 % pour la période 1976-1979 et 3 % pour la période 1996-2000 (Arveux et coll., 1997 ; Faivre-Finn et coll., 2002). Depuis 1990, les progrès sont plus modestes. Il est encore trop tôt pour évaluer les bénéfices liés à l'apparition de traitements adjuvants ou palliatifs efficaces.

Le risque de cancer colorectal est multiplié par 2 ou 3 chez les sujets ayant des antécédents personnels de cancer colorectal ou d'adénome supérieur à 1 cm et chez les apparentés au 1<sup>er</sup> degré de sujets atteints d'un cancer colo-

rectal. Il est également élevé en cas de rectocolite hémorragique (RCH) ou de maladie de Cröhn étendue au moment du diagnostic. Le risque est très élevé dans le cas des formes héréditaires : polyposé adénomateuse familiale (PAF) et carcinome colorectal héréditaire non polyposique (HNPCC). Dans ces familles, près d'un individu sur deux sera atteint d'un cancer colorectal.

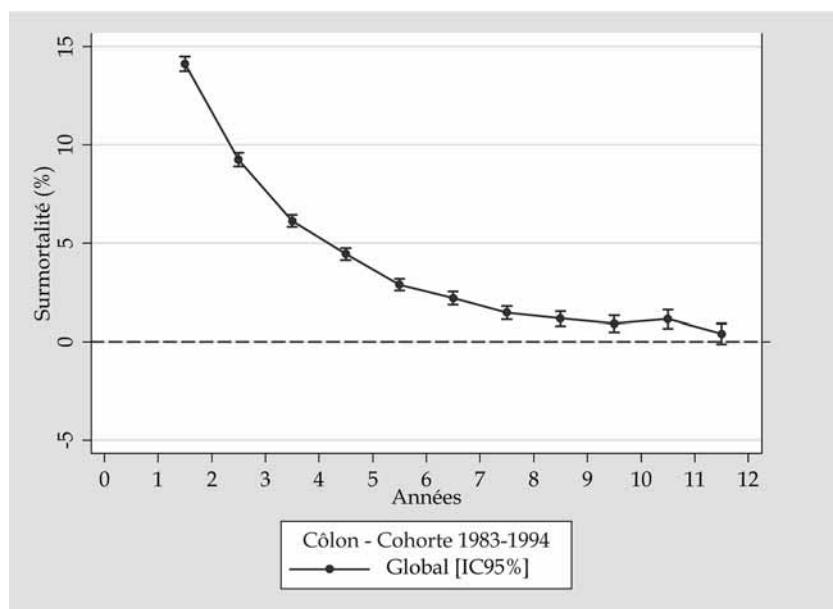
## BIBLIOGRAPHIE

- ARVEUX I, BOUTRON MC, EL MRINI T, ARVEUX P, LIABEUF A et coll. Colon cancer in the elderly: evidence for major improvements in health care and survival. *Br J Cancer* 1997, **76** : 963-967
- BENHAMICHE AM, COLONNA M, APTEL I, LAUNOY G, SCHAFFER P et coll. Estimation de l'incidence des cancers du tube digestif par région. *Gastroenterol Clin Biol* 1999, **23** : 1040-1047
- BRENNER H, HAKULINEN T. Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: most up-to-date estimates from the nationwide Finnish cancer registry. *Br J Cancer* 2001, **85** : 367-371
- BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135
- FAIVRE-FINN C, BOUVIER-BENHAMICHE AM, PHELIP JM, MANFREDI S, DANCOURT V et coll. Colon cancer in France: evidence for improvement in management and survival. *Gut* 2002, **51** : 60-64
- MENEGOZ F, CHERIE-CHALLINE L, RÉSEAU FRANCIM. Le cancer en France : incidence et mortalité. Documentation Française, Paris 1998
- PARKIN DM, WHELAN SL, FERLAY J, RAYMOND L, YOUNG J. Cancer. Incidence in five continents. IARC Scientific Publication, Lyon 1997 : Vol II, n°143
- REMONTET L, ESTEVE J, BOUVIER A, GROSCLAUDE P, LAUNOY G et coll. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003, **51** : 3-30
- SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research
- TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 11.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

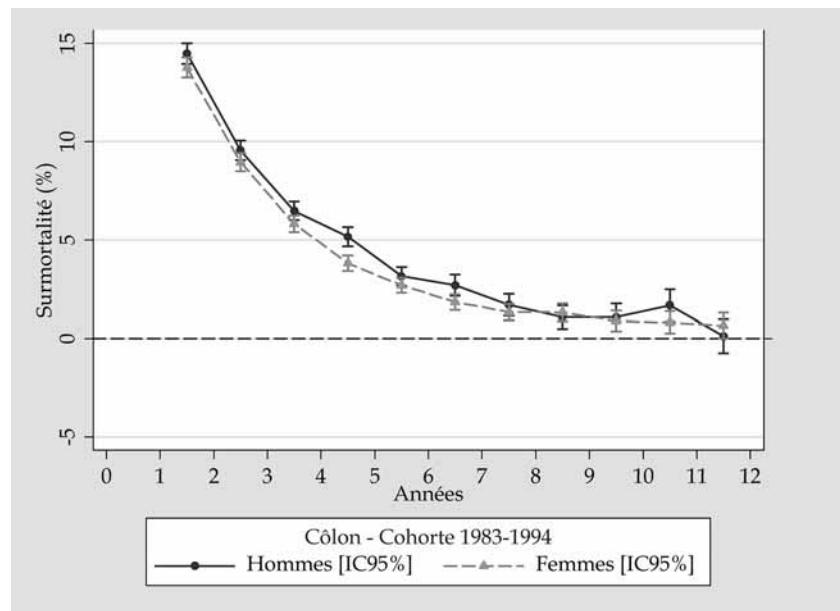
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=52 720)
0-1	24,20 [23,82 ; 24,57]
1-2	14,12 [13,76 ; 14,49]
2-3	9,24 [8,89 ; 9,58]
3-4	6,13 [5,81 ; 6,45]
4-5	4,44 [4,13 ; 4,75]
5-6	2,88 [2,57 ; 3,19]
6-7	2,20 [1,87 ; 2,53]
7-8	1,46 [1,13 ; 1,79]
8-9	1,16 [0,80 ; 1,53]
9-10	0,91 [0,49 ; 1,34]
10-11	1,14 [0,66 ; 1,62]
11-12	0,40 [-0,13 ; 0,93]



**Figure 11.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 11.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

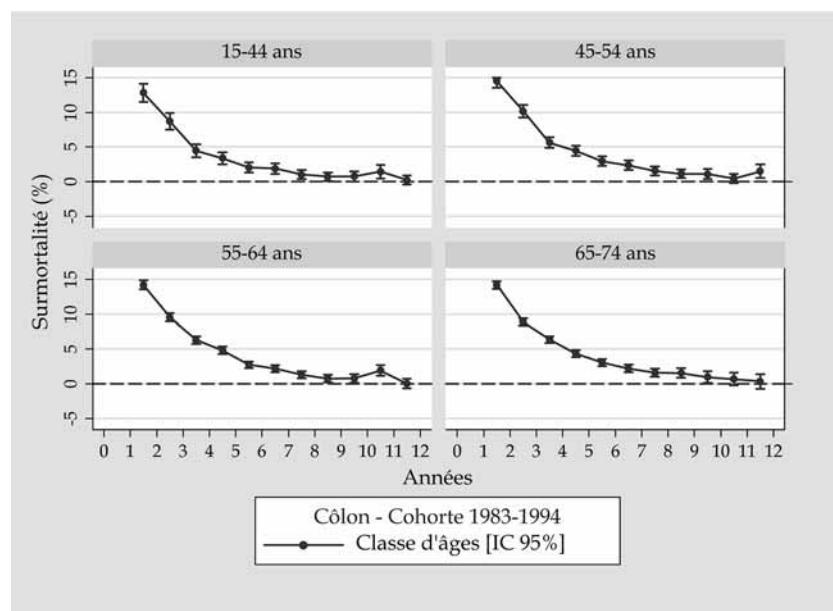
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=25 595)	Hommes (N=27 125)
0-1	23,17 [22,64 ; 23,70]	25,18 [24,64 ; 25,72]
1-2	13,77 [13,27 ; 14,28]	14,48 [13,95 ; 15,01]
2-3	8,95 [8,48 ; 9,41]	9,55 [9,04 ; 10,06]
3-4	5,81 [5,39 ; 6,23]	6,47 [5,99 ; 6,96]
4-5	3,80 [3,41 ; 4,19]	5,15 [4,66 ; 5,64]
5-6	2,68 [2,30 ; 3,07]	3,14 [2,66 ; 3,62]
6-7	1,83 [1,43 ; 2,24]	2,68 [2,14 ; 3,22]
7-8	1,33 [0,92 ; 1,73]	1,70 [1,15 ; 2,25]
8-9	1,31 [0,86 ; 1,77]	1,08 [0,49 ; 1,67]
9-10	0,88 [0,36 ; 1,40]	1,07 [0,36 ; 1,78]
10-11	0,81 [0,24 ; 1,38]	1,67 [0,85 ; 2,49]
11-12	0,64 [-0,01 ; 1,30]	0,11 [-0,75 ; 0,98]



**Figure 11.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

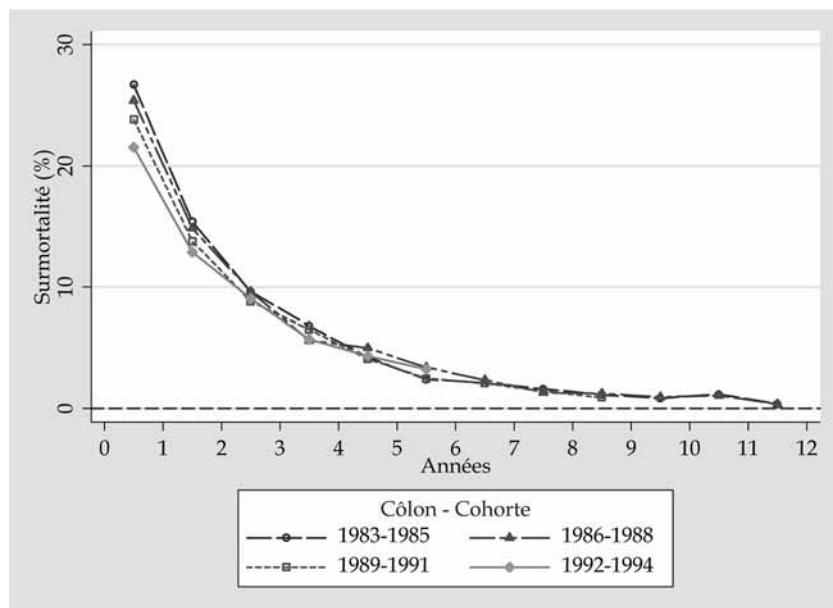
**Tableau 11.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=3 116)	45-54 ans (N=6 353)	55-64 ans (N=15 715)	65-74 ans (N=27 536)
0-1	18,96 [17,58 ; 20,34]	20,90 [19,89 ; 21,91]	23,28 [22,60 ; 23,95]	26,11 [25,57 ; 26,66]
1-2	12,83 [11,52 ; 14,15]	14,50 [13,51 ; 15,49]	14,17 [13,52 ; 14,82]	14,17 [13,63 ; 14,70]
2-3	8,69 [7,50 ; 9,88]	10,18 [9,25 ; 11,10]	9,52 [8,92 ; 10,13]	8,89 [8,38 ; 9,39]
3-4	4,46 [3,53 ; 5,39]	5,63 [4,86 ; 6,40]	6,31 [5,76 ; 6,87]	6,38 [5,88 ; 6,87]
4-5	3,36 [2,51 ; 4,22]	4,46 [3,73 ; 5,20]	4,82 [4,28 ; 5,36]	4,36 [3,87 ; 4,85]
5-6	2,02 [1,29 ; 2,76]	2,96 [2,29 ; 3,63]	2,74 [2,25 ; 3,24]	3,09 [2,58 ; 3,60]
6-7	1,88 [1,09 ; 2,66]	2,37 [1,67 ; 3,06]	2,19 [1,66 ; 2,71]	2,21 [1,64 ; 2,78]
7-8	1,03 [0,39 ; 1,67]	1,56 [0,92 ; 2,20]	1,34 [0,84 ; 1,84]	1,59 [0,99 ; 2,19]
8-9	0,73 [0,12 ; 1,34]	1,14 [0,50 ; 1,78]	0,77 [0,25 ; 1,28]	1,55 [0,86 ; 2,24]
9-10	0,76 [0,03 ; 1,48]	1,10 [0,37 ; 1,84]	0,79 [0,18 ; 1,40]	0,97 [0,15 ; 1,79]
10-11	1,44 [0,46 ; 2,41]	0,45 [-0,20 ; 1,11]	1,93 [1,15 ; 2,71]	0,68 [-0,23 ; 1,59]
11-12	0,23 [-0,40 ; 0,85]	1,49 [0,50 ; 2,48]	0,02 [-0,68 ; 0,73]	0,33 [-0,75 ; 1,42]

**Figure 11.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 105

**Tableau 11.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=11 327)	Cohorte 1986-1988 (N=13 364)	Cohorte 1989-1991 (N=13 528)	Cohorte 1992-1994 (N=14 501)
0-1	26,70 [25,85 ; 27,54]	25,38 [24,61 ; 26,14]	23,82 [23,08 ; 24,56]	21,51 [20,81 ; 22,20]
1-2	15,41 [14,57 ; 16,24]	14,84 [14,09 ; 15,58]	13,78 [13,07 ; 14,49]	12,88 [12,22 ; 13,54]
2-3	9,60 [8,82 ; 10,38]	9,63 [8,92 ; 10,33]	8,81 [8,15 ; 9,48]	9,03 [8,40 ; 9,66]
3-4	6,80 [6,06 ; 7,55]	5,63 [5,00 ; 6,26]	6,52 [5,88 ; 7,15]	5,72 [5,15 ; 6,30]
4-5	4,25 [3,57 ; 4,93]	5,01 [4,38 ; 5,65]	4,10 [3,52 ; 4,68]	4,36 [3,75 ; 4,96]
5-6	2,42 [1,79 ; 3,04]	3,41 [2,81 ; 4,01]	2,51 [1,98 ; 3,03]	3,26 [2,50 ; 4,02]
6-7	2,11 [1,48 ; 2,74]	2,37 [1,80 ; 2,94]	2,11 [1,58 ; 2,64]	-
7-8	1,62 [0,98 ; 2,25]	1,33 [0,79 ; 1,87]	1,43 [0,86 ; 2,00]	-
8-9	1,15 [0,52 ; 1,79]	1,26 [0,70 ; 1,83]	0,93 [0,19 ; 1,67]	-
9-10	0,86 [0,22 ; 1,51]	0,96 [0,38 ; 1,53]	-	-
10-11	1,18 [0,48 ; 1,88]	1,08 [0,41 ; 1,74]	-	-
11-12	0,38 [-0,30 ; 1,07]	0,38 [-0,47 ; 1,22]	-	-

**106 Figure 11.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

# 12

## Cancer du rectum

Parmi les cancers colorectaux recensés en 2000, 25 % sont localisés au niveau du rectum (Remontet et coll., 2003).

L'estimation de l'incidence des cancers du rectum a été faite en France à partir des données des registres (Parkin et coll., 1997 ; Menegoz et coll., 1998 ; Benhamiche et coll., 1999). Les taux d'incidence se situent chez l'homme entre 29,3/100 000 (Bas-Rhin) et 19,4/100 000 (Hérault), et chez la femme entre 15,5/100 000 (Calvados) et 10,3/100 000 (Loire-Atlantique).

D'après les données Eurocare, pour les patients diagnostiqués entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 57,5 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 12.I donne les estimations de la surmortalité annuelle globale avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces données prennent en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (huit pays). La surmortalité annuelle est inférieure à 5 % dès la 6<sup>e</sup> année puis diminue régulièrement et atteint moins de 2 % entre 9 et 12 ans après le diagnostic (figure 12.1).

Le tableau 12.II présente les estimations de la surmortalité annuelle en fonction du genre. L'évolution de la surmortalité annuelle est presque similaire entre les hommes et les femmes. La courbe de surmortalité annuelle des femmes est située légèrement en dessous de celle des hommes (figure 12.2). Les données ne sont significativement différentes qu'entre la 3<sup>e</sup> et la 6<sup>e</sup> année. Chez les femmes, elle atteint moins de 2 % au-delà de la 8<sup>e</sup> année.

Le tableau 12.III rassemble les résultats de la surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. L'âge au diagnostic influence peu à la

fois la surmortalité annuelle précoce et la surmortalité annuelle tardive (figure 12.3).

Les données de surmortalité annuelle concernant les quatre différentes cohortes sont présentées dans le tableau 12.IV. La période de diagnostic influence la surmortalité annuelle précoce (figure 12.4).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer du rectum, trois sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données des registres nationaux des cancers finlandais et suédois.

Pour les patients atteints d'un cancer du rectum, diagnostiqués entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué la survie relative à 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER ; ces estimations de survie relative, calculées en utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), sont respectivement de 55,2 %, 51,8 % et 49,2 %. L'estimation du taux annuel moyen de surmortalité est de l'ordre de 1,0 % sur la période 15-20 ans.

Brenner et Hakulinen (2001) ont également estimé la survie relative à très long terme de patients atteints de cancer du rectum, à partir de données du registre national des cancers finlandais. Pour des patients diagnostiqués entre 1985 et 1997, les survies relatives à 10, 15 et 20 ans, estimées à partir de la méthode « analyse période », sont de 48,1 %, 48,2 % et 47,9 % respectivement. L'estimation du taux annuel moyen de surmortalité est de l'ordre de 0,1 % sur la période 15-20 ans. Dès la 10<sup>e</sup> année après le diagnostic, le taux annuel moyen de surmortalité est quasiment nul.

Pour des patients atteints d'un cancer du rectum, diagnostiqués entre 1965 et 1996, Talbäck et coll. (2004) ont évalué la survie relative à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois. En utilisant la méthode « analyse période », les auteurs ont estimé les survies relatives à 55,1 %, 42,9 %, 40,0 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 56,7 %, 43,7 % et 39,9 %. L'estimation du taux annuel moyen de surmortalité est de l'ordre de 1,4 % sur la période 10-15 ans.

Les données issues de ces différentes études montrent que la surmortalité annuelle à distance du diagnostic - période entre 15-20 ans - est extrêmement faible, de l'ordre de 1 %.

## Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade

En France, le registre de la Côte d'Or fournit des données de survie relative selon les stades (TNM) du cancer du rectum sur une période de 10 ans. Les survies relatives à 5 ans pour les patients diagnostiqués aux stades I, II, III et IV sont respectivement de 86,7 %, 61,1 %, 36,0 % et 5,6 %. Les survies relatives à 10 ans sont de 76,3 % et de 40,9 % pour les stades I et II respectivement. Les résultats concernent les hommes et les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1990 et 2000. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne entre 5 et 10 ans est de 2,5 % pour le stade I et de 7,7 % pour le stade II.

## Influence d'autres facteurs pronostiques et des traitements sur la survie

Des progrès importants entre 1975 et 1990 sont dus au développement de la coloscopie ; cet examen conduit à un diagnostic et une prise en charge plus précoces, à l'augmentation de la proportion des cancers réséqués (85 % pour le cancer du rectum en 2000 d'après les données du réseau français des registres sur 12 départements) et à la diminution de la mortalité opératoire (11 % pour la période 1976-1979, 3 % pour la période 1996-2000) (Arveux et coll., 1997 ; Faivre-Finn et coll., 2002).

## BIBLIOGRAPHIE

ARVEUX I, BOUTRON MC, EL MRINI T, ARVEUX P, LIABEUF A et coll. Colon cancer in the elderly: evidence for major improvements in health care and survival. *Br J Cancer* 1997, **76** : 963-967

BENHAMICHE AM, COLONNA M, APTEL I, LAUNOY G, SCHAFFER P et coll. Estimation de l'incidence des cancers du tube digestif par région. *Gastroenterol Clin Biol* 1999, **23** : 1040-1047

BRENNER H, HAKULINEN T. Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: most up-to-date estimates from the nationwide Finnish cancer registry. *Br J Cancer* 2001, **85** : 367-371

BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135

FAIVRE-FINN C, BOUVIER-BENHAMICHE AM, PHELIP JM, MANFREDI S, DANCOURT V et coll. Colon cancer in France: evidence for improvement in management and survival. *Gut* 2002, **51** : 60-64

MENEGOZ F, CHERIE-CHALLINE L, RÉSEAU FRANCIM. Le cancer en France : incidence et mortalité. Documentation Française, Paris 1998

## Cancers - Pronostics à long terme

---

PARKIN DM, WHELAN SL, FERLAY J, RAYMOND L, YOUNG J. Cancer. Incidence in five continents. IARC Scientific Publication, Lyon 1997, Vol II, n°143

REMONTET L, ESTEVE J, BOUVIER AM, GROSCLAUDE P, LAUNOY G et coll. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003, **51** : 3-30

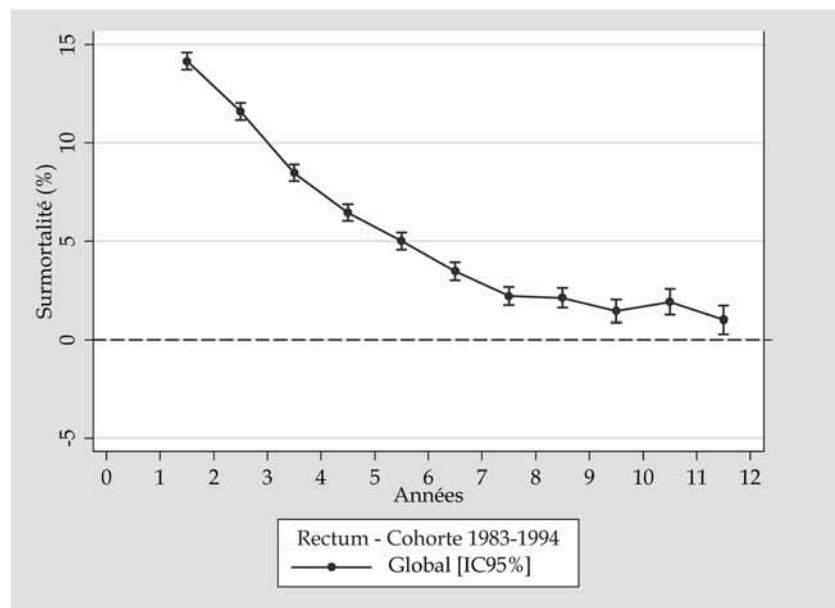
SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 12.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

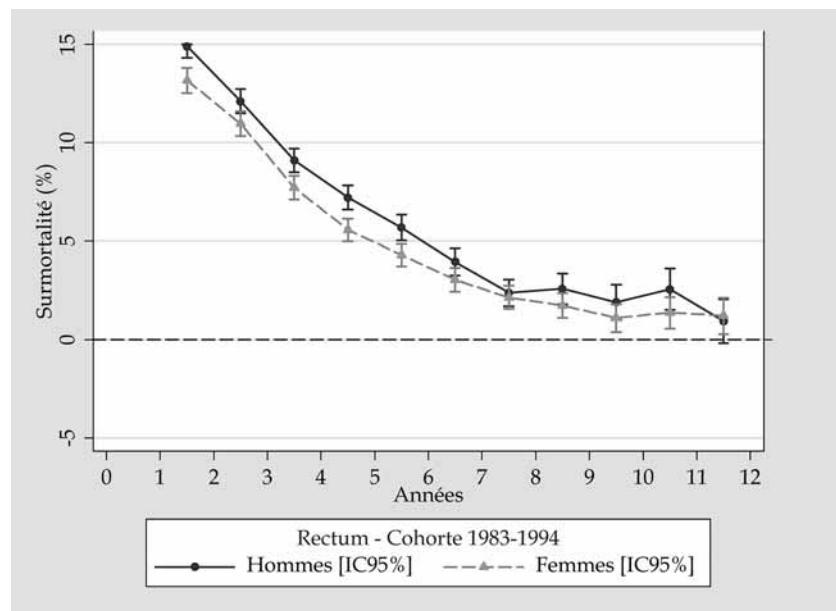
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=34 990)
0-1	18,13 [17,71 ; 18,56]
1-2	14,16 [13,72 ; 14,59]
2-3	11,60 [11,16 ; 12,04]
3-4	8,47 [8,04 ; 8,90]
4-5	6,44 [6,02 ; 6,87]
5-6	5,01 [4,56 ; 5,45]
6-7	3,46 [3,00 ; 3,93]
7-8	2,20 [1,74 ; 2,65]
8-9	2,11 [1,60 ; 2,62]
9-10	1,44 [0,87 ; 2,02]
10-11	1,89 [1,24 ; 2,55]
11-12	1,00 [0,28 ; 1,71]



**Figure 12.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 12.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

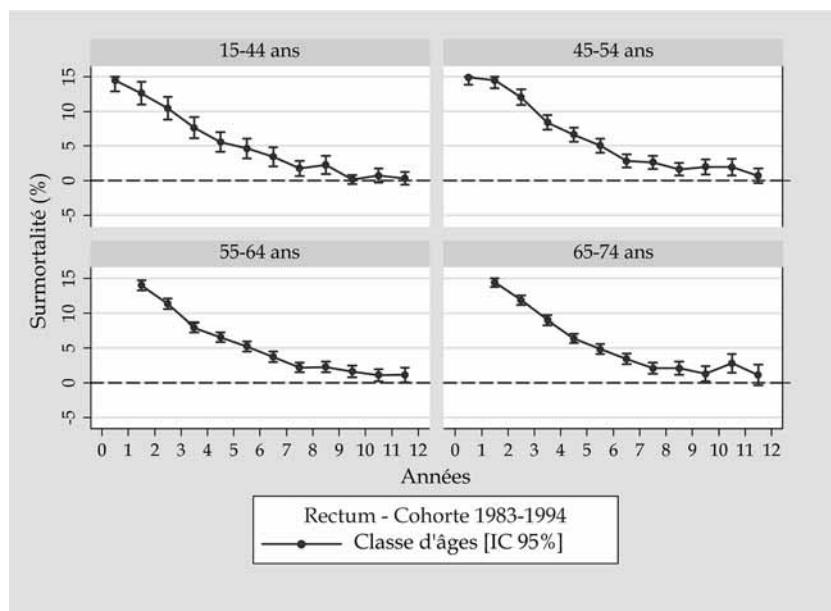
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=14 635)	Hommes (N=20 355)
0-1	17,25 [16,62 ; 17,89]	18,77 [18,21 ; 19,34]
1-2	13,16 [12,53 ; 13,80]	14,91 [14,31 ; 15,50]
2-3	10,97 [10,33 ; 11,60]	12,11 [11,50 ; 12,72]
3-4	7,71 [7,11 ; 8,31]	9,10 [8,50 ; 9,71]
4-5	5,56 [4,98 ; 6,13]	7,20 [6,59 ; 7,82]
5-6	4,27 [3,69 ; 4,85]	5,68 [5,03 ; 6,33]
6-7	3,01 [2,41 ; 3,61]	3,93 [3,24 ; 4,62]
7-8	2,11 [1,53 ; 2,70]	2,34 [1,66 ; 3,02]
8-9	1,70 [1,07 ; 2,33]	2,56 [1,77 ; 3,34]
9-10	1,08 [0,38 ; 1,77]	1,87 [0,97 ; 2,77]
10-11	1,34 [0,55 ; 2,13]	2,53 [1,49 ; 3,58]
11-12	1,19 [0,28 ; 2,10]	0,92 [-0,18 ; 2,03]



**Figure 12.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

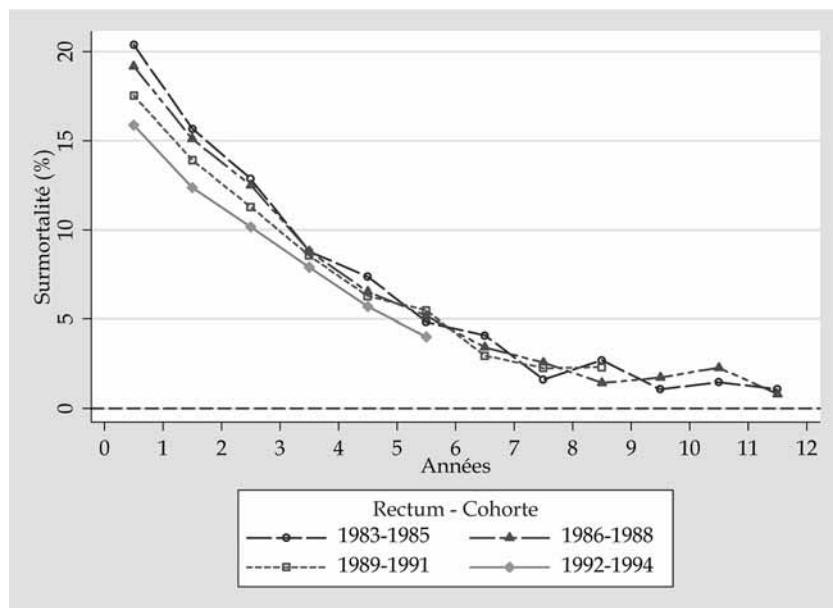
**Tableau 12.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=1 816)	45-54 ans (N=4 493)	55-64 ans (N=11 001)	65-74 ans (N=17 680)
0-1	14,48 [12,85 ; 16,11]	14,90 [13,84 ; 15,95]	16,24 [15,53 ; 16,96]	20,56 [19,92 ; 21,19]
1-2	12,63 [10,96 ; 14,30]	14,45 [13,32 ; 15,59]	13,98 [13,24 ; 14,72]	14,37 [13,73 ; 15,02]
2-3	10,43 [8,78 ; 12,08]	12,04 [10,90 ; 13,19]	11,30 [10,55 ; 12,05]	11,82 [11,15 ; 12,50]
3-4	7,62 [6,10 ; 9,15]	8,38 [7,33 ; 9,44]	7,94 [7,24 ; 8,64]	8,99 [8,31 ; 9,66]
4-5	5,55 [4,14 ; 6,96]	6,65 [5,62 ; 7,68]	6,58 [5,87 ; 7,28]	6,40 [5,72 ; 7,07]
5-6	4,66 [3,24 ; 6,09]	5,05 [4,04 ; 6,06]	5,24 [4,52 ; 5,97]	4,86 [4,15 ; 5,58]
6-7	3,45 [2,06 ; 4,84]	2,85 [1,94 ; 3,77]	3,74 [3,00 ; 4,49]	3,45 [2,66 ; 4,24]
7-8	1,78 [0,69 ; 2,88]	2,64 [1,70 ; 3,58]	2,21 [1,52 ; 2,90]	2,10 [1,30 ; 2,91]
8-9	2,27 [0,96 ; 3,59]	1,65 [0,76 ; 2,54]	2,27 [1,50 ; 3,05]	2,11 [1,18 ; 3,04]
9-10	0,19 [-0,48 ; 0,85]	2,00 [0,90 ; 3,11]	1,63 [0,78 ; 2,49]	1,29 [0,20 ; 2,38]
10-11	0,74 [-0,29 ; 1,77]	1,97 [0,78 ; 3,15]	1,11 [0,24 ; 1,99]	2,81 [1,48 ; 4,14]
11-12	0,32 [-0,59 ; 1,23]	0,71 [-0,34 ; 1,76]	1,14 [0,11 ; 2,17]	1,12 [-0,37 ; 2,61]

**Figure 12.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 113

**Tableau 12.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=7 921)	Cohorte 1986-1988 (N=8 684)	Cohorte 1989-1991 (N=8 948)	Cohorte 1992-1994 (N=9 437)
0-1	20,39 [19,46 ; 21,32]	19,17 [18,30 ; 20,04]	17,53 [16,71 ; 18,36]	15,87 [15,09 ; 16,64]
1-2	15,67 [14,70 ; 16,64]	15,09 [14,19 ; 15,99]	13,91 [13,06 ; 14,76]	12,37 [11,59 ; 13,16]
2-3	12,86 [11,86 ; 13,86]	12,50 [11,58 ; 13,43]	11,28 [10,42 ; 12,14]	10,17 [9,38 ; 10,96]
3-4	8,79 [7,83 ; 9,74]	8,81 [7,92 ; 9,70]	8,55 [7,71 ; 9,39]	7,89 [7,11 ; 8,66]
4-5	7,37 [6,41 ; 8,33]	6,53 [5,67 ; 7,39]	6,27 [5,47 ; 7,08]	5,70 [4,89 ; 6,51]
5-6	4,84 [3,95 ; 5,74]	5,17 [4,33 ; 6,02]	5,49 [4,68 ; 6,31]	4,04 [3,04 ; 5,03]
6-7	4,10 [3,20 ; 5,01]	3,44 [2,65 ; 4,23]	2,97 [2,25 ; 3,70]	-
7-8	1,64 [0,86 ; 2,43]	2,59 [1,81 ; 3,36]	2,27 [1,48 ; 3,07]	-
8-9	2,71 [1,81 ; 3,61]	1,44 [0,71 ; 2,17]	2,32 [1,23 ; 3,42]	-
9-10	1,09 [0,27 ; 1,91]	1,75 [0,95 ; 2,55]	-	-
10-11	1,49 [0,59 ; 2,39]	2,30 [1,34 ; 3,26]	-	-
11-12	1,09 [0,18 ; 1,99]	0,82 [-0,34 ; 1,98]	-	-

**114 Figure 12.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 13

## Cancer du poumon

En France, le nombre de nouveaux cas de cancers primitifs bronchiques apparus en 2000 est d'environ 23 000 chez l'homme et 4 600 chez la femme. Ce cancer se situe par sa fréquence au deuxième rang chez l'homme et au quatrième rang chez la femme (Remontet et coll., 2003).

En 2000, l'âge médian lors du diagnostic d'un cancer du poumon est de 67 ans chez l'homme et de 68 ans chez la femme ; ce cancer reste rare avant l'âge de 40 ans. Cependant, de plus en plus d'hommes et de femmes jeunes développent des cancers bronchiques du fait de la généralisation et de la pré-cocité du tabagisme chez les jeunes.

Chez l'homme, le taux d'incidence augmente modérément, alors que chez la femme, cette augmentation est très importante. L'augmentation concerne l'ensemble des cohortes chez les femmes et plus particulièrement les cohortes les plus récentes.

Dans les pays occidentaux, les cancers bronchiques sont la première cause de mortalité par cancer chez l'homme. Chez la femme, ils représentent la troisième cause de mortalité par cancer, après le cancer du sein et le cancer colorectal. En Europe, la mortalité masculine liée aux cancers bronchiques a atteint un pic voire a entamé une baisse, à l'exception de la Hongrie, de la France et de l'Espagne. En revanche, la mortalité augmente chez les femmes. En France, le taux annuel moyen d'évolution de la mortalité est de 0,67 % chez les hommes et de 2,86 % chez les femmes.

D'après les données de l'étude Eurocare, l'estimation de la survie relative à 5 ans est de 12,13 % pour des patients diagnostiqués entre 1992 et 1994, pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 13.I donne les estimations de la surmortalité annuelle globale avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces données prennent en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La

surmortalité annuelle, élevée la première année (plus de 60 %), diminue rapidement. Dès 5 ans après le diagnostic, elle est de l'ordre de 7 %. La figure 13.1 illustre cette décroissance rapide de la surmortalité annuelle.

Le tableau 13.II présente les estimations de la surmortalité annuelle en fonction du genre. Cinq ans après le diagnostic, la surmortalité annuelle est plus faible chez la femme que chez l'homme. Elle continue à diminuer pour atteindre 3-4 % à partir de 10-12 ans suivant le diagnostic (figure 13.2). Cependant, entre 6 et 9 ans, les intervalles de confiance sont confondus.

Le tableau 13.III rassemble les résultats de la surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. Les patients âgés de moins de 45 ans lors du diagnostic présentent la surmortalité annuelle tardive la plus faible ; elle est inférieure à moins de 2 % à partir de 10-12 ans suivant le diagnostic. La figure 13.3 met en évidence une diminution de la surmortalité annuelle plus importante pour les tranches d'âges 15-54 ans.

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 13.IV ; il n'y a aucune différence entre elles (figure 13.4).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer du poumon, trois sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données des registres nationaux des cancers finlandais et suédois.

Pour les patients atteints d'un cancer du poumon et des bronches, diagnostiqués entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué la survie relative à 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER ; ces estimations de survie relative, calculées en utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), sont respectivement de 10,6 %, 8,1 % et 6,5 %. L'estimation du taux annuel moyen de surmortalité est de l'ordre de 4,4 % pour la période 15-20 ans.

Brenner et Hakulinen (2001) ont également estimé la survie relative à très long terme de patients atteints de cancer du poumon, à partir de données du registre national des cancers finlandais. Pour des patients diagnostiqués entre 1985 et 1997, les survies relatives à 10, 15 et 20 ans, estimées à partir de la méthode « analyse période », sont de 6,6 %, 4,9 % et 3,7 % respectivement. L'estimation du taux annuel moyen de surmortalité est de l'ordre de 5,6 % pour la période 15-20 ans.

Pour des patients atteints d'un cancer du poumon, diagnostiqués entre 1965 et 1996, Talbäck et coll. (2004) ont évalué la survie relative à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois. En utilisant la méthode « analyse période », les auteurs ont estimé les survies relatives à 11,9 %, 7,6 % et 6,9 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 12,9 %, 7,2 % et 6,7 %. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne est de l'ordre de 1,9 % sur la période 10-15 ans.

## **Survie relative ou surmortalité annuelle à long terme selon le stade**

En France, dans l'étude Petri (Ile-de-France, 2004), la survie relative à 5 ans est de 22 % chez les hommes et chez les femmes (le cancer de la trachée et le cancer des bronches sont groupés avec le poumon dans cette étude). Pour les patients atteints d'un cancer en stade I, le taux de survie à 5 ans est de 47 %, 32 % pour le stade II et 22 % pour le stade III. Le taux de survie chute à 5 % pour les patients présentant un stade IV.

La survie relative à 5 ans, estimée à partir du Registre des Tumeurs de l'Hérault (2005) (929 cas recensés dans l'Hérault en 2002), est de 55 % et 29 % chez les hommes atteints d'un cancer du poumon (poumon, bronches et trachée) en stade I et stade II respectivement. Ce taux chute à 10 % et 4 % pour les hommes atteints d'un cancer en stade III (30 % des cas) et stade IV (49 % des cas) respectivement. Chez la femme, la survie relative à 5 ans est de 80 % pour le stade I ; elle chute à 16 %, 10 % et 2 % pour les stades II, III et IV respectivement. Le taux de survie à 5 ans chez la femme (80 %) est nettement supérieur au taux de survie chez l'homme (55 %) pour les cancers de stade I.

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du National Institute of Cancer fournit des données de survie relative par année selon trois stades du cancer - localisé, régional et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé (informations insuffisantes dans la base pour déterminer le stade). À partir de ces données de survie relative, il est possible de calculer une surmortalité annuelle selon le stade du cancer du poumon et des bronches (tableau 13.V). La répartition des cas de cancer du poumon selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 15,9 %, 36,0 % et 38,7 %. Les résultats concernent les hommes et les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

**Tableau 13.V : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	20,2	51,6	81,2
1-2	17,2	42,4	68,1
2-3	12,4	25,8	45,0
3-4	8,8	15,9	27,3
4-5	7,2	11,5	20,8
5-6	6,3	8,4	15,8
6-7	5,0	7,8	12,5
7-8	4,8	7,7	7,1
8-9	4,3	6,7	7,7
9-10	4,3	5,4	16,7

Ces résultats montrent que la surmortalité annuelle liée à des cancers localisés se stabilise autour de 4,3 % entre la 7<sup>e</sup> et la 10<sup>e</sup> année suivant le diagnostic.

## Influence d'autres facteurs pronostiques sur la survie

La classification OMS des carcinomes broncho-pulmonaires date de 1999 (3<sup>e</sup> édition). Cette classification morphologique repose essentiellement sur des critères de microscopie optique standard. Pour certaines tumeurs, des informations complémentaires peuvent être fournies par l'immunohistochimie. La plupart des tumeurs sont le plus souvent faciles à classer selon les différents types histologiques. Cependant, dans certains cas liés à l'absence de différenciation de la tumeur ou à son hétérogénéité, cette classification ne peut être utilisée.

La classification OMS retient quatre types histologiques principaux à côté de types histologiques plus rares. Ces quatre types principaux sont issus de la transformation maligne des cellules épithéliales bronchiques :

- les carcinomes épidermoïdes ou malpighiens sont les plus fréquents (50 % des cas). Ils sont liés au tabagisme et se développent volontiers sur les gros troncs bronchiques. Leur diagnostic est basé sur la présence de kératinisation et de jonctions intercellulaires ;

- les adénocarcinomes (30 % des cas) sont reconnus grâce à l'observation de structures glandulaires et/ou papillaires ou grâce à la mise en évidence de mucines par histochimie. Ils forment un groupe de tumeurs hétérogènes en terme de morphologie, profil évolutif et histogenèse ;
- les carcinomes à petites cellules (CPC) (15 % des cas) sont des tumeurs proximales, médiastino-hilaires cliniquement très agressives, se présentant plus de 6 fois sur 10 sous une forme métastatique. Ce type histologique est très chimiosensible. Les cellules malignes sont de petite taille et présentent une différenciation neuroendocrine ;
- les carcinomes à grandes cellules (5 % des cas) sont des tumeurs indifférenciées à cellules de grande taille. Leur développement est proximal ou périphérique. Les progrès de l'anatomopathologie (immunomarquage, microscopie électronique) ont réduit l'importance de cette catégorie en mettant en évidence des critères de différenciation invisible en histologie conventionnelle.

La consommation des cigarettes dites légères (plus faible teneur en nicotine) entraîne une modification des habitudes tabagiques : l'inhalation de la fumée est alors plus profonde et de ce fait l'exposition aux carcinogènes s'étend des voies aériennes supérieures jusqu'au fond des alvéoles pulmonaires. Ce phénomène, ajouté à des carcinogènes différents présents dans ces cigarettes, explique une modification des types de lésions malignes : les cancers proximaux (épidermoïdes et à petites cellules) deviennent moins fréquents que les adénocarcinomes périphériques.

Fry et coll. (1999) présentent des survies relatives à 10 ans établies sur 713 043 patients diagnostiqués entre 1985 et 1995 aux États-Unis pour les 4 types histologiques. Pour les carcinomes épidermoïdes ou malpighiens (squameux), la survie relative à 10 ans est de 8 % ; elle est de 10 % pour les adénocarcinomes, de 2 % pour les carcinomes à petites cellules et de 6 % pour les carcinomes à grandes cellules.

Dans la pratique, il reste très commode et très utilisé sur le plan clinique et pronostique de réduire le nombre important de types ou sous-types histologiques à deux groupes principaux de pronostic et de prise en charge différents : d'une part les carcinomes bronchiques à petites cellules (CPC) et d'autre part les carcinomes broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBPNPC). Cette classification simple est utilisée en pratique par les cliniciens.

Pour les carcinomes broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBPNPC), des survies à 5 ans après le diagnostic (enregistrement initial) ont été établies en fonction des stades cliniques (cTNM) et pathologiques (pTNM) par le IASLC (*International Association for the Study of Lung Cancer*) qui rassemble 50 454 cas de cancers du poumon (Asie, Australie, Europe, Amérique du nord) (tableau 13.VI).

**Tableau 13.VI : Survie relative à 5 ans selon le stade pathologique et le stade clinique, d'après l'IASLC staging project (communication personnelle)**

Stade pathologique p(TNM)	IA (T1N0)	IB (T2N0)	IIA (T1N1)	IIB (T2N1, T3N0)	IIIA (T3N1, T1N2, T2,N2, T3,N3)	IIIB (T4N0, T4N1, T4N2)	IV
Survie à 5 ans (%)	71	54	53	41	28	18	18
Stade clinique c(TNM)	IA	IB	II	IIIA	IIIB	IV	
Survie à 5 ans (%)	63	40	32	20	8	2	

Pour les carcinomes broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBPNPC), la survie des patients qui ont survécu 5 ans après résection complète est estimée à 91 % à 10 ans (Okada et coll., 2003).

Pour les carcinomes bronchiques à petites cellules (CPC), des taux de survie à 2 ans et 5 ans après le diagnostic (enregistrement initial) ont été établis par le IASLC (2005) pour le stade localisé et le stade étendu : ils sont respectivement de 20 % et de 6 % à 2 ans et de 13 % et de 1 % à 5 ans.

La surmortalité annuelle résiduelle à long terme est liée au cancer du poumon lui-même, mais également à d'autres facteurs de risque des patients. La surmortalité annuelle chez la femme serait liée à la prédominance d'adénocarcinome et à des formes non liées au tabac.

## BIBLIOGRAPHIE

- BRENNER H, HAKULINEN T. Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: most up-to-date estimates from the nationwide Finnish cancer registry. *Br J Cancer* 2001, **85** : 367-371
- BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135
- ETUDE PETRI (PRÉVENTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES TUMEURS EN RÉGION ILE-DE-FRANCE). Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile-de-France, cohorte 1994-1999. 2004 : 73 p
- FRY AW, PHILLIPS JL, MENCK HR. Ten-year survey of lung cancer treatment and survival in hospitals in the United States. A national cancer data base report. *Cancer* 1999, **86** : 1867-1876
- OKADA M, NISHIO W, SAKAMOTO T, HARADA H, UCHINO K, TSUBOTA N. Long-term survival and prognostic factors of five-year survivors with complete resection of non-small cell lung carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003, **126** : 558-562

REGISTRE DES TUMEURS DE L'HÉRAULT. Le cancer dans l'Hérault 2001-2002. Avril 2005 : 98 p

REMONTET L, ESTEVE J, BOUVIER A, GROSCLAUDE P, LAUNOY G et coll. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003, **51** : 3-30

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

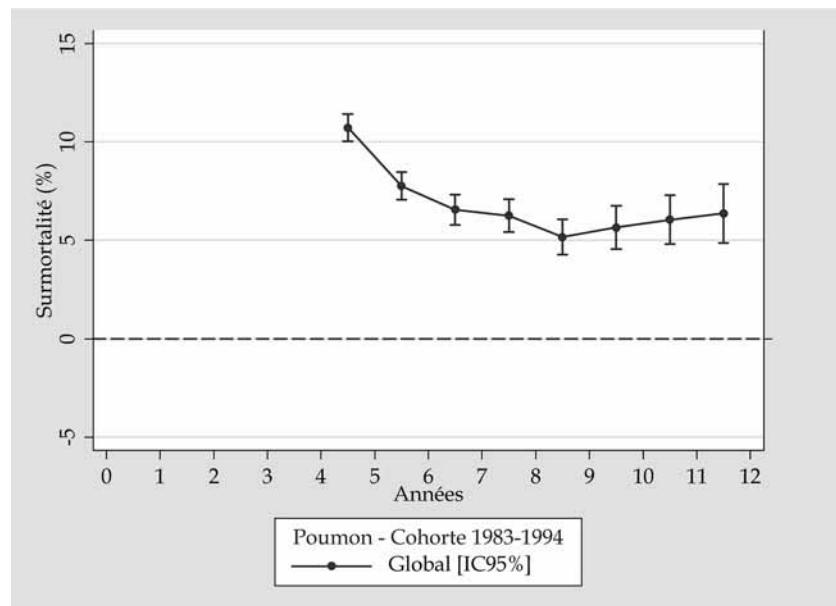
TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372



## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 13.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

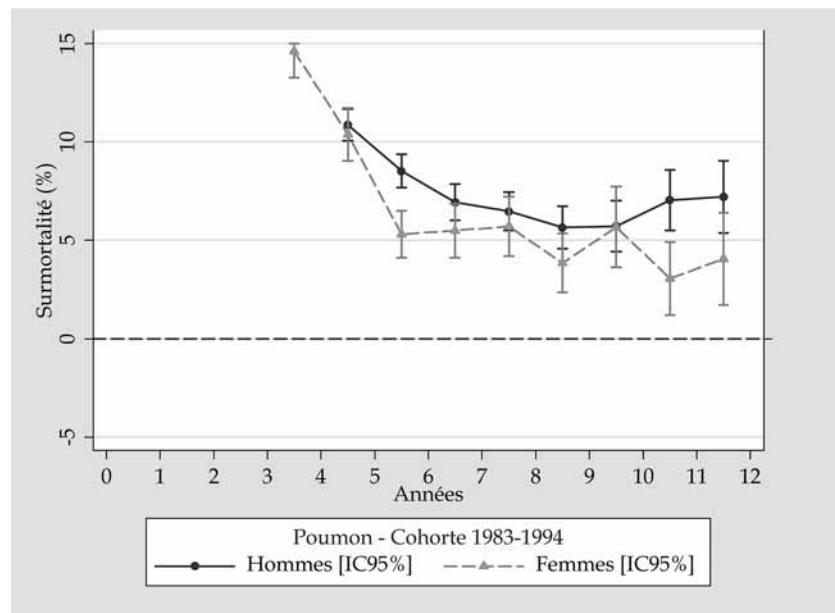
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=84 382)
0-1	62,64 [62,31 ; 62,97]
1-2	45,07 [44,51 ; 45,64]
2-3	25,26 [24,57 ; 25,95]
3-4	15,66 [14,96 ; 16,36]
4-5	10,72 [10,03 ; 11,41]
5-6	7,75 [7,05 ; 8,46]
6-7	6,54 [5,77 ; 7,32]
7-8	6,24 [5,40 ; 7,07]
8-9	5,15 [4,26 ; 6,05]
9-10	5,64 [4,54 ; 6,74]
10-11	6,03 [4,79 ; 7,28]
11-12	6,35 [4,85 ; 7,85]



**Figure 13.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 13.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

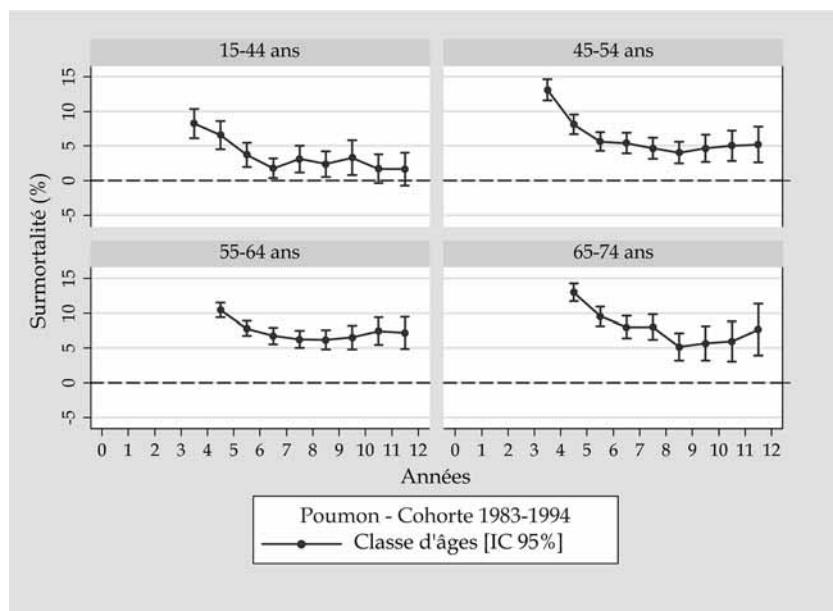
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=16 923)	Hommes (N=67 459)
0-1	61,62 [60,88 ; 62,35]	62,90 [62,53 ; 63,27]
1-2	42,20 [40,98 ; 43,42]	45,84 [45,20 ; 46,48]
2-3	22,25 [20,87 ; 23,63]	26,15 [25,36 ; 26,95]
3-4	14,61 [13,26 ; 15,97]	16,00 [15,19 ; 16,81]
4-5	10,37 [9,04 ; 11,71]	10,86 [10,07 ; 11,67]
5-6	5,30 [4,11 ; 6,48]	8,51 [7,67 ; 9,36]
6-7	5,48 [4,10 ; 6,86]	6,92 [6,00 ; 7,84]
7-8	5,70 [4,18 ; 7,22]	6,46 [5,48 ; 7,45]
8-9	3,82 [2,32 ; 5,32]	5,63 [4,55 ; 6,71]
9-10	5,66 [3,61 ; 7,71]	5,70 [4,40 ; 7,00]
10-11	3,04 [1,18 ; 4,89]	7,03 [5,51 ; 8,56]
11-12	4,04 [1,70 ; 6,38]	7,20 [5,36 ; 9,04]



**Figure 13.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes et de la cohorte 1983-1994**

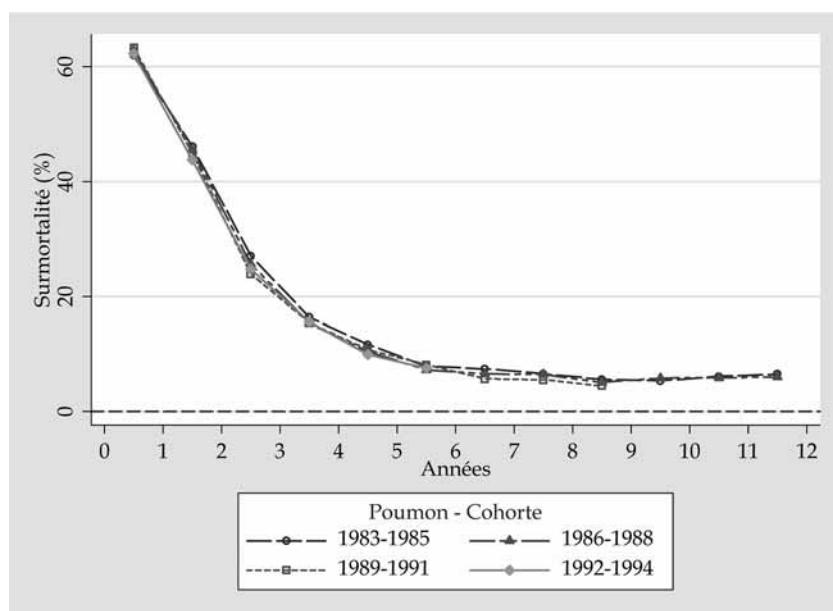
**Tableau 13.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] % annuel			
	15-44 ans (N=3 051)	45-54 ans (N=10 897)	55-64 ans (N=30 144)	65-74 ans (N=40 290)
0-1	55,63 [53,86 ; 57,40]	58,08 [57,15 ; 59,01]	60,92 [60,36 ; 61,48]	65,76 [65,29 ; 66,24]
1-2	38,80 [36,19 ; 41,42]	44,04 [42,58 ; 45,49]	44,20 [43,28 ; 45,12]	46,87 [45,99 ; 47,75]
2-3	15,47 [12,97 ; 17,96]	22,56 [20,90 ; 24,21]	25,01 [23,91 ; 26,11]	27,74 [26,61 ; 28,87]
3-4	8,24 [6,15 ; 10,32]	13,09 [11,55 ; 14,63]	15,06 [13,98 ; 16,14]	18,46 [17,24 ; 19,68]
4-5	6,58 [4,54 ; 8,62]	8,11 [6,71 ; 9,51]	10,41 [9,35 ; 11,47]	12,98 [11,70 ; 14,26]
5-6	3,74 [1,98 ; 5,50]	5,65 [4,31 ; 6,98]	7,81 [6,74 ; 8,89]	9,51 [8,14 ; 10,89]
6-7	1,80 [0,37 ; 3,23]	5,43 [3,95 ; 6,91]	6,73 [5,56 ; 7,90]	7,99 [6,38 ; 9,59]
7-8	3,11 [1,21 ; 5,01]	4,67 [3,18 ; 6,17]	6,23 [4,99 ; 7,47]	8,02 [6,22 ; 9,82]
8-9	2,38 [0,53 ; 4,24]	4,05 [2,47 ; 5,62]	6,18 [4,79 ; 7,57]	5,16 [3,22 ; 7,10]
9-10	3,31 [0,81 ; 5,81]	4,65 [2,70 ; 6,61]	6,52 [4,84 ; 8,21]	5,66 [3,18 ; 8,15]
10-11	1,72 [-0,33 ; 3,77]	5,06 [2,87 ; 7,25]	7,43 [5,49 ; 9,37]	5,95 [3,07 ; 8,83]
11-12	1,66 [-0,68 ; 4,00]	5,22 [2,66 ; 7,77]	7,18 [4,89 ; 9,46]	7,64 [3,90 ; 11,38]

**Figure 13.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994 125**

**Tableau 13.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=19 068)	Cohorte 1986-1988 (N=21 801)	Cohorte 1989-1991 (N=21 708)	Cohorte 1992-1994 (N=21 805)
0-1	61,98 [61,28 ; 62,69]	62,83 [62,18 ; 63,49]	63,34 [62,69 ; 64,00]	62,32 [61,67 ; 62,98]
1-2	46,15 [44,96 ; 47,35]	45,54 [44,41 ; 46,66]	45,00 [43,87 ; 46,14]	43,75 [42,64 ; 44,86]
2-3	27,05 [25,56 ; 28,55]	25,62 [24,24 ; 27,00]	23,90 [22,55 ; 25,25]	24,71 [23,39 ; 26,04]
3-4	16,40 [14,88 ; 17,93]	15,37 [13,99 ; 16,75]	15,43 [14,07 ; 16,79]	15,55 [14,22 ; 16,89]
4-5	11,70 [10,18 ; 13,21]	10,46 [9,12 ; 11,79]	10,81 [9,48 ; 12,14]	9,95 [8,57 ; 11,33]
5-6	7,87 [6,43 ; 9,32]	7,27 [5,99 ; 8,54]	8,20 [6,89 ; 9,50]	7,58 [5,83 ; 9,34]
6-7	7,45 [5,94 ; 8,96]	6,61 [5,30 ; 7,92]	5,73 [4,50 ; 6,97]	-
7-8	6,60 [5,06 ; 8,15]	6,49 [5,11 ; 7,87]	5,55 [4,14 ; 6,96]	-
8-9	5,62 [4,05 ; 7,18]	5,08 [3,72 ; 6,44]	4,50 [2,69 ; 6,32]	-
9-10	5,38 [3,74 ; 7,01]	5,85 [4,36 ; 7,34]	-	-
10-11	6,14 [4,34 ; 7,94]	5,91 [4,18 ; 7,64]	-	-
11-12	6,53 [4,59 ; 8,47]	6,03 [3,67 ; 8,38]	-	-

**126 Figure 13.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 14

## Cancer du larynx

Avec 4 226 nouveaux cas estimés en 2000 en France, le cancer du larynx représente 1,5 % de l'ensemble des cancers incidents (Remontet et coll., 2003). Les taux d'incidence standardisés sont de 9,3/100 000 chez l'homme et de 0,7/100 000 chez la femme : le *sex-ratio* est de 13,3 (Remontet et coll., 2003). L'incidence diminue entre les cohortes de naissance les plus anciennes et les plus récentes.

Durant les deux dernières décennies, le taux d'incidence a diminué de 1,66 % par an chez l'homme alors qu'il est resté identique chez la femme. De même, le taux annuel de mortalité a diminué très régulièrement, de façon plus marquée chez l'homme que chez la femme. Les taux de mortalité standardisés sont de 4,5/100 000 chez l'homme et de 0,3/100 000 chez la femme.

L'âge médian au diagnostic est de 62 ans chez l'homme et de 64 ans chez la femme ; le pic d'incidence est observé vers 60 ans.

D'après les données Eurocare, pour les patients diagnostiqués entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 68,11 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 14.I donne les estimations de la surmortalité annuelle globale avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces données prennent en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (huit pays). La surmortalité annuelle est inférieure à 5 % dès la 5<sup>e</sup> année puis elle diminue pour atteindre environ 3,5 % entre 6 et 12 ans après le diagnostic (figure 14.1).

Le tableau 14.II présente les estimations de la surmortalité annuelle en fonction du genre. La surmortalité annuelle est légèrement plus faible chez les femmes durant les premières années suivant le diagnostic (avec néanmoins

chevauchement des intervalles de confiance). Au-delà, l'évolution de la surmortalité annuelle semble similaire entre les hommes et les femmes (figure 14.2). Le faible effectif de femmes atteintes de cancer du larynx ne permet pas de confirmer la tendance vers une plus faible surmortalité annuelle chez les femmes.

Le tableau 14.III rassemble les résultats de la surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. L'âge au diagnostic influence à la fois la surmortalité annuelle précoce et la surmortalité annuelle tardive. La surmortalité annuelle est inférieure à 2 % dès la 8<sup>e</sup> année pour la classe d'âges 15-44 ans puis tend vers 0 %. Elle reste supérieure à 2 % pour les trois autres classes d'âges entre 8 et 12 ans (figure 14.3).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 14.IV. La période de diagnostic n'influence que très légèrement le taux de surmortalité annuelle précoce (figure 14.4).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer du larynx, deux sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données du registre national des cancers suédois.

Pour les patients atteints d'un cancer du larynx, diagnostiqués entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué la survie relative à 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER ; ces estimations de survie relative, calculées en utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), sont respectivement de 56,7 %, 45,8 % et 37,8 %. L'estimation du taux annuel moyen de surmortalité est de l'ordre de 4,2 % et de 3,8 % sur les périodes 10-15 ans et 15-20 ans respectivement.

Pour des patients atteints d'un cancer du larynx, diagnostiqués entre 1965 et 1996, Talbäck et coll. (2004) ont évalué la survie relative à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois. En utilisant la méthode « analyse période », les auteurs ont estimé les survies relatives à 69,4 %, 57,4 %, 49,1 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 68,3 %, 56,2 % et 48,1 %. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne est de l'ordre de 3 % entre 10 et 15 ans.

## Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade

En France, l'étude Petri (2004) rassemble des données de survie à 5 ans ; ces données peuvent être globales, par stade et/ou par âge.

Dans l'étude Petri, la survie relative à 5 ans dans le cas du cancer du larynx est de 57 % chez les hommes et de 55 % chez les femmes. Pour les patients atteints d'un cancer du larynx en stade I, le taux de survie relative à 5 ans est de 82 % ; il passe respectivement à 73 %, 25 % et 46 % pour les patients présentant un stade II, III et IV.

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative par année selon trois stades du cancer - localisé, régional et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé (informations insuffisantes dans la base pour déterminer le stade). À partir de ces données de survie relative, il est possible de calculer une surmortalité annuelle selon le stade du cancer du larynx (tableau 14.V). La répartition des cas de cancer du larynx selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 50,0 %, 41,8 % et 3,8 %. Les résultats concernent les hommes et les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

**Tableau 14.V : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	3,3	18,6	49,7
1-2	4,1	18,2	35,8
2-3	4,3	10,8	22,3
3-4	3,9	9,1	14,3
4-5	2,9	7,2	7,4
5-6	2,8	7,4	11,6
6-7	2,4	5,0	1,7
7-8	2,9	6,6	6,9
8-9	3,0	6,8	5,0
9-10	3,0	6,3	17,0

Ces résultats montrent que pour le stade localisé du cancer du larynx la surmortalité annuelle est relativement stable sur toute la période (environ 3 %).

## Influence des localisations sur la survie

Des travaux réalisés sur les données issues d'Eurocare 2 (Berrino et coll., 1998) ont montré des différences de survie en fonction de la localisation anatomique exacte du cancer du larynx. Les cancers de la glotte sont de meilleur pronostic que les autres cancers du larynx (RR<0,5 par rapport aux autres sous-localisations). Le mauvais pronostic des cancers de la partie haute du larynx est à rapprocher de celui des cancers de l'hypopharynx et doit être mis en rapport avec les facteurs de risque de ces cancers (intoxication alcoololo-tabagique) qui sont de plus à l'origine d'une comorbidité importante.

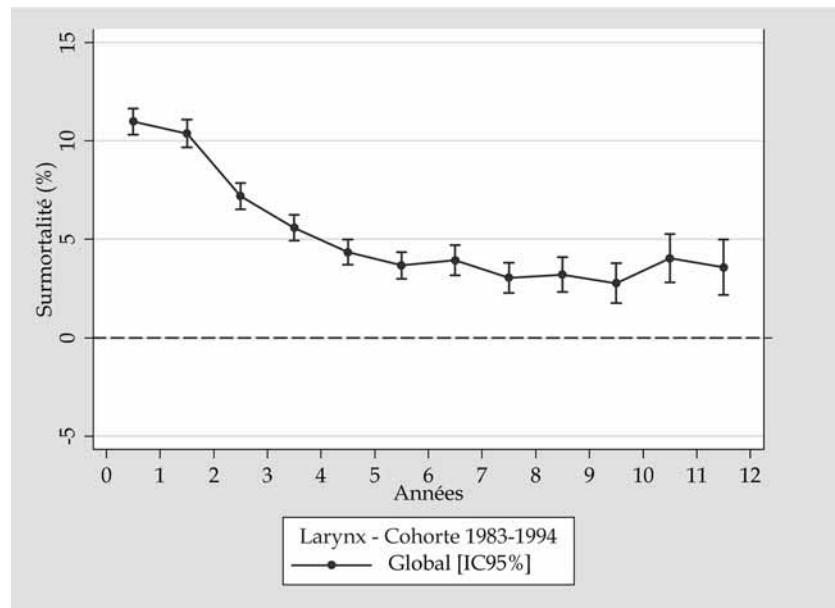
## BIBLIOGRAPHIE

- BERRINO F, GATTA G, EUROCARE WORKING GROUP. Variation in patients with Head and Neck cancer in Europe by the site of origin of the tumour. *European J Cancer* 1998, **34** : 2154-2161
- BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135
- ETUDE PETRI (PRÉVENTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES TUMEURS EN RÉGION ILE-DE-FRANCE). Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile-de-France, cohorte 1994-1999. 2004 : 73 p
- REMONTET L, ESTEVE J, BOUVIER A, GROSCLAUDE P, LAUNOY G et coll. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003, **51** : 3-30
- SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research
- TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 14.1 : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

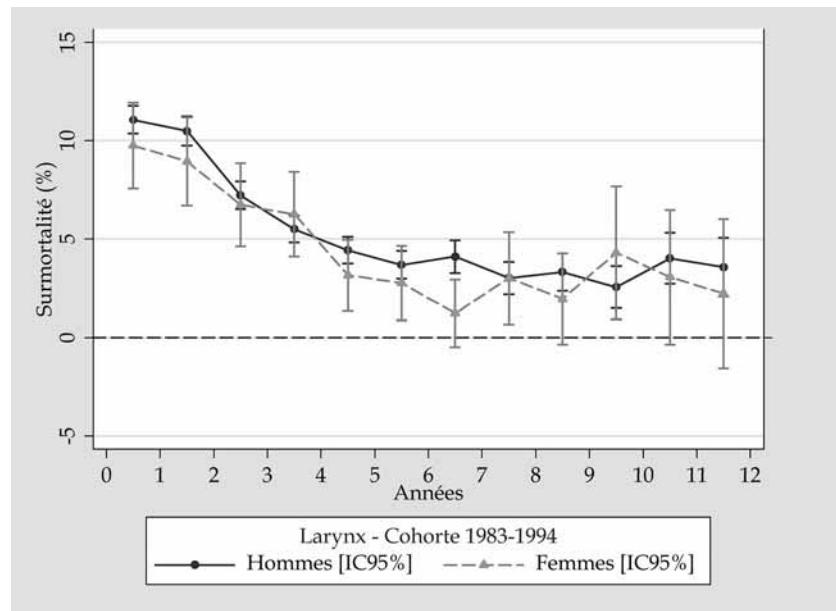
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=9 694)
0-1	10,98 [10,31 ; 11,65]
1-2	10,37 [9,66 ; 11,08]
2-3	7,19 [6,52 ; 7,86]
3-4	5,57 [4,93 ; 6,22]
4-5	4,33 [3,69 ; 4,97]
5-6	3,65 [2,98 ; 4,32]
6-7	3,91 [3,14 ; 4,68]
7-8	3,02 [2,24 ; 3,80]
8-9	3,18 [2,30 ; 4,07]
9-10	2,74 [1,73 ; 3,76]
10-11	4,02 [2,79 ; 5,24]
11-12	3,56 [2,15 ; 4,96]



**Figure 14.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 14.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

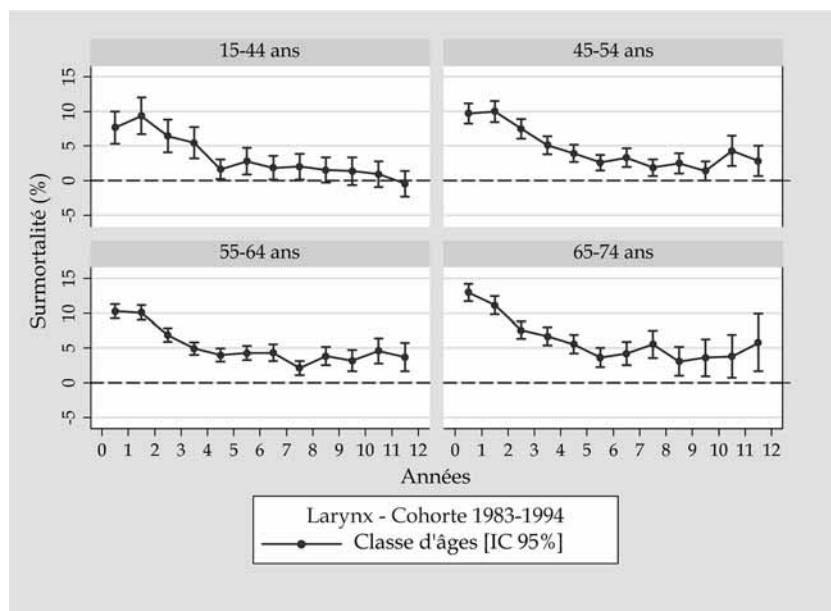
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=770)	Hommes (N=8 921)
0-1	9,75 [7,56 ; 11,94]	11,06 [10,35 ; 11,76]
1-2	8,94 [6,70 ; 11,19]	10,49 [9,74 ; 11,23]
2-3	6,73 [4,61 ; 8,84]	7,22 [6,52 ; 7,92]
3-4	6,25 [4,09 ; 8,41]	5,49 [4,82 ; 6,17]
4-5	3,14 [1,34 ; 4,95]	4,42 [3,74 ; 5,10]
5-6	2,76 [0,87 ; 4,64]	3,67 [2,97 ; 4,38]
6-7	1,21 [-0,49 ; 2,91]	4,09 [3,26 ; 4,91]
7-8	3,00 [0,66 ; 5,33]	3,00 [2,18 ; 3,82]
8-9	1,94 [-0,38 ; 4,26]	3,31 [2,37 ; 4,25]
9-10	4,29 [0,92 ; 7,66]	2,54 [1,48 ; 3,60]
10-11	3,06 [-0,36 ; 6,47]	4,01 [2,71 ; 5,31]
11-12	2,21 [-1,56 ; 5,99]	3,55 [2,07 ; 5,04]



**Figure 14.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

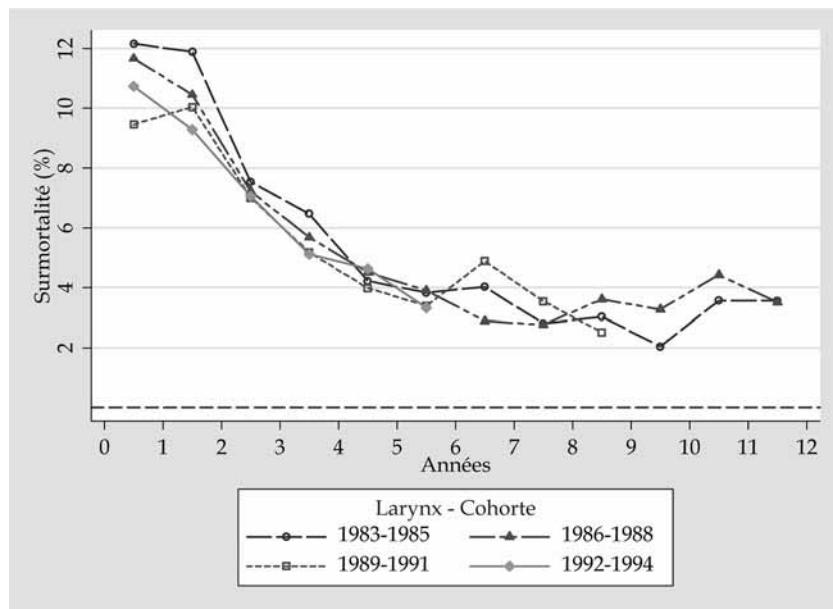
**Tableau 14.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=522)	45-54 ans (N=1 738)	55-64 ans (N=3 914)	65-74 ans (N=3 520)
0-1	7,66 [5,35 ; 9,97]	9,70 [8,27 ; 11,13]	10,26 [9,24 ; 11,27]	12,96 [11,72 ; 14,20]
1-2	9,36 [6,72 ; 11,99]	10,00 [8,47 ; 11,53]	10,06 [8,99 ; 11,14]	11,10 [9,80 ; 12,40]
2-3	6,45 [4,10 ; 8,80]	7,48 [6,04 ; 8,92]	6,86 [5,87 ; 7,86]	7,56 [6,30 ; 8,82]
3-4	5,44 [3,18 ; 7,71]	5,11 [3,82 ; 6,40]	4,93 [4,00 ; 5,86]	6,68 [5,37 ; 7,99]
4-5	1,65 [0,24 ; 3,06]	3,93 [2,71 ; 5,15]	3,99 [3,06 ; 4,92]	5,56 [4,19 ; 6,92]
5-6	2,81 [0,92 ; 4,71]	2,62 [1,50 ; 3,75]	4,28 [3,25 ; 5,32]	3,64 [2,23 ; 5,04]
6-7	1,84 [0,13 ; 3,55]	3,32 [1,97 ; 4,67]	4,33 [3,16 ; 5,51]	4,22 [2,53 ; 5,91]
7-8	2,02 [0,15 ; 3,89]	1,88 [0,70 ; 3,06]	2,12 [1,08 ; 3,16]	5,54 [3,56 ; 7,53]
8-9	1,51 [-0,30 ; 3,33]	2,50 [1,07 ; 3,94]	3,85 [2,52 ; 5,19]	3,08 [1,00 ; 5,17]
9-10	1,38 [-0,61 ; 3,38]	1,41 [0,01 ; 2,80]	3,18 [1,66 ; 4,70]	3,62 [0,97 ; 6,28]
10-11	0,94 [-0,93 ; 2,81]	4,29 [2,11 ; 6,46]	4,59 [2,75 ; 6,44]	3,82 [0,75 ; 6,90]
11-12	-0,45 [-2,32 ; 1,42]	2,85 [0,65 ; 5,05]	3,69 [1,64 ; 5,75]	5,75 [1,65 ; 9,86]

**Figure 14.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 133

**Tableau 14.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=2 143)	Cohorte 1986-1988 (N=2 717)	Cohorte 1989-1991 (N=2 472)	Cohorte 1992-1994 (N=2 362)
0-1	12,16 [10,66 ; 13,66]	11,66 [10,36 ; 12,96]	9,46 [8,20 ; 10,72]	10,72 [9,38 ; 12,07]
1-2	11,89 [10,28 ; 13,50]	10,45 [9,10 ; 11,80]	10,04 [8,67 ; 11,41]	9,28 [7,92 ; 10,65]
2-3	7,54 [6,05 ; 9,02]	7,21 [5,94 ; 8,48]	7,00 [5,72 ; 8,29]	7,06 [5,74 ; 8,38]
3-4	6,46 [4,97 ; 7,96]	5,68 [4,44 ; 6,91]	5,17 [3,95 ; 6,40]	5,12 [3,87 ; 6,37]
4-5	4,22 [2,83 ; 5,60]	4,50 [3,29 ; 5,72]	3,98 [2,80 ; 5,17]	4,62 [3,23 ; 6,02]
5-6	3,83 [2,42 ; 5,23]	3,90 [2,68 ; 5,12]	3,39 [2,21 ; 4,57]	3,33 [1,61 ; 5,06]
6-7	4,02 [2,53 ; 5,52]	2,89 [1,71 ; 4,07]	4,88 [3,51 ; 6,25]	-
7-8	2,80 [1,37 ; 4,24]	2,76 [1,54 ; 3,98]	3,54 [2,11 ; 4,98]	-
8-9	3,03 [1,50 ; 4,55]	3,61 [2,26 ; 4,96]	2,52 [0,75 ; 4,28]	-
9-10	2,05 [0,57 ; 3,52]	3,27 [1,88 ; 4,66]	-	-
10-11	3,57 [1,83 ; 5,30]	4,42 [2,69 ; 6,15]	-	-
11-12	3,56 [1,74 ; 5,38]	3,50 [1,30 ; 5,71]	-	-

**134 Figure 14.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 15

## Cancer de l'hypopharynx

Les tumeurs de l'hypopharynx correspondent aux codes C12.x (sinus piriforme) et C13.x (région rétro-crico-arythénoïdienne et hypopharynx proprement dit) de la CIM-O 2.

En se référant aux données de la période 1980-1993 (Ménégoz et coll., 2002), on peut estimer que ces tumeurs représentent environ seulement 25 % de l'ensemble des 12 990 cas de nouveaux cancers de la bouche et du pharynx diagnostiqués chez les hommes en France en 2000 (Remontet et coll., 2003), soit 3 248 nouveaux. Chez les femmes, ce cancer est nettement plus rare ; il représente environ 5 % des 2 400 nouveaux cas de cancers de la bouche et du pharynx en 2000, soit 120 nouveaux cas.

Une étude menée sur la période 1980-1993 montre une diminution significative des taux d'incidence et de mortalité chez les hommes mais ne met pas en évidence de diminution de l'incidence. Chez les femmes, une augmentation significative des taux de mortalité est mise en évidence. En revanche, aucune évolution de l'incidence n'est observée (Ménégoz et coll., 2002).

L'incidence commence véritablement à augmenter après 35 ans et culmine entre 55 et 65 ans, puis elle décroît assez rapidement. L'âge médian lors du diagnostic est proche de 60 ans pour les hommes et pour les femmes.

D'après les données Eurocare, pour les patients diagnostiqués entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 25,4 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 15.I donne les estimations de la surmortalité annuelle globale avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces données prennent en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (huit pays). La surmortalité annuelle est supérieure à 20 % pendant les trois premières années après le diagnostic. Puis, elle est proche de 10 % et relativement stable à partir de la 5<sup>e</sup> année après le diagnostic (figure 15.1).

Le tableau 15.II présente les estimations de la surmortalité annuelle en fonction du genre. La surmortalité annuelle est supérieure chez les hommes. À partir de la 5<sup>e</sup> année après le diagnostic, la surmortalité annuelle chez les hommes fluctue autour de 10 % alors qu'elle est proche ou inférieure à 5 % chez les femmes (figure 15.2). Cependant, l'effectif étant faible, il y a un recouvrement important des intervalles de confiance.

Le tableau 15.III rassemble les résultats de la surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. L'âge au diagnostic influence à la fois la surmortalité précoce et la surmortalité tardive. La surmortalité annuelle est plus élevée pour la tranche d'âges 65-74 ans surtout les premières années après le diagnostic (figure 15.3).

Les données de surmortalité annuelle concernant les quatre différentes cohortes sont présentées dans le tableau 15.IV. La période de diagnostic n'influence pas le taux de surmortalité annuelle précoce (figure 15.4).

## Influence des localisations sur la survie

Le mauvais pronostic des cancers de l'hypopharynx est généralement attribué au diagnostic tardif de ces tumeurs qui du fait de leur localisation anatomique tardent à donner des symptômes. Pour les mêmes raisons, il existe des différences pronostiques entre les sous-localisations. Des travaux réalisés sur les données issues d'Eurocare 2 (Berrino et coll., 1998) ont montré que les cancers de la région rétro-crico-arythénoidienne sont de plus mauvais pronostic que les autres localisations hypopharyngées.

## BIBLIOGRAPHIE

BERRINO F, GATTA G, EUROCARE WORKING GROUP. Variation in patients with Head and Neck cancer in Europe by the site of origin of the tumour. *European J Cancer* 1998, **34** : 2154-2161

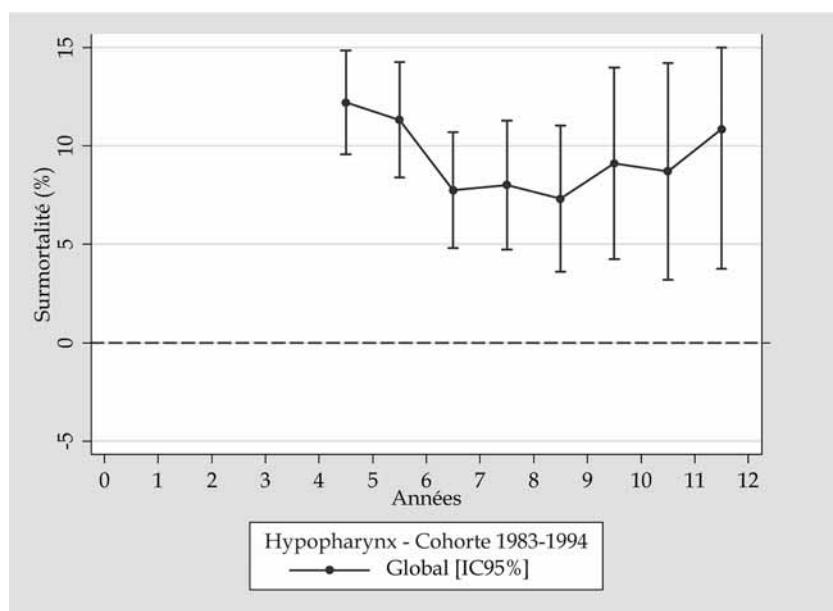
MÉNEGOZ F, MACÉ-LESEC'H J, RAMÉ JP, REYT E, BAUVIN E et coll. Les cancers de la lèvre, de la cavité buccale et du pharynx en France : Incidence, mortalité et tendance (période 1975-1995). *Bull Cancer* 2002, **89** : 419-429

REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 15.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

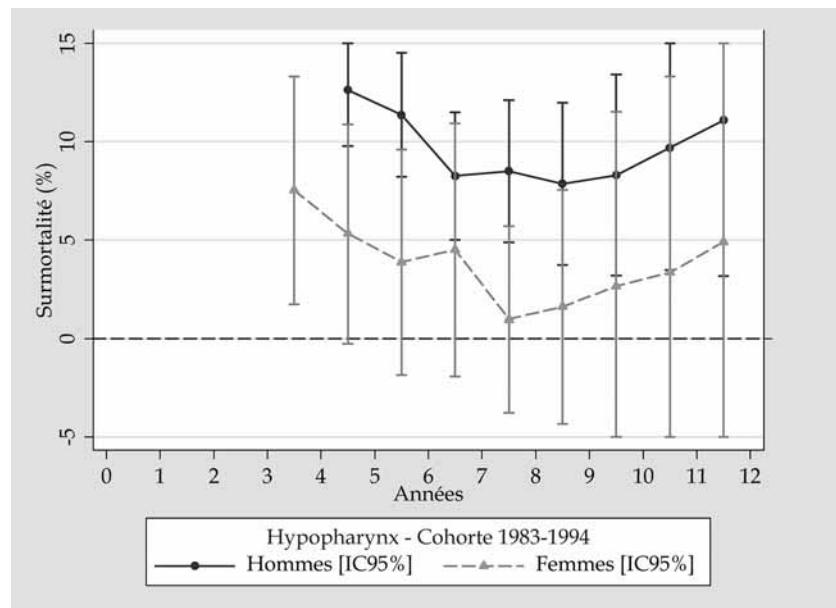
Intervalle (année)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)
	Global (N=2 887)
0-1	37,02 [35,22 ; 38,82]
1-2	34,34 [32,08 ; 36,60]
2-3	20,36 [17,92 ; 22,81]
3-4	16,07 [13,50 ; 18,63]
4-5	12,21 [9,58 ; 14,84]
5-6	11,32 [8,38 ; 14,27]
6-7	7,74 [4,80 ; 10,69]
7-8	8,01 [4,73 ; 11,29]
8-9	7,31 [3,59 ; 11,02]
9-10	9,11 [4,22 ; 13,99]
10-11	8,70 [3,19 ; 14,21]
11-12	10,85 [3,75 ; 17,95]



**Figure 15.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 15.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

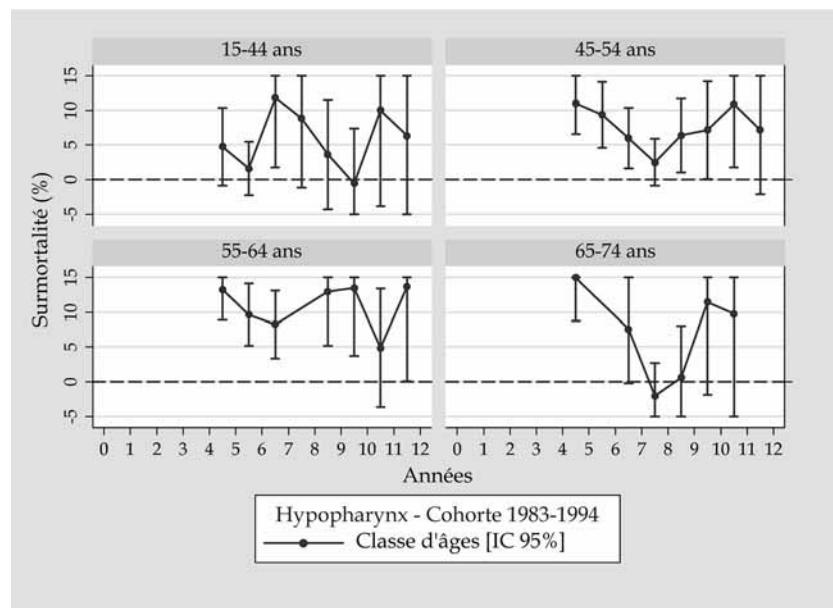
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=272)	Hommes (N=2 594)
0-1	30,62 [25,04 ; 36,19]	37,21 [35,31 ; 39,12]
1-2	22,84 [16,36 ; 29,32]	34,96 [32,56 ; 37,36]
2-3	17,12 [10,03 ; 24,21]	19,57 [17,00 ; 22,14]
3-4	7,52 [1,72 ; 13,32]	16,77 [14,01 ; 19,53]
4-5	5,31 [-0,26 ; 10,89]	12,63 [9,77 ; 15,48]
5-6	3,87 [-1,85 ; 9,60]	11,36 [8,20 ; 14,52]
6-7	4,50 [-1,93 ; 10,92]	8,25 [5,01 ; 11,49]
7-8	0,96 [-3,77 ; 5,70]	8,49 [4,87 ; 12,12]
8-9	1,60 [-4,34 ; 7,53]	7,85 [3,72 ; 11,98]
9-10	2,63 [-6,25 ; 11,51]	8,29 [3,17 ; 13,42]
10-11	3,34 [-6,64 ; 13,31]	9,69 [3,45 ; 15,92]
11-12	4,90 [-7,54 ; 17,33]	11,09 [3,14 ; 19,04]



**Figure 15.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

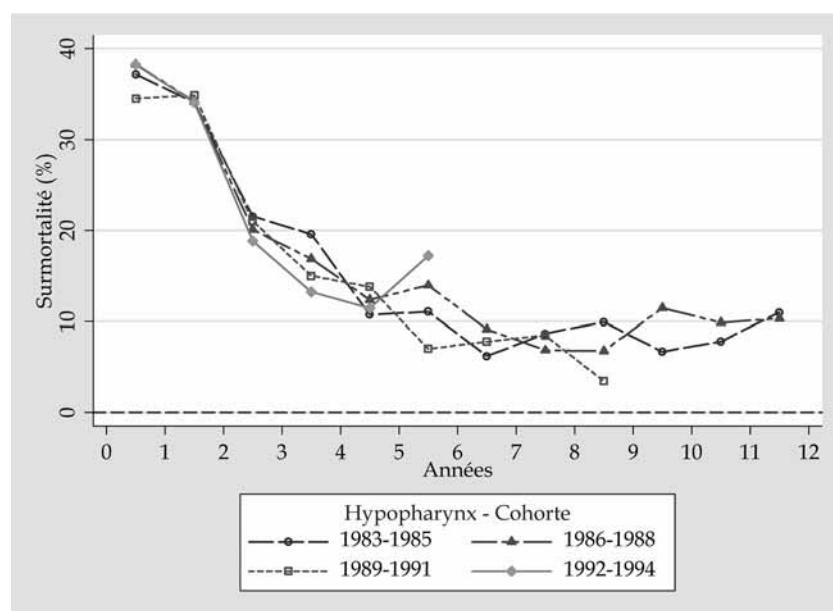
**Tableau 15.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=202)	45-54 ans (N=713)	55-64 ans (N=1 142)	65-74 ans (N=830)
0-1	33,49 [26,95 ; 40,02]	31,46 [28,01 ; 34,90]	37,10 [34,25 ; 39,96]	42,69 [39,20 ; 46,18]
1-2	27,83 [20,14 ; 35,51]	34,71 [30,43 ; 39,00]	35,66 [32,04 ; 39,28]	33,82 [29,29 ; 38,35]
2-3	15,12 [7,68 ; 22,56]	15,47 [11,36 ; 19,58]	22,87 [18,82 ; 26,92]	23,58 [18,31 ; 28,84]
3-4	15,61 [7,34 ; 23,89]	15,60 [11,07 ; 20,13]	16,43 [12,26 ; 20,61]	16,22 [10,67 ; 21,78]
4-5	4,75 [-0,88 ; 10,38]	11,00 [6,56 ; 15,43]	13,22 [8,84 ; 17,59]	14,94 [8,74 ; 21,15]
5-6	1,62 [-2,24 ; 5,47]	9,36 [4,60 ; 14,12]	9,61 [5,13 ; 14,09]	21,54 [13,30 ; 29,79]
6-7	11,83 [1,77 ; 21,89]	5,98 [1,61 ; 10,35]	8,24 [3,38 ; 13,09]	7,55 [-0,18 ; 15,27]
7-8	8,82 [-1,17 ; 18,82]	2,49 [-0,89 ; 5,87]	17,32 [10,39 ; 24,26]	-2,05 [-6,81 ; 2,70]
8-9	3,62 [-4,25 ; 11,49]	6,39 [1,05 ; 11,73]	12,95 [5,18 ; 20,71]	0,61 [-6,81 ; 8,03]
9-10	-0,54 [-8,42 ; 7,34]	7,14 [0,12 ; 14,17]	13,44 [3,71 ; 23,17]	11,44 [-1,91 ; 24,78]
10-11	10,01 [-3,87 ; 23,89]	10,87 [1,74 ; 19,99]	4,84 [-3,66 ; 13,35]	9,72 [-5,73 ; 25,16]
11-12	6,32 [-6,80 ; 19,44]	7,17 [-2,11 ; 16,45]	13,67 [0,11 ; 27,24]	-

**Figure 15.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 139

**Tableau 15.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=669)	Cohorte 1986-1988 (N=730)	Cohorte 1989-1991 (N=767)	Cohorte 1992-1994 (N=721)
0-1	37,19 [33,44 ; 40,94]	38,29 [34,69 ; 41,89]	34,50 [31,06 ; 37,95]	38,26 [34,64 ; 41,89]
1-2	34,11 [29,41 ; 38,81]	34,18 [29,63 ; 38,73]	34,88 [30,57 ; 39,19]	34,11 [29,56 ; 38,66]
2-3	21,53 [16,36 ; 26,69]	20,08 [15,17 ; 24,99]	21,01 [16,31 ; 25,70]	18,82 [14,02 ; 23,63]
3-4	19,57 [13,83 ; 25,30]	16,87 [11,61 ; 22,13]	14,99 [10,25 ; 19,74]	13,21 [8,42 ; 18,00]
4-5	10,74 [5,48 ; 16,01]	12,37 [7,14 ; 17,61]	13,78 [8,72 ; 18,84]	11,47 [5,99 ; 16,94]
5-6	11,08 [5,38 ; 16,79]	13,95 [8,03 ; 19,88]	7,01 [2,69 ; 11,33]	17,20 [7,37 ; 27,03]
6-7	6,21 [1,19 ; 11,23]	9,15 [3,56 ; 14,73]	7,79 [3,07 ; 12,51]	-
7-8	8,66 [2,74 ; 14,57]	6,85 [1,42 ; 12,28]	8,48 [2,79 ; 14,16]	-
8-9	9,93 [3,27 ; 16,59]	6,77 [1,05 ; 12,48]	3,48 [-2,83 ; 9,78]	-
9-10	6,68 [0,37 ; 13,00]	11,48 [4,08 ; 18,87]	-	-
10-11	7,80 [0,74 ; 14,86]	9,87 [1,12 ; 18,63]	-	-
11-12	10,99 [2,46 ; 19,52]	10,33 [-2,37 ; 23,04]	-	-

**140 Figure 15.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 16

## Cancer de l'oropharynx

Les tumeurs de l'oropharynx abordées dans ce chapitre correspondent aux codes C09.x (amygdale et loge amygdalienne) et C10.x (sillon glosso-épiglottique et oropharynx proprement dit) de la CIM-O 2. En se référant aux données de la période 1980-1993 (Ménégoz et coll., 2002), on peut estimer que ces tumeurs représentent environ 25 % de l'ensemble des 12 990 nouveaux cas de cancers de la bouche et du pharynx diagnostiqués chez les hommes en France en 2000 (Remontet et coll., 2003,) soit 3 248 nouveaux cas. Chez les femmes, ce cancer est moins fréquent, il représente environ 20 % des 2 400 nouveaux cas de cancers de la bouche et du pharynx en 2000, soit 480 nouveaux cas.

Une étude portant sur la période 1980-1993 montre une diminution des taux de mortalité chez les hommes mais ne met pas en évidence de diminution significative de l'incidence. Chez les femmes, aucune évolution significative n'est mise en évidence (Ménégoz et coll., 2002).

L'incidence commence véritablement à augmenter après 35 ans et culmine entre 55 et 60 ans, puis elle décroît assez rapidement. L'âge médian est proche de 60 ans pour les hommes et pour les femmes.

D'après les données Eurocare, pour les patients diagnostiqués entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 40,3 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 16.I donne les estimations de la surmortalité annuelle globale avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces données prennent en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle est inférieure à 5 % à partir de la 9<sup>e</sup> année après le diagnostic (figure 16.1).

Le tableau 16.II présente les estimations de la surmortalité annuelle en fonction du genre. La surmortalité annuelle apparaît supérieure chez les hommes.

Cependant, le faible effectif de femmes atteintes de cancer de l'oropharynx ne permet pas d'affirmer cette plus faible surmortalité annuelle chez les femmes (figure 16.2).

Le tableau 16.III rassemble les résultats de la surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. La surmortalité annuelle est plus faible pour la tranche d'âges 15-44 ans. Elle n'est pas significativement différente de zéro dès la 6<sup>e</sup> année pour la classe d'âges 15-44 ans. La surmortalité annuelle est fluctuante pour les autres classes d'âges au-delà de la 4<sup>e</sup> année (figure 16.3). Les intervalles de confiance sont très importants.

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 16.IV. La période de diagnostic influence légèrement le taux de surmortalité annuelle précoce (figure 16.4).

## Influence des localisations sur la survie

Des travaux réalisés sur les données issues d'Eurocare 2 (Berrino et coll., 1998) ont montré des différences de survie en fonction de l'origine anatomique exacte du cancer de l'oropharynx. Les cancers de l'amygdale et de la loge amygdalienne sont de meilleur pronostic que les autres localisations oropharyngées. Ces différences sont probablement dues à la précocité du diagnostic et à la possibilité d'un traitement chirurgical.

## BIBLIOGRAPHIE

BERRINO F, GATTA G, EUROCARE WORKING GROUP. Variation in patients with Head and Neck cancer in Europe by the site of origin of the tumour. *European J Cancer* 1998, **34** : 2154-2161

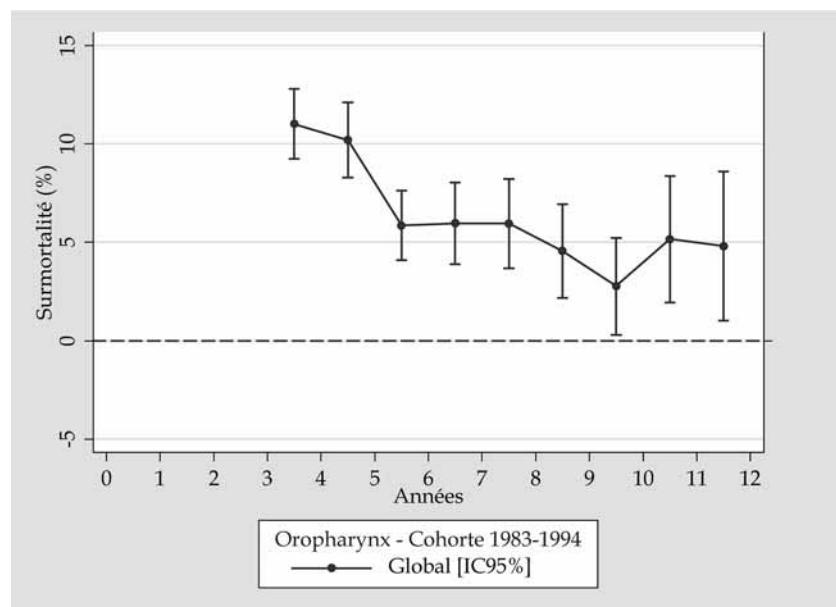
MÉNEGOZ F, MACÉ-LESEC'H J, RAMÉ JP, REYT E, BAUVIN E et coll. Les cancers de la lèvre, de la cavité buccale et du pharynx en France : Incidence, mortalité et tendance (période 1975-1995). *Bull Cancer* 2002, **89** : 419-429

REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 16.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

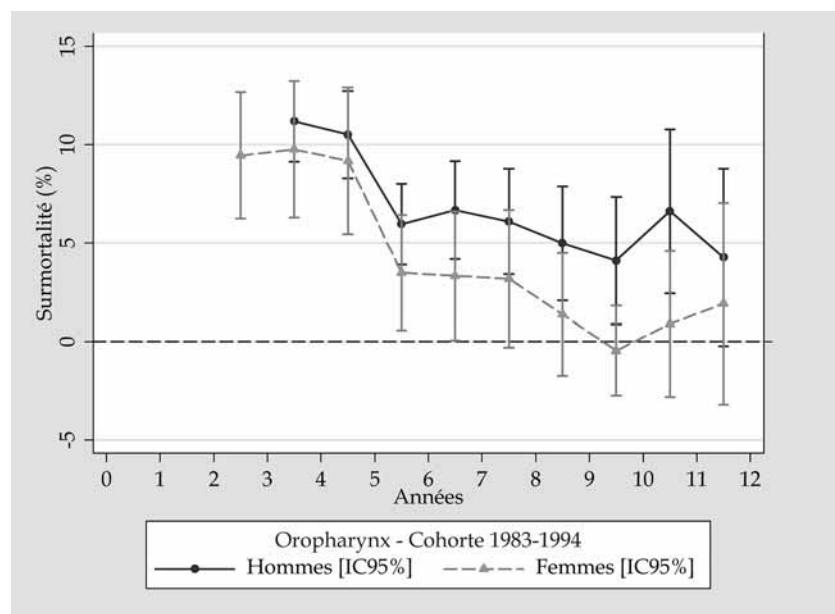
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=3 177)
0-1	27,02 [25,44 ; 28,61]
1-2	25,89 [24,04 ; 27,74]
2-3	16,06 [14,21 ; 17,91]
3-4	11,01 [9,23 ; 12,80]
4-5	10,19 [8,28 ; 12,10]
5-6	5,84 [4,07 ; 7,61]
6-7	5,95 [3,87 ; 8,03]
7-8	5,94 [3,66 ; 8,21]
8-9	4,54 [2,16 ; 6,92]
9-10	2,76 [0,31 ; 5,21]
10-11	5,15 [1,92 ; 8,37]
11-12	4,79 [0,99 ; 8,59]



**Figure 16.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 16.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

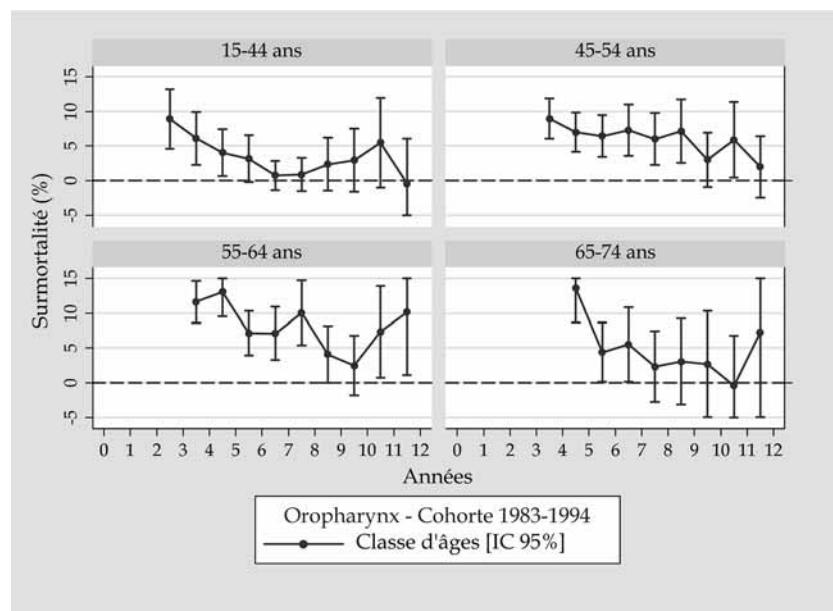
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=543)	Hommes (N=2 630)
0-1	18,54 [15,20 ; 21,88]	28,67 [26,90 ; 30,45]
1-2	18,43 [14,70 ; 22,16]	27,36 [25,26 ; 29,46]
2-3	9,45 [6,24 ; 12,66]	17,76 [15,59 ; 19,93]
3-4	9,76 [6,29 ; 13,23]	11,19 [9,14 ; 13,25]
4-5	9,17 [5,44 ; 12,89]	10,51 [8,29 ; 12,72]
5-6	3,48 [0,56 ; 6,41]	5,96 [3,91 ; 8,01]
6-7	3,31 [0,03 ; 6,59]	6,67 [4,16 ; 9,17]
7-8	3,17 [-0,33 ; 6,67]	6,09 [3,41 ; 8,76]
8-9	1,36 [-1,75 ; 4,48]	4,98 [2,07 ; 7,88]
9-10	-0,47 [-2,76 ; 1,82]	4,09 [0,85 ; 7,33]
10-11	0,88 [-2,83 ; 4,60]	6,61 [2,44 ; 10,79]
11-12	1,91 [-3,23 ; 7,04]	4,26 [-0,24 ; 8,77]



**Figure 16.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

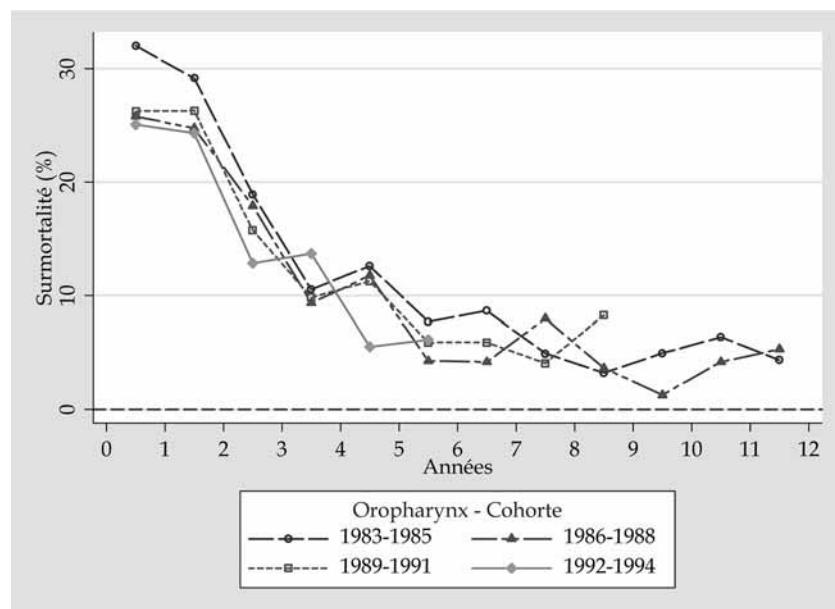
**Tableau 16.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=287)	45-54 ans (N=853)	55-64 ans (N=1 219)	65-74 ans (N=818)
0-1	19,35 [14,75 ; 23,96]	22,69 [19,85 ; 25,54]	28,46 [25,86 ; 31,05]	32,24 [28,89 ; 35,59]
1-2	23,05 [17,55 ; 28,55]	25,04 [21,67 ; 28,40]	27,28 [24,22 ; 30,34]	25,92 [22,00 ; 29,85]
2-3	8,90 [4,61 ; 13,18]	16,20 [12,85 ; 19,54]	17,93 [14,77 ; 21,10]	16,20 [12,14 ; 20,26]
3-4	6,10 [2,27 ; 9,93]	8,93 [6,03 ; 11,83]	11,63 [8,61 ; 14,65]	15,34 [10,86 ; 19,81]
4-5	4,05 [0,65 ; 7,45]	6,99 [4,15 ; 9,83]	13,03 [9,55 ; 16,50]	13,59 [8,66 ; 18,52]
5-6	3,18 [-0,18 ; 6,54]	6,45 [3,41 ; 9,50]	7,12 [3,90 ; 10,34]	4,38 [0,13 ; 8,63]
6-7	0,75 [-1,38 ; 2,88]	7,28 [3,58 ; 10,99]	7,09 [3,28 ; 10,90]	5,51 [0,18 ; 10,84]
7-8	0,87 [-1,53 ; 3,27]	6,02 [2,24 ; 9,79]	10,03 [5,36 ; 14,70]	2,33 [-2,73 ; 7,39]
8-9	2,38 [-1,40 ; 6,17]	7,13 [2,54 ; 11,73]	4,08 [0,03 ; 8,14]	3,03 [-3,15 ; 9,20]
9-10	2,95 [-1,62 ; 7,51]	3,01 [-0,93 ; 6,95]	2,47 [-1,83 ; 6,77]	2,67 [-4,95 ; 10,30]
10-11	5,49 [-1,00 ; 11,97]	5,90 [0,45 ; 11,34]	7,32 [0,72 ; 13,92]	-0,40 [-7,58 ; 6,78]
11-12	-0,43 [-6,92 ; 6,06]	1,98 [-2,43 ; 6,40]	10,15 [1,08 ; 19,22]	7,24 [-4,93 ; 19,41]

**Figure 16.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994 145**

**Tableau 16.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=659)	Cohorte 1986-1988 (N=803)	Cohorte 1989-1991 (N=835)	Cohorte 1992-1994 (N=880)
0-1	32,05 [28,40 ; 35,70]	25,81 [22,70 ; 28,93]	26,26 [23,20 ; 29,33]	25,10 [22,16 ; 28,03]
1-2	29,18 [24,80 ; 33,56]	24,75 [21,13 ; 28,36]	26,31 [22,71 ; 29,91]	24,31 [20,92 ; 27,70]
2-3	18,93 [14,33 ; 23,53]	17,92 [14,13 ; 21,71]	15,77 [12,20 ; 19,35]	12,87 [9,72 ; 16,01]
3-4	10,56 [6,37 ; 14,74]	9,36 [6,01 ; 12,70]	9,85 [6,53 ; 13,17]	13,71 [10,20 ; 17,21]
4-5	12,61 [7,81 ; 17,41]	11,77 [7,90 ; 15,65]	11,27 [7,55 ; 14,99]	5,54 [2,57 ; 8,50]
5-6	7,71 [3,35 ; 12,08]	4,29 [1,36 ; 7,22]	5,90 [2,75 ; 9,05]	6,16 [1,95 ; 10,36]
6-7	8,69 [3,87 ; 13,50]	4,20 [1,17 ; 7,23]	5,91 [2,55 ; 9,27]	-
7-8	4,94 [0,73 ; 9,15]	8,00 [4,08 ; 11,93]	4,10 [0,59 ; 7,60]	-
8-9	3,24 [-0,61 ; 7,09]	3,65 [0,40 ; 6,89]	8,30 [2,08 ; 14,52]	-
9-10	4,97 [0,41 ; 9,54]	1,30 [-1,42 ; 4,01]	-	-
10-11	6,39 [1,21 ; 11,58]	4,20 [0,13 ; 8,27]	-	-
11-12	4,38 [-0,55 ; 9,32]	5,33 [-0,56 ; 11,21]	-	-

**146 Figure 16.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 17

## Cancer du rhinopharynx

Le cancer du rhinopharynx (ou nasopharynx) correspond au code C11.x de la CIM-O 2. Ce cancer est relativement rare et ne représente qu'une faible proportion des cancers de l'ensemble « lèvre, bouche et pharynx ». Il se différencie des autres tumeurs de la sphère ORL par le fait que son apparition n'est pas liée à une intoxication alcoolo-tabagique, mais qu'en revanche elle est fréquemment associée à une infection antérieure par le virus d'Epstein-Barr.

En se référant aux données de la période 1980-1993 (Ménégoz et coll., 2002), on peut estimer que ce cancer ne représente environ que 2,3 % de l'ensemble des 12 990 nouveaux cas de cancers de la bouche et du pharynx diagnostiqués chez les hommes en France en 2000 (Remontet et coll., 2003), soit 299 nouveaux cas. Chez les femmes, bien que ce cancer soit légèrement moins fréquent, il représente environ 6,4 % des 2 400 nouveaux cas de cancers de la bouche et du pharynx en 2000, soit 154 nouveaux cas.

Une étude portant sur la période 1980-1993 ne montre pas de variation des taux d'incidence ou de mortalité, que ce soit chez les hommes ou chez les femmes (Ménégoz et coll., 2002).

Ce cancer survient chez le sujet jeune. L'incidence est de 0,5/100 000 entre 15 et 40 ans puis augmente jusqu'à environ 2/100 000 entre 40 et 75 ans. L'âge médian est de 52 ans pour les hommes et de 49 ans pour les femmes.

D'après les données Eurocare, pour les patients diagnostiqués entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 49,4 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 17.I donne les estimations de la surmortalité annuelle globale avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces données prennent en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle est d'environ 5 % à partir de la 6<sup>e</sup> année après le diagnostic (figure 17.1).

Le tableau 17.II présente les estimations de la surmortalité annuelle en fonction du genre. La surmortalité annuelle est supérieure chez les hommes, principalement durant les premières années suivant le diagnostic (figure 17.2).

Le tableau 17.III rassemble les résultats de la surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. L'âge au diagnostic influence à la fois la surmortalité annuelle précoce et la surmortalité annuelle tardive. Pour toutes les classes d'âges, la surmortalité annuelle n'est pas significativement différente de zéro à partir de la 8<sup>e</sup> année. Néanmoins, la précision est faible car les intervalles de confiance sont très importants (figure 17.3).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 17.IV. La période de diagnostic n'influence pas le taux de surmortalité annuelle précoce (figure 17.4), les intervalles de confiance se rapportant aux différentes courbes se recoupent.

## Influence de la morphologie des tumeurs et des traitements sur la survie

Des travaux réalisés à partir de données issues d'Eurocare 2 (Jiong et coll., 1998) ont porté sur la survie des sujets atteints de tumeurs du rhinopharynx en fonction de la morphologie de ces dernières. Les formes les plus fréquentes en Europe sont les carcinomes épidermoides (48 %) puis les tumeurs indifférenciées (39 %). Contrairement à ce qu'il est observé fréquemment pour d'autres cancers, ce sont les formes indifférenciées qui ont le meilleur pronostic ( $RR=0,82$  ; ajusté sur l'âge et le sexe). Les auteurs expliquent cette différence par la plus grande sensibilité des tumeurs indifférenciées à la radiothérapie et à la chimiothérapie qui sont les traitements standards compte tenu de la topographie de ces cancers qui rend la chirurgie difficile.

## BIBLIOGRAPHIE

JIONG L, BERRINO F, COEBERGH J. Variation in survival for adults with nasopharyngeal cancer in Europe. *European J Cancer* 1998, **34** : 2162-2166

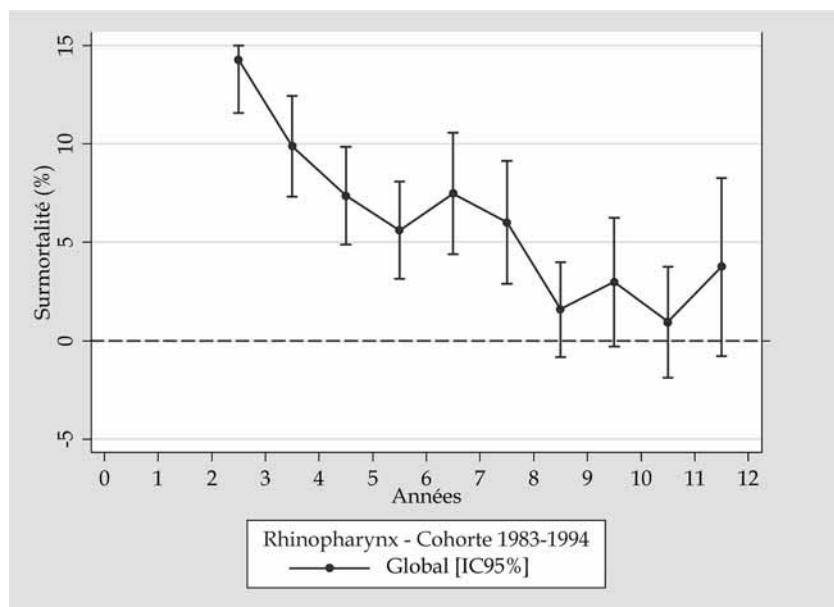
MÉNÉGOZ F, MACÉ-LESEC'H J, RAMÉ JP, REYT E, BAUVIN E et coll. Les cancers de la lèvre, de la cavité buccale et du pharynx en France : Incidence, mortalité et tendance (période 1975-1995). *Bull Cancer* 2002, **89** : 419-429

REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 17.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

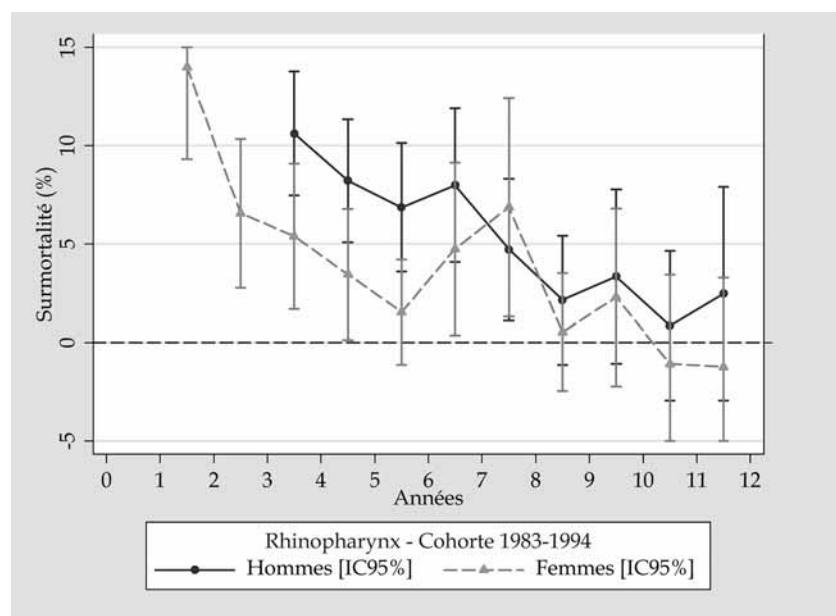
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=1 074)
0-1	18,51 [16,10 ; 20,91]
1-2	16,84 [14,24 ; 19,44]
2-3	14,29 [11,58 ; 16,99]
3-4	9,88 [7,32 ; 12,45]
4-5	7,35 [4,86 ; 9,84]
5-6	5,60 [3,13 ; 8,07]
6-7	7,47 [4,38 ; 10,57]
7-8	6,00 [2,87 ; 9,13]
8-9	1,58 [-0,82 ; 3,97]
9-10	2,96 [-0,30 ; 6,22]
10-11	0,93 [-1,87 ; 3,74]
11-12	3,75 [-0,76 ; 8,26]



**Figure 17.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 17.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

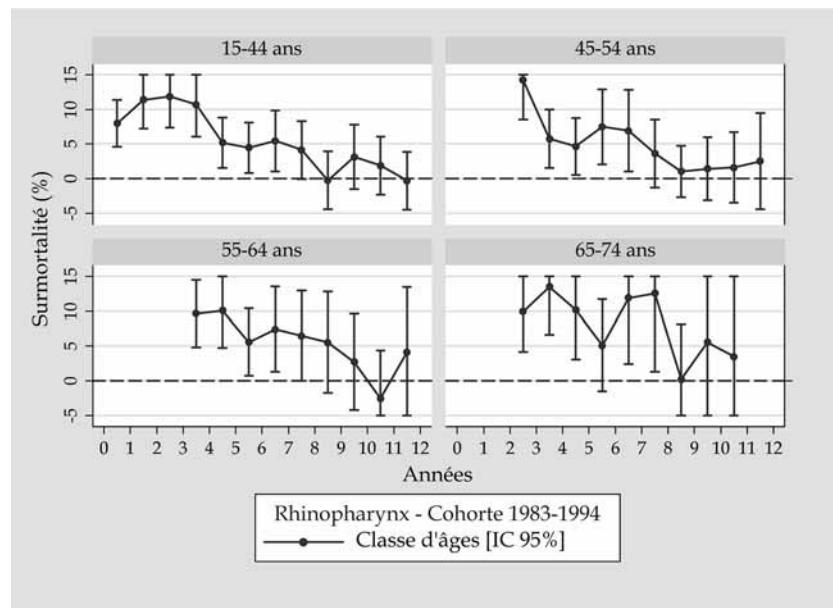
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=275)	Hommes (N=795)
0-1	16,17 [11,72 ; 20,62]	18,91 [16,08 ; 21,73]
1-2	13,99 [9,31 ; 18,68]	16,65 [13,61 ; 19,70]
2-3	6,56 [2,77 ; 10,35]	15,69 [12,39 ; 18,99]
3-4	5,38 [1,69 ; 9,07]	10,62 [7,46 ; 13,77]
4-5	3,45 [0,12 ; 6,77]	8,21 [5,08 ; 11,33]
5-6	1,53 [-1,13 ; 4,20]	6,86 [3,58 ; 10,13]
6-7	4,74 [0,34 ; 9,14]	7,98 [4,07 ; 11,89]
7-8	6,87 [1,32 ; 12,43]	4,70 [1,10 ; 8,31]
8-9	0,52 [-2,48 ; 3,52]	2,14 [-1,13 ; 5,42]
9-10	2,29 [-2,23 ; 6,80]	3,34 [-1,08 ; 7,76]
10-11	-1,08 [-5,60 ; 3,43]	0,84 [-2,96 ; 4,65]
11-12	-1,24 [-5,77 ; 3,28]	2,46 [-2,97 ; 7,89]



**Figure 17.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

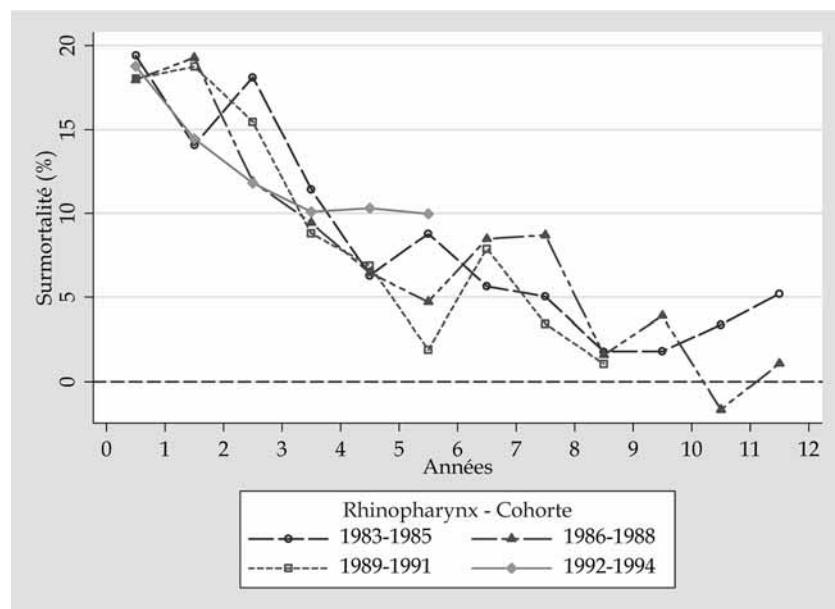
**Tableau 17.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=247)	45-54 ans (N=222)	55-64 ans (N=330)	65-74 ans (N=275)
0-1	7,98 [4,56 ; 11,39]	16,29 [11,36 ; 21,21]	18,79 [14,44 ; 23,15]	29,71 [24,04 ; 35,37]
1-2	11,37 [7,20 ; 15,53]	16,99 [11,48 ; 22,49]	18,68 [13,78 ; 23,58]	20,95 [14,65 ; 27,26]
2-3	11,85 [7,34 ; 16,37]	14,21 [8,52 ; 19,91]	19,59 [14,01 ; 25,17]	9,91 [4,18 ; 15,64]
3-4	10,70 [6,08 ; 15,31]	5,75 [1,52 ; 9,98]	9,63 [4,80 ; 14,45]	13,49 [6,63 ; 20,35]
4-5	5,19 [1,57 ; 8,82]	4,65 [0,56 ; 8,74]	10,05 [4,70 ; 15,40]	10,15 [3,04 ; 17,26]
5-6	4,46 [0,82 ; 8,11]	7,49 [2,08 ; 12,89]	5,56 [0,70 ; 10,41]	5,08 [-1,54 ; 11,69]
6-7	5,44 [1,05 ; 9,83]	6,92 [1,03 ; 12,80]	7,41 [1,30 ; 13,53]	11,87 [2,41 ; 21,32]
7-8	4,14 [-0,04 ; 8,31]	3,62 [-1,26 ; 8,51]	6,46 [-0,01 ; 12,92]	12,52 [1,32 ; 23,71]
8-9	-0,24 [-4,42 ; 3,94]	1,04 [-2,65 ; 4,74]	5,50 [-1,76 ; 12,77]	0,21 [-7,69 ; 8,12]
9-10	3,14 [-1,49 ; 7,77]	1,41 [-3,14 ; 5,96]	2,70 [-4,22 ; 9,62]	5,54 [-7,06 ; 18,14]
10-11	1,89 [-2,29 ; 6,08]	1,61 [-3,46 ; 6,69]	-2,57 [-9,50 ; 4,36]	3,50 [-10,24 ; 17,23]
11-12	-0,28 [-4,46 ; 3,90]	2,50 [-4,45 ; 9,45]	4,12 [-5,21 ; 13,45]	-

**Figure 17.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 151

**Tableau 17.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=253)	Cohorte 1986-1988 (N=291)	Cohorte 1989-1991 (N=286)	Cohorte 1992-1994 (N=244)
0-1	19,42 [14,37 ; 24,47]	17,95 [13,38 ; 22,52]	18,03 [13,43 ; 22,63]	18,77 [13,73 ; 23,81]
1-2	14,06 [8,98 ; 19,15]	19,29 [14,05 ; 24,52]	18,76 [13,56 ; 23,96]	14,46 [9,34 ; 19,58]
2-3	18,11 [12,03 ; 24,20]	11,90 [7,00 ; 16,80]	15,47 [10,04 ; 20,89]	11,80 [6,63 ; 16,97]
3-4	11,44 [5,70 ; 17,18]	9,43 [4,61 ; 14,25]	8,80 [4,00 ; 13,60]	10,08 [4,83 ; 15,33]
4-5	6,30 [1,35 ; 11,25]	6,45 [2,02 ; 10,88]	6,89 [2,25 ; 11,54]	10,31 [4,15 ; 16,48]
5-6	8,78 [2,93 ; 14,63]	4,72 [0,59 ; 8,85]	1,90 [-1,23 ; 5,02]	9,97 [1,48 ; 18,46]
6-7	5,65 [0,30 ; 11,00]	8,47 [3,13 ; 13,81]	7,89 [2,61 ; 13,17]	-
7-8	5,04 [-0,39 ; 10,47]	8,71 [2,96 ; 14,45]	3,44 [-1,14 ; 8,03]	-
8-9	1,78 [-2,52 ; 6,08]	1,60 [-1,89 ; 5,08]	1,06 [-3,85 ; 5,97]	-
9-10	1,80 [-2,68 ; 6,27]	3,91 [-0,75 ; 8,56]	-	-
10-11	3,37 [-2,04 ; 8,79]	-1,67 [-6,33 ; 2,99]	-	-
11-12	5,21 [-1,19 ; 11,60]	1,07 [-4,10 ; 6,24]	-	-

**152 Figure 17.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 18

## Cancer de la thyroïde

Avec 3 711 nouveaux cas estimés en 2000 en France, le cancer de la thyroïde représente 1 % de l'ensemble de nouveaux cas de cancers (Remontet et coll., 2003).

L'incidence du cancer de la thyroïde est en augmentation au cours des deux dernières décennies. Pour l'homme, le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale était de 1,2/100 000 en 1980 et de 2,12/100 000 en 2000, soit une augmentation annuelle moyenne de 2,89 %. Pour la femme, le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est passé de 2,7/100 000 en 1980 à 7,5/100 000 en 2000 soit une augmentation annuelle moyenne de 4,80 % (Remontet et coll., 2003). Le sex-ratio est de 0,3.

Le risque de développer un cancer de la thyroïde selon la cohorte de naissance augmente ; cet effet cohorte prononcé est observé aussi bien chez les hommes que chez les femmes, avec une accélération à partir de la cohorte de 1928. La mortalité selon la cohorte de naissance montre une diminution du risque de décès par cancer de la thyroïde.

L'âge médian au diagnostic est de 51 ans chez la femme et de 52 ans chez l'homme. L'incidence diminue à partir de 65 ans chez les femmes et à partir de 75 ans chez les hommes.

Malgré l'augmentation d'incidence, la mortalité diminue régulièrement, le taux annuel moyen d'évolution est de -1,37 % chez les hommes et de -1,87 % chez les femmes.

D'après Eurocare, la survie relative à 5 ans dans le cas des cancers de la thyroïde, tous stades confondus, est de 90,1 % pour les patients diagnostiqués entre 1992 et 1994 et pour les huit patients retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 18.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en

compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle est à 1,65 % dès la 2<sup>e</sup> année après le diagnostic ; elle continue à diminuer pour se stabiliser à 0,5 % à la 5<sup>e</sup> année (figure 18.1).

Le tableau 18.II présente les données de surmortalité annuelle chez les hommes et les femmes. La surmortalité annuelle est environ deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes dans les premières années suivant le diagnostic ; cette différence s'amenuise au cours du temps (figure 18.2).

Le tableau 18.III rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. Pour la tranche d'âges 15-44 ans, la surmortalité annuelle est de 0,71 % entre 0 et 1 an, et diminue rapidement pour atteindre zéro. Le profil de la tranche d'âges 45-54 ans est très similaire (figure 18.3). Pour les classes d'âges de 55-64 ans et 65-74 ans, la surmortalité est également proche de zéro dans la partie finale de la courbe.

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 18.IV. Les estimations de surmortalité annuelle apparaissent plus faibles pour la dernière cohorte 1992-1994 durant les deux premières années suivant le diagnostic (figure 18.4).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer de la thyroïde, deux sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données du registre national des cancers suédois.

Pour les patients atteints d'un cancer de la thyroïde, diagnostiqués entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué la survie relative à 5, 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER. En utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), les estimations de survie relative sont respectivement de 96 %, 95,8 %, 94 %, 95,4 %. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne est proche de zéro sur l'ensemble de la période.

Pour des patients atteints d'un cancer de la thyroïde, diagnostiqués entre 1960 et 1998, Talbäck et coll. (2004) ont évalué la survie relative à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois. En utilisant la méthode « analyse période », les auteurs ont estimé les survies relatives à 83,8 %, 81,7 %, 85,1 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est

respectivement de 85,2 %, 84,4 % et 81,7 %. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne est proche de zéro sur l'ensemble de la période. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus avec les données américaines. Ils montrent qu'il n'y a pas de surmortalité à long terme liée aux cancers de la thyroïde.

## Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade

En France, dans l'étude Petri (Île-de-France, 2004), la survie relative à 5 ans est de l'ordre de 95 % chez les hommes et chez les femmes atteints d'un cancer de la thyroïde. L'analyse selon le stade montre que la majorité des cas sont diagnostiqués au stade I, et que la survie relative à 5 ans est de 98 %. Le peu de cas diagnostiqués en stades II, III et IV ne permet pas d'obtenir des données de survie suffisamment précises. En revanche, l'analyse de la survie selon l'anatomopathologie permet de montrer le bon pronostic des formes papillaires (survie relative à 5 ans de 100 %) ; trop peu de données sur les formes vésiculaires (7 cas) ne permettent pas d'obtenir des données de survie suffisamment précises.

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative par année selon trois stades du cancer - localisé, régional, et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé (informations insuffisantes dans la base pour déterminer le stade). À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle selon le stade du cancer de la thyroïde (tableau 18.V). La répartition des cas de cancer de la thyroïde selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 55,1 %, 36,5 % et 5,5 %. Les résultats concernent les hommes et les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

Ces résultats mettent en évidence une surmortalité annuelle nulle dès la deuxième année après le diagnostic pour le stade localisé. Pour les autres stades, la surmortalité diminue très rapidement et atteint zéro dans tous les cas entre 6 et 8 ans après le diagnostic.

## Influence d'autres facteurs pronostiques et des traitements sur la survie

Les cancers thyroïdiens les plus fréquents sont dérivés du thyrocyte (sécrétant de la thyroglobuline, TG) ou cellule vésiculaire (folliculaire dans les pays anglophones). Le groupe dominant (plus de 80 % des cas) est représenté par les cancers différenciés : cancers papillaires et cancers vési-

culaires. Les cancers peu différenciés (environ 2 % des cas) et indifférenciés ou anaplasiques (4-5 %) sont plus rares. Il existe par ailleurs (7 % des cas) des cancers dérivés de la cellule C (sécrétant de la calcitonine, CT) ou cancers médullaires dont un quart est héréditaire. Le dépistage précoce avec chirurgie prophylactique des formes familiales aboutit à une guérison de 100 %. Les cancers anaplasiques sont plus fréquents chez les sujets de plus de 60 ans.

Les éléments du pronostic reposent sur le type histologique, l'âge au diagnostic (plus ou moins de 45 ans), la taille de la tumeur (plus ou moins de 3 cm), le statut locorégional (confiné ou non à la glande), la présence ou non de métastases ganglionnaires, et l'existence ou non de métastases à distance.

**Tableau 18.V : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	0,50	2,60	30,1
1-2	0,00	0,62	6,01
2-3	0,00	0,41	4,26
3-4	0,00	0,31	2,38
4-5	0,00	0,31	3,58
5-6	0,00	0,31	0,00
6-7	0,00	0,10	1,69
7-8	0,00	0,31	0,52
8-9	0,00	0,00	0,00
9-10	0,00	0,63	0,00

Pour un sujet de moins de 45 ans, présentant une tumeur de moins de 3 cm, différenciée, sans envahissement ganglionnaire et sans métastase ganglionnaire ou à distance, la survie est de 100 % à 20 ans.

Entre la période 1978-1982 et la période 1999-2001, le registre de Champagne-Ardennes a constaté une augmentation très forte de la fréquence (29,1 % à 43 %) de microcancers papillaires (0 à 1 cm), parallèlement à une diminution significative des tumeurs de grand diamètre (52,5 % à 40,9 % pour les tumeurs inférieures à 4 cm et 17,7 % à 15,9 % pour les tumeurs de plus de 4 cm ou avec extension extra-capsulaire).

Les survies relatives à 5 ans selon les stades I, II, III, IV (*American Joint Committee on Cancer*, AJCC) pour le cancer papillaire chez des patients diagnostiqués entre 1985 et 1990 sont de 100 %, 100 %, 94 % et 48 % respectivement.

Pour le cancer vésiculaire, les survies relatives à 5 ans sont de 99 %, 99 %, 82 % et 47 %. Les survies relatives à 5 ans sont également estimées selon le grade histologique (tableau 18.VI) (Hundahl et coll., 1998).

**Tableau 18.VI : Survie relative à 5 et 10 ans en fonction du sous-groupe histologique et du grade histologique (d'après Hundahl et coll., 1998)**

Sous-groupe histologique	Survie relative à 5 ans/10 ans (%) (nombre de patients)		
	Grade histologique 1	Grade histologique 2	Grade histologique 3
Papillaire	98/86 (2365)	93/73 (760)	70/68 (254)
Vésiculaire	97/47 (878)	85/65 (200)	59/52 (167)

L'influence des stratégies thérapeutiques sur la survie est difficile à établir même avec une étude randomisée prospective car l'évolutivité du cancer thyroïdien est faible et les survies sont très prolongées. Par ailleurs, les protocoles de traitement varient d'une équipe à l'autre.

Pour le cas particulier des cancers indifférenciés, la durée de survie n'est pas modifiée par la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie seule. En fait, seuls les protocoles associant plusieurs modalités de traitement peuvent améliorer le contrôle tumoral local évitant les décès par asphyxie.

## BIBLIOGRAPHIE

BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135

ETUDE PETRI (PRÉVENTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES TUMEURS EN RÉGION ILE-DE-FRANCE). Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile-de-France, cohorte 1994-1999. 2004 : 73 p

HUNDAHL SA, FLEMING ID, FREMGEN AM, MENCK HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cancer* 1998, **83** : 2638-2648

REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

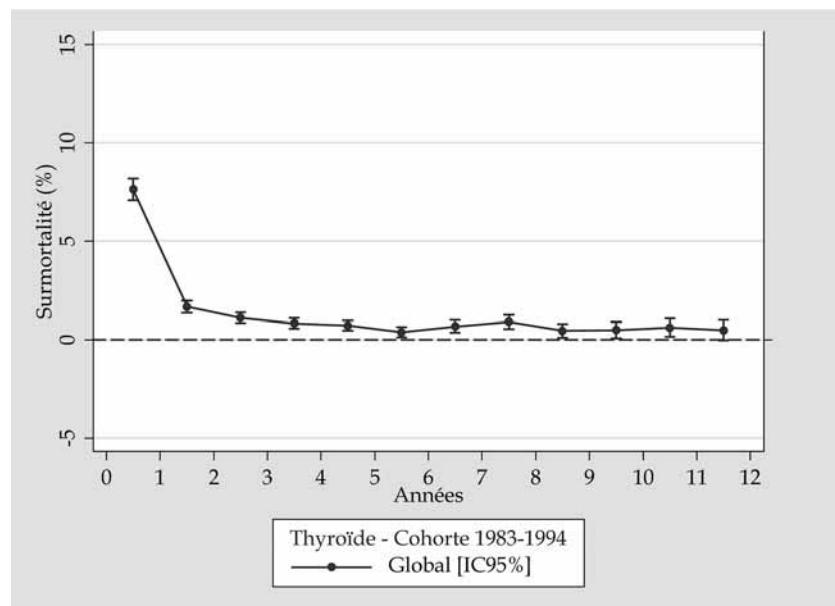
TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372



## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 18.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983-1994**

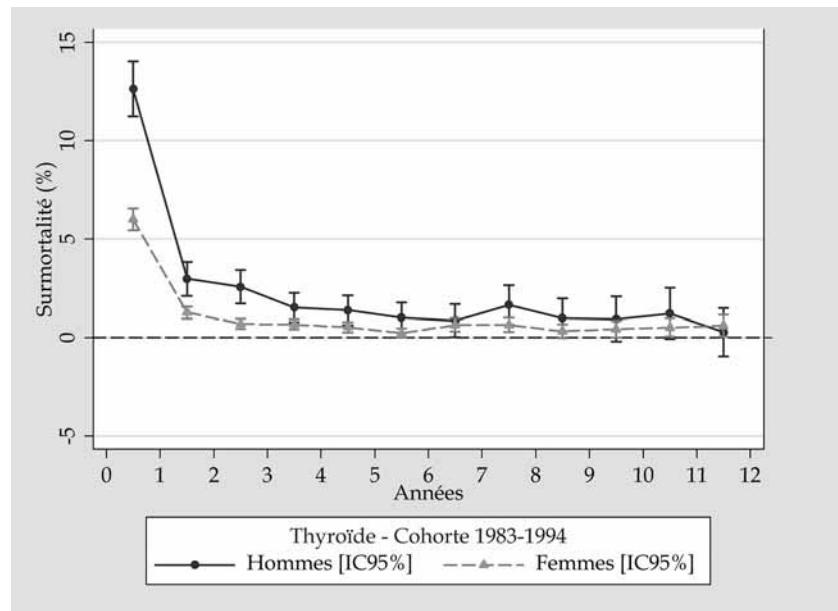
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=9 819)
0-1	7,63 [7,08 ; 8,17]
1-2	1,65 [1,34 ; 1,97]
2-3	1,11 [0,83 ; 1,38]
3-4	0,83 [0,56 ; 1,09]
4-5	0,71 [0,45 ; 0,97]
5-6	0,38 [0,13 ; 0,63]
6-7	0,67 [0,35 ; 0,99]
7-8	0,90 [0,54 ; 1,26]
8-9	0,44 [0,10 ; 0,79]
9-10	0,49 [0,08 ; 0,90]
10-11	0,61 [0,15 ; 1,07]
11-12	0,48 [-0,03 ; 0,99]



**Figure 18.1 : Surmortalité annuelle chez les patients de la cohorte 1983-1994** 159

**Tableau 18.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

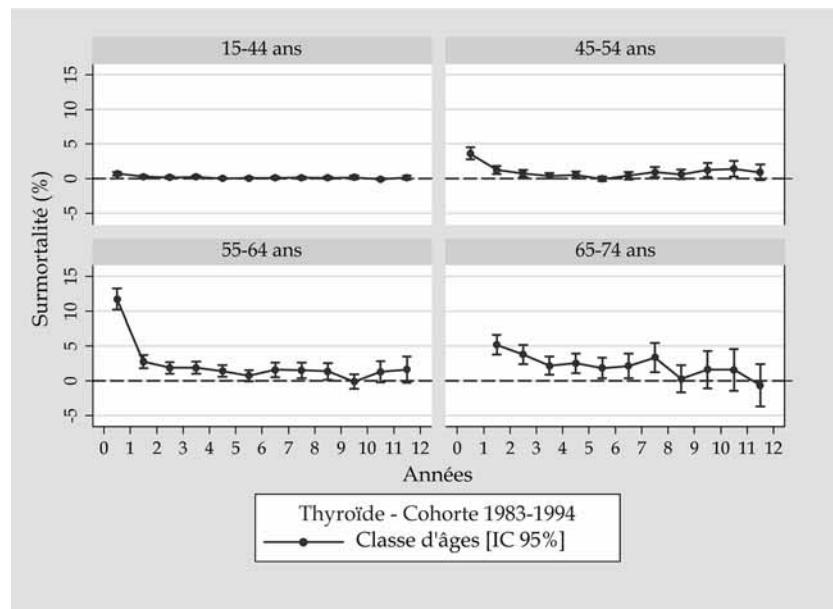
Intervalle (année)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)	
	Femmes (N=7 393)	Hommes (N=2 424)
0-1	5,99 [5,42 ; 6,55]	12,63 [11,25 ; 14,02]
1-2	1,26 [0,95 ; 1,57]	2,97 [2,11 ; 3,83]
2-3	0,68 [0,42 ; 0,94]	2,56 [1,72 ; 3,40]
3-4	0,65 [0,39 ; 0,91]	1,52 [0,77 ; 2,26]
4-5	0,51 [0,26 ; 0,77]	1,37 [0,61 ; 2,13]
5-6	0,22 [-0,02 ; 0,47]	1,00 [0,24 ; 1,76]
6-7	0,63 [0,30 ; 0,96]	0,85 [0,03 ; 1,68]
7-8	0,63 [0,28 ; 0,98]	1,64 [0,63 ; 2,65]
8-9	0,31 [-0,03 ; 0,65]	0,98 [-0,02 ; 1,98]
9-10	0,42 [-0,00 ; 0,84]	0,93 [-0,21 ; 2,07]
10-11	0,50 [0,03 ; 0,97]	1,21 [-0,08 ; 2,50]
11-12	0,60 [0,04 ; 1,16]	0,27 [-0,96 ; 1,50]



**Figure 18.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

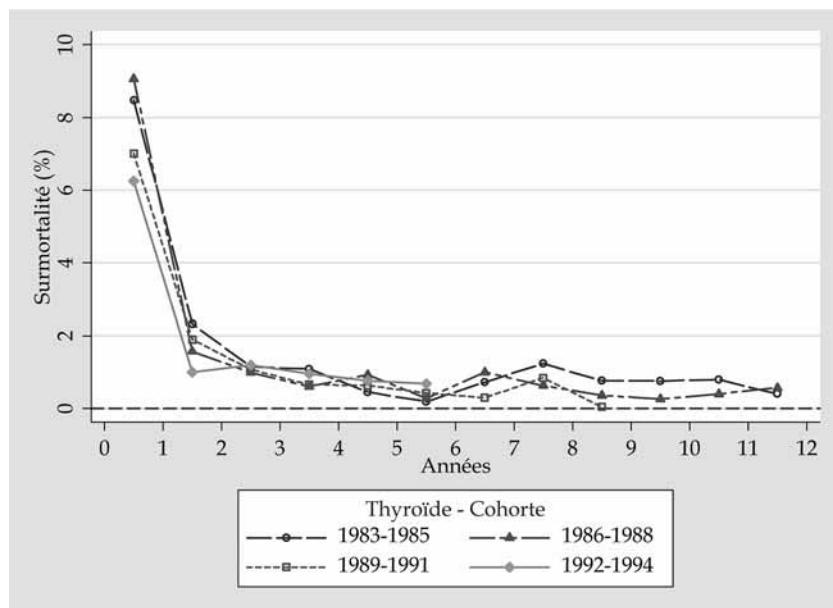
**Tableau 18.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	15-44 ans (N=4 229)	45-54 ans (N=1 914)	55-64 ans (N=1 850)	65-74 ans (N=1 826)
0-1	0,71 [0,44 ; 0,98]	3,62 [2,75 ; 4,49]	11,69 [10,18 ; 13,21]	24,06 [22,01 ; 26,11]
1-2	0,28 [0,10 ; 0,47]	1,25 [0,67 ; 1,82]	2,77 [1,84 ; 3,69]	5,19 [3,76 ; 6,63]
2-3	0,18 [0,02 ; 0,34]	0,75 [0,26 ; 1,24]	1,87 [1,04 ; 2,70]	3,81 [2,43 ; 5,19]
3-4	0,25 [0,06 ; 0,43]	0,40 [-0,01 ; 0,81]	1,89 [1,03 ; 2,75]	2,19 [0,91 ; 3,46]
4-5	0,05 [-0,08 ; 0,19]	0,54 [0,08 ; 1,01]	1,39 [0,56 ; 2,22]	2,55 [1,13 ; 3,97]
5-6	0,06 [-0,08 ; 0,21]	-0,04 [-0,37 ; 0,28]	0,74 [-0,05 ; 1,54]	1,85 [0,36 ; 3,34]
6-7	0,13 [-0,06 ; 0,31]	0,44 [-0,12 ; 0,99]	1,57 [0,50 ; 2,64]	2,15 [0,35 ; 3,94]
7-8	0,13 [-0,07 ; 0,33]	0,94 [0,22 ; 1,67]	1,50 [0,38 ; 2,63]	3,36 [1,24 ; 5,48]
8-9	0,12 [-0,09 ; 0,34]	0,62 [-0,09 ; 1,33]	1,35 [0,14 ; 2,57]	0,27 [-1,68 ; 2,22]
9-10	0,19 [-0,08 ; 0,47]	1,23 [0,22 ; 2,24]	-0,12 [-1,17 ; 0,94]	1,63 [-1,06 ; 4,31]
10-11	-0,07 [-0,24 ; 0,09]	1,42 [0,28 ; 2,55]	1,29 [-0,24 ; 2,82]	1,57 [-1,42 ; 4,57]
11-12	0,16 [-0,16 ; 0,48]	0,92 [-0,24 ; 2,07]	1,62 [-0,27 ; 3,51]	-0,65 [-3,69 ; 2,40]

**Figure 18.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 161

**Tableau 18.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [ $I[C_{95\%}]$ (% annuel)]			
	Cohorte 1983-1985 (N=2 119)	Cohorte 1986-1988 (N=2 465)	Cohorte 1989-1991 (N=2 464)	Cohorte 1992-1994 (N=2 771)
0-1	8,48 [7,23 ; 9,72]	9,06 [7,88 ; 10,24]	7,01 [5,95 ; 8,06]	6,25 [5,31 ; 7,19]
1-2	2,33 [1,55 ; 3,11]	1,57 [0,96 ; 2,19]	1,90 [1,25 ; 2,55]	1,00 [0,52 ; 1,48]
2-3	1,15 [0,52 ; 1,78]	0,99 [0,45 ; 1,53]	1,08 [0,53 ; 1,63]	1,19 [0,68 ; 1,71]
3-4	1,09 [0,45 ; 1,72]	0,61 [0,12 ; 1,10]	0,66 [0,17 ; 1,15]	0,96 [0,47 ; 1,46]
4-5	0,46 [-0,08 ; 1,00]	0,93 [0,38 ; 1,48]	0,64 [0,14 ; 1,13]	0,77 [0,25 ; 1,29]
5-6	0,19 [-0,31 ; 0,69]	0,29 [-0,16 ; 0,73]	0,43 [-0,04 ; 0,89]	0,68 [0,02 ; 1,34]
6-7	0,73 [0,11 ; 1,35]	1,00 [0,42 ; 1,59]	0,30 [-0,16 ; 0,76]	-
7-8	1,24 [0,52 ; 1,96]	0,63 [0,09 ; 1,17]	0,85 [0,23 ; 1,47]	-
8-9	0,77 [0,11 ; 1,42]	0,37 [-0,14 ; 0,87]	0,05 [-0,57 ; 0,66]	-
9-10	0,76 [0,09 ; 1,43]	0,27 [-0,24 ; 0,77]	-	-
10-11	0,80 [0,10 ; 1,49]	0,41 [-0,19 ; 1,00]	-	-
11-12	0,41 [-0,23 ; 1,05]	0,57 [-0,27 ; 1,41]	-	-

**162 Figure 18.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 19

## Mélanomes cutanés

Le mélanome est une tumeur maligne des mélanocytes qui atteint la peau dans 90 % des cas. Les 10 % restants concernent les atteintes muqueuses, neuro-méningées ou de primitif inconnu.

En 2000, on estimait à 7 200 le nombre de cas de mélanomes cutanés invasifs diagnostiqués en France. Ce chiffre représentait 2,6 % de l'ensemble des cancers incidents. Ce cancer est à la fois un peu plus fréquent et précoce chez la femme que chez l'homme. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 9,5/100 000 chez la femme et de 7,6/100 000 chez l'homme. L'âge médian au diagnostic est de 56 ans chez la femme et de 58 ans chez l'homme (Remontet et coll., 2003).

Concernant les tendances chronologiques, un homme né en 1953 a 10 fois plus de risque d'être atteint d'un mélanome cutané qu'un homme né en 1913, alors que pour les femmes ce facteur multiplicatif est de 6. Le risque de décès est multiplié par 2,7 chez les hommes et par 2,1 chez les femmes. Ces évolutions incitent à penser que l'augmentation de l'incidence est en grande partie liée au diagnostic de tumeurs de meilleur pronostic car les progrès thérapeutiques ne suffisent pas à expliquer cette dissociation entre évolution de l'incidence et de la mortalité.

Pour la France, on estime à environ 24 000 le nombre de personnes vivantes ayant eu un mélanome cutané depuis moins de 5 ans ; parmi ces personnes, 14 650 ont moins de 65 ans (Pisani et coll., 2002).

D'après l'étude Eurocare, la survie relative à 5 ans, obtenue à partir de la cohorte la plus récente des patients diagnostiqués entre 1992 et 1994 et pour les huit pays retenus, est de 86,63 %.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 19.I donne les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en

prenant en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle maximum est de l'ordre de 4 % lors de la 2<sup>e</sup> année, puis diminue pour atteindre des valeurs inférieures à 1 %. D'après la figure 19.1, la courbe de surmortalité annuelle se situe en-dessous de la valeur de 2 % à partir de la 5<sup>e</sup> année.

Le tableau 19.II présente les estimations de surmortalité annuelle pour les hommes et les femmes. Chez les femmes, la surmortalité est toujours inférieure à 3 %, elle est maximale durant la seconde année (2,78 %). Après 3 ans, elle devient inférieure à 2 % et passe en dessous de 1 % entre la 8<sup>e</sup> et la 9<sup>e</sup> année. Chez les hommes, la surmortalité est maximale durant la seconde année (6,05 %). Après 2 ans, elle devient inférieure à 2 % et passe en dessous de 1 % après la 10<sup>e</sup> année. Les courbes correspondantes sont présentées en figure 19.2.

Le tableau 19.III présente les données de surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. La surmortalité est plus faible chez les sujets jeunes. Chez les sujets de moins de 44 ans, elle devient inférieure à 2 % après la 4<sup>e</sup> année et à moins de 1 % après la 10<sup>e</sup> année. Pour les sujets les plus âgés, la surmortalité annuelle est plus importante dans la phase initiale mais diminue plus rapidement ; elle passe en dessous de 1 % à partir de la 8<sup>e</sup> année. Les courbes correspondantes sont présentées dans la figure 19.3.

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 19.IV. Une diminution de la surmortalité annuelle est observée de la cohorte la plus ancienne à la cohorte la plus récente durant les premières années suivant le diagnostic (environ 1 % par année durant les 3 premières années). Au-delà de la 5<sup>e</sup> année, l'amélioration est moins nette. La figure 19.4 illustre cet effet pour les premières années après le diagnostic.

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme des mélanomes cutanés, deux sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données des registres nationaux des cancers suédois et finlandais.

Pour des patients atteints d'un mélanome cutané, diagnostiqués entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué la survie relative à 5, 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER. En utilisant la

méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), les survies relatives à 5, 10, 15 et 20 ans sont de 89,0 %, 86,7 %, 83,5 % et 82,8 % respectivement. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne est de 0,17 % pour la période 15-20 ans.

Pour des patients atteints d'un mélanome cutané, diagnostiqués entre 1960 et 1998, Brenner et Hakulinen (2001) ont évalué la survie relative à 10, 15 et 20 ans à partir des données du registre national des cancers finlandais ; en utilisant la méthode « analyse période », ces estimations sont respectivement 79,3 %, 78,3 % et 76,1 %. L'estimation du taux moyen de surmortalité annuelle est de 0,56 % pour la période 15-20 ans.

Pour des patients diagnostiqués entre 1965 et 1996, Talbäck et coll. (2004) ont évalué la survie relative à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois. En utilisant la méthode « analyse période », les auteurs ont estimé les survies relatives à 87,9 %, 84,1 % et 76,9 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 87,3 %, 79,4 %, 74,9 %. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne est de 1,16 % sur la période 10-15 ans.

## Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du National Institute of Cancer fournit des données de survie relative par année selon trois stades du cancer - localisé, régional, à distance (métastases à distance de la localisation) - et selon un stade non déterminé (pas assez d'informations dans la base de données pour établir le stade). À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle (tableau 19.V). La répartition des cas de cancer de mélanome cutané selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 82,0 %, 10,2 % et 3,5 %. Les données sont présentées pour tous âges confondus lors du diagnostic, pour une période de diagnostic de 1988 à 2001.

Pour le stade localisé, la surmortalité annuelle est nulle dès la première année après le diagnostic.

**Tableau 19.V : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results, 2004*)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	0,00	7,50	60,70
1-2	0,40	13,19	35,37
2-3	0,90	11,71	22,05
3-4	0,81	8,04	17,17
4-5	0,61	5,21	9,76
5-6	0,51	4,05	4,73
6-7	0,41	3,54	1,42
7-8	0,31	2,97	7,19
8-9	0,10	0,54	4,65
9-10	0,00	1,63	6,50

### Influence sur la survie de facteurs pronostiques intervenant au moment du diagnostic

Les facteurs pronostiques classiquement retenus dans le mélanome au moment du diagnostic initial sont : le type histologique selon la classification révisée de Sidney de 1972 (McGovern et coll., 1986), l'épaisseur de la tumeur selon l'indice de Breslow (Breslow, 1970), le niveau de Clark (Clark et coll., 1969), la présence d'une ulcération, la présence de phénomènes de régression, la localisation, l'atteinte ganglionnaire et l'âge des sujets. L'indice de Breslow (Breslow, 1970) est le facteur pronostique le plus robuste depuis 30 ans car son rôle est confirmé par toutes les études.

En définitive, la dernière classification pronostique de l'AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) établie à partir de 17 600 dossiers de mélanome n'a retenu en analyse multivariée de la survie que l'indice de Breslow, la notion d'ulcération, le niveau de Clark égal à IV pour les tumeurs <1 mm, l'atteinte ganglionnaire (en distinguant le nombre, l'envahissement microscopique ou macroscopique). Le type histologique, le sexe et la localisation n'ont pas d'influence en regard des autres critères (Balch et coll., 2001). Les mélanomes des sujets âgés sont plus épais et ont un pronostic plus réservé que ceux des sujets plus jeunes (McHenry et coll., 1992 ; Chamberlain et coll., 2002).

La classification TNM et la classification pronostique de l'AJCC/UICC (Union internationale contre le cancer) basées sur les mêmes données sont aujourd'hui unanimement retenues pour les études cliniques et

thérapeutiques ; elles sont aussi retenues par les cliniciens pour la prise en charge des patients et l'actualisation des référentiels qui reposaient sur la Conférence de consensus (1995) et sur les Standards options et recommandations (SOR) (1998).

## Influence sur la survie de facteurs pronostiques intervenant au cours de l'évolution

Les facteurs pronostiques qui interviennent au cours de l'évolution de la pathologie sont en particulier les facteurs pronostiques de récidives.

Il faut noter que toutes les données descriptives sur les récidives sont extraites d'études anciennes. Il est fort probable que ces données changent avec la généralisation de la technique de recherche du ganglion sentinelle et avec l'évolution naturelle ou induite de l'incidence par type et par stade des mélanomes.

La technique du ganglion sentinelle est une technique relativement récente (Morton et coll., 1992). Une première étude avec un recul de 38 mois (médiane) semble montrer que l'exérèse du ganglion sentinelle au moment du diagnostic initial influence la répartition des premières récidives (Statius Muller et coll., 2002). Parmi les 18 % de récidives, 52 % avaient une récidive locale ou en transit, 9 % une récidive sur l'aire ganglionnaire régionale et 34 % des récidives à distance. Bien que cette technique semble modifier l'évolution du mélanome, elle n'a cependant pas encore montré une influence sur la survie globale (3 essais en cours : le *Multicenter selective adenectomy trial*, le *Sun belt melanoma trial* et le *Florida melanoma trial*).

Plusieurs études issues de pays différents s'accordent pour constater que la très forte augmentation de l'incidence du mélanome se fait au profit essentiellement des mélanomes à extension superficielle de faible épaisseur (Hall et coll., 1999 ; Czarnecki et Meehan, 2000; Marks, 2002). Ceci va donc constituer un sous-groupe largement majoritaire de mélanomes « fins » (< 0,75 mm) dont le comportement est marqué par une faible évolutivité. Le risque de récidive est estimé entre 3,3 et 7,2 % (Shaw et coll., 1987 ; McKinnon et coll., 2003 ; Schmid-Wendtner et coll., 2003). La répartition des sites de récidives est sensiblement identique dans le groupe de mélanomes « fins » (Schmid-Wendtner et coll., 2003). Le délai libre sans récidive semble un peu plus allongé avec une médiane de 49 mois (McKinnon et coll., 2003).

## Influence de l'évolution de la classification sur la survie

La notion de mélanome « fin » a évolué au cours des années. Jusqu'en 2001, les mélanomes étaient classés en mélanome <0,75 mm, de 0,75 à 1,5 mm, de 1,5 à 4 mm et >4 mm. La nouvelle classification TNM a modifié la réparti-

tion des groupes de mélanomes en mélanomes <1 mm, de 1,01 à 2 mm, de 2,01 à 4 mm et >4 mm (Balch et coll., 2003). Cette modification risque de faire évoluer la notion de mélanome « fin ».

En effet, l'évolution des mélanomes <0,75 mm et des mélanomes de 0,75 à 1 mm est sensiblement différente. Une étude réalisée à partir des données de population du registre australien de Nouvelle Galle du Sud met en évidence les survies observées suivantes : 97,3 % à 10 ans puis 95,5 % à 15 ans pour des tumeurs d'une épaisseur inférieure à 0,6 mm, 95 % à 10 ans puis 94,4 % à 15 ans pour des tumeurs d'une épaisseur comprise entre 0,61 et 0,80 mm, et 93 % à 10 ans puis 90,9 % à 15 ans pour des tumeurs d'une épaisseur comprise entre 0,81 et 1 mm (McKinnon et coll., 2003). Un autre étude australienne (registre de l'Australie du Sud) présente des chiffres de survie à 10 ans très proches : 98 % pour des tumeurs <0,5 mm, 96,6 % entre 0,51 mm et 0,75 mm, 91,5 % entre 0,76 et 1 mm (SACR, 2000).

Depuis ces dernières années, une autre tendance se dégage : le nombre de mélanomes « épais » et donc de mauvais pronostic est stabilisé en valeur absolue. De plus, on observe surtout un vieillissement des patients ayant un mélanome « épais » ainsi qu'une augmentation du nombre de mélanomes nodulaires au dépend des mélanomes de Dubreuilh et des mélanomes acro-lentigineux (McHenry et coll., 1992 ; Chamberlain et coll., 2002 ; Crocetti et Carli, 2003 ; Murray et coll., 2005).

## BIBLIOGRAPHIE

- BALCH C, SOONG S, GERSHENWALD J, THOMPSON JF, REINTGEN DS et coll. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients : validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001, **19** : 3622-3634
- BALCH C, BUZAID A, SOONG S, ATKINS MB, CASCINELLI N et coll. New TNM melanoma staging system: linking biology and natural history to clinical outcomes. *Semin Surg Oncol* 2003, **21** : 43-52
- BRENNER H, HAKULINEN T. Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: most up-to-date estimates from the nationwide Finnish cancer registry. *Br J Cancer* 2001, **85** : 367-371
- BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135
- BRESLOW A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1970, **172** : 902-908
- CHAMBERLAIN A, FRITSCHI L, GILES G, DOWLING JP, KELLY JW. Nodular type and older age as the most significant associations of thick melanoma in Victoria, Australia. *Arch Dermatol* 2002, **138** : 609-614

- CLARK W JR, BERNARDINO E, MIHM M. The histogenesis and biologic behaviour of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res* 1969, **29** : 705-712
- CONFÉRENCE DE CONSENSUS. Suivi des patients opérés d'un mélanome de stade I. *Ann Dermatol Venereol* 1995, **122** : 250-391
- CROCETTI E, CARLI P. Changes from mid-1980s to late 1990s among clinical and demographic correlates of melanoma thickness. *Eur J Dermatol* 2003, **13** : 72-75
- CZARNECKI D, MEEHAN C. Is the incidence of malignant melanoma decreasing in young Australians? *J Am Acad Dermatol* 2000, **42** : 672-674
- HALL H, MILLER D, ROGERS J, BEWERSE B. Update on the incidence and mortality from melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 1999, **40** : 35-42
- MARKS R. The changing incidence and mortality of melanoma in Australia. *Recent Results Cancer Res* 2002, **160** : 113-121
- MCGOVERN V, COCHRAN A, VAN DER ESCH E, LITTLE JH, MCLENNAN R. The classification of malignant melanoma, its histological reporting and registration: a revision of the 1972 Sydney classification. *Pathology* 1986, **18** : 12-21
- MCHENRY P, HOLE D, MACKIE R. Melanoma in people aged 65 and over in Scotland, 1979-89. *Bmj* 1992, **304** : 746-749
- MCKINNON J, YU X, MCCARTHY W, THOMSON JF. Prognosis for patients with thin cutaneous melanoma: long-term survival data from New South Wales Central Cancer Registry and the Sydney Melanoma Unit. *Cancer* 2003, **98** : 1223-1231
- MORTON D, WEN D, WONG J, ECONOMOU JS, CAGLE LA et coll. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 1992, **127** : 392-399
- MURRAY C, STOCKTON D, DOHERTY V. Thick melanoma: the challenge persists. *Br J Dermatol* 2005, **152** : 104-109
- PISANI P, BRAY F, PARKIN DM. Estimates of the worldwide prevalence of cancer for twenty-five sites in the adult population. *Int J Cancer* 2002, **97** : 72-81
- REMONTET L, ESTEVE J, BOUVIER A, GROSCLAUDE P, LAUNOY G et coll. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003, **51** : 3-30
- SCHMID-WENDTNER M, BAUMERT J, EBERLE J, PLEWIG G, VOLKENANDT M et coll. Disease progression in patients with thin cutaneous melanomas (tumour thickness < or = 0.75 mm): clinical and epidemiological data from the Tumour Center Munich 1977-98. *Br J Dermatol* 2003, **149** : 788-793
- SHAW H, MCCARTHY W, MCCARTHY S, MILTON GW. Thin malignant melanomas and recurrence potential. *Arch Surg* 1987, **122** : 1147-1150
- SOUTH AUSTRALIA CANCER REGISTRY (SACR). Epidemiology of cancer in south Australia. Adelaide : Departement of human service, 2000, 120-121
- STANDARDS OPTIONS ET RECOMMANDATIONS (SOR). Mélanome cutané. John Libbey Eurotext, Montrouge, France 1998 : 44 p

## Cancers - Pronostics à long terme

---

STATIUS MULLER M, VAN LEEUWEN P, VAN DIEST P, PIJPERS R, NIJVELD T RJ et coll. Pattern and incidence of first site recurrences following sentinel node procedure in melanoma patients. *World J Surg* 2002, **26** : 1405-1411

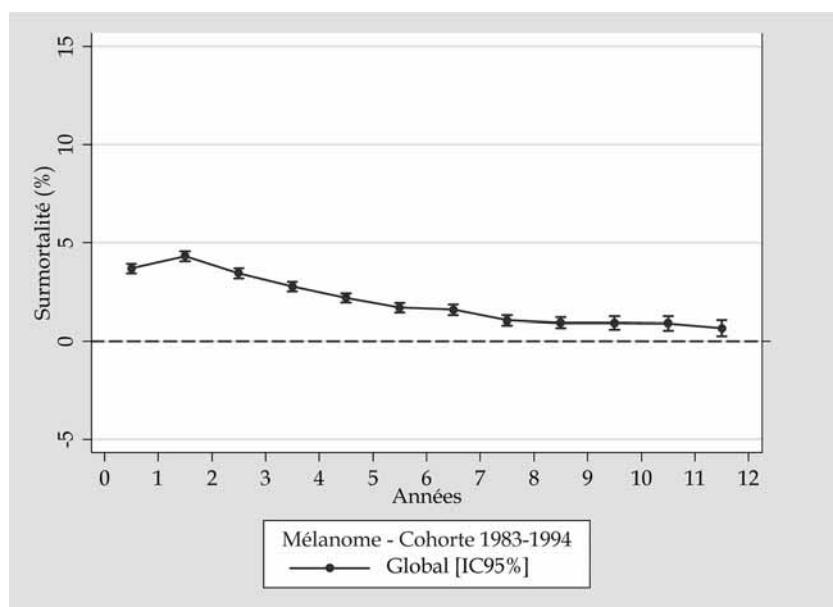
SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 19.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

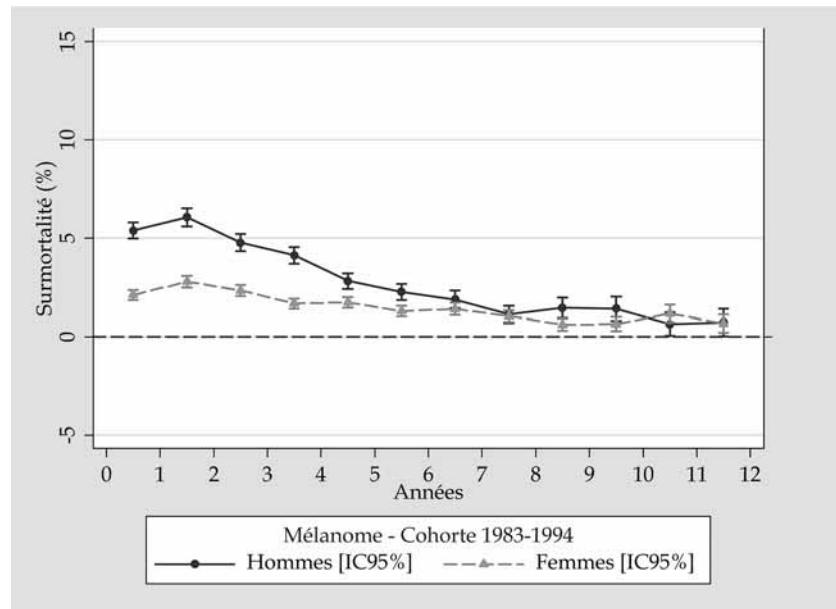
Intervalle (année)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)
	Global (N=29 441)
0-1	3,68 [3,44 ; 3,92]
1-2	4,31 [4,05 ; 4,57]
2-3	3,43 [3,18 ; 3,69]
3-4	2,76 [2,52 ; 2,99]
4-5	2,18 [1,95 ; 2,41]
5-6	1,68 [1,44 ; 1,91]
6-7	1,58 [1,31 ; 1,84]
7-8	1,04 [0,79 ; 1,30]
8-9	0,93 [0,65 ; 1,21]
9-10	0,91 [0,58 ; 1,24]
10-11	0,90 [0,54 ; 1,25]
11-12	0,66 [0,26 ; 1,05]



**Figure 19.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 19.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

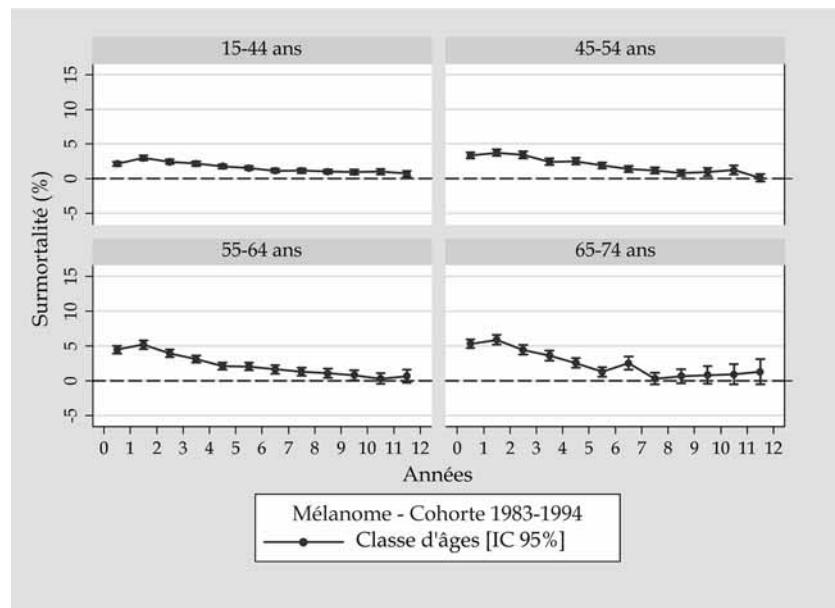
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=15 248)	Hommes (N=14 193)
0-1	2,11 [1,85 ; 2,37]	5,38 [4,96 ; 5,79]
1-2	2,78 [2,48 ; 3,07]	6,05 [5,60 ; 6,50]
2-3	2,33 [2,05 ; 2,61]	4,77 [4,33 ; 5,20]
3-4	1,67 [1,42 ; 1,93]	4,12 [3,69 ; 4,54]
4-5	1,72 [1,45 ; 1,99]	2,81 [2,40 ; 3,21]
5-6	1,28 [1,01 ; 1,55]	2,25 [1,84 ; 2,67]
6-7	1,40 [1,09 ; 1,70]	1,87 [1,42 ; 2,32]
7-8	1,04 [0,74 ; 1,34]	1,13 [0,69 ; 1,56]
8-9	0,61 [0,31 ; 0,91]	1,45 [0,94 ; 1,96]
9-10	0,63 [0,27 ; 0,99]	1,41 [0,80 ; 2,01]
10-11	1,16 [0,72 ; 1,60]	0,63 [0,04 ; 1,22]
11-12	0,66 [0,20 ; 1,12]	0,72 [0,01 ; 1,42]



**Figure 19.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

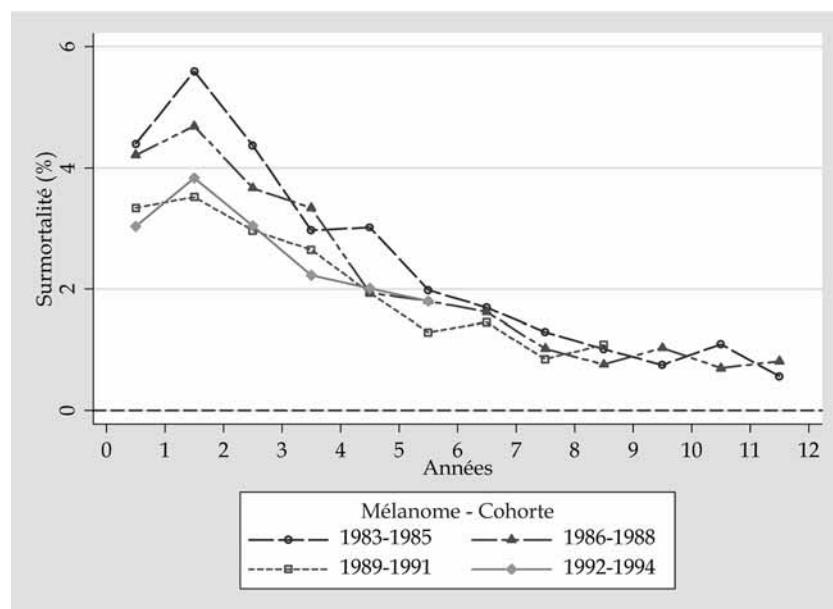
**Tableau 19.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] % annuel			
	15-44 ans (N=9 451)	45-54 ans (N=6 403)	55-64 ans (N=6 751)	65-74 ans (N=6 836)
0-1	2,13 [1,83 ; 2,43]	3,36 [2,89 ; 3,82]	4,51 [3,96 ; 5,05]	5,35 [4,70 ; 6,00]
1-2	2,98 [2,63 ; 3,34]	3,76 [3,26 ; 4,25]	5,22 [4,62 ; 5,82]	5,91 [5,21 ; 6,62]
2-3	2,42 [2,09 ; 2,75]	3,45 [2,96 ; 3,95]	3,96 [3,40 ; 4,53]	4,47 [3,78 ; 5,16]
3-4	2,18 [1,87 ; 2,50]	2,45 [2,01 ; 2,89]	3,13 [2,59 ; 3,66]	3,64 [2,95 ; 4,33]
4-5	1,77 [1,47 ; 2,07]	2,51 [2,04 ; 2,97]	2,14 [1,63 ; 2,64]	2,57 [1,87 ; 3,27]
5-6	1,53 [1,23 ; 1,83]	1,89 [1,44 ; 2,34]	2,06 [1,51 ; 2,61]	1,28 [0,58 ; 1,99]
6-7	1,15 [0,85 ; 1,44]	1,41 [0,95 ; 1,86]	1,64 [1,06 ; 2,23]	2,55 [1,64 ; 3,46]
7-8	1,15 [0,84 ; 1,45]	1,17 [0,71 ; 1,63]	1,31 [0,72 ; 1,91]	0,32 [-0,53 ; 1,16]
8-9	1,03 [0,71 ; 1,34]	0,82 [0,36 ; 1,28]	1,08 [0,44 ; 1,72]	0,67 [-0,34 ; 1,68]
9-10	0,96 [0,60 ; 1,32]	0,98 [0,41 ; 1,55]	0,82 [0,08 ; 1,55]	0,82 [-0,46 ; 2,10]
10-11	1,02 [0,62 ; 1,41]	1,25 [0,59 ; 1,92]	0,32 [-0,42 ; 1,07]	0,92 [-0,54 ; 2,37]
11-12	0,72 [0,33 ; 1,12]	0,12 [-0,41 ; 0,65]	0,68 [-0,25 ; 1,61]	1,29 [-0,52 ; 3,10]

**Figure 19.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 173

**Tableau 19.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [ $I_{C_{95\%}}$ ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=5 984)	Cohorte 1986-1988 (N=7 193)	Cohorte 1989-1991 (N=8 014)	Cohorte 1992-1994 (N=8 250)
0-1	4,39 [3,82 ; 4,97]	4,21 [3,69 ; 4,72]	3,34 [2,89 ; 3,78]	3,03 [2,61 ; 3,45]
1-2	5,59 [4,94 ; 6,25]	4,69 [4,13 ; 5,24]	3,52 [3,05 ; 3,98]	3,83 [3,36 ; 4,31]
2-3	4,37 [3,75 ; 4,99]	3,67 [3,14 ; 4,19]	2,96 [2,51 ; 3,42]	3,04 [2,59 ; 3,49]
3-4	2,97 [2,41 ; 3,52]	3,34 [2,82 ; 3,86]	2,65 [2,20 ; 3,09]	2,22 [1,81 ; 2,64]
4-5	3,02 [2,44 ; 3,59]	1,93 [1,48 ; 2,39]	1,94 [1,52 ; 2,35]	2,01 [1,55 ; 2,46]
5-6	1,98 [1,46 ; 2,50]	1,80 [1,35 ; 2,26]	1,29 [0,91 ; 1,67]	1,80 [1,21 ; 2,40]
6-7	1,69 [1,18 ; 2,21]	1,62 [1,17 ; 2,08]	1,45 [1,05 ; 1,86]	-
7-8	1,29 [0,80 ; 1,79]	1,02 [0,60 ; 1,44]	0,85 [0,44 ; 1,26]	-
8-9	1,02 [0,53 ; 1,50]	0,76 [0,35 ; 1,17]	1,09 [0,51 ; 1,66]	-
9-10	0,75 [0,28 ; 1,23]	1,04 [0,58 ; 1,49]	-	-
10-11	1,10 [0,57 ; 1,62]	0,70 [0,22 ; 1,18]	-	-
11-12	0,57 [0,07 ; 1,06]	0,81 [0,15 ; 1,48]	-	-

**174 Figure 19.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 20

## **Leucémies aiguës lymphoïdes (lymphoblastiques)**

La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) représente environ 20 % des leucémies de l'adulte ; elle est plus fréquemment observée chez l'homme que chez la femme.

D'après le registre des hémopathies malignes de Côte d'Or, le taux d'incidence standardisé des leucémies aiguës lymphoblastiques est de 1,72/100 000 sur la période 1980-2001. Les LAL sont néanmoins essentiellement des leucémies de l'enfant ; avant 15 ans, le taux d'incidence standardisé est en effet de 3,94/100 000.

Si la survie des LAL de l'enfant est bonne (survie relative de près de 80 % actuellement à 5 ans), le pronostic est beaucoup plus péjoratif chez l'adulte : la survie relative sur la période 1980-1997 est de 50 % (IC 95 % [40-59]) à 5 ans et de 43 % (IC 95 % [33-54]) à 10 ans, d'après le registre de Côte d'Or.

D'après les données Eurocare, pour les patients diagnostiqués entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 31,3 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 20.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle relativement élevée durant les premières années après le diagnostic décroît rapidement jusqu'à 3 % lors de la 6<sup>e</sup> année et continue à diminuer pour atteindre une valeur moyenne qui n'est pas statistiquement différente de zéro après la 8<sup>e</sup> année (figure 20.1).

Le tableau 20.II présente les données de la surmortalité annuelle obtenue chez les femmes et les hommes. Ces données sont très proches, légèrement

plus faibles chez les femmes. Les deux courbes se superposent avec de grands intervalles de confiance (figure 20.2).

Le tableau 20.III rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenus pour les tranches d'âges 15-44 ans et 45-64 ans. Dans la classe d'âges 15-44 ans, à partir de la 6<sup>e</sup> année, il n'existe plus de surmortalité annuelle significative (figure 20.3). La courbe de surmortalité annuelle pour la classe d'âges 45-64 ans est systématiquement plus élevée mais on ne peut pas conclure car les intervalles de confiance sont très importants.

Le tableau 20.IV présente les estimations de surmortalité annuelle pour les 4 différentes cohortes. Les taux de surmortalité annuels apparaissent identiques pour les différentes cohortes. La figure 20.4 confirme l'absence d'effet cohorte.

## Impact des traitements sur la survie à court terme

Les stratégies thérapeutiques utilisées chez l'adulte ont suivi l'évolution des traitements des LAL de l'enfant. Cependant, leurs résultats ne sont pas aussi bons que ceux obtenus chez l'enfant. Les taux de rémission complète sont de l'ordre de 75 à 91 % mais les taux de survie à 5 ans restent médiocres allant de 28 à 49 % selon les études. Si le taux de survie sans rechute est peu satisfaisant, un plateau est néanmoins observé ; il n'est plus observé de surmortalité après 5 ans de rémission complète chez l'adulte jeune.

Indiquée dans les rechutes de LAL au risque standard et en première ligne dans les LAL de mauvais pronostic (essentiellement des LAL porteuses du chromosome Philadelphie), l'allogreffe apparentée ou à partir d'un donneur non apparenté permet d'obtenir des résultats comparables (Kiehl et coll., 2004). La survie sans événement à 5 ans est estimée à 28 %.

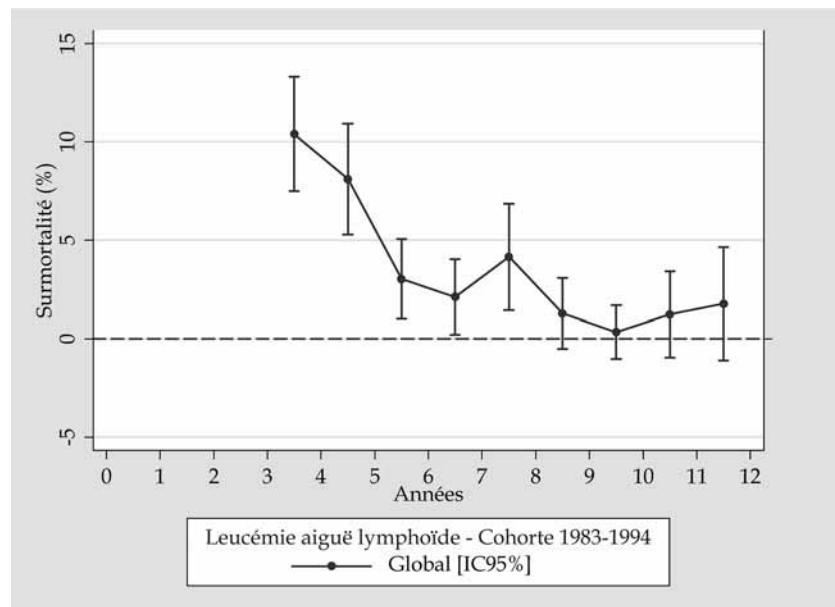
## BIBLIOGRAPHIE

KIEHL MG, KRAUT L, SCHWERDTFEGER R, HERTENSTEIN B, REMBERGER M et coll. Outcome of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in adult patients with acute lymphoblastic leukemia: no difference in related compared with unrelated transplant in first complete remission. *J Clin Oncol* 2004, 22 : 2816-2825

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 20.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

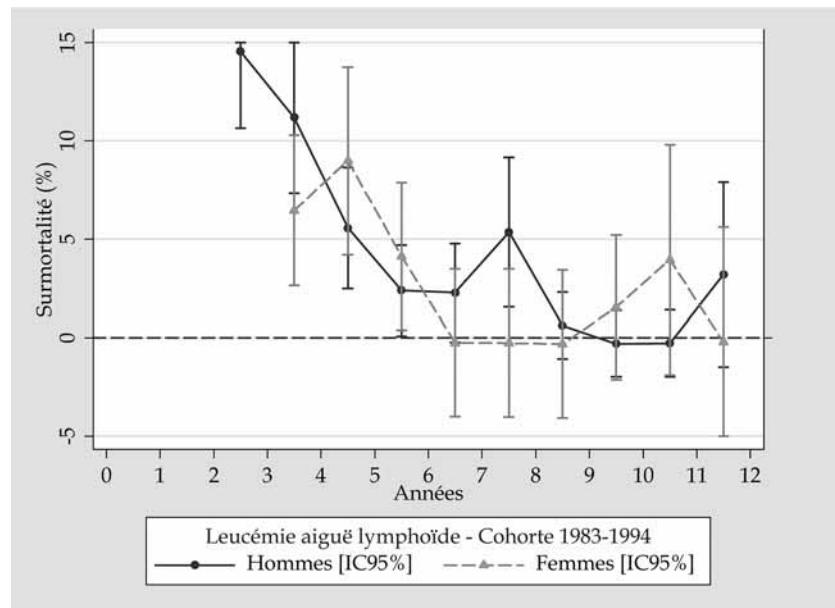
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=1 172)
0-1	33,68 [30,96 ; 36,40]
1-2	30,45 [27,17 ; 33,74]
2-3	16,56 [13,35 ; 19,77]
3-4	10,39 [7,48 ; 13,31]
4-5	8,10 [5,27 ; 10,93]
5-6	3,02 [1,00 ; 5,05]
6-7	2,10 [0,19 ; 4,02]
7-8	4,14 [1,44 ; 6,84]
8-9	1,27 [-0,53 ; 3,08]
9-10	0,33 [-1,03 ; 1,69]
10-11	1,22 [-0,96 ; 3,40]
11-12	1,76 [-1,12 ; 4,64]



**Figure 20.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

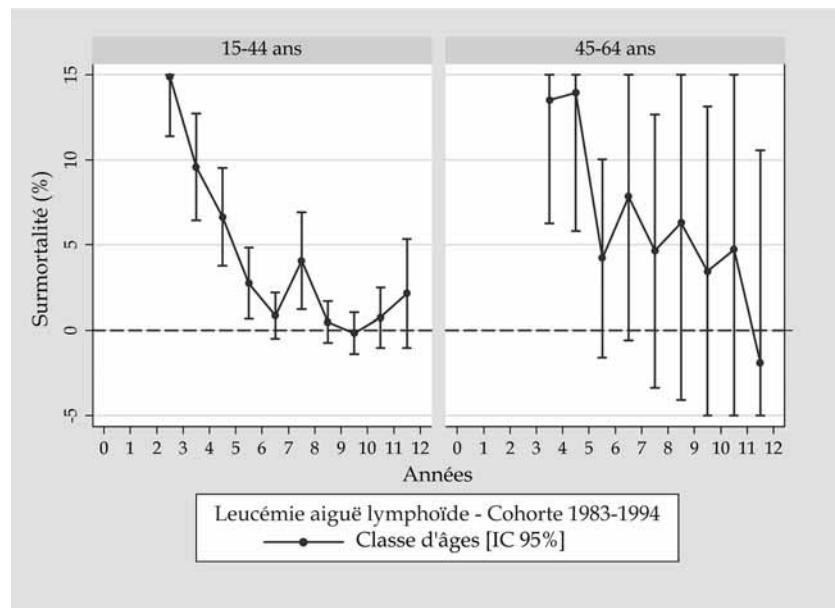
**Tableau 20.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=454)	Hommes (N=702)
0-1	31,80 [27,50 ; 36,09]	33,40 [29,89 ; 36,91]
1-2	31,63 [26,31 ; 36,94]	27,86 [23,71 ; 32,01]
2-3	15,14 [10,08 ; 20,19]	14,56 [10,63 ; 18,48]
3-4	6,46 [2,65 ; 10,28]	11,19 [7,33 ; 15,06]
4-5	8,99 [4,22 ; 13,76]	5,56 [2,47 ; 8,64]
5-6	4,12 [0,37 ; 7,88]	2,38 [0,06 ; 4,70]
6-7	-0,27 [-4,02 ; 3,48]	2,27 [-0,23 ; 4,76]
7-8	-0,28 [-4,03 ; 3,48]	5,35 [1,55 ; 9,15]
8-9	-0,32 [-4,08 ; 3,43]	0,61 [-1,07 ; 2,30]
9-10	1,53 [-2,14 ; 5,21]	-0,31 [-1,99 ; 1,38]
10-11	3,94 [-1,91 ; 9,80]	-0,29 [-1,97 ; 1,40]
11-12	-0,23 [-6,07 ; 5,62]	3,20 [-1,51 ; 7,91]

**Figure 20.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

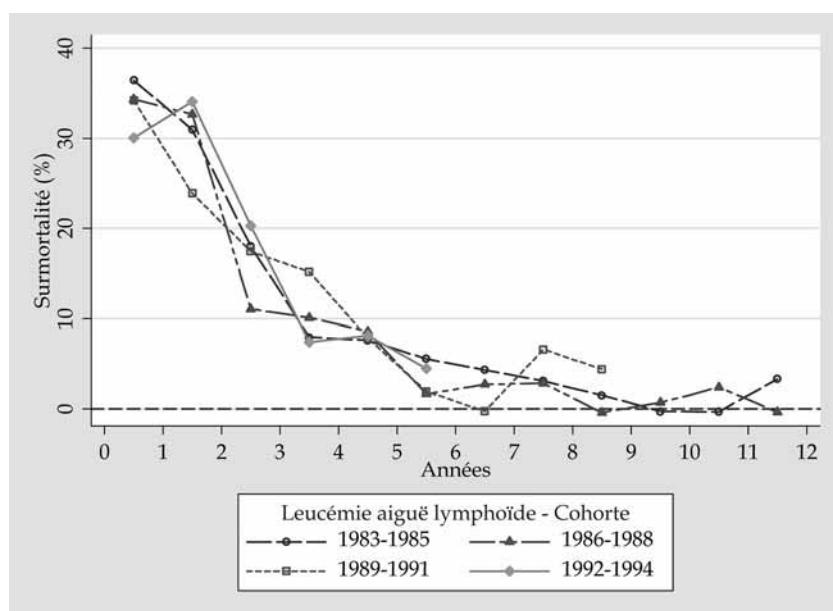
**Tableau 20.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	15-44 ans (N=807)	45-64 ans (N=365)
0-1	27,70 [24,61 ; 30,79]	46,99 [41,83 ; 52,16]
1-2	30,64 [26,88 ; 34,40]	29,84 [23,09 ; 36,60]
2-3	14,87 [11,37 ; 18,36]	22,12 [14,64 ; 29,59]
3-4	9,57 [6,43 ; 12,71]	13,51 [6,26 ; 20,77]
4-5	6,64 [3,78 ; 9,50]	13,93 [5,80 ; 22,07]
5-6	2,74 [0,65 ; 4,83]	4,22 [-1,59 ; 10,02]
6-7	0,85 [-0,51 ; 2,20]	7,83 [-0,58 ; 16,24]
7-8	4,05 [1,21 ; 6,90]	4,64 [-3,37 ; 12,66]
8-9	0,47 [-0,74 ; 1,68]	6,30 [-4,10 ; 16,70]
9-10	-0,16 [-1,38 ; 1,05]	3,43 [-6,28 ; 13,14]
10-11	0,73 [-1,03 ; 2,49]	4,72 [-7,73 ; 17,18]
11-12	2,15 [-1,04 ; 5,34]	-1,90 [-14,36 ; 10,56]

**Figure 20.3 : Surmortalité annuelle par classes d'âges de la cohorte 1983-1994** 179

**Tableau 20.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=251)	Cohorte 1986-1988 (N=324)	Cohorte 1989-1991 (N=299)	Cohorte 1992-1994 (N=298)
0-1	36,45 [30,47 ; 42,43]	34,35 [29,16 ; 39,55]	34,23 [28,83 ; 39,64]	30,07 [24,84 ; 35,30]
1-2	30,96 [23,55 ; 38,36]	32,66 [26,29 ; 39,03]	23,89 [17,87 ; 29,91]	34,07 [27,55 ; 40,59]
2-3	18,04 [10,59 ; 25,49]	11,05 [5,80 ; 16,30]	17,45 [11,26 ; 23,63]	20,28 [13,38 ; 27,17]
3-4	7,97 [2,11 ; 13,83]	10,09 [4,73 ; 15,46]	15,17 [8,62 ; 21,72]	7,39 [2,30 ; 12,48]
4-5	7,61 [1,53 ; 13,69]	8,60 [3,30 ; 13,90]	7,86 [2,48 ; 13,24]	8,16 [2,20 ; 14,11]
5-6	5,56 [-0,05 ; 11,18]	1,65 [-1,09 ; 4,39]	1,95 [-1,07 ; 4,97]	4,47 [-1,91 ; 10,86]
6-7	4,36 [-0,84 ; 9,55]	2,74 [-0,72 ; 6,20]	-0,26 [-3,28 ; 2,76]	-
7-8	3,10 [-1,53 ; 7,73]	2,86 [-0,74 ; 6,47]	6,61 [0,80 ; 12,42]	-
8-9	1,52 [-1,96 ; 5,00]	-0,40 [-4,00 ; 3,21]	4,43 [-1,95 ; 10,82]	-
9-10	-0,28 [-3,76 ; 3,20]	0,71 [-1,49 ; 2,91]	-	-
10-11	-0,31 [-3,78 ; 3,17]	2,40 [-1,44 ; 6,24]	-	-
11-12	3,33 [-1,63 ; 8,29]	-0,36 [-4,19 ; 3,48]	-	-

**180 Figure 20.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

# 21

## Leucémies aiguës myéloïdes

Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) forment un ensemble de pathologies très hétérogènes. L'incidence de ce groupe de maladies est de l'ordre de 3,4/100 000 par an (SEER, 2002). En 2002, aux États-Unis, l'incidence a été estimée à 10 600 nouveaux cas. Ces mêmes données se retrouvent dans les autres pays occidentaux. En France notamment, d'après le registre des hémopathies malignes de Côte d'Or, le taux d'incidence standardisé est de 2,4/100 000.

Il s'agit le plus souvent d'une affection du sujet âgé ; l'âge médian est de 64 ans et environ 60 % des patients sont âgés de plus de 60 ans. Elle est plus fréquemment observée chez l'homme que chez la femme (Godwin et Smith, 2003).

D'après les données Eurocare, la survie relative à 5 ans des patients de la cohorte la plus récente (1992-1994) est de 29,61 %, pour tous les stades confondus et les huit pays retenus. D'après le registre de Côte d'Or, la survie relative sur la période 1980-1997 est de 16 % (IC 95 % [0-45]) à 5 ans et de 12 % (IC 95 % [0-42]) à 10 ans.

La leucémie à promyélocytes (M3) est une variété rare de leucémie aiguë qui se différencie des autres leucémies notamment par son pronostic excellent.

Son incidence est variable selon les pays : 0,6 nouveau cas par million d'habitants en Italie (Avvisati et coll., 1991), 2,7/100 000 aux États-Unis (Douer, 2003) et 0,46/100 000 en France d'après le registre des hémopathies malignes de Côte d'Or. Cette affection survient plus fréquemment chez les sujets originaires de la péninsule ibérique (et par extension, dans les populations hispanophones du nouveau monde) et chez les sujets présentant une surcharge pondérale (Estey et coll., 1997). Elle survient chez l'adulte avec un âge médian de 40-45 ans : 10 % des patients ont plus de 60 ans. Le taux de survie relative rapporté par le registre de Côte d'Or est de 61 % (IC 95 % [37-78]) à 5 ans et identique à 10 ans.

### Surmortalité annuelle tous types confondus d'après Eurocare

Le tableau 21.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en

compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle décroît rapidement pour atteindre 5 % à partir de la 5<sup>e</sup> année après le diagnostic et continue à diminuer pour atteindre une surmortalité annuelle qui tend vers zéro après la 11<sup>e</sup> année (figure 21.1).

Le tableau 21.II présente les données de surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes. Les deux courbes de surmortalité annuelle se superposent (figure 21.2) ; il n'y a pas de différence entre les hommes et les femmes.

Le tableau 21.III rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenus pour les tranches d'âges 15-44 ans et 45-64 ans. Dans la classe d'âges 15-44 ans, à partir de la 6<sup>e</sup> année, il n'existe plus de surmortalité annuelle significative (figure 21.3). Les surmortalités annuelles pour la classe d'âges 45-64 ans sont plus élevées. Elles atteignent une valeur moyenne de 2,5 % entre 7 et 12 ans.

L'analyse de la surmortalité annuelle en fonction des 4 différentes cohortes (tableau 21.IV et figure 21.4) étudiées dans Eurocare montre une diminution de la surmortalité annuelle pour les cohortes les plus récentes.

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous types confondus) : autres études**

Pour des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde, diagnostiqués entre 1960 et 1998, Talbäck et coll. (2004) ont évalué les survies relatives à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois, tous âges confondus. En utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), ces estimations sont de 15,5 %, 11,5 % et 4,7 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 18,2 %, 12,8 %, et 7,8 %. Ces données indiquent que 15 ans après le diagnostic, la survie n'atteint pas un plateau. La surmortalité annuelle moyenne estimée entre 10 et 15 ans est de 9,4 %.

### **Impact du statut cytogénétique et des traitements sur la survie**

Le pronostic varie selon le statut cytogénétique de la tumeur. À 3 ans, les survies observées sont respectivement de l'ordre de 58 %, 43 %, et 15 % pour les stades favorable, intermédiaire et défavorable (Slovak et coll., 2000). Au-delà de 3 ans, le risque de décès apparaît négligeable et équivalent dans les trois groupes.

L'impact du traitement sur la survie est fonction de deux facteurs : l'âge (au-delà de 70 ans, le traitement ne peut être que symptomatique) et le statut cytogénétique.

L'impact du traitement par l'acide tout-trans rétinoïque (associé à la chimiothérapie classique) sur la survie est étudié pour la leucémie à promyélocytes (Fenaux et coll., 2000) dans un essai récent (*European APL group*). Les résultats indiquent un avantage sur la survie par l'adjonction d'un traitement par l'acide tout-trans rétinoïque : à 3 ans, un taux de survie globale de 75 % est observé alors qu'il est de 55 % pour le groupe avec chimiothérapie exclusive.

## BIBLIOGRAPHIE

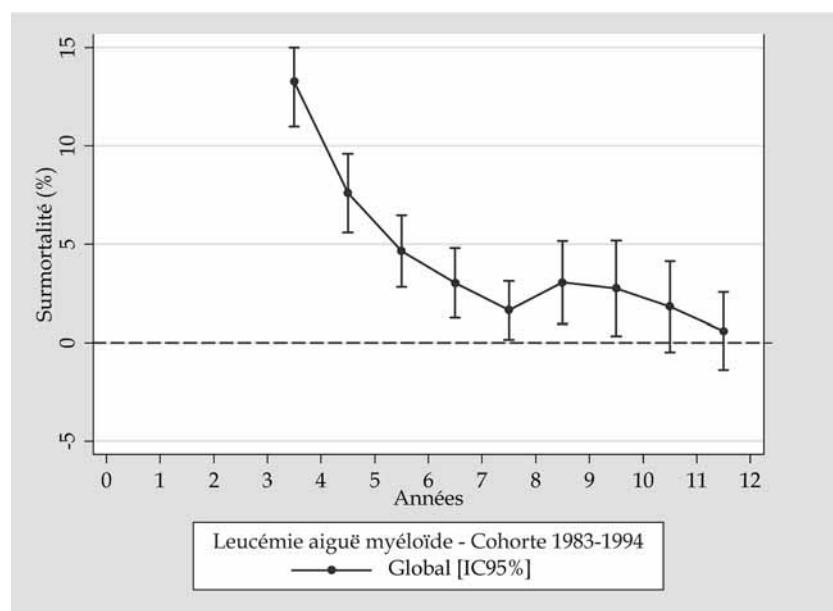
- AVVISATI G, MELE A, STAIZI MA, VEGNA ML, PASQUINI P, MANDELLI F. Epidemiology of acute promyelocytic leukemia in Italy. APL Collaborating Group. *Ann Oncol* 1991, **2** : 405-408
- DOUER D. The epidemiology of acute promyelocytic leukaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2003, **16** : 357-367
- ESTEY E, THALL P, KANTARJIAN H, PIERCE S, KORNBLAU S, KEATING M. Association between increased body mass index and a diagnosis of acute promyelocytic leukemia in patients with acute myeloid leukemia. *Leukemia* 1997, **11** : 1661-1664
- FENAUX P, CHEVRET S, GUERCI A, FEGUEUX N, DOMBRET H et coll. Long-term follow-up confirms the benefit of all-trans retinoic acid in acute promyelocytic leukemia. European APL group. *Leukemia* 2000, **14** : 1371-1377
- GODWIN JE, SMITH SE. Acute myeloid leukemia in the older patient. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003, **48** : S17-S26
- SLOVAK ML, KOPECKY KJ, CASSILETH PA, HARRINGTON DH, THEIL KS et coll. Karyotypic analysis predicts outcome of preremission and postremission therapy in adult acute myeloid leukemia: a Southwest Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group Study. *Blood* 2000, **96** : 4075-4083
- SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER). The National Cancer Institute. US Government Statistics, 2002
- TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372



## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 21.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983-1994**

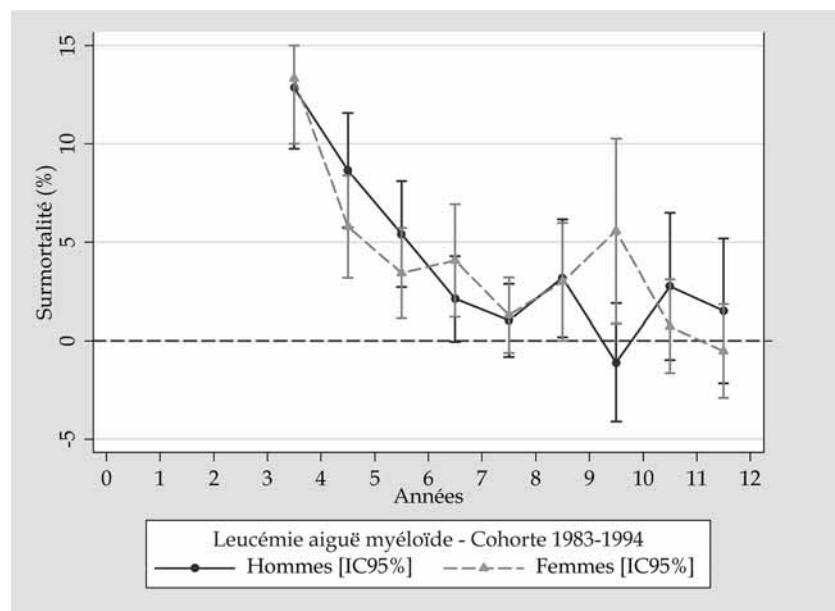
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=3 258)
0-1	47,30 [45,57 ; 49,02]
1-2	33,94 [31,68 ; 36,21]
2-3	19,90 [17,53 ; 22,28]
3-4	13,27 [10,99 ; 15,55]
4-5	7,59 [5,58 ; 9,60]
5-6	4,65 [2,83 ; 6,47]
6-7	3,02 [1,25 ; 4,78]
7-8	1,64 [0,14 ; 3,13]
8-9	3,04 [0,94 ; 5,14]
9-10	2,75 [0,33 ; 5,17]
10-11	1,82 [-0,48 ; 4,12]
11-12	0,58 [-1,39 ; 2,56]



**Figure 21.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1993-1994**

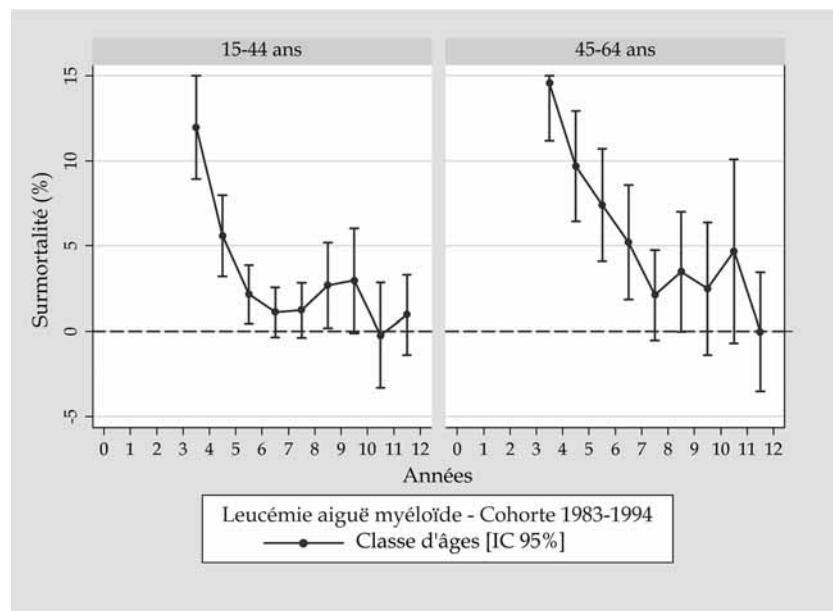
**Tableau 21.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=1 493)	Hommes (N=1 747)
0-1	45,70 [43,17 ; 48,24]	48,12 [45,76 ; 50,48]
1-2	33,17 [29,89 ; 36,44]	33,86 [30,72 ; 37,00]
2-3	20,59 [17,12 ; 24,06]	18,73 [15,50 ; 21,96]
3-4	13,33 [10,01 ; 16,66]	12,86 [9,75 ; 15,97]
4-5	5,78 [3,18 ; 8,38]	8,65 [5,73 ; 11,57]
5-6	3,42 [1,12 ; 5,72]	5,41 [2,71 ; 8,10]
6-7	4,07 [1,21 ; 6,92]	2,11 [-0,06 ; 4,29]
7-8	1,28 [-0,63 ; 3,19]	1,02 [-0,83 ; 2,88]
8-9	2,98 [-0,00 ; 5,97]	3,17 [0,17 ; 6,16]
9-10	5,57 [0,87 ; 10,27]	-1,12 [-4,12 ; 1,88]
10-11	0,72 [-1,66 ; 3,09]	2,74 [-0,99 ; 6,48]
11-12	-0,53 [-2,90 ; 1,85]	1,50 [-2,16 ; 5,17]

**Figure 21.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

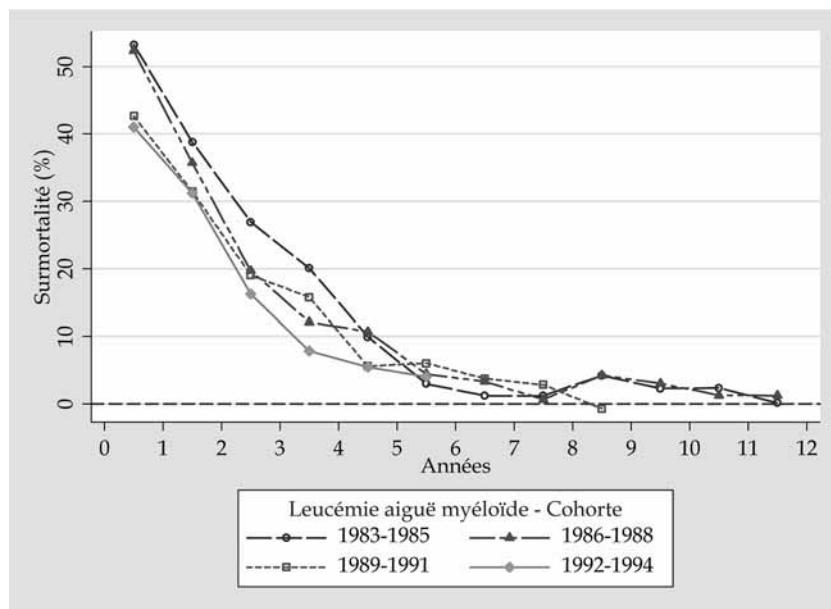
**Tableau 21.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (années)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Cohorte 15-44 ans (N=1229)	Cohorte 45-64 ans (N=2 029)
0-1	37,04 [34,34 ; 39,75]	53,55 [51,36 ; 55,73]
1-2	30,37 [27,12 ; 33,62]	36,93 [33,80 ; 40,07]
2-3	16,96 [13,76 ; 20,16]	22,63 [19,16 ; 26,09]
3-4	11,97 [8,91 ; 15,03]	14,56 [11,18 ; 17,94]
4-5	5,60 [3,21 ; 7,99]	9,69 [6,45 ; 12,93]
5-6	2,16 [0,46 ; 3,86]	7,39 [4,09 ; 10,69]
6-7	1,10 [-0,35 ; 2,56]	5,20 [1,84 ; 8,56]
7-8	1,23 [-0,37 ; 2,82]	2,11 [-0,54 ; 4,76]
8-9	2,68 [0,19 ; 5,18]	3,49 [-0,03 ; 7,00]
9-10	2,96 [-0,11 ; 6,03]	2,48 [-1,40 ; 6,36]
10-11	-0,23 [-3,30 ; 2,83]	4,68 [-0,72 ; 10,07]
11-12	0,95 [-1,39 ; 3,29]	-0,04 [-3,51 ; 3,43]

**Figure 21.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 187

**Tableau 21.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	1983-1985 (N=770)	1986-1988 (N=861)	1989-1991 (N=813)	1992-1994 (N=814)
0-1	53,23 [49,69 ; 56,78]	52,33 [48,97 ; 55,68]	42,66 [39,23 ; 46,08]	41,00 [37,61 ; 44,40]
1-2	38,78 [33,70 ; 43,86]	35,70 [30,99 ; 40,40]	31,47 [27,20 ; 35,74]	31,22 [27,03 ; 35,41]
2-3	26,92 [20,94 ; 32,89]	19,69 [14,77 ; 24,62]	19,02 [14,62 ; 23,42]	16,27 [12,20 ; 20,33]
3-4	20,07 [13,70 ; 26,44]	12,12 [7,55 ; 16,69]	15,77 [11,21 ; 20,33]	7,83 [4,52 ; 11,14]
4-5	9,95 [4,52 ; 15,37]	10,73 [6,03 ; 15,42]	5,63 [2,38 ; 8,88]	5,46 [2,21 ; 8,71]
5-6	3,01 [-0,50 ; 6,51]	4,46 [0,99 ; 7,92]	6,06 [2,58 ; 9,53]	4,02 [0,18 ; 7,86]
6-7	1,24 [-1,37 ; 3,84]	3,34 [0,16 ; 6,52]	3,78 [0,82 ; 6,75]	-
7-8	1,23 [-1,44 ; 3,91]	0,67 [-1,27 ; 2,61]	2,85 [-0,12 ; 5,83]	-
8-9	4,23 [-0,04 ; 8,49]	4,27 [0,63 ; 7,91]	-0,68 [-3,66 ; 2,30]	-
9-10	2,32 [-1,19 ; 5,83]	3,07 [-0,25 ; 6,39]	-	-
10-11	2,39 [-1,28 ; 6,05]	1,28 [-1,56 ; 4,11]	-	-
11-12	0,18 [-2,03 ; 2,40]	1,23 [-2,56 ; 5,03]	-	-

**188 Figure 21.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 22

## Leucémie lymphoïde chronique

Avec 2 171 nouveaux cas estimés en 2000, la leucémie lymphoïde chronique (LLC) représente 35 % de l'ensemble des leucémies et 0,8 % de l'ensemble des cancers. Cette maladie était responsable de 1 112 décès en 2000. Les leucémies lymphoïdes chroniques sont inexistantes chez l'enfant et l'incidence commence à augmenter à partir de 45 ans ; l'âge médian est de 70 ans environ.

D'après le registre des hémopathies malignes de Côte d'Or, le taux d'incidence standardisé des LLC est de 3,1/100 000 sur la période 1980-2001.

D'après le registre de Côte d'Or, la survie relative sur la période 1980-1997 est de 84 % (IC 95 % [78-91]) à 5 ans et de 65 % (IC 95 % [52-78]) à 10 ans.

D'après les données Eurocare, la survie relative à 5 ans est de 72,7 % pour la cohorte la plus récente (1992-1994), pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 22.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). Il persiste une surmortalité annuelle fluctuant entre 5 et 10 % tout au long de la période de suivi (figure 22.1).

Le tableau 22.II rassemble les résultats de surmortalité annuelle pour les hommes et les femmes. Les estimations de surmortalité annuelle sont supérieures chez l'homme pour toutes les années après le diagnostic. La courbe représentant la surmortalité annuelle des femmes est en dessous de celle des hommes sur la plus grande partie de l'intervalle de temps. Les deux courbes se recoupent sur les trois dernières années ; il est cependant difficile de conclure compte tenu de la taille de plus en plus importante des intervalles de confiance (figure 22.2).

Le tableau 22.III présente les résultats obtenus pour les différentes tranches d'âges. Les profils de surmortalité annuelle sont assez similaires pour les diffé-

rentes tranches d'âges (figure 22.3). Cependant, une augmentation de la surmortalité est constatée pour les tranches d'âges les plus élevées ; les taux de surmortalité annuelle après 8 ans avoisinent 7 % avant 65 ans et 10 % après 65 ans.

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 22.IV. La figure 22.4 montre une légère baisse de la surmortalité annuelle pour la cohorte la plus récente (1992-1994) dans les deux premières années suivant le diagnostic.

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique, diagnostiqués entre 1960 et 1998, Talbäck et coll. (2004) ont évalué la survie relative à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois, tous âges confondus. En utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), ces estimations sont de 63,3 %, 41,6 % et 23,5 % à 5, 10 et 15 ans respectivement ; ces résultats sont proches des taux de survie observée (68,4%, 41,5 % et 30,6 % respectivement). Les auteurs mettent en évidence que 15 ans après le diagnostic, la survie n'atteint pas un plateau. La surmortalité annuelle moyenne estimée entre 10 et 15 ans est de 10,8 %.

### **Survie selon le stade pronostique**

La leucémie lymphoïde chronique recouvre plusieurs réalités pronostiques : un contingent non négligeable de patients atteints de LLC se caractérise par une espérance de vie équivalente à celle de sujets témoins d'âge comparable.

Les stades pronostiques A, B, C sont définis selon la classification de Binet (1981) de la façon suivante :

- le stade A : pas d'anémie, pas de thrombopénie, moins de trois sites impliqués ;
- le stade B : pas d'anémie, pas de thrombopénie, trois sites ou plus impliqués ;
- le stade C : anémie (Hb inférieure à 10 g) et/ou thrombopénie (plaquettes inférieures à 100 000/mm<sup>3</sup>).

En France, le registre de la Côte d'Or fournit des données de survie relative à 5 et 10 ans selon les stades (tableau 22.V).

**Tableau 22.V : Survie relative selon le stade pronostique, d'après les données du registre de la Côte d'Or**

Stade pronostique	Survie relative à 5 ans (% - [IC 95 %])	Survie relative à 10 ans (% - [IC 95 %])
Stade A	89 [84-94]	74 [65-83]
Stade B	78 [65-91]	53 [31-75]
Stade C	89 [53-83]	37 [17-57]

Le caractère muté ou non pour les gènes des immunoglobulines et les anomalies caryotypiques s'imposent aujourd'hui comme des critères pronostiques majeurs qui prédominent par rapport au seul stade clinique. En effet, chez les patients sans mutation somatique des gènes des immunoglobulines des lymphocytes tumoraux, l'évolution de la maladie est moins favorable (Damle et coll., 1999 ; Hamblin et coll., 2000). De même, les anomalies cytogénétiques suivantes : +12, del(11q), del(17p) (Dohner et coll., 2000) sont des facteurs pronostiques péjoratifs. Il faut noter que le caryotype est effectué en routine alors que la recherche du caractère muté ou non muté de la séquence des gènes des immunoglobulines est encore très expérimentale.

## BIBLIOGRAPHIE

BINET JL, AUQUIER A, DIGHIERO G, CHASTANG C, PIGUET H et coll. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer* 1981, **48** : 198-206

DAMLE RN, WASIL T, FAIS F, GHIOOTTO F, VALETTO A et coll. Ig V gene mutation status and CD38 expression as novel prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1999, **94** : 1840-1847

DOHNER H, STILGENBAUER S, BENNER A, LEUPOLT E, KROBER A et coll. Genomic aberrations and survival in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2000, **343** : 1910-1916

HAMBLIN TJ, DAVIS Z, GARDINER A, OSCIER DG, STEVENSON FK. Unmutated Ig V(H) genes are associated with a more aggressive form of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1999, **94** : 1848-1854

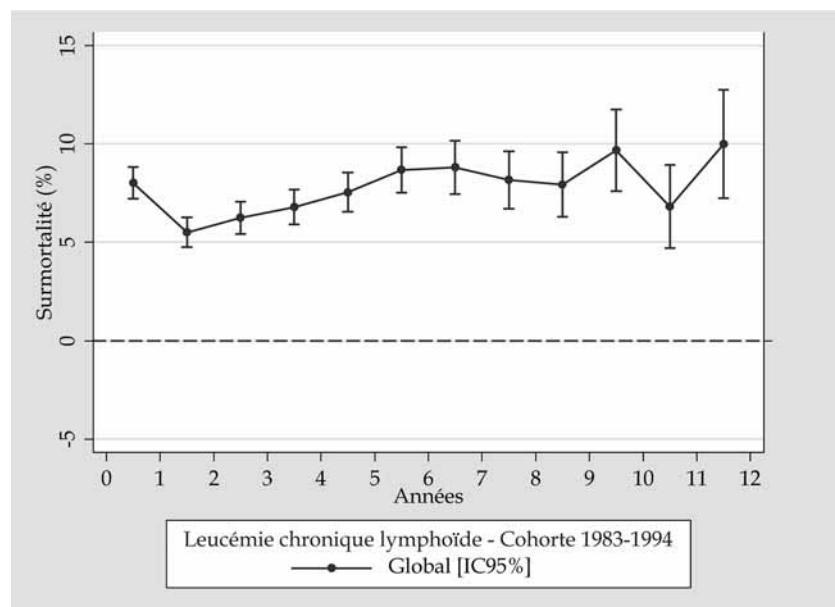
TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372



## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 22.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

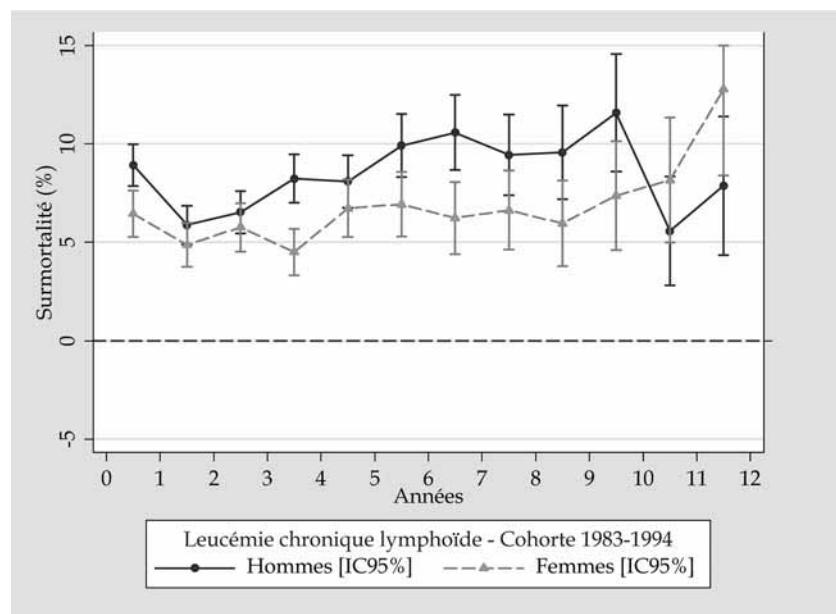
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=5 480)
0-1	8,01 [7,21 ; 8,81]
1-2	5,50 [4,75 ; 6,24]
2-3	6,23 [5,42 ; 7,05]
3-4	6,78 [5,89 ; 7,67]
4-5	7,54 [6,55 ; 8,53]
5-6	8,67 [7,51; 9,84]
6-7	8,80 [7,44 ; 10,16]
7-8	8,17 [6,70 ; 9,63]
8-9	7,94 [6,29 ; 9,59]
9-10	9,67 [7,59 ; 11,76]
10-11	6,81 [4,70 ; 8,92]
11-12	9,99 [7,23 ; 12,74]



**Figure 22.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

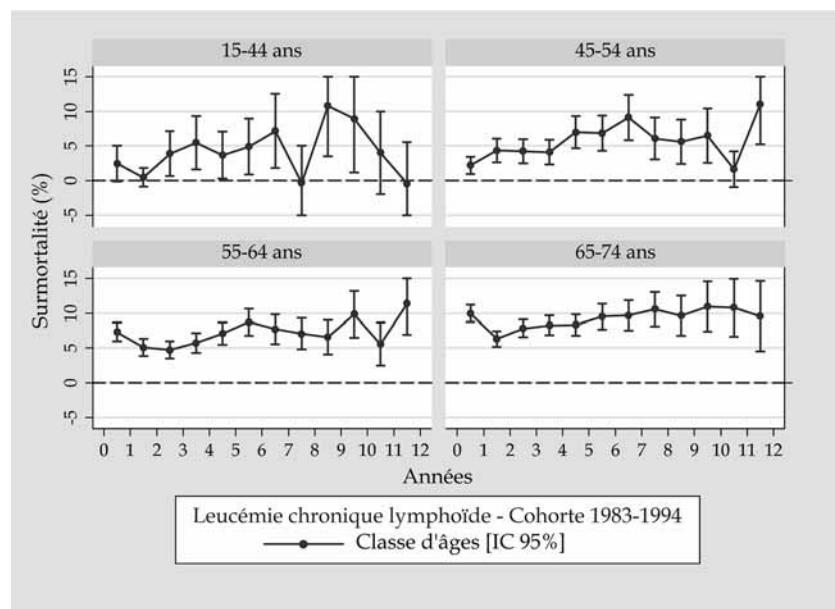
**Tableau 22.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=1 992)	Hommes (N=3 488)
0-1	6,44 [5,27 ; 7,62]	8,92 [7,85 ; 9,98]
1-2	4,85 [3,74 ; 5,96]	5,86 [4,87 ; 6,86]
2-3	5,75 [4,52 ; 6,98]	6,51 [5,43 ; 7,59]
3-4	4,49 [3,31 ; 5,67]	8,23 [7,00 ; 9,46]
4-5	6,72 [5,26 ; 8,18]	8,09 [6,75 ; 9,43]
5-6	6,94 [5,30 ; 8,58]	9,91 [8,31 ; 11,51]
6-7	6,24 [4,41 ; 8,07]	10,58 [8,67 ; 12,48]
7-8	6,62 [4,60 ; 8,63]	9,43 [7,38 ; 11,49]
8-9	5,95 [3,76 ; 8,13]	9,57 [7,18 ; 11,95]
9-10	7,35 [4,58 ; 10,13]	11,58 [8,59 ; 14,57]
10-11	8,16 [4,96 ; 11,35]	5,55 [2,78 ; 8,33]
11-12	12,78 [8,39 ; 17,17]	7,86 [4,34 ; 11,38]

**Figure 22.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

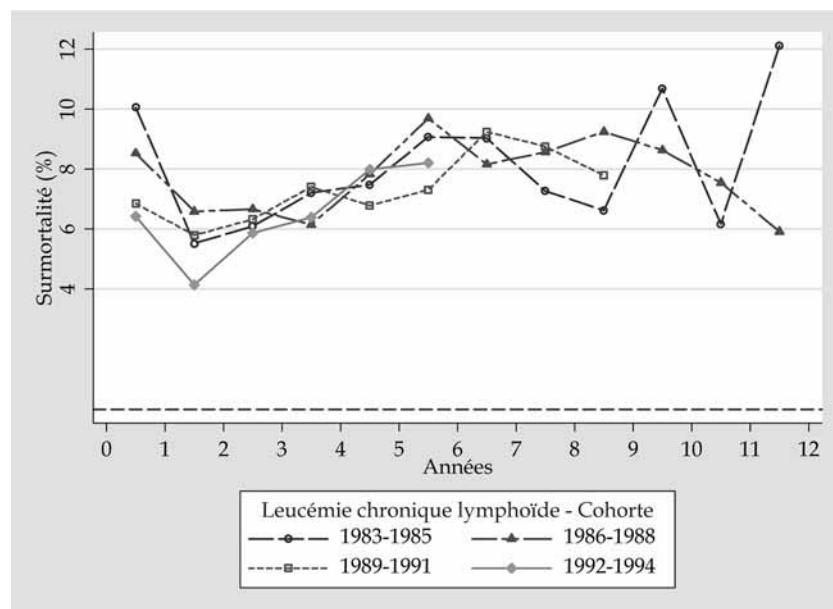
**Tableau 22.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 15-44 ans (N=151)	Cohorte 45-54 ans (N=637)	Cohorte 55-64 ans (N=1 672)	Cohorte 65-74 ans (N=3 020)
0-1	2,46 [-0,11 ; 5,03]	2,21 [0,95 ; 3,46]	7,28 [5,93 ; 8,62]	9,96 [8,75 ; 11,17]
1-2	0,47 [-0,86 ; 1,81]	4,36 [2,66 ; 6,06]	5,07 [3,84 ; 6,31]	6,31 [5,18 ; 7,44]
2-3	3,90 [0,67 ; 7,12]	4,25 [2,52 ; 5,99]	4,72 [3,47 ; 5,97]	7,80 [6,52 ; 9,08]
3-4	5,49 [1,63 ; 9,34]	4,11 [2,35 ; 5,87]	5,72 [4,33 ; 7,12]	8,26 [6,86 ; 9,65]
4-5	3,67 [0,30 ; 7,03]	6,98 [4,65 ; 9,30]	7,07 [5,45 ; 8,68]	8,30 [6,76 ; 9,84]
5-6	4,92 [0,88 ; 8,96]	6,85 [4,30 ; 9,41]	8,71 [6,77 ; 10,65]	9,50 [7,68 ; 11,32]
6-7	7,18 [1,85 ; 12,50]	9,11 [5,86 ; 12,35]	7,68 [5,54 ; 9,82]	9,66 [7,50 ; 11,83]
7-8	-0,32 [-5,64 ; 5,01]	6,09 [3,10 ; 9,08]	7,04 [4,79 ; 9,29]	10,56 [8,07 ; 13,05]
8-9	10,81 [3,53 ; 18,10]	5,64 [2,45 ; 8,83]	6,56 [4,11 ; 9,02]	9,65 [6,77 ; 12,54]
9-10	8,93 [1,17 ; 16,69]	6,49 [2,59 ; 10,39]	9,84 [6,50 ; 13,17]	10,92 [7,32 ; 14,52]
10-11	4,02 [-1,96 ; 10,00]	1,64 [-0,96 ; 4,25]	5,56 [2,48 ; 8,65]	10,78 [6,62 ; 14,94]
11-12	-0,42 [-6,40 ; 5,56]	11,05 [5,27 ; 16,83]	11,35 [6,92 ; 15,79]	9,56 [4,54 ; 14,58]

**Figure 22.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 195

**Tableau 22.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=1 426)	Cohorte 1986-1988 (N=1 410)	Cohorte 1989-1991 (N=1 244)	Cohorte 1992-1994 (N=1 400)
0-1	10,07 [8,34 ; 11,79]	8,53 [6,91 ; 10,15]	6,85 [5,27 ; 8,44]	6,43 [4,98 ; 7,88]
1-2	5,52 [4,01 ; 7,02]	6,59 [5,01 ; 8,16]	5,80 [4,22 ; 7,38]	4,15 [2,83 ; 5,46]
2-3	6,10 [4,46 ; 7,73]	6,67 [5,00 ; 8,34]	6,33 [4,62 ; 8,04]	5,87 [4,34 ; 7,41]
3-4	7,21 [5,39 ; 9,04]	6,16 [4,44 ; 7,87]	7,44 [5,54 ; 9,34]	6,39 [4,72 ; 8,05]
4-5	7,48 [5,52 ; 9,44]	7,84 [5,88 ; 9,80]	6,78 [4,83 ; 8,74]	8,00 [5,92 ; 10,07]
5-6	9,08 [6,86 ; 11,29]	9,69 [7,46 ; 11,93]	7,32 [5,20 ; 9,44]	8,21 [5,28 ; 11,14]
6-7	9,03 [6,66 ; 11,40]	8,16 [5,89 ; 10,43]	9,25 [6,81 ; 11,68]	-
7-8	7,27 [4,89 ; 9,65]	8,57 [6,11 ; 11,03]	8,76 [5,94 ; 11,58]	-
8-9	6,63 [4,16 ; 9,10]	9,28 [6,58 ; 11,98]	7,79 [3,97 ; 11,62]	-
9-10	10,69 [7,66 ; 13,72]	8,63 [5,78 ; 11,48]	-	-
10-11	6,18 [3,38 ; 8,98]	7,55 [4,33 ; 10,77]	-	-
11-12	12,12 [8,51 ; 15,72]	5,92 [1,88 ; 9,96]	-	-

**196 Figure 22.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

# 23

## Leucémies myéloïdes chroniques

D'après le registre des hémopathies malignes de Côte d'Or, le taux d'incidence standardisé des leucémies myéloïdes chroniques (LMC) est de 0,9/100 000 sur la période 1980-2001. Sa fréquence augmente avec l'âge et l'âge médian est de 53 ans. Le *sex-ratio* est de 1,1 à 1,2.

D'après le registre de Côte d'Or, la survie relative sur la période 1980-1997 est de 52 % (IC 95 % [42-63]) à 5 ans et de 29 % (IC 95 % [18-40]) à 10 ans.

D'après les données Eurocare, la survie relative à 5 ans des patients de la cohorte la plus récente (1992-1994) pour les huit pays retenus est de 43,9 %.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 23.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle diminue régulièrement mais reste autour de 10 % entre la 8<sup>e</sup> et la 12<sup>e</sup> année (figure 23.1).

Le tableau 23.II présente les données de surmortalité annuelle pour les hommes et les femmes. Les taux sont supérieurs chez les hommes dans les premières années suivant le diagnostic. Après la 4<sup>e</sup> année, l'évolution de la surmortalité annuelle chez les hommes et les femmes est quasiment similaire (figure 23.2).

Le tableau 23.III rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenus pour différentes tranches d'âges. La cohorte 15-44 ans présente les taux de surmortalité les plus faibles. Pour cette classe d'âges, on observe une baisse régulière des taux de surmortalité qui atteignent environ 5 % entre la 8<sup>e</sup> et la 12<sup>e</sup> année (figure 23.3). Pour les autres classes d'âges, les taux de surmortalité annuelle sont plus élevés durant les premières années après le diagnostic (de 15 à 30 %). Les intervalles de confiance sont très importants à distance du diagnostic.

L'analyse par cohorte (tableau 23.IV et figure 23.4) met en évidence une baisse de la surmortalité annuelle pour les cohortes les plus récentes, en particulier sur la période 0-5 ans.

## **Impact des nouveaux traitements sur la surmortalité**

La diminution des surmortalités annuelles observées avec la cohorte Euro-care de 1992-1994 par rapport aux cohortes plus anciennes illustre l'impact des évolutions thérapeutiques. Les évolutions encore plus récentes vont modifier fondamentalement le pronostic de la LMC. Actuellement, la surmortalité annuelle reste élevée à distance du diagnostic en relation avec la transformation de la LCM en leucémie aiguë.

Les nouveaux médicaments de la famille des anti-tyrosine kinases pour le traitement de la LMC semblent améliorer considérablement la survie. Le premier membre de cette famille de médicaments est le glivec (imatinib). À 27 mois, les taux de survie observée sans progression de la maladie sont respectivement de 90 % avec l'imatinib, et de 75 % avec une thérapie combinée interféron et cytarabine (O'Brien, 2003). Cependant, certains patients ne répondent pas à ce traitement.

D'autres traitements, actuellement en cours de mise en œuvre, permettront vraisemblablement d'augmenter le nombre de répondeurs et la qualité de la réponse.

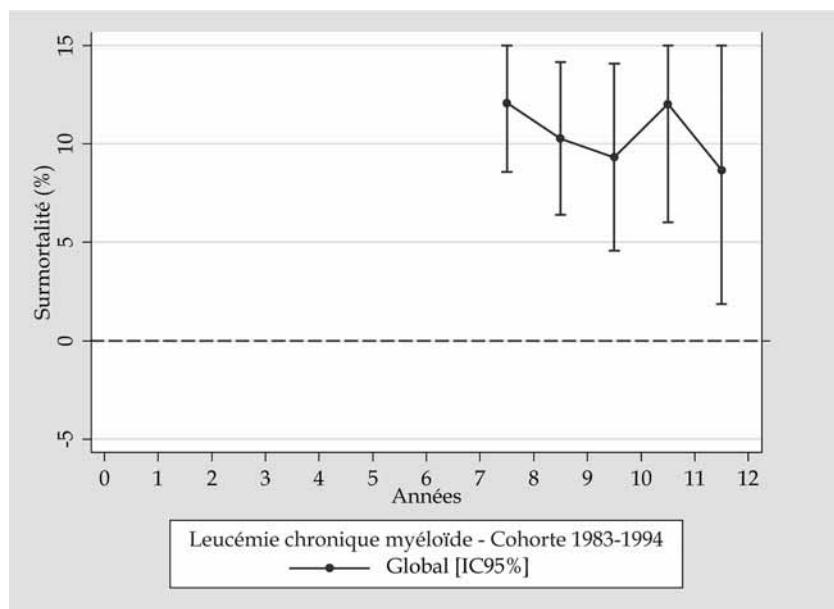
## **BIBLIOGRAPHIE**

O'BRIEN SG, MEINHARDT P, BOND E, BECK J, PENG B et coll. Effects of imatinib mesylate (STI571, Glivec) on the pharmacokinetics of simvastatin, a cytochrome p450 3A4 substrate, in patients with chronic myeloid leukaemia. *Br J Cancer* 2003, **89** : 1855-1859

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 23.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

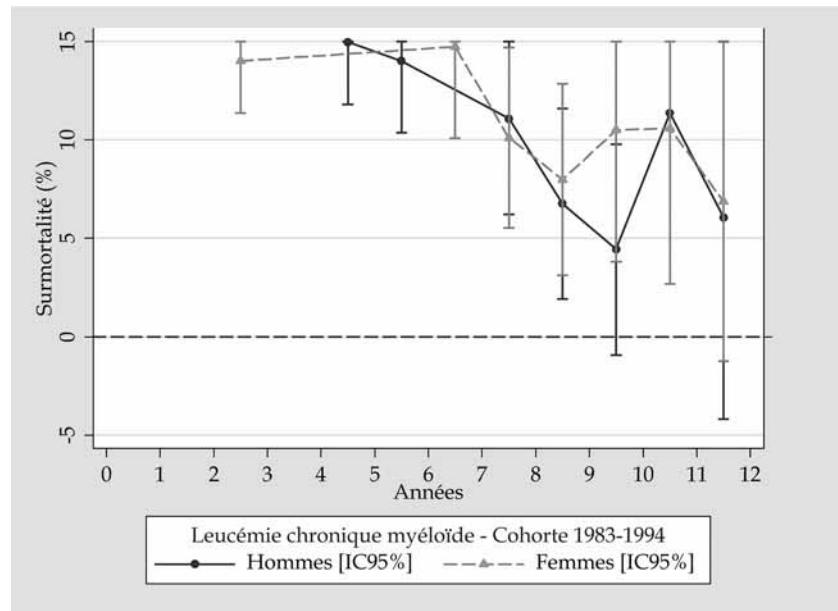
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=2 526)
0-1	20,83 [19,20 ; 22,46]
1-2	19,06 [17,26 ; 20,85]
2-3	16,84 [14,91 ; 18,76]
3-4	16,20 [14,10 ; 18,30]
4-5	16,53 [14,14 ; 18,92]
5-6	15,76 [13,00; 18,52]
6-7	18,57 [15,02 ; 22,11]
7-8	12,08 [8,57 ; 15,58]
8-9	10,27 [6,38 ; 14,17]
9-10	9,32 [4,57 ; 14,07]
10-11	12,02 [6,01 ; 18,04]
11-12	8,66 [1,83 ; 15,48]



**Figure 23.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 23.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

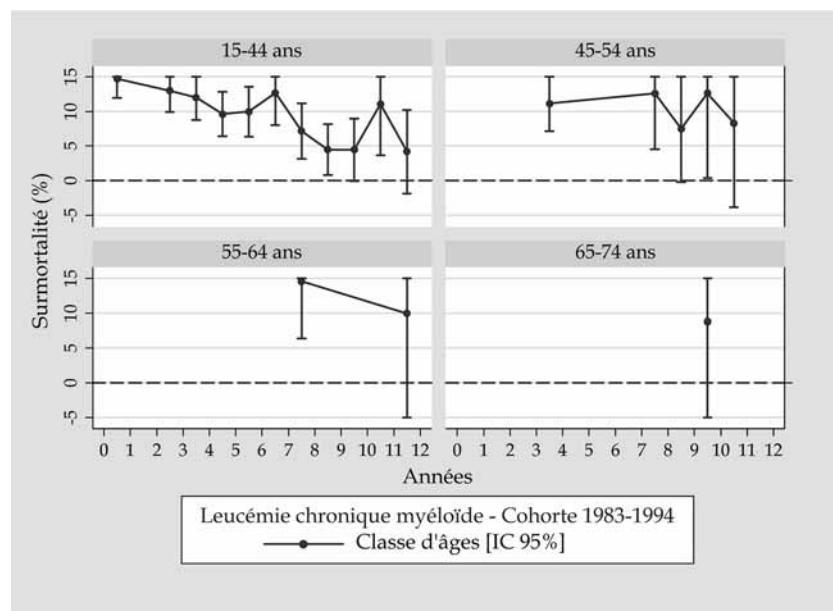
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=1 014)	Hommes (N=1 509)
0-1	16,52 [14,18 ; 18,86]	23,60 [21,38 ; 25,82]
1-2	16,32 [13,75 ; 18,88]	20,86 [18,40 ; 23,33]
2-3	14,02 [11,36 ; 16,68]	18,88 [16,17 ; 21,59]
3-4	15,11 [12,11 ; 18,11]	16,14 [13,26 ; 19,01]
4-5	17,09 [13,56 ; 20,62]	14,98 [11,80 ; 18,16]
5-6	16,63 [12,52 ; 20,75]	14,01 [10,37 ; 17,66]
6-7	14,74 [10,07 ; 19,41]	17,55 [12,60 ; 22,51]
7-8	10,11 [5,51 ; 14,71]	11,07 [6,20 ; 15,95]
8-9	7,98 [3,09 ; 12,87]	6,75 [1,89 ; 11,60]
9-10	10,50 [3,81 ; 17,20]	4,43 [-0,93 ; 9,78]
10-11	10,59 [2,65 ; 18,53]	11,37 [2,67 ; 20,06]
11-12	6,87 [-1,25 ; 14,98]	6,04 [-4,18 ; 16,26]



**Figure 23.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

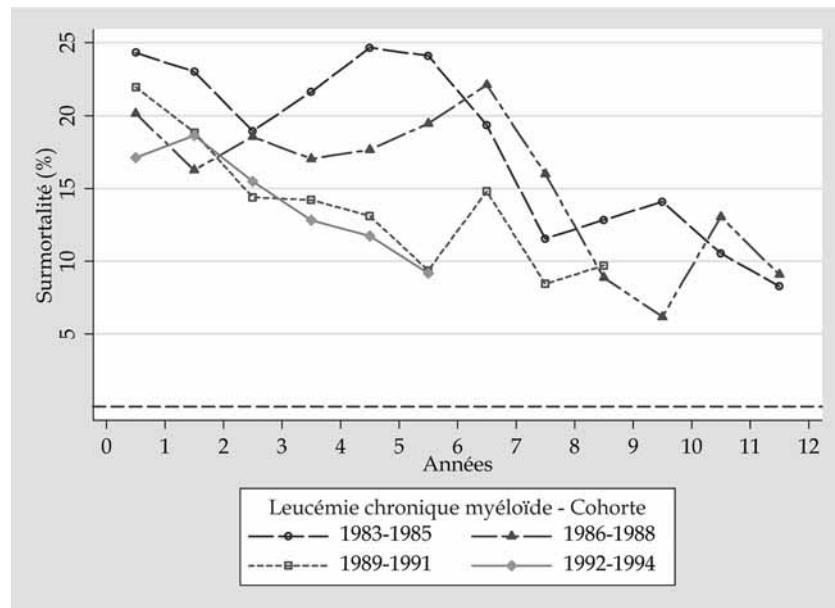
**Tableau 23.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 15-44 ans (N=656)	Cohorte 45-54 ans (N=426)	Cohorte 55-64 ans (N=607)	Cohorte 65-74 ans (N=837)
0-1	14,67 [11,95 ; 17,39]	15,64 [12,14 ; 19,13]	19,23 [16,01 ; 22,45]	29,68 [26,44 ; 32,92]
1-2	17,80 [14,62 ; 20,99]	15,38 [11,58 ; 19,19]	18,02 [14,49 ; 21,55]	23,58 [19,87 ; 27,30]
2-3	13,00 [9,90 ; 16,10]	15,01 [10,89 ; 19,13]	16,88 [13,03 ; 20,72]	22,42 [18,15 ; 26,70]
3-4	11,99 [8,77 ; 15,21]	11,11 [7,14 ; 15,08]	18,89 [14,46 ; 23,33]	23,08 [18,07 ; 28,08]
4-5	9,61 [6,39 ; 12,82]	16,87 [11,70 ; 22,04]	20,50 [15,27 ; 25,73]	22,26 [16,34 ; 28,19]
5-6	9,95 [6,33 ; 13,58]	15,90 [9,87 ; 21,93]	20,54 [14,24 ; 26,84]	21,03 [13,75 ; 28,31]
6-7	12,64 [8,04 ; 17,25]	17,96 [9,98 ; 25,94]	23,61 [15,48 ; 31,73]	26,70 [16,78 ; 36,61]
7-8	7,16 [3,15 ; 11,16]	12,56 [4,51 ; 20,62]	14,53 [6,39 ; 22,67]	22,72 [10,60 ; 34,83]
8-9	4,49 [0,82 ; 8,16]	7,49 [-0,23 ; 15,22]	15,38 [5,07 ; 25,68]	29,58 [12,60 ; 46,57]
9-10	4,48 [-0,03 ; 8,99]	12,62 [0,36 ; 24,89]	18,91 [5,04 ; 32,79]	8,80 [-10,71 ; 28,30]
10-11	11,04 [3,66 ; 18,41]	8,30 [-3,82 ; 20,41]	25,57 [6,52 ; 44,62]	-6,88 [-26,48 ; 12,71]
11-12	4,17 [-1,86 ; 10,21]	24,28 [2,86 ; 45,70]	9,90 [-13,70 ; 33,50]	-7,72 [-27,46 ; 12,03]

**Figure 23.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 201

**Tableau 23.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=621)	Cohorte 1986-1988 (N=675)	Cohorte 1989-1991 (N=595)	Cohorte 1992-1994 (N=635)
0-1	24,32 [20,84 ; 27,80]	20,15 [17,03 ; 23,28]	21,96 [18,54 ; 25,37]	17,09 [14,06 ; 20,13]
1-2	23,01 [19,04 ; 26,98]	16,25 [12,99 ; 19,52]	18,84 [15,14 ; 22,53]	18,63 [15,17 ; 22,08]
2-3	18,93 [14,64 ; 23,22]	18,54 [14,77 ; 22,31]	14,38 [10,64 ; 18,12]	15,47 [11,86 ; 19,07]
3-4	21,62 [16,59 ; 26,65]	17,03 [12,94 ; 21,11]	14,20 [10,15 ; 18,25]	12,82 [9,12 ; 16,52]
4-5	24,66 [18,69 ; 30,63]	17,65 [13,06 ; 22,24]	13,11 [8,85 ; 17,38]	11,74 [7,46 ; 16,01]
5-6	24,10 [17,21 ; 30,99]	19,46 [14,19 ; 24,73]	9,97 [5,30 ; 13,44]	9,18 [3,57 ; 14,79]
6-7	19,33 [11,83 ; 26,83]	22,11 [15,93 ; 28,29]	14,80 [9,64 ; 19,95]	-
7-8	11,54 [4,45 ; 18,62]	15,99 [9,66 ; 22,32]	8,44 [3,53 ; 13,35]	-
8-9	12,83 [4,88 ; 20,78]	8,87 [3,24 ; 14,49]	9,70 [2,64 ; 16,76]	-
9-10	14,09 [5,18 ; 22,99]	6,18 [1,03 ; 11,33]	-	-
10-11	10,54 [1,58 ; 19,51]	13,04 [4,97 ; 21,11]	-	-
11-12	8,27 [-0,73 ; 17,27]	-	-	-

**202 Figure 23.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

# 24

## Maladie de Hodgkin

La maladie de Hodgkin représente 0,5 % de l'ensemble des cancers incidents pour l'année 2000 ; elle se situe par sa fréquence au 18<sup>e</sup> rang chez l'homme et au 20<sup>e</sup> rang chez la femme. Elle touche l'adulte avec deux pics de fréquence, l'un autour de 30 ans, l'autre après 60 ans (Remontet et coll., 2003).

Cette maladie se situe au 23<sup>e</sup> rang des décès par cancer et représente 0,1 % de l'ensemble des décès par cancer. Le taux d'incidence diminue légèrement chez l'homme et chez la femme : le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale passe de 2,9/100 000 en 1980 à 2,0/100 000 en 2000 chez l'homme (taux annuel moyen=4 1,37) et de 2,1/100 000 à 2,0/100 000 chez la femme (taux annuel moyen=4 0,50).

La mortalité diminue régulièrement chez l'homme et la femme. Cette baisse correspond à un taux annuel moyen d'évolution de 4 5,08 chez l'homme et de 4 4,66 chez la femme. Les progrès thérapeutiques liés à la mise en place d'une stratégie adaptée à l'étendue initiale de la maladie et combinant radiothérapie et chimiothérapie expliquent l'amélioration observée du taux de survie.

D'après les données de la cohorte 1992-1994 d'Eurocare, le taux de survie à 5 ans tous stades confondus pour les huit pays retenus est de 83,7 %.

### Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare

Le tableau 24.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle, légèrement supérieure à 5 % la 2<sup>e</sup> année, est inférieure à 2 % après la 6<sup>e</sup> année (figure 24.1).

Le tableau 24.II présente les données de surmortalité annuelle chez les hommes et les femmes. La surmortalité annuelle est légèrement plus élevée chez les hommes dans les premières années suivant le diagnostic alors que cette différence disparaît au-delà de la 8<sup>e</sup> année (figure 24.2).

Le tableau 24.III rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenus pour différentes tranches d'âges. La cohorte 15-44 ans présente les taux annuels les

plus faibles ; ils sont inférieurs à 3 % dès les premières années après le diagnostic, et se situent autour de 1 % après 5-6 ans. La cohorte 65-74 ans révèle les taux de surmortalité annuelle les plus élevés (figure 24.3).

Concernant les 4 différentes cohortes Eurocare, les données de surmortalité annuelle sont présentées dans le tableau 24.IV. Une baisse de la surmortalité annuelle est constatée pour la cohorte la plus récente (figure 24.4).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour les patients atteints de maladie de Hodgkin, diagnostiqués entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué les survies relatives à 5, 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*. Ces estimations de survie relative sont respectivement de 81,0 %, 73,9 %, 66,2 % et 57,4 %. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne entre 15 et 20 ans est de l'ordre de 2,66 %. En utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), ces estimations sont : 85,1 %, 79,8 %, 73,8 % et 67,1 %. Dans ce cas, l'estimation du taux moyen de surmortalité annuelle entre 15 et 20 ans est de 1,9 %.

Pour des patients atteints d'une maladie de Hodgkin, diagnostiqués entre 1965 et 1996, Talbäck et coll. (2004) ont évalué la survie relative à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois. En utilisant la méthode « analyse période », les auteurs ont estimé les survies relatives à 80,8 %, 72,7 % et 56,3 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 81 %, 73,3 % et 67 %. L'estimation du taux annuel moyen de surmortalité est de l'ordre de 1,7 % sur la période 10-15 ans.

### **Survie relative à 5 ans selon le stade**

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative à 5 ans selon trois niveaux d'évolution de la maladie de Hodgkin - localisé, régional et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé (tableau 24.V). La répartition des cas de la maladie de Hodgkin selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 25,7 %, 36,4 % et 33,9 %. Les résultats concernent les hommes et

les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

**Tableau 24.V : Survie relative à 5 ans selon le stade de diagnostic d'après les données SEER (1988-2001)**

Stade de diagnostic	Survie relative à 5 ans (%)
Stade localisé	89,4
Stade régional	89,1
Stade à distance	73,8
Tous stades	83,6

## Impact des traitements sur la survie

Le risque à long terme de développer un second cancer après une maladie de Hodgkin demeure un problème chez les patients traités par radiothérapie avec ou sans chimiothérapie. Plusieurs études ont estimé ce risque (Abrahamsen et coll., 2002 ; Ng et coll., 2002). Après 15 et 20 ans, l'excès de risque de second cancer est respectivement de l'ordre de 2 et 4 % (par personne et par année) et il continue d'augmenter au-delà de 15-20 ans.

La survie à 5 ans après le développement d'un second cancer est proche de 40 %. Le risque de décès par second cancer ou maladie cardiovasculaire continue d'augmenter après 10 ans. Trente ans après le diagnostic de la maladie de Hodgkin, les patients présentent un risque plus élevé de décès lié aux effets secondaires du traitement.

L'analyse des causes de décès tardifs - essentiellement des cancers et des insuffisances coronariennes dans le champ d'irradiation - a permis de modifier les modalités de l'irradiation dans le traitement des formes localisées ; la taille des champs d'irradiation et les doses administrées ont été réduites. Durant ces deux dernières années, les essais thérapeutiques en cours testent l'abandon de la radiothérapie dans les formes de bon pronostic.

## BIBLIOGRAPHIE

ABRAHAMSEN AF, ANDERSEN A, NOME O, JACOBSEN AB, HOLTE H et coll. Long-term risk of second malignancy after treatment of Hodgkin's disease: the influence of treatment, age and follow-up time. *Ann Oncol* 2002, 13 : 1786-1791

BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, 360 : 1131-1135

## Cancers - Pronostics à long terme

---

NG AK, BERNARDO MV, WELLER E, BACKSTRAND K, SILVER B et coll. Second malignancy after hodgkin disease treated with radiation therapy with or without chemotherapy: long-term risks and risk factors. *Blood* 2002, **100** : 1989-1996

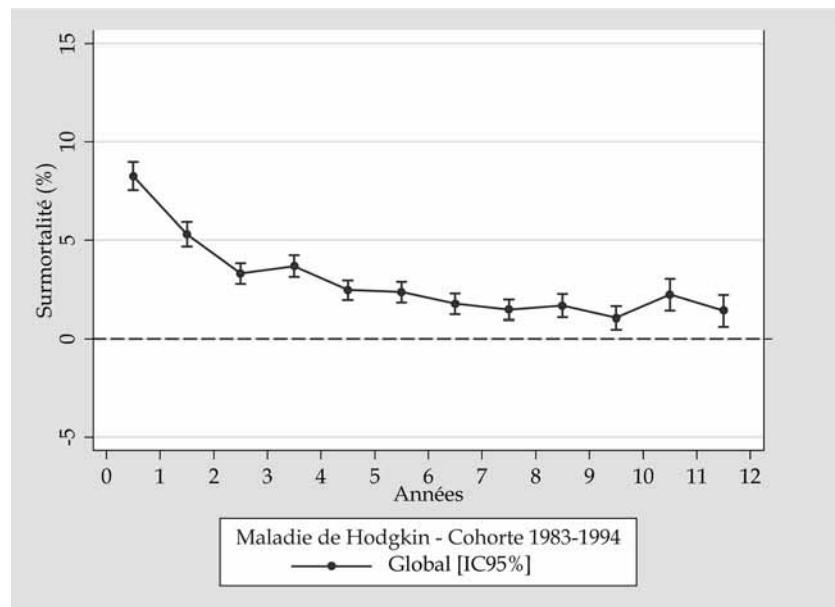
REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p

TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 24.1 : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

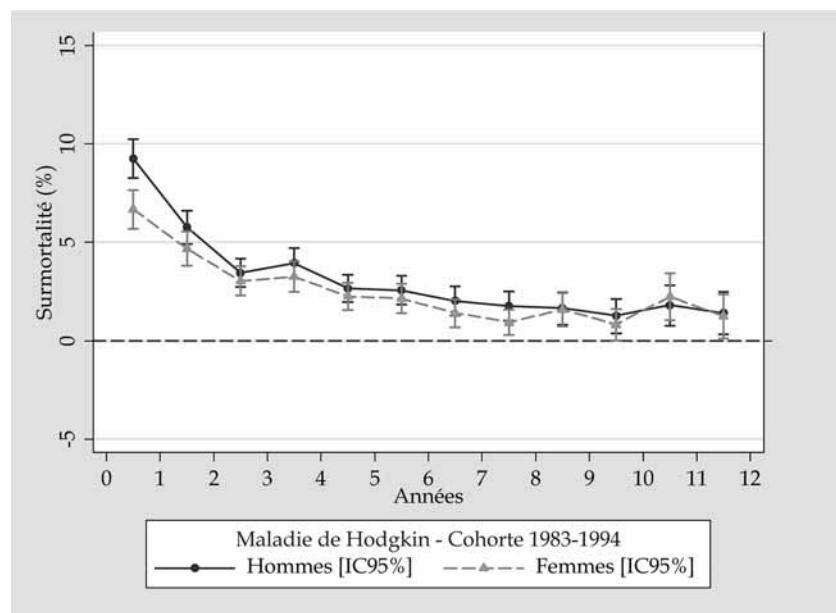
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=6 137)
0-1	8,26 [7,54 ; 8,97]
1-2	5,29 [4,68 ; 5,91]
2-3	3,30 [2,78 ; 3,82]
3-4	3,68 [3,12 ; 4,23]
4-5	2,45 [1,95 ; 2,95]
5-6	2,35 [1,83 ; 2,88]
6-7	1,76 [1,23 ; 2,28]
7-8	1,46 [0,95 ; 1,98]
8-9	1,66 [1,07 ; 2,25]
9-10	1,03 [0,44 ; 1,63]
10-11	2,22 [1,41 ; 3,03]
11-12	1,41 [0,61 ; 2,20]



**Figure 24.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 24.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

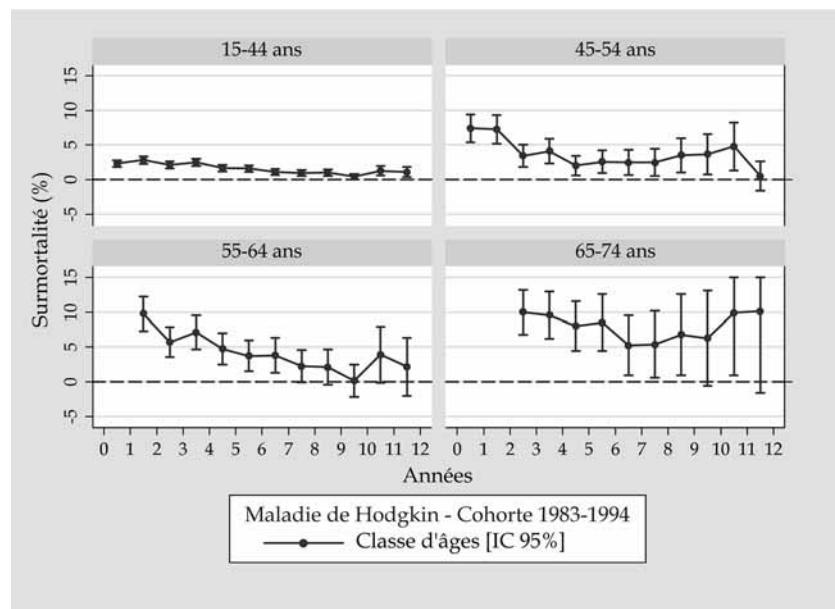
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=2 562)	Hommes (N=3 569)
0-1	6,66 [5,67 ; 7,65]	9,25 [8,26 ; 10,24]
1-2	4,66 [3,78 ; 5,54]	5,75 [4,89 ; 6,60]
2-3	3,02 [2,27 ; 3,76]	3,43 [2,71 ; 4,14]
3-4	3,23 [2,45 ; 4,01]	3,93 [3,15 ; 4,70]
4-5	2,23 [1,53 ; 2,93]	2,63 [1,94 ; 3,32]
5-6	2,12 [1,39 ; 2,86]	2,54 [1,81 ; 3,28]
6-7	1,39 [0,70 ; 2,08]	2,00 [1,25 ; 2,75]
7-8	0,92 [0,29 ; 1,55]	1,74 [0,99 ; 2,49]
8-9	1,56 [0,73 ; 2,39]	1,63 [0,82 ; 2,44]
9-10	0,81 [0,03 ; 1,59]	1,24 [0,39 ; 2,10]
10-11	2,22 [1,03 ; 3,40]	1,78 [0,76 ; 2,80]
11-12	1,23 [0,13 ; 2,32]	1,39 [0,33 ; 2,45]



**Figure 24.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

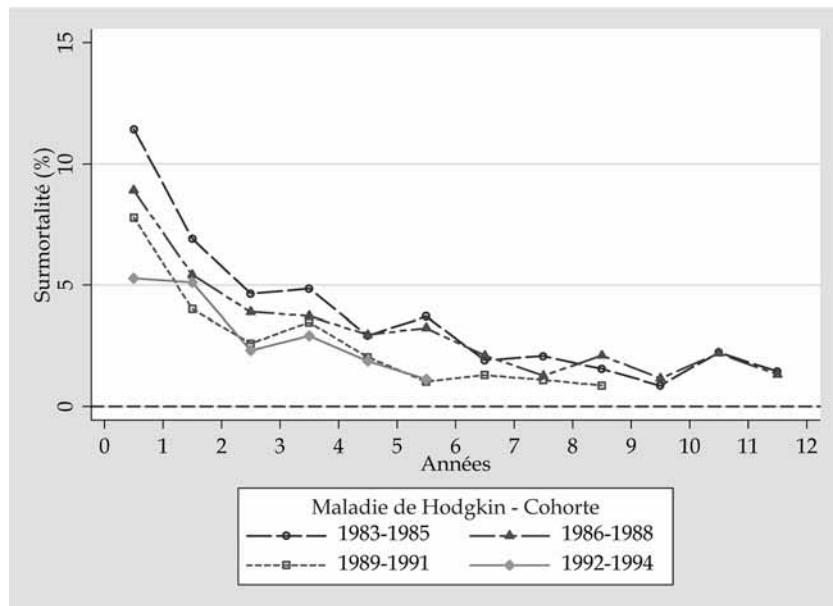
**Tableau 24.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 15-44 ans (N=3 887)	Cohorte 45-54 ans (N=692)	Cohorte 55-64 ans (N=752)	Cohorte 65-74 ans (N=806)
0-1	2,32 [1,83 ; 2,80]	7,41 [5,41 ; 9,42]	16,89 [14,13 ; 19,66]	30,19 [26,87 ; 33,50]
1-2	2,83 [2,29 ; 3,37]	7,28 [5,20 ; 9,36]	9,76 [7,28 ; 12,24]	15,35 [12,04 ; 18,65]
2-3	2,13 [1,65 ; 2,61]	3,44 [1,87 ; 5,02]	5,69 [3,55 ; 7,83]	9,97 [6,78 ; 13,16]
3-4	2,49 [1,97 ; 3,02]	4,12 [2,38 ; 5,87]	7,10 [4,67 ; 9,53]	9,57 [6,16 ; 12,97]
4-5	1,66 [1,21 ; 2,12]	2,02 [0,63 ; 3,41]	4,74 [2,50 ; 6,98]	8,03 [4,46 ; 11,59]
5-6	1,58 [1,11 ; 2,06]	2,59 [0,94 ; 4,24]	3,74 [1,50 ; 5,98]	8,51 [4,42 ; 12,59]
6-7	1,11 [0,66 ; 1,55]	2,46 [0,64 ; 4,29]	3,81 [1,30 ; 6,33]	5,22 [0,92 ; 9,52]
7-8	0,94 [0,50 ; 1,37]	2,47 [0,52 ; 4,42]	2,25 [-0,07 ; 4,57]	5,38 [0,57 ; 10,19]
8-9	1,01 [0,52 ; 1,49]	3,51 [1,02 ; 6,00]	2,10 [-0,44 ; 4,64]	6,78 [0,95 ; 12,62]
9-10	0,44 [0,03 ; 0,85]	3,67 [0,77 ; 6,58]	0,17 [-2,17 ; 2,50]	6,28 [-0,54 ; 13,10]
10-11	1,29 [0,63 ; 1,95]	4,80 [1,34 ; 8,26]	3,90 [-0,11 ; 7,91]	9,86 [0,95 ; 18,77]
11-12	1,10 [0,39 ; 1,80]	0,52 [-1,61 ; 2,66]	2,16 [-2,00 ; 6,32]	10,11 [-1,59 ; 21,81]

**Figure 24.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 209

**Tableau 24.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ]			
	Cohorte 1983-1985 (N=1 366)	Cohorte 1986-1988 (N=1 654)	Cohorte 1989-1991 (N=1 556)	Cohorte 1992-1994 (N=1 561)
0-1	11,43 [9,69 ; 13,17]	8,91 [7,48 ; 10,33]	7,79 [6,41 ; 9,16]	5,27 [4,11 ; 6,42]
1-2	6,91 [5,41 ; 8,42]	5,41 [4,20 ; 6,63]	4,01 [2,93 ; 5,09]	5,10 [3,92 ; 6,27]
2-3	4,64 [3,32 ; 5,96]	3,89 [2,80 ; 4,98]	2,60 [1,68 ; 3,53]	2,32 [1,45 ; 3,18]
3-4	4,85 [3,46 ; 6,24]	3,73 [2,63 ; 4,82]	3,47 [2,41 ; 4,53]	2,92 [1,95 ; 3,88]
4-5	2,92 [1,76 ; 4,09]	2,96 [1,93 ; 3,98]	2,05 [1,17 ; 2,92]	1,87 [0,97 ; 2,78]
5-6	3,71 [2,41 ; 5,02]	3,24 [2,15 ; 4,33]	1,03 [0,33 ; 1,72]	1,12 [0,13 ; 2,11]
6-7	1,92 [0,88 ; 2,95]	2,10 [1,16 ; 3,04]	1,30 [0,53 ; 2,07]	-
7-8	2,08 [0,99 ; 3,17]	1,28 [0,47 ; 2,08]	1,11 [0,29 ; 1,92]	-
8-9	1,56 [0,56 ; 2,56]	2,11 [1,14 ; 3,09]	0,87 [-0,14 ; 1,88]	-
9-10	0,87 [0,02 ; 1,72]	1,16 [0,35 ; 1,98]	-	-
10-11	2,24 [1,07 ; 3,41]	2,20 [1,07 ; 3,32]	-	-
11-12	1,45 [0,43 ; 2,47]	1,33 [0,08 ; 2,59]	-	-

**210 Figure 24.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

---

# 25

## Lymphomes malins non hodgkiniens

Avec 9 908 nouveaux cas estimés en 2000, le lymphome malin non hodgkinien représente 3,6 % de la totalité des cancers et se situe par sa fréquence au 6<sup>e</sup> rang chez l'homme et chez la femme. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 13,3/100 000 chez l'homme et de 7,8/100 000 chez la femme. L'âge médian est de 64 ans chez l'homme et de 70 ans chez la femme. Au cours des deux dernières décennies, l'incidence est en augmentation (5 % par an) à la fois chez l'homme et chez la femme : ce phénomène s'observe uniquement dans ce type d'hémopathie.

Ce cancer se situe au 7<sup>e</sup> rang des décès par cancer et représente 3,5 % de l'ensemble des décès par cancer. Les taux de mortalité standardisés sont estimés respectivement à 5,3/100 000 et 3,4/100 000 chez l'homme et la femme.

Estimée à partir des données Eurocare de la cohorte la plus récente (1992-1994), la survie relative à 5 ans est de 58,1 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### **Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare**

Le tableau 25.I présente les estimations de surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (huit pays). La surmortalité annuelle supérieure à 20 % la première année après le diagnostic décroît fortement au cours des premières années. Elle atteint une valeur de l'ordre de 5 % à la 6<sup>e</sup> année et devient ensuite inférieure à 4 % (figure 25.1).

Le tableau 25.II présente les estimations de la surmortalité annuelle en fonction du genre. La surmortalité annuelle est légèrement plus faible chez les femmes que chez les hommes. Cette différence est plus marquée dans les premières années suivant le diagnostic (figure 25.2).

Le tableau 25.III présente la surmortalité annuelle pour les classes d'âges 15-44 ans, 45-54 ans, 55-64 ans et 65-74 ans. La surmortalité annuelle augmente de la classe d'âges 15-44 ans à celle de 65-74 ans (pour toutes les années après le diagnostic). Pour la classe d'âges 15-44 ans, elle varie de plus de 17 % entre 0-1 an à moins de 2 % entre 11-12 ans. Pour la classe d'âges 65-74 ans, elle varie de plus de 30 % entre 0-1 an à moins de 5 % à 10 ans. Pour la classe d'âges 65-74 ans, elle est inférieure à 5 % au-delà de la 7<sup>e</sup> année alors qu'elle est inférieure à 5 % dès la 3<sup>e</sup> année pour la classe d'âges 15-44 ans. La figure 25.3 met bien en évidence l'augmentation de la surmortalité annuelle des tranches d'âges les plus jeunes aux tranches d'âges les plus élevées.

Le tableau 25.IV présente les données de surmortalité annuelle pour chacune des 4 cohortes de diagnostic 1983-1985, 1986-1988, 1989-1991, 1992-1994. Ces données indiquent que la surmortalité annuelle diminue de la cohorte la plus ancienne à la cohorte la plus récente. La figure 25.4 illustre ce phénomène, principalement observé dans les premières années suivant le diagnostic.

### **Surmortalité annuelle à long terme tous stades confondus : autres études**

Pour les patients atteints de lymphomes malins non hodgkiniens, diagnostiqués entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué les survies relatives à 5, 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du National Institute of Cancer. Ces estimations de survie relative sont respectivement de 53,4 %, 43,4 %, 37,0 % et 30,8 %. L'estimation du taux annuel de surmortalité entre 15 et 20 ans est de l'ordre de 3,6 %. En utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), ces estimations sont : 57,8 %, 46,3 %, 38,3 % et 34,3 %. Dans ce cas, l'estimation du taux de surmortalité annuelle entre 15 et 20 ans est de l'ordre de 2,2 %.

Pour des patients atteints d'un lymphome non hodgkinien diagnostiqués entre 1965 et 1996, Talbäck et coll. (2004) ont évalué la survie relative à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois. En utilisant la méthode « analyse période », les auteurs ont estimé les survies relatives à 54,6 %, 40,5 % et 32,5 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 54,8 %, 42 % et 33,5 %. L'estimation du taux annuel moyen de surmortalité est de l'ordre de 4,3 % sur la période 10-15 ans.

## Survie relative à 5 ans et 10 ans selon le stade ou le grade

En France, le registre de la Côte d'Or fournit des données de survie relative à 5 et 10 ans (tableau 25.V) pour les patients diagnostiqués à différents grades. La survie relative tous grades est de 60 % à 5 ans et de 49% à 10 ans. La survie relative à 5 ans et 10 ans est respectivement de 80 % et de 74 % pour un grade bas. Les résultats concernent les hommes et les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1980 et 1997.

**Tableau 25.V : Survie relative à 5 et 10 ans selon le grade en Côte d'Or (1980-1997)**

Grade	Survie relative à 5 ans (%)	Survie relative à 10 ans (%)
Bas grade (34 %)	80 [74-86]	74 [66-82]
Moyen et haut grade (55 %)	52 [47-58]	41 [35-47]
Autre (11 %)	40 [28-50]	28 [17-39]
Tous grades	60 [56-65]	49 [44-55]

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative à 5 ans selon trois niveaux d'évolution du lymphome non hodgkinien - localisé, régional et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé (tableau 25.VI). La répartition des cas de lymphome non hodgkinien selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 31 %, 13,2 % et 45,7 %. Les résultats concernent les hommes et les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

**Tableau 25.VI : Survie relative à 5 ans selon le stade au diagnostic d'après les données SEER (1988-2001)**

Stade du diagnostic	Survie relative à 5 ans (%)
Stade localisé	68,8
Stade régional	61,7
Stade à distance (16%)	44,9
Tous stades	56,3

## Survie relative à 5 ans et 10 ans selon le type de lymphome et d'autres facteurs pronostiques

Il existe plusieurs types de lymphomes (E-H selon la classification de l'OMS). La répartition des différents types est présentée dans le tableau 25.VII.

**Tableau 25.VII : Répartition des différents types de lymphomes non hodgkiens (d'après *The non-hodgkin's lymphoma classification project, 1997*)**

Types de lymphomes non hodgkiens	Répartition des cas (%)
Lymphomes diffus à grandes cellules	30,6
Lymphomes folliculaires	22,1
Lymphomes B des zones marginales	7,6
Lymphomes périphériques à cellules T	7,0
Lymphomes B à petites cellules	6,7
Lymphomes à cellules du manteau	6,0
Lymphomes B à grandes cellules primaires du médiastin	2,4
Lymphomes anaplasiques à grandes cellules (type T ou phénotype nul)	2,4
Lymphomes B de haut grade de type Burkitt	2,1
Lymphomes B ganglionnaire des zones marginales	1,8
Lymphomes lymphoblastiques T précurseur	1,7
Lymphomes lymphoplasmocytaires	1,2
Lymphomes B spléniques des zones marginales	< 1
Lymphomes de Burkitt	< 1
Autres	7,0

### Lymphome B non hodgkinien agressif

Ce lymphome représente 1/3 des lymphomes non hodgkiens. Parmi les lymphomes agressifs, le plus fréquent est le lymphome diffus à grande cellule (qui représente 35 % de tous les lymphomes non hodgkiens).

L'index pronostique international (IPI) est établi à partir de 5 facteurs : l'âge (supérieur à 60 ans), le stade clinique (III ou IV), un index de performance (égale ou supérieur à 2), un taux de LDH (élevé) et l'atteinte d'au-moins de 2 sites extra-nodaux. Cet index constitue un modèle prédictif particulièrement significatif à court terme du devenir des patients atteints d'un lymphome agressif. Quatre groupes IPI sont définis : faible risque (0 facteur) ; faible risque intermédiaire (1 facteur) ; haut risque intermédiaire (2 facteurs) ; haut risque (3 facteurs ou plus) avec des taux de survie globale à 5 ans de 73 %, 51 %, 43 %, 26 % respectivement (Shipp et coll., 1993).

214 Cet index est en pratique courante simplifié en IPI ajusté à l'âge (*adjusted*

age IPI). Il ne comporte alors que 3 facteurs de risque : le stade clinique, l'état général et le taux de LDH.

En France, chez les sujets de moins de 60 ans sans facteur de risque de l'IPI ajusté, la survie globale à 5 ans est de 80 % (Reyes et coll., 2005). Chez les patients de moins de 60 ans ayant 2 ou 3 facteurs de l'aIPI, la survie globale à 8 ans est de 64 % (Haioun et coll., 2000).

L'avènement de nouvelles thérapeutiques (rituximab<sup>®</sup>) associées à la chimiothérapie améliore la survie à court terme (Coiffier et coll., 2002). Chez le sujet de plus de 60 ans avec un facteur ou plus de l'aIPI, on observe un taux de survie globale de 59 % à 4 ans contre 47 % pour le groupe contrôle n'ayant pas reçu cette molécule ( $p=0,01$ ).

### **Lymphome de Burkitt**

Ce type de lymphome représente 2 % des lymphomes de l'adulte. Le taux de survie globale est de 81 % à 5 ans chez des patients dépourvus d'atteinte neurologique et sans présentation leucémique (van Imhoff et coll., 2005) et de 52 % à 3 ans dans une cohorte de patients incluant des malades avec une atteinte neurologique et/ou une présentation leucémique (Rizzieri et coll., 2004).

Dans cette maladie, les récidives apparaissent précocement, généralement durant les 3 années suivant la fin du traitement (Kasamon et Swinnen, 2004 ; Rizzieri et coll., 2004). Après ce délai, la surmortalité annuelle est négligeable.

### **Lymphome B indolent**

Il s'agit de lymphomes à petites cellules dont le type le plus fréquent est le lymphome folliculaire (22 % de l'ensemble des lymphomes). Ces affections concernent surtout le sujet âgé. Le taux de survie globale à 5 ans et 10 ans du lymphome folliculaire est de 70 % (Solal-Celigny et coll., 2004) selon l'index FLIPI (*Follicular lymphoma international prognostic index*) (tableau 25.VIII) : âge (supérieur à 60 ans), stade (3-4), taux de LDH (élevé), atteinte nodale (supérieure à 4), hémoglobine (inférieure à 12 g/dl).

**Tableau 25.VIII : Survie observée à 10 ans en fonction des facteurs pronostiques de l'index FLIPI**

	Risque faible 0 ou 1 facteur	Risque intermédiaire 2 facteurs	Haut risque 3 facteurs ou plus
Survie observée	70,7 %	50,9 %	35,5 %

Les taux de survie énoncés ci-dessus sont antérieurs à l'introduction des anticorps monoclonaux en thérapeutique.

### Lymphomes T

Représentant 7 % des lymphomes non hodgkiens en France, ils sont à l'exception des lymphomes anaplasiques, associés à un plus mauvais pronostic que les lymphomes B. Leur survie à 5 ans est de l'ordre de 30 % environ (tableau 25.IX) contre plus de 60 % pour les lymphomes anaplasiques (Gisselbrecht et coll, 1998).

**Tableau 25.IX : Survie observée pour les patients atteints de lymphome T non anaplasique (d'après Gisselbrecht et coll., 1998 ; Lopes-Guillermo et coll., 1998 ; Rüdiger et coll., 2002)**

Type de traitement	Survie observée à 5 ans (%)
CHOP (cyclophosphamide, adriamycine, vincristine et prednisone) 96 patients ; 144 patients	26,32
ACVBP (doxorubicine, cyclophosphamide, vindésine, bléomycine, et prednisone) 228 patients	35
COPADEM * CYVE (étoposide/cytarabine (dose élevée) 77 patients	40
ESHAP (étoposide, cisplatin, aracytine (dose élevée), méthylprednisolone) 58 patients	36 (à 2 ans)

\* traitement décrit dans Blay et coll., 1995

### BIBLIOGRAPHIE

BLAY JY, BOUHOUR D, CARRIE C, BOUFFET E, BRUNAT-MENTIGNY M et coll. The C5R protocol: a regimen of high-dose chemotherapy and radiotherapy in primary cerebral non-Hodgkin's lymphoma of patients with no known cause of immunosuppression. *Blood* 1995, **86** : 2922-2929

BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135

COIFFIER B, NEIDHARDT-BERARD EM, TILLY H, BELANGER C, BOUABDALLAH R et coll. Fludarabine alone compared to CHVP plus interferon in elderly patients with follicular lymphoma and adverse prognostic parameters: a GELA study. Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *Ann Oncol* 1999, **10** : 1191-1197

GISSELBRECHT C, GAULARD P, LEPAGE E, COIFFIER B, BRIERE J et coll. Prognostic significance of T-cell phenotype in aggressive non-Hodgkin's lymphomas. Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte (GELA). *Blood* 1998, **92** : 76-82

HAIOUN C, LEPAGE E, GISSELBRECHT C, SALLES G, COIFFIER B et coll. Survival benefit of high-dose therapy in poor-risk aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final analysis of the prospective LNH87-2 protocol--a groupe d'Etude des lymphomes de l'Adulte study. *J Clin Oncol* 2000, **18** : 3025-3030

KASAMON YL, SWINNEN LJ. Treatment advances in adult Burkitt lymphoma and leukemia. *Curr Opin Oncol* 2004, **16** : 429-345

LOPEZ-GUILLERMO A, CID J, SALAR A, LOPEZ A, MONTALBAN C et coll. Peripheral T-cell lymphomas: initial features, natural history, and prognostic factors in a series of 174 patients diagnosed according to the R.E.A.L. Classification. *Ann Oncol* 1998, **9** : 849-855

REYES F, LEPAGE E, GANEM G, MOLINA TJ, BRICE P et coll. ACVBP versus CHOP plus radiotherapy for localized aggressive lymphoma. *N Engl J Med* 2005, **352** : 1197-1205

RIZZIERI DA, JOHNSON JL, NIEDZWIECKI D, LEE EJ, VARDIMAN JW et coll. Intensive chemotherapy with and without cranial radiation for Burkitt leukemia and lymphoma: final results of Cancer and Leukemia Group B Study 9251. *Cancer* 2004, **100** : 1438-1448

RUDIGER T, GASCOYNE RD, JAFFE ES, DE JONG D, DELABIE J, DE WOLF-PEETERS C, POPPEMA S, XERRI L, GISSELBRECHT C, WIEDENMANN S, MULLER-HERMELINK HK. Workshop on the relationship between nodular lymphocyte predominant Hodgkin's lymphoma and T cell/histiocytic-rich B cell lymphoma. *Ann Oncol* 2002, **13** : 44-51

SHIPP M. Prognostic factors in non-Hodgkin's lymphoma. *Curr Opin Oncol* 1993, **4** : 856-862

SOLAL-CELINEY P, ROY P, COLOMBAT P, WHITE J, ARMITAGE JO et coll. Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood* 2004, **104** : 1258-1265

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

THE NON-HODGKIN'S LYMPHOMA CLASSIFICATION PROJECT. A clinical evaluation of the international lymphoma study group classification of non-hodgkin's lymphoma. *Blood* 1997, **89** : 3909-3918

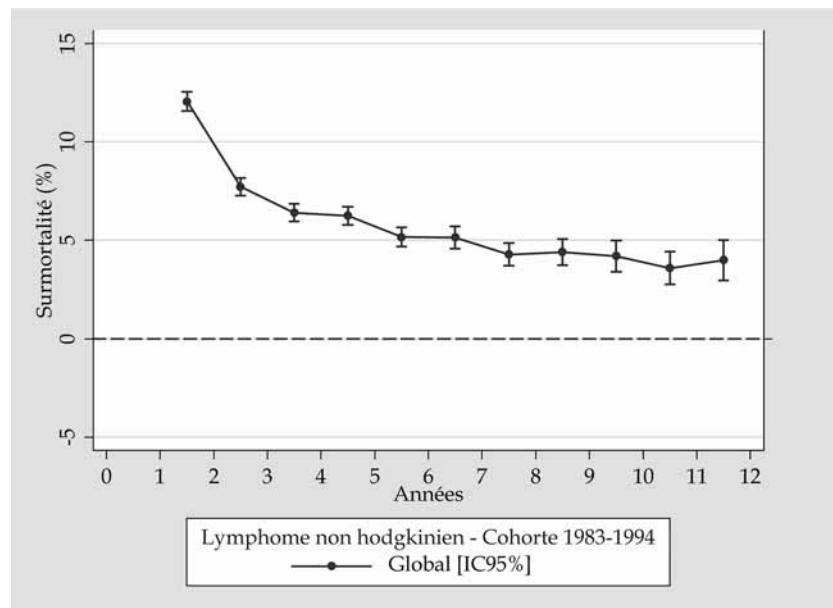
VAN IMHOFF GW, VAN DER HOLT B, MACKENSIE MA, OSSENKOPPEL GJ, WIJERMANS PW et coll. Short intensive sequential therapy followed by autologous stem cell transplantation in adult Burkitt, Burkitt-like and lymphoblastic lymphoma. *Leukemia* 2005, **19** : 945-952



## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 25.I : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

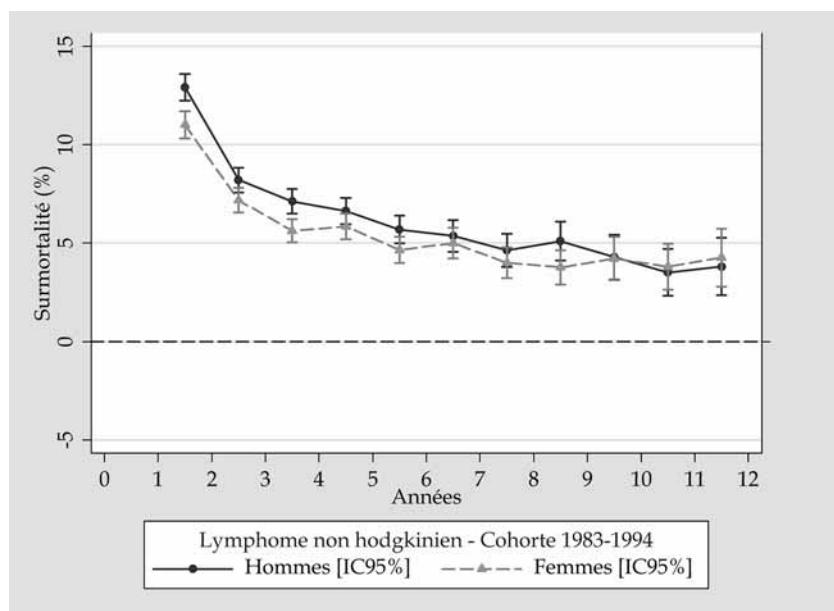
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=25 002)
0-1	22,61 [22,08 ; 23,15]
1-2	12,05 [11,56 ; 12,54]
2-3	7,71 [7,27 ; 8,16]
3-4	6,40 [5,96 ; 6,83]
4-5	6,24 [5,77 ; 6,70]
5-6	5,15 [4,66 ; 5,63]
6-7	5,13 [4,57 ; 5,70]
7-8	4,27 [3,69 ; 4,84]
8-9	4,39 [3,73 ; 5,05]
9-10	4,18 [3,39 ; 4,98]
10-11	3,57 [2,73 ; 4,41]
11-12	3,97 [2,94 ; 5,01]



**Figure 25.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 25.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

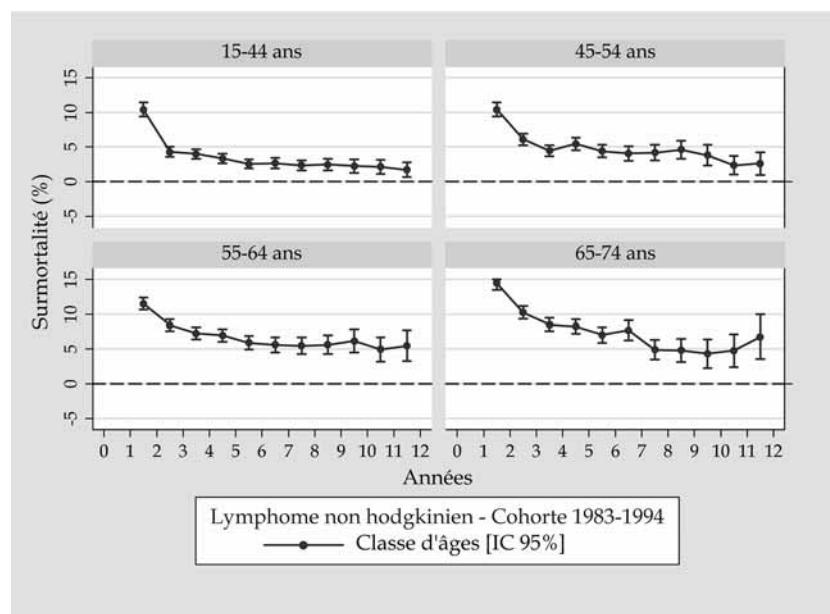
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=10 880)	Hommes (N=14 122)
0-1	20,89 [20,11 ; 21,67]	23,95 [23,22 ; 24,67]
1-2	11,01 [10,32 ; 11,71]	12,91 [12,23 ; 13,59]
2-3	7,16 [6,54 ; 7,78]	8,20 [7,58 ; 8,83]
3-4	5,61 [5,02 ; 6,21]	7,11 [6,48 ; 7,74]
4-5	5,83 [5,19 ; 6,48]	6,62 [5,95 ; 7,28]
5-6	4,64 [3,98 ; 5,30]	5,67 [4,96 ; 6,37]
6-7	4,99 [4,21 ; 5,77]	5,35 [4,54 ; 6,15]
7-8	3,98 [3,20 ; 4,77]	4,62 [3,78 ; 5,46]
8-9	3,75 [2,88 ; 4,62]	5,08 [4,09 ; 6,07]
9-10	4,20 [3,10 ; 5,30]	4,28 [3,13 ; 5,42]
10-11	3,80 [2,62 ; 4,97]	3,50 [2,30 ; 4,69]
11-12	4,24 [2,77 ; 5,71]	3,80 [2,34 ; 5,26]



**Figure 25.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

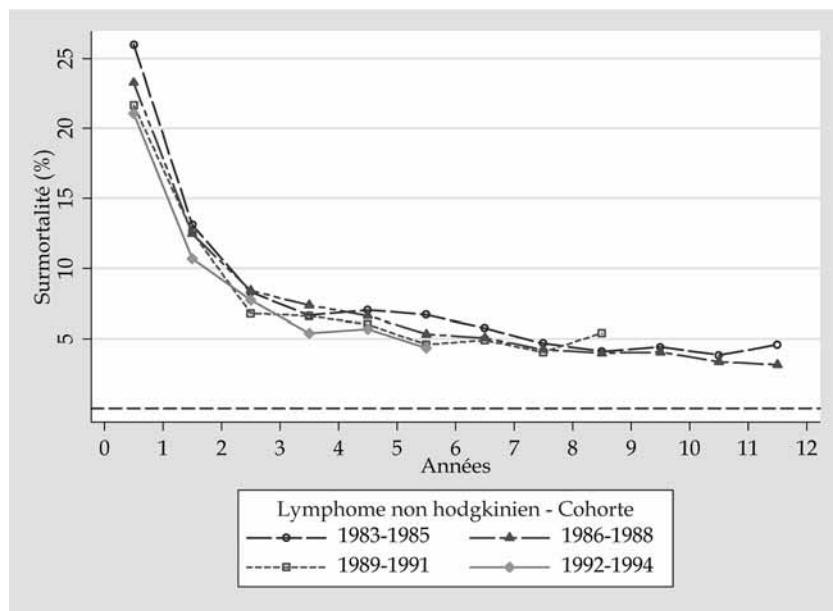
**Tableau 25.III : Surmortalité annuelle par classes d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 15-44 ans (N=4 439)	Cohorte 45-54 ans (N=4 253)	Cohorte 55-64 ans (N=6 789)	Cohorte 65-74 ans (N=9 521)
0-1	17,31 [16,19 ; 18,43]	15,48 [14,38 ; 16,59]	20,39 [19,40 ; 21,37]	30,01 [29,05 ; 30,97]
1-2	10,40 [9,40 ; 11,39]	10,38 [9,36 ; 11,40]	11,49 [10,59 ; 12,39]	14,42 [13,48 ; 15,35]
2-3	4,29 [3,58 ; 5,00]	6,09 [5,23 ; 6,96]	8,41 [7,55 ; 9,26]	10,21 [9,29 ; 11,14]
3-4	3,99 [3,29 ; 4,69]	4,47 [3,68 ; 5,25]	7,27 [6,42 ; 8,12]	8,50 [7,56 ; 9,45]
4-5	3,34 [2,66 ; 4,02]	5,45 [4,55 ; 6,36]	6,97 [6,06 ; 7,88]	8,23 [7,20 ; 9,26]
5-6	2,54 [1,89 ; 3,20]	4,39 [3,48 ; 5,31]	5,93 [4,98 ; 6,88]	7,03 [5,90 ; 8,16]
6-7	2,67 [1,92 ; 3,42]	4,06 [3,03 ; 5,08]	5,63 [4,54 ; 6,71]	7,68 [6,28 ; 9,08]
7-8	2,35 [1,60 ; 3,09]	4,18 [3,06 ; 5,29]	5,49 [4,32 ; 6,66]	4,90 [3,49 ; 6,31]
8-9	2,47 [1,62 ; 3,32]	4,62 [3,30 ; 5,93]	5,62 [4,27 ; 6,97]	4,82 [3,16 ; 6,48]
9-10	2,24 [1,27 ; 3,21]	3,83 [2,36 ; 5,31]	6,19 [4,49 ; 7,88]	4,34 [2,28 ; 6,40]
10-11	2,14 [1,12 ; 3,17]	2,37 [1,02 ; 3,73]	4,96 [3,19 ; 6,72]	4,78 [2,39 ; 7,17]
11-12	1,72 [0,64 ; 2,81]	2,60 [0,96 ; 4,24]	5,47 [3,25 ; 7,69]	6,76 [3,57 ; 9,94]

**Figure 25.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994** 221

**Tableau 25.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC95%] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=4 371)	Cohorte 1986-1988 (N=6 100)	Cohorte 1989-1991 (N=7 001)	Cohorte 1992-1994 (N=7 530)
0-1	25,98 [24,64 ; 27,32]	23,26 [22,17 ; 24,35]	21,64 [20,64 ; 22,63]	21,04 [20,09 ; 21,99]
1-2	13,10 [11,85 ; 14,34]	12,45 [11,44 ; 13,46]	12,57 [11,64 ; 13,50]	10,70 [9,86 ; 11,53]
2-3	8,28 [7,14 ; 9,43]	8,38 [7,44 ; 9,32]	6,78 [5,99 ; 7,58]	7,73 [6,94 ; 8,53]
3-4	6,64 [5,52 ; 7,75]	7,35 [6,41 ; 8,30]	6,59 [5,77 ; 7,42]	5,36 [4,64 ; 6,09]
4-5	7,01 [5,82 ; 8,21]	6,61 [5,66 ; 7,57]	6,01 [5,17 ; 6,84]	5,65 [4,81 ; 6,50]
5-6	6,69 [5,45 ; 7,93]	5,31 [4,38 ; 6,24]	4,58 [3,78 ; 5,37]	4,34 [3,31 ; 5,38]
6-7	5,75 [4,51 ; 6,98]	5,04 [4,08 ; 5,99]	4,88 [4,03 ; 5,72]	-
7-8	4,66 [3,45 ; 5,87]	4,21 [3,27 ; 5,15]	4,04 [3,13 ; 4,96]	-
8-9	4,09 [2,88 ; 5,30]	3,97 [3,01 ; 4,93]	5,39 [4,02 ; 6,77]	-
9-10	4,40 [3,10 ; 5,69]	4,04 [3,03 ; 5,05]	-	-
10-11	3,83 [2,53 ; 5,13]	3,35 [2,25 ; 4,45]	-	-
11-12	4,56 [3,14 ; 5,98]	3,14 [1,64 ; 4,63]	-	-

**222 Figure 25.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**

# II

# Cancers de l'enfant



---

# 26

## Tous cancers de l'enfant

Le cancer de l'enfant est rare (moins de 1 % de l'ensemble des cancers). Le taux standardisé d'incidence annuelle est estimé à  $132/10^6$  enfants âgés de 0 à 14 ans (Désandes et coll., 2004), ce qui signifie que près de 1 500 nouveaux cas de cancers sont observés en France chaque année. Dans la moitié des cas, le cancer survient avant l'âge de 6 ans et un enfant sur 500 développe un cancer avant l'âge de 15 ans. Néanmoins, les progrès thérapeutiques des 30 dernières années ont permis d'obtenir aujourd'hui une guérison de plus des deux tiers des cas. Ainsi en France, on peut estimer qu'actuellement, une personne sur 850 âgées de 20 à 45 ans a survécu à un cancer traité dans l'enfance, ce qui correspond à plus de 25 000 personnes.

À la différence des cancers de l'adulte, qui sont essentiellement des carcinomes, les types histologiques des cancers de l'enfant sont très hétérogènes.

Les cancers les plus fréquents sont les leucémies, avec 450 nouveaux cas chaque année. Contrairement à ce que l'on observe chez l'adulte, on ne rencontre pas de leucémie lymphoïde chronique chez l'enfant. La grande majorité des cas (80 %) sont des leucémies aiguës lymphoïdes (lymphoblastiques) (LAL) et les leucémies aiguës myéloïdes (myéloblastiques) (LAM) ne représentent que 17 % des cas. Les 3 % de cas restants se répartissent en leucémies myéloïdes chroniques et leucémies myélomonocytaires subaiguës. La distribution selon l'âge montre un pic d'incidence des LAL vers 2-3 ans (Clavel et coll., 2004).

Les tumeurs cérébrales arrivent en second rang par leur fréquence, avec environ 300 nouveaux cas par an. Il s'agit essentiellement d'astrocytomes, de tumeurs neuro-ectodermiques primitives, d'épendymomes et de tumeurs infratentorielles plutôt bien différenciées à l'inverse de l'adulte chez qui prédominent les gliomes de haut grade et les méningiomes.

En 3<sup>e</sup> position viennent les lymphomes avec environ 190 cas par an ; 56 % sont des lymphomes non hodgkiniens qui touchent les enfants vers 2-3 ans alors que la maladie de Hodgkin apparaît plus tard avec une incidence augmentant particulièrement après l'âge de 10 ans.

Parmi les autres tumeurs solides, les tumeurs embryonnaires sont majoritaires : neuroblastomes, néphroblastomes, rétinoblastomes, hépatoblastomes, qui sur-

viennent dans les premières années de vie. Les sarcomes osseux et des tissus mous sont plus rares et surviennent chez l'enfant plus grand.

Le tableau 26.I, issu des données de 6 registres pédiatriques régionaux (Désandes et coll., 2004), montre la répartition de ces cancers et leur incidence.

**Tableau 26.I : Taux d'incidence brut, standardisé sur la population mondiale et cumulé chez les 0-14 ans (1990-1999)**

	Nombre de cas	%	Taux d'incidence (/10 <sup>6</sup> /an)			Sex-Ratio
			brut	standardisé	cumulé	
<b>I. Leucémies</b>	<b>1 277</b>	<b>30,2</b>	<b>39,9</b>	<b>42,3</b>	<b>604,5</b>	<b>1,1</b>
Leucémies aiguës lymphoïdes	995	23,5	31,1	33,1	471,0	1,2
Leucémies aiguës myéloïdes	227	5,4	7,1	7,5	107,5	0,8
Leucémies myéloïdes chroniques	30	0,7	0,9	0,9	14,1	1,1
Autres types de leucémies	11	0,3	0,3	0,4	5,2	0,6
Leucémies non précisées	14	0,3	0,4	0,4	6,6	1,0
<b>II. Lymphomes et tumeurs réticulo-histioцитaires</b>	<b>525</b>	<b>12,4</b>	<b>16,4</b>	<b>15,6</b>	<b>244,3</b>	<b>2,2</b>
Maladie de Hodgkin	187	4,4	5,8	5,3	86,5	1,8
Lymphomes malins non hodgkiniens	155	3,7	4,8	4,7	72,2	2,0
Lymphome de Burkitt	151	3,6	4,7	4,6	70,5	3,3
Tumeurs lympho-réticulaires diverses	19	0,4	0,6	0,7	9,1	1,7
Lymphomes non précisés	13	0,3	0,4	0,4	6,1	1,2
<b>III. Tumeurs du système nerveux central</b>	<b>922</b>	<b>21,8</b>	<b>28,8</b>	<b>29,1</b>	<b>433,3</b>	<b>1,1</b>
Ependymomes	127	3,0	4,0	4,3	60,5	0,8
Astrocytomes	384	9,1	12,0	11,9	179,9	1,1
Tumeurs neuroectodermiques primitives	176	4,2	5,5	5,6	82,8	1,8
(Autres gliomes	109	2,6	3,4	3,4	51,0	1,0
Autres types de tumeurs du système nerveux central	103	2,4	3,2	3,2	48,3	1,1
Tumeurs du système nerveux central non précisées	23	0,5	0,7	0,7	10,8	0,4
<b>IV. Tumeurs du système nerveux sympathique</b>	<b>385</b>	<b>9,1</b>	<b>12,0</b>	<b>14,1</b>	<b>186,1</b>	<b>1,2</b>
Neuroblastomes et ganglioneuroblastomes	377	8,9	11,8	13,9	182,3	1,2
Autres types de tumeurs du système nerveux sympathique	8	0,2	0,3	0,2	3,7	1,7
<b>V. Rétinoblastomes</b>	<b>99</b>	<b>2,3</b>	<b>3,1</b>	<b>3,7</b>	<b>48,0</b>	<b>1,3</b>
<b>VI. Tumeurs rénales</b>	<b>256</b>	<b>6,0</b>	<b>8,0</b>	<b>9,1</b>	<b>122,6</b>	<b>0,7</b>
Tumeur de Wilms, sarcomes rhabdoïdes	248	5,9	7,8	8,8	118,9	0,6
Carcinomes rénaux	8	0,2	0,3	0,2	3,7	1,7
Tumeurs rénales non précisées	0	0,0	0,0	0,0	0,0	-

Tous cancers de l'enfant

ANALYSE

	Nombre de cas	%	Taux d'incidence (/10 <sup>6</sup> /an)			Sex- Ratio
			brut	standardisé	cumulé	
<b>VII. Tumeurs hépatiques</b>	<b>42</b>	<b>1,0</b>	<b>1,3</b>	<b>1,5</b>	<b>20,2</b>	<b>2,2</b>
Hépatoblastomes	35	0,8	1,1	1,3	16,9	2,2
Carcinomes hépatiques	7	0,2	0,2	0,2	3,2	2,5
Tumeurs hépatiques non précisées	0	0,0	0,0	0,0	0,0	-
<b>VIII. Tumeurs malignes osseuses</b>	<b>233</b>	<b>5,5</b>	<b>7,3</b>	<b>6,6</b>	<b>107,8</b>	<b>1,3</b>
Ostéosarcomes	114	2,7	3,6	3,1	52,5	1,7
Chondrosarcomes	4	0,1	0,1	0,1	1,8	1,0
Sarcome d'Ewing	103	2,4	3,2	3,0	47,9	0,9
Autres types de tumeurs malignes osseuses	7	0,2	0,2	0,2	3,2	1,3
Tumeurs malignes osseuses non précisées	5	0,1	0,2	0,1	2,3	1,5
<b>IX. Sarcomes des tissus mous</b>	<b>230</b>	<b>5,4</b>	<b>7,2</b>	<b>7,4</b>	<b>108,4</b>	<b>1,6</b>
Rhabdomyosarcomes et sarcomes embryonnaires	130	3,1	4,1	4,3	61,4	1,7
Fibrosarcomes et neurofibrosarcomes	21	0,5	0,7	0,7	9,9	1,1
Sarcome de Kaposi	1	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0
Autres types de sarcomes des tissus mous	53	1,3	1,7	1,7	25,0	1,8
Sarcomes des tissus mous non précisés	25	0,6	0,8	0,7	11,6	1,8
<b>X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques</b>	<b>142</b>	<b>3,4</b>	<b>4,4</b>	<b>4,5</b>	<b>66,9</b>	<b>0,9</b>
Tumeurs germinales du système nerveux central	51	1,2	1,6	1,5	23,7	1,7
Autres types de tumeurs germinales non gonadiques	29	0,7	0,9	1,1	14,1	0,6
Tumeurs germinales gonadiques	49	1,2	1,5	1,5	22,9	0,8
Carcinomes gonadiques	5	0,1	0,2	0,1	2,3	0,0
Autres types de tumeurs gonadiques malignes	8	0,2	0,3	0,3	3,8	0,6
<b>XI. Carcinomes et tumeurs épithéliales malignes</b>	<b>116</b>	<b>2,7</b>	<b>3,6</b>	<b>3,3</b>	<b>53,6</b>	<b>1,0</b>
Carcinomes surréaliens	6	0,1	0,2	0,2	2,9	2,0
Carcinomes de la thyroïde	40	0,9	1,3	1,1	18,5	0,8
Carcinomes du nasopharynx	12	0,3	0,4	0,3	5,5	3,0
Mélanomes malins	13	0,3	0,4	0,4	6,0	0,4
Carcinomes cutanés	11	0,3	0,3	0,3	5,1	1,2
Autres types de carcinomes	34	0,8	1,1	1,0	15,7	1,1
<b>XII. Autres types de tumeurs malignes</b>	<b>7</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>	<b>0,2</b>	<b>3,3</b>	<b>1,3</b>
Autres tumeurs malignes	5	0,1	0,2	0,2	2,4	1,5
Tumeurs malignes non précisées	2	0,0	0,1	0,1	0,9	1,0
Tous cancers	4 234	100,0	132,4	137,5	1 998,8	1,2

## Survie à 5 ans

D'après les données Eurocare 3 portant sur la période 1990-1994, le taux de survie à 5 ans (standardisé sur l'âge) des cancers de l'enfant tous types confondus est de 71,8 % (Gatta et coll., 2003). Mais les variations selon les pays sont importantes : de 45 % en Estonie à 90 % en Islande. D'une manière générale, la survie se situe autour de 60-70 % dans les pays de l'Est alors qu'elle est supérieure à 75 % en Suisse, en Allemagne et dans les pays nordiques (Danemark excepté). La France se situe dans la moyenne européenne avec un taux de survie à 5 ans de 72,8 %.

La survie des cancers de l'enfant s'est considérablement améliorée au cours des 30 dernières années, passant de 44 % dans les années 1970 à 74 % dans les années 1990 (Steliarova et coll., 2004). Ces progrès s'observent pour tous les types de cancers mais ils sont toutefois moins marqués pour les tumeurs solides que pour les hémopathies. La publication récente d'Eurocare 3 sur l'évolution de la survie des cancers de l'enfant entre 1983 et 1994 (Gatta et coll., 2005) confirme ces données et montre que le risque de décès diminue d'environ 5 % par an en moyenne. L'amélioration des résultats est le fruit de l'organisation centralisée de la recherche clinique multicentrique incluant plus de 70 % des patients dans des essais thérapeutiques et des études observationnelles (Bleyer et coll., 2002).

Le tableau 26.II montre les taux de survies brutes à 5 ans calculés à partir des données Eurocare 3 de l'ensemble des pays européens pour la période 1990-1994, pour les types les plus fréquents de cancers de l'enfant.

**Tableau 26.II : Survies à 5 ans pour la cohorte 1990-1994 calculées à partir des données Eurocare 3 de l'ensemble des pays européens**

Type de cancer	Survie à 5 ans (%)
Tous cancers	73,24
Leucémie aiguë lymphoblastique	81,60
Leucémie aiguë non lymphoblastique	47,50
Maladie de Hodgkin	95,30
Lymphome de Burkitt	83,10
Lymphome malin non hodgkinien	80,00
Tumeurs du système nerveux central	63,90
Neuroblastome	58,20
Néphroblastome	83,70
Tumeurs osseuses	64,80
Tumeurs des tissus mous	65,40

## **Surmortalité pour tous les cancers et tous les pays de l'étude Eurocare**

Les données Eurocare sur les cancers de l'enfant fournissent les taux de survie avec un délai de suivi maximum de 7 ans. Comme pour les localisations de l'adulte, la surmortalité par intervalle d'une année au cours des 7 années de suivi a été calculée pour les types de cancer cités ci-dessus. Elle est appelée « surmortalité », comme pour les cancers de l'adulte mais en fait, il ne s'agit pas de surmortalité puisque c'est la survie observée qui est utilisée et non la survie relative. En réalité, chez l'enfant, ces deux indicateurs sont très proches, la mortalité dans la population générale étant très faible.

Le tableau 26.III présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance de 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte tous les enfants diagnostiqués entre 1990 et 1994 en Europe. La surmortalité annuelle décroît de plus de 10 % à environ 1 %, 7 ans après le diagnostic. Elle est égale à 2% dès la 4<sup>e</sup> année. La figure 26.1 montre bien cette décroissance rapide de la surmortalité annuelle.

## **Survie à long terme**

L'étude Eurocare 3 ne fournit pas de données de survie à long terme des cancers de l'enfant. Toutefois, les données de deux grandes études portant sur les survivants 5 ans après le diagnostic d'un cancer durant l'enfance (avant l'âge de 20 ans), l'une américaine la *Childhood cancer survivor study* (Mertens et coll., 2001) ayant inclus 20 227 patients, l'autre scandinave (Möller et coll., 2001) ayant inclus 13 711 patients, fournissent des informations très intéressantes. On peut également ajouter les résultats d'une étude néerlandaise récente (Cardous-Ubbink et coll., 2004) portant sur un nombre moins important de patients (1 378 patients traités entre 1966 et 1996 dans un même centre hospitalier).

## **Risque de décès à long terme**

Ces 3 études quantifient le risque de décès à long terme (jusqu'à 25 ans après le diagnostic) de leur cohorte de patients en calculant deux indicateurs.

L'excès de risque absolu de décès correspond à la soustraction du nombre de décès attendu au nombre observé, divisé par le nombre de personnes-années à risque. Cet indicateur a l'avantage de représenter un excès de risque annuel (et non cumulé) et se rapproche ainsi de celui calculé à partir des données Eurocare. Les 3 études rapportent des chiffres similaires pour cet indicateur :

- étude américaine : 0,88 décès pour 100 personnes-années ;
- étude scandinave : 0,77 décès pour 100 personnes-années ;
- étude néerlandaise : 0,70 décès pour 100 personnes-années.

Ainsi, pour ces trois études qui ont étudié la mortalité tardive jusqu'à 25 ans après le diagnostic d'un cancer dans l'enfance, la surmortalité est inférieure à 1 % par an après 5 ans, ce qui est très faible. Ces résultats doivent encore être pondérés par le fait que ces études portent sur des cohortes anciennes (diagnostic entre 1960 et 1989) et que des progrès considérables ont été réalisés dans le traitement des cancers de l'enfant au cours des 30 dernières années.

Le *Standardized mortality ratio* (SMR) représente le nombre de décès survenus avant le 31 décembre 1996 rapportés au nombre de décès attendus (calculés d'après les taux spécifiques de mortalité par âge et sexe de la population générale). Ce ratio est un indicateur de risque cumulé. Le SMR est de 10,8 pour l'étude américaine et l'étude scandinave. Il est plus élevé dans l'étude néerlandaise (17,2 après un délai médian de suivi de 16 ans). Les auteurs l'expliquent par le fait que leur étude inclut des années de diagnostic plus récentes et qu'ils ont, de ce fait, un pourcentage plus élevé de patients ayant un recul de moins de 10 ans. La mortalité étant plus importante dans les années les plus proches du diagnostic, ceci a tendance à augmenter le SMR global. Ce chiffre relativement élevé d'excès de mortalité s'explique par un risque encore très faible de mortalité dans la population générale pour ces tranches d'âges (adolescents, adultes jeunes).

### Causes de décès

Dans ces 3 études, le décès est dû à :

- une récidive du cancer initial dans 70 % des cas (surtout après leucémie, tumeur cérébrale ou osseuse) ;
- un second cancer, dans 10 à 12 % des cas ;
- des séquelles du traitement, dans 10 % des cas ;
- d'autres causes non liées au cancer, dans 10 % des cas.

Compte tenu des améliorations thérapeutiques réalisées ces dernières années objectivées par l'amélioration des taux de survie à 5 ans, il est vraisemblable que le taux de rechute tardive diminue également pour les patients traités au cours des années les plus récentes. Concernant la survenue de second cancer, plusieurs études montrent que ce risque est surtout lié à l'irradiation des patients (Bhatia et coll., 2002 ; Pui et coll., 2003). Or dans les leucémies par exemple, la radiothérapie cérébrale systématique visant à prévenir les rechutes méningées n'est plus pratiquée ; dans la maladie de Hodgkin, la radiothérapie est de moins en moins importante et les champs d'irradiation de plus

en plus réduits. Ceci devrait donc diminuer le risque de second cancer chez les patients traités récemment.

### Facteurs influençant le SMR

Plusieurs facteurs de nature différente sont susceptibles d'influencer le SMR :

- le sexe : le SMR est plus élevé chez les femmes, ce qui s'explique par le fait que la mortalité générale de base est plus faible chez les femmes que chez les hommes ;
- l'âge au diagnostic : le SMR est plus élevé chez les enfants les plus jeunes au moment du diagnostic ;
- le type de cancer : le SMR est plus élevé après une leucémie (15,5) ou une tumeur cérébrale (15,7) ; inversement, il est le plus faible pour les lymphomes non hodgkiniens (5,1) et pour les néphroblastomes (6,2) ;
- le type de traitement reçu : la chimiothérapie et la radiothérapie augmentent le risque alors que les patients ayant eu une chirurgie seule n'ont pas d'excès de mortalité ;
- le fait d'avoir eu une rechute, surtout si elle est survenue après un délai de 5 ans ;
- la durée du suivi : le SMR est surtout élevé entre 5 et 9 ans après le diagnostic ; il décroît ensuite et se stabilise à 3-4 au-delà de 20 ans ;
- la période : le risque de décès est plus faible chez les patients traités au cours de la période la plus récente. Il est diminué de 40 % pour les patients diagnostiqués entre 1980 et 1989, par rapport aux deux précédentes décennies. Cette diminution est plus prononcée pour les patients ayant eu une leucémie (*Hazard ratio (HR)=0,34*) ou une maladie de Hodgkin (*HR=0,28*) (Möller et coll., 2001). Compte tenu des progrès thérapeutiques réalisés au cours des dernières années, on peut encore s'attendre à une baisse significative du risque de décès pour les cohortes d'enfants traités au cours des dernières années ;
- l'âge atteint : le risque de décès décroît fortement avec l'âge atteint par les patients ; le SMR des sujets ayant plus de 30 ans n'est plus que de 1,56 et il n'est pas significatif (Cardous-Ubbink et coll., 2004).

### BIBLIOGRAPHIE

BHATIA S, SATHER HN, PABUSTAN OB, TRIGG ME, GAYNON PS et coll. Low incidence of second neoplasms among children diagnosed with acute lymphoblastic leukemia after 1983. *Blood* 2002, **99** : 4257-4264

BLEYER WA. Cancer in older adolescents and young adults: epidemiology, diagnosis, treatment, survival, and importance of clinical trials. *Med Pediatr Oncol* 2002, **38** : 1-10

CARDOUS-UBBINK MC, HEINEN RC, LANGEVELD NE, BAKKER PJ, VOUTE PA et coll. Long-term cause specific mortality among five-year survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **42** : 563-573

CLAVEL J, GOUBIN A, AUCLERC MF, AUVRIGNON A, WATERKEYN C et coll. Incidence of childhood leukemia and non-hodgkin's lymphoma in France - National Registry of Childhood Leukemia and Lymphoma, 1990-1999. *Eur J Cancer Prev* 2004, **13** : 97-103

DÉSANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757

GATTA G, CORAZZIARI I, MAGNANI C, PERIS-BONET R, ROAZZI P, STILLER C, EUROCARE WORKING GROUP. Childhood cancer survival in Europe. *Ann Oncol* 2003, **14** : v119-127

GATTA G, CAPOCACCIA R, STILLESR C, KAATSCH P, BERRINO F et coll. Childhood cancer survival trends in Europe : A EUROCARE Working Group Study. *J Clin Oncol* 2005, **23** : 3742-3751

MERTENS AC, YASUI Y, NEGLIA JP, POTTER JD, NESBIT ME JR et coll. Late mortality experience in five-year survivors of childhood and adolescent cancers : the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2001, **19** : 3163-3172

MÖLLER TR, GARWICZ S, BARLOW L, FALCK WINTHER J, GLATTRE E et coll. Decreasing late mortality among five-year survivors of cancer in childhood and adolescence : a population-based study in the Nordic Countries. *J Clin Oncol* 2001, **19** : 3173-3181

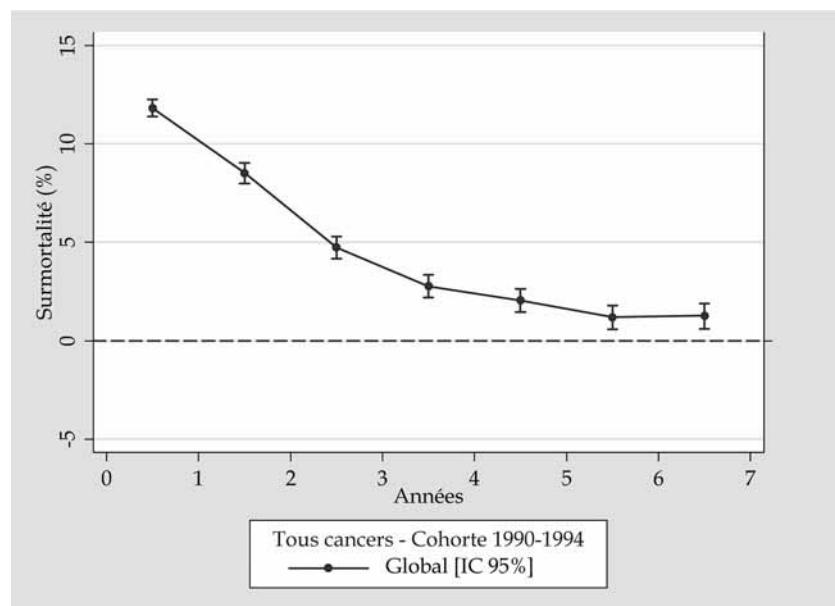
PUI CH, CHENG C, LEUNG W, RAI SN, RIVERA GK et coll. Extended follow-up of long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2003, **349** : 640-649

STELIAROVA-FOUCHER E, STILLER CA, KAATSCH P, BERRINO F, COEBERGH JW et coll. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since 1970s: the ACCIS project. *Lancet* 2004, **364** : 2097-2105

## Présentation des données de survie observée et de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 26.III : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1990 et 1994**

Intervalle (année)	Tous cancers (N=24 620)	
	Survie observée [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
0-1	88,18 [87,34 ; 89,02]	11,82 [11,39 ; 12,25]
1-2	80,68 [79,66 ; 81,7]	8,51 [7,99 ; 9,03]
2-3	76,87 [75,77 ; 77,97]	4,72 [4,16 ; 5,28]
3-4	74,76 [73,62 ; 75,9]	2,74 [2,16 ; 3,32]
4-5	73,24 [72,08 ; 74,4]	2,03 [1,44 ; 2,62]
5-6	72,38 [71,2 ; 73,56]	1,17 [0,57 ; 1,77]
6-7	71,48 [70,25 ; 72,71]	1,24 [0,61 ; 1,87]



**Figure 26.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**



# 27

## Leucémies aiguës lymphoïdes (lymphoblastiques)

D'après les données françaises de 6 registres pédiatriques, les leucémies aiguës lymphoïdes ou lymphoblastiques (LAL) représentent 23,5 % des cancers diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, sur la période comprise entre 1990 et 1999 (Désandes et coll., 2004). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de  $34,3/10^6$  par an et le sex-ratio est de 1,4 (Clavel et coll., 2004).

D'après les données Eurocare portant sur la période 1990-1994, le taux de survie à 5 ans des LAL est de 81,6 % (IC 95 % : [79,7-83,5]) pour l'ensemble des pays européens ; la France se situe un peu en dessous de la moyenne avec un taux de 77,9 % (IC 95 % : [68,7-87,0]).

Des progrès ont encore été réalisés ces dernières années dans le traitement des LAL de l'enfant comme le montrent les données françaises du Registre national des hémopathies de l'enfant (RNHE) (Goubin et coll., soumis), avec un taux de survie à 5 ans qui passe de 77 % pour la période 1990-1992 à 85 % pour la période 1997-2000.

### Surmortalité annuelle d'après Eurocare

Le tableau 27.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance de 95 %. La surmortalité annuelle décroît de 6 % la première année après le diagnostic à environ 1 %, 7 ans après le diagnostic. La figure 27.1 illustre cette baisse progressive dans le temps.

### BIBLIOGRAPHIE

CLAVEL J, GOUBIN A, AUCLERC MF, AUVRIGNON A, WATERKEYN C et coll. Incidence of childhood leukemia and non-hodgkin's lymphoma in France - National Registry of Childhood Leukemia and Lymphoma, 1990-1999. *Eur J Cancer Prev* 2004, 13 : 97-103

## Cancers - Pronostics à long terme

---

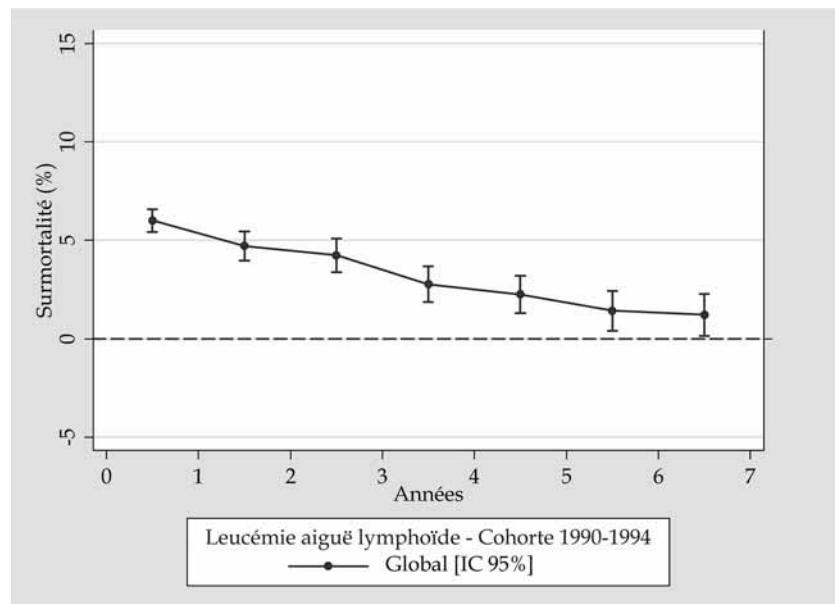
DÉSANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757

GOUBIN A, AUCLERC MF, AUVRIGNON A et coll. Survival after childhood acute leukemia and non-hodgkin's lymphoma in France, 1990-2000. *Eur J Cancer* (soumis)

## Présentation des données de survie observée et de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 27.1 : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1990 et 1994**

Intervalle (année)	Leucémie aiguë lymphoïde (N= 6 650)	
	Survie observée [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
0-1	94,01 [92,87 ; 95,15]	5,99 [5,41 ; 6,57]
1-2	89,60 [88,13 ; 91,07]	4,69 [3,94 ; 5,44]
2-3	85,82 [84,13 ; 87,51]	4,22 [3,36 ; 5,08]
3-4	83,46 [81,66 ; 85,26]	2,75 [1,83 ; 3,67]
4-5	81,60 [79,72 ; 83,48]	2,23 [1,27 ; 3,19]
5-6	80,46 [78,50 ; 82,42]	1,40 [0,40 ; 2,40]
6-7	79,50 [77,44 ; 81,56]	1,19 [0,14 ; 2,24]



**Figure 27.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**



# 28

## Leucémies aiguës non lymphoïdes (myéloblastiques)

D'après les données françaises de 6 registres pédiatriques, les leucémies aiguës non lymphoïdes ou myéloblastiques (LAM) représentent 5,4 % des cancers diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, sur la période comprise entre 1990 et 1999 (Désandes et coll., 2004). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de  $7,1/10^6$  par an et le sex-ratio est de 1,0 (Clavel et coll., 2004).

Les LAM ont un pronostic beaucoup moins bon que les LAL puisque le taux de survie à 5 ans est de 47,5 % (IC 95 % : [41,7-53,3]) pour l'ensemble des pays européens pour la période 1990-1994 (tableau 28.I). Avec un taux de 45,4 % (IC 95 % : [21,0- 69,9]), la France se situe dans la moyenne inférieure. Les pays nordiques obtiennent les meilleurs résultats (61,8 % de survie à 5 ans).

Les données du Registre national des hémopathies de l'enfant (RNHE) (Goubin et coll., soumis) montrent également des progrès dans le traitement des LAM au cours des dernières années puisque le taux de survie à 5 ans est passé de 47 % pour la période 1990-1992 à 61 % pour la période 1997-2000, rejoignant ainsi le taux de survie des pays nordiques observé dans Eurocare 3.

### Surmortalité annuelle d'après Eurocare

Le tableau 28.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance de 95 %. La surmortalité annuelle est de 30 % et 20 % respectivement la première et 2<sup>e</sup> année. Elle diminue ensuite pour se situer en dessous de 1 %, 5 ans après le diagnostic. La figure 28.1 illustre cette décroissance rapide de la surmortalité annuelle.

### BIBLIOGRAPHIE

CLAVEL J, GOUBIN A, AUCLERC MF, AUVRIGNON A, WATERKEYN C et coll. Incidence of childhood leukemia and non-hodgkin's lymphoma in France - National Registry of Childhood Leukemia and Lymphoma, 1990-1999. *Eur J Cancer Prev* 2004, 13 : 97-103

## Cancers - Pronostics à long terme

---

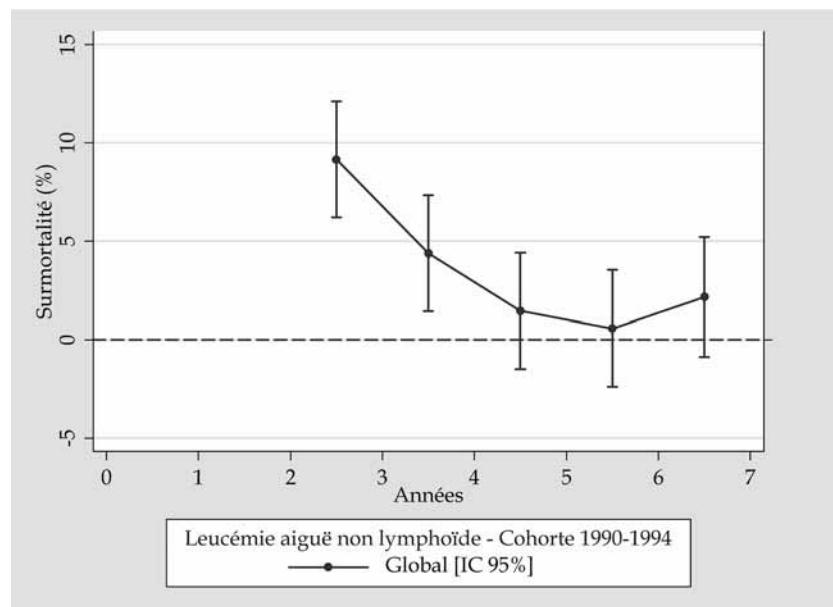
DÉSANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757

GOUBIN A, AUCLERC MF, AUVRIGNON A et coll. Survival after childhood acute leukemia and non-hodgkin's lymphoma in France, 1990-2000. *Eur J Cancer* (soumis)

## Présentation des données de survie observée et de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 28.I : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1990 et 1994**

Intervalle (année)	Leucémie aiguë non lymphoïde (N= 1 169)	
	Survie observée [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
0-1	69,45 [64,14 ; 74,76]	30,55 [27,84 ; 33,26]
1-2	55,51 [49,77 ; 61,25]	20,07 [17,14 ; 23]
2-3	50,43 [44,65 ; 56,21]	9,15 [6,20 ; 12,10]
3-4	48,22 [42,44 ; 54,00]	4,38 [1,43 ; 7,33]
4-5	47,52 [41,74 ; 53,30]	1,45 [-1,50 ; 4,40]
5-6	47,25 [41,45 ; 53,05]	0,57 [-2,39 ; 3,53]
6-7	46,23 [40,27 ; 52,19]	2,16 [-0,88 ; 5,20]



**Figure 28.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**



# 29

## Maladie de Hodgkin

D'après les données françaises de 6 registres pédiatriques, la maladie de Hodgkin représente 4,4 % des cancers diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, sur la période comprise entre 1990 et 1999 (Désandes et coll., 2004). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 5,3/10<sup>6</sup> par an et le *sex-ratio* est de 1,8.

D'après les données Eurocare 3 portant sur la période 1990-1994, le taux de survie à 5 ans de la maladie de Hodgkin est de 95,3 % (IC 95 % : [92,7-97,9]) pour l'ensemble des pays européens (tableau 29.I), la France se situant dans la moyenne avec un taux de 96,2 % (IC 95 % : [85,7-100,0]).

### Surmortalité annuelle d'après Eurocare

Le tableau 29.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance de 95 %. La surmortalité annuelle est très faible (moins de 2 %) la première année après le diagnostic et elle est proche de zéro ensuite. La figure 29.1 illustre cette faible surmortalité annuelle associée à la maladie de Hodgkin.

### Impact du stade et de l'évolution thérapeutique sur la survie

Le pronostic très bon de la maladie de Hodgkin (plus de 90 % de survie à 5 ans chez les moins de 20 ans) est le résultat d'une évolution de la stratégie thérapeutique vers une chimiothérapie prépondérante, associée à une radiothérapie réservée aux masses ganglionnaires volumineuses.

La détermination du stade de la maladie selon la classification d'Ann Arbor permet de mettre en place la stratégie thérapeutique adaptée, le stade constituant le facteur pronostique le plus déterminant. La stratégie actuelle consiste à améliorer encore la survie des formes sévères (stades IV en particulier) et à diminuer la lourdeur des traitements (notamment de la radiothérapie) sans compromettre la survie dans les formes localisées (stades I et II).

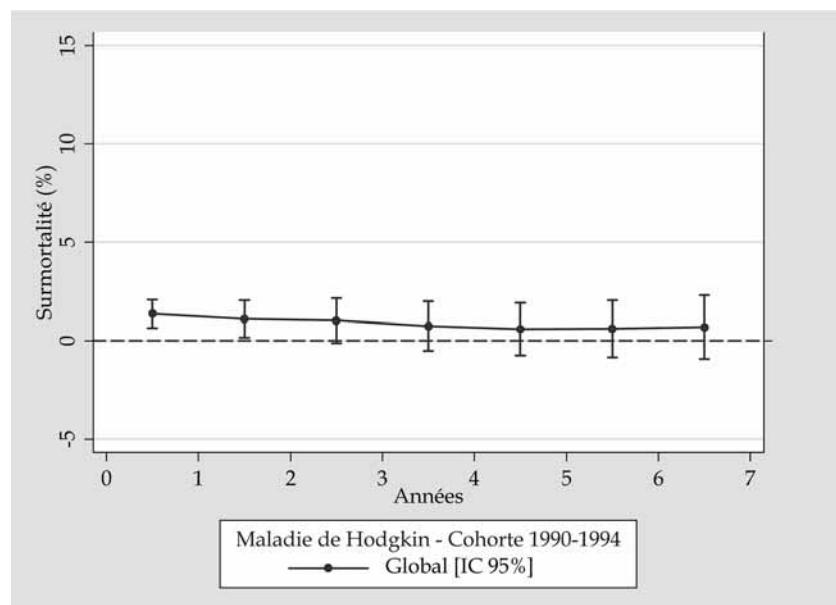
#### BIBLIOGRAPHIE

DÉSANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757

## Présentation des données de survie observée et de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 29.I : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1990 et 1994**

Intervalle (année)	Maladie de Hodgkin (N=1 039)	
	Survie observée [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
0-1	98,64 [97,23 ; 100,05]	1,36 [0,64 ; 2,08]
1-2	97,56 [95,68 ; 99,44]	1,09 [0,13 ; 2,05]
2-3	96,57 [94,34 ; 98,80]	1,01 [-0,13 ; 2,15]
3-4	95,86 [93,41 ; 98,31]	0,74 [-0,51 ; 1,99]
4-5	95,30 [92,67 ; 97,93]	0,58 [-0,76 ; 1,92]
5-6	94,73 [91,89 ; 97,57]	0,60 [-0,85 ; 2,05]
6-7	94,08 [90,90 ; 97,26]	0,69 [-0,93 ; 2,31]



**Figure 29.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**



# 30

## Lymphomes non hodgkiniens

Les lymphomes non hodgkinien (LNH) forment un groupe de pathologies dont les deux principales sont les lymphomes non hodgkiniens (non Burkitt) et les lymphomes de Burkitt. D'après les données françaises de 6 registres pédiatriques, les lymphomes non hodgkiniens (non Burkitt) représentent 3,7 % des cancers diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, sur la période comprise entre 1990 et 1999 (Désandes et coll., 2004). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de  $4,9/10^6$  par an et le *sex-ratio* est de 1,8. Le lymphome de Burkitt représente la même part (3,6 %) des cancers de l'enfant et son incidence standardisée est de 4,1 avec cependant un *sex-ratio* plus important (3,3) (Clavel et coll., 2004).

Le pronostic des lymphomes non hodgkiniens de l'enfant est bon avec un taux de survie à 5 ans de 80,0 % (IC 95 % : [75,6-84,4]) pour l'ensemble des pays européens (tableau 30.I), la France se situant au-dessus de la moyenne avec un taux de 86,3 % (IC 95 % : [68,7-100,0]).

### Surmortalité annuelle d'après Eurocare

Les tableaux 30.I et 30.II présentent les estimations de la surmortalité annuelle des LNH (non Burkitt et Burkitt) avec un intervalle de confiance de 95 %. Pour les LNH non Burkitt, la surmortalité annuelle varie de 12 % la première année à moins de 1 % dès la 4<sup>e</sup> année. Pour les lymphomes de Burkitt, elle varie de 13 % à moins de 1 % dès la 3<sup>e</sup> année. Les figures 30.1 et 30.2 montrent qu'un plateau est très rapidement atteint avec un taux de surmortalité annuelle proche de 0 % pour les lymphomes de Burkitt et les lymphomes non Burkitt.

### Impact du type de lymphome et de la thérapeutique sur la survie

L'analyse plus fine réalisée par le Registre national des hémopathies de l'enfant (RNHE) (Goubin et coll., soumis) montre que le taux de survie à

5 ans des LNH à phénotype B, de 91 % en 1990-1995, est resté stable pour la période 1995-2000. En revanche, une amélioration significative du pronostic a été observée pour les lymphomes lymphoblastiques T dont le taux de survie à 5 ans est passé de 72 % à 85 %. De même, pour les lymphomes de type anaplasique le taux de survie à 5 ans est passé de 82 % à 91 %.

Sur le plan thérapeutique, les LNH sont très sensibles à la chimiothérapie qui est l'outil thérapeutique majeur. La chirurgie n'a pas sa place et la radiothérapie ne répond qu'à des indications exceptionnelles (irradiation d'une masse persistante dans le médiastin, irradiation du système nerveux central en cas d'atteinte méningée initiale).

En raison des progrès thérapeutiques majeurs accomplis au cours des 30 dernières années et du pronostic désormais très favorable de ces tumeurs, la stratégie actuelle consiste à diminuer la durée et l'intensité des traitements afin de réduire le risque de complications ou de séquelles à long terme.

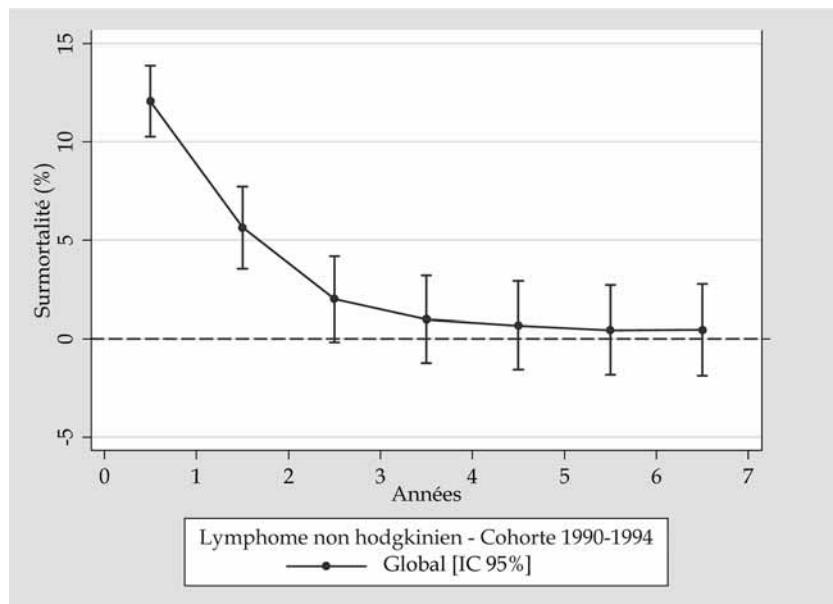
## BIBLIOGRAPHIE

- CLAVEL J, GOUBIN A, AUCLERC MF, AUVRIGNON A, WATERKEYN C et coll. Incidence of childhood leukemia and non-hodgkin's lymphoma in France - National Registry of Childhood Leukemia and Lymphoma, 1990-1999. *Eur J Cancer Prev* 2004, **13** : 97-103
- DÉSANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757
- GOUBIN A, AUCLERC MF, AUVRIGNON A et coll. Survival after childhood acute leukemia and non-hodgkin's lymphoma in France, 1990-2000. *Eur J Cancer* (soumis)

## Présentation des données de survie observée et de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 30.1 : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients atteints de lymphomes non hodgkiniens (non Burkitt) diagnostiqués entre 1990 et 1994**

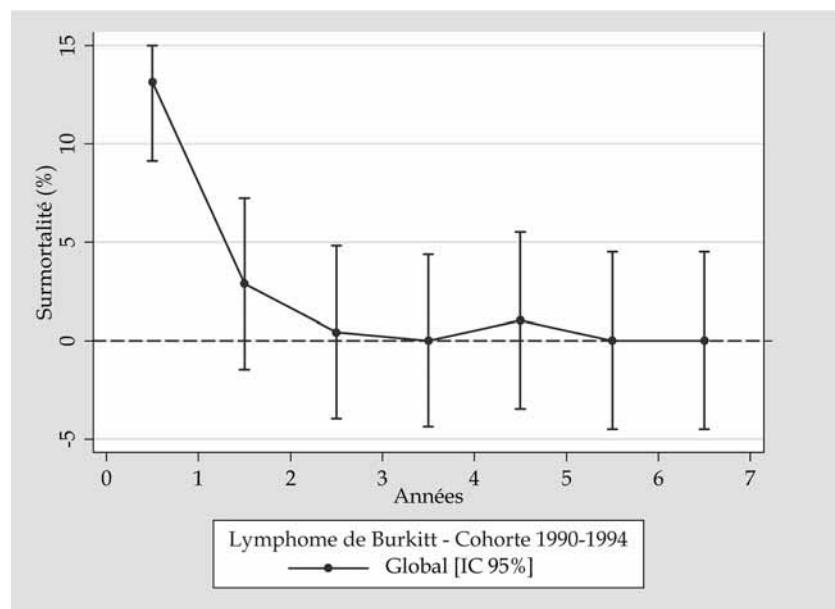
Lymphome non hodgkinien (non Burkitt) (N=1 292)		
Intervalle (année)	Survie observée [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
0-1	87,93 [84,36 ; 91,50]	12,07 [10,25 ; 13,89]
1-2	82,98 [78,86 ; 87,10]	5,63 [3,53 ; 7,73]
2-3	81,32 [77,05 ; 85,59]	2,00 [-0,18 ; 4,18]
3-4	80,53 [76,18 ; 84,88]	0,97 [-1,25 ; 3,19]
4-5	79,99 [75,60 ; 84,38]	0,67 [-1,57 ; 2,91]
5-6	79,64 [75,19 ; 84,09]	0,44 [-1,83 ; 2,71]
6-7	79,28 [74,73 ; 83,83]	0,45 [-1,87 ; 2,77]



**Figure 30.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**

**Tableau 30.II : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients atteints de lymphomes non hodgkiniens (lymphome de Burkitt) diagnostiqués entre 1990 et 1994**

Intervalle (année)	Lymphome de Burkitt (N=283)	
	Survie observée [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)	Surmortalité [ $IC_{95\%}$ ] (% annuel)
0-1	86,84 [78,94 ; 94,74]	13,16 [9,13 ; 17,19]
1-2	84,34 [75,83 ; 92,85]	2,88 [-1,46 ; 7,22]
2-3	83,98 [75,40 ; 92,56]	0,43 [-3,95 ; 4,81]
3-4	83,98 [75,40 ; 92,56]	0,00 [-4,38 ; 4,38]
4-5	83,12 [74,30 ; 91,94]	1,02 [-3,48 ; 5,52]
5-6	83,12 [74,30 ; 91,94]	0,00 [-4,50 ; 4,50]
6-7	83,12 [74,30 ; 91,94]	0,00 [-4,50 ; 4,50]



250 **Figure 30.2 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**

# 31

## Tumeurs du système nerveux central

D'après les données françaises de 6 registres pédiatriques, les tumeurs du système nerveux central représentent 21,8 % des cancers diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, sur la période comprise entre 1990 et 1999 (Désandes et coll., 2004). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 29,1/10<sup>6</sup> par an et le *sex-ratio* est de 1,1.

D'après les données Eurocare 3 portant sur la période 1990-1994, le taux de survie à 5 ans des tumeurs du système nerveux central est de 63,9 % (IC 95 % : [61,1-66,8]) pour l'ensemble des pays européens (tableau 31.I), la France se situant dans la moyenne avec un taux de 58,8 % (IC 95 % : [46,8-70,9]).

### Surmortalité annuelle tous types confondus d'après Eurocare

Le tableau 31.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance de 95 %. La surmortalité annuelle est inférieure à 20 % la première année après le diagnostic et décroît ensuite rapidement. Elle se situe entre 1 et 2 % après la 5<sup>e</sup> année. La figure 31.1 illustre cette décroissance rapide de la surmortalité annuelle.

### Impact du type histologique sur la survie

Le pronostic dépend beaucoup du type histologique. Pour les épendymomes et les tumeurs neurectodermiques primitives (PNET), le taux de survie à 5 ans est inférieur à 60 %. La survie des astrocytomes est en revanche élevée : elle est de 79% (Gatta et coll., 2003). Le pronostic est plus mauvais pour les très jeunes enfants (Magnani et coll., 2001), d'une part parce qu'ils présentent les types de cancers les plus péjoratifs (PNET, tumeurs du tronc cérébral) et également parce que les possibilités thérapeutiques sont plus limitées (contre-indication de la radiothérapie sur un cerveau en pleine croissance).

## Impact des outils diagnostiques et thérapeutiques sur la survie

La survie des tumeurs du système nerveux central s'est améliorée au cours de 20 dernières années, avec un risque de décès diminuant de 3 % par an (Gatta et coll., 2005). L'introduction du scanner et de l'IRM a en particulier permis une meilleure évaluation au diagnostic et d'apprécier de façon précise les conditions de l'exérèse, qui reste encore le principal traitement dans ce type de tumeur. L'utilisation de la chimiothérapie a permis d'améliorer légèrement le pronostic vital et surtout fonctionnel en limitant les indications de la radiothérapie et en réduisant ainsi le risque de séquelles ultérieures.

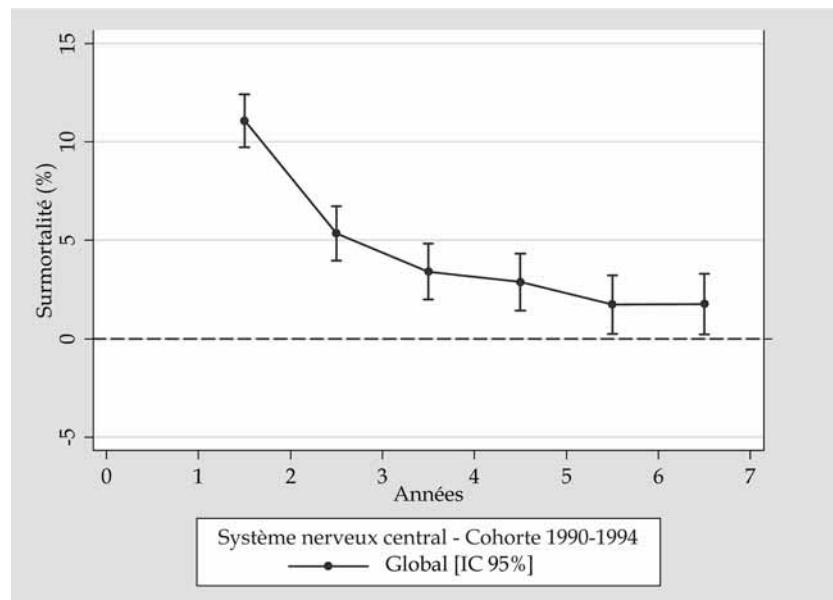
## BIBLIOGRAPHIE

- DÉSANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757
- GATTA G, CORAZZIARI I, MAGNANI C, PERIS-BONET R, ROAZZI P, STILLER C, EUROCARE WORKING GROUP. Childhood cancer survival in Europe. *Ann Oncol* 2003, **14** : v119-127
- GATTA G, CAPOCACCIA R, STILLESR C, KAATSCH P, BERRINO F et coll. Childhood cancer survival trends in Europe : A EUROCARE Working Group Study. *J Clin Oncol* 2005, **23** : 3742-3751
- MAGNANI C, AARELEID T, VISCOMI S, PASTORE G, BERRINO F, EUROCARE WORKING GROUP. Variation in survival of children with central nervous system (CNS) malignancies diagnosed in Europe between 1978 and 1992: the EUROCARE study. *Eur J Cancer* 2001, **37** : 711-721

## Présentation des données de survie observée et de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 31.1 : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1990 et 1994**

Intervalle (année)	Système nerveux central (N=4 622)	
	Survie observée [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
0-1	80,92 [78,63 ; 83,21]	19,08 [17,91 ; 20,25]
1-2	71,96 [69,33 ; 74,59]	11,07 [9,73 ; 12,41]
2-3	68,12 [65,40 ; 70,84]	5,34 [3,95 ; 6,73]
3-4	65,81 [63,03 ; 68,59]	3,39 [1,97 ; 4,81]
4-5	63,93 [61,09 ; 66,77]	2,86 [1,41 ; 4,31]
5-6	62,83 [59,95 ; 65,71]	1,72 [0,25 ; 3,19]
6-7	61,73 [58,75 ; 64,71]	1,75 [0,23 ; 3,27]



**Figure 31.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**



# 32

## Neuroblastomes

D'après les données françaises de 6 registres pédiatriques, les neuroblastomes représentent 8,9 % des cancers diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, sur la période comprise entre 1990 et 1999 (Désandes et coll., 2004). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 13,9/10<sup>6</sup> par an et le *sex-ratio* est de 1,2.

D'après les données Eurocare 3 portant sur la période 1990-1994, le taux de survie à 5 ans des neuroblastomes est de 58,2 % (IC 95 % : [53,5-62,9]) pour l'ensemble des pays européens (tableau 32.I), la France se situant au-dessus de la moyenne avec un taux de 68,9 % (IC 95 % : [52,9-84,7]).

### Surmortalité annuelle d'après Eurocare

Le tableau 32.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance de 95 %. La surmortalité annuelle est inférieure à 20 % durant les deux premières années et décroît rapidement pour atteindre moins de 2 % après la 5<sup>e</sup> année. La figure 32.1 illustre la diminution de la mortalité annuelle et sa stabilisation entre 1 et 2 % quelques années après le diagnostic.

### Impact des facteurs pronostiques sur la survie

Le pronostic du neuroblastome dépend de l'âge et du stade au diagnostic, mais aussi d'autres facteurs comme l'existence d'une amplification du gène N-myc ou d'une aberration chromosomique. Les formes observées chez le nourrisson sont de meilleur pronostic que les celles rencontrées chez les enfants plus grands qui sont souvent des formes disséminées au moment du diagnostic et à fort potentiel évolutif.

### BIBLIOGRAPHIE

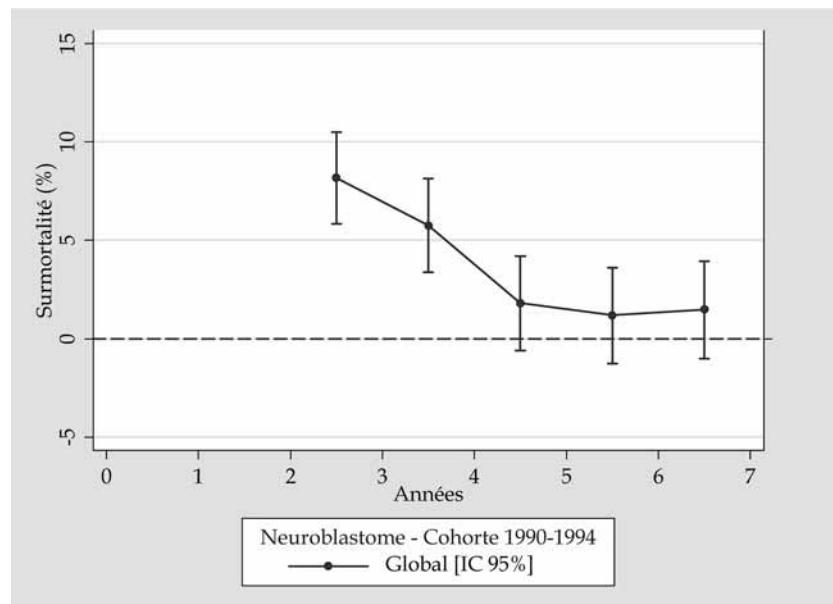
DÉSANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757



## Présentation des données de survie observée et de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 32.1 : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1990 et 1994**

Intervalle (année)	Neuroblastome (N=1 731)	
	Survie observée [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
0-1	81,89 [78,24 ; 85,54]	18,11 [16,25 ; 19,97]
1-2	68,48 [64,09 ; 72,87]	16,38 [14,14 ; 18,62]
2-3	62,89 [58,30 ; 67,48]	8,16 [5,82 ; 10,50]
3-4	59,28 [54,62 ; 63,94]	5,74 [3,36 ; 8,12]
4-5	58,22 [53,54 ; 62,90]	1,79 [-0,60 ; 4,18]
5-6	57,54 [52,80 ; 62,28]	1,17 [-1,25 ; 3,59]
6-7	56,70 [51,88 ; 61,52]	1,46 [-1,00 ; 3,92]



**Figure 32.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**



---

# 33

## Néphroblastomes

D'après les données françaises de 6 registres pédiatriques, les néphroblastomes (tumeurs rénales) représentent 6,0 % des cancers diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, sur la période comprise entre 1990 et 1999 (Désandes et coll., 2004). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de  $9,1/10^6$  par an et le sex-ratio est de 0,7.

D'après les données Eurocare 3 portant sur la période 1990-1994, le taux de survie à 5 ans des néphroblastomes est de 83,7 % (IC 95 % : [79,9-87,6]) pour l'ensemble des pays européens (tableau 33.I), la France se situant dans la moyenne avec un taux de 84,7 % (IC 95 % : [69,6-99,5]).

### Surmortalité annuelle d'après Eurocare

Le tableau 33.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance de 95 %. La surmortalité annuelle de 6 % environ durant les deux premières années descend très rapidement pour se situer en dessous de 1 % dès la 5<sup>e</sup> année. La figure 33.1 illustre cette décroissance rapide.

La très bonne survie des enfants atteints de néphroblastomes est le résultat de l'intégration de la quasi totalité des patients dans des études multicentriques. Le problème actuel est essentiellement de limiter les séquelles ultérieures liées à la radiothérapie ou à la toxicité de la chimiothérapie.

### BIBLIOGRAPHIE

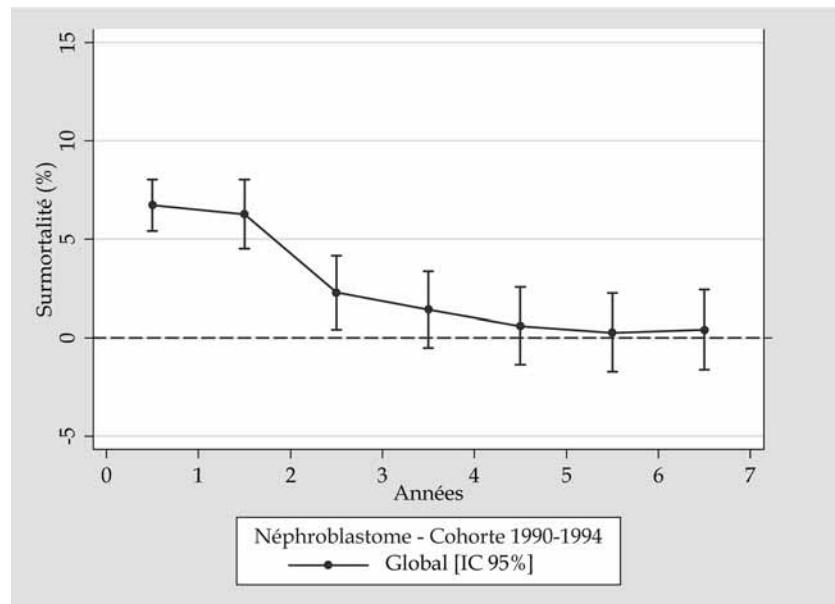
DÉSANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757



## Présentation des données de survie observée et de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 33.I : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1990 et 1994**

Intervalle (année)	Néphroblastome (N=1440)	
	Survie observée [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
0-1	93,28 [90,69 ; 95,87]	6,72 [5,40 ; 8,04]
1-2	87,44 [83,99 ; 90,89]	6,26 [4,50 ; 8,02]
2-3	85,45 [81,78 ; 89,12]	2,28 [0,41 ; 4,15]
3-4	84,24 [80,46 ; 88,02]	1,42 [-0,51 ; 3,35]
4-5	83,74 [79,90 ; 87,58]	0,59 [-1,37 ; 2,55]
5-6	83,52 [79,64 ; 87,40]	0,26 [-1,72 ; 2,24]
6-7	83,19 [79,21 ; 87,17]	0,40 [-1,63 ; 2,43]



**Figure 33.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**



# 34

## Tumeurs des tissus mous

D'après les données françaises de 6 registres pédiatriques, les tumeurs des tissus mous représentent 5,4 % des cancers diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, sur la période comprise entre 1990 et 1999 (Désandes et coll., 2004). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de  $7,4/10^6$  par an et le sex-ratio est de 1,6.

D'après les données Eurocare 3 portant sur la période 1990-1994, le taux de survie à 5 ans des tumeurs des tissus mous est de 65,4 % (IC 95 % : [60,5-70,2]) pour l'ensemble des pays européens (tableau 34.I), la France affichant des résultats meilleurs avec un taux de 72,8 % (IC 95 % : [51,4-94,3]).

### Surmortalité annuelle d'après Eurocare

Le tableau 34.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance de 95 %. La surmortalité annuelle est supérieure à 10 % les deux premières années suivant le diagnostic. Elle se situe entre 1 et 2 % après la 6<sup>e</sup> année. La figure 34.1 illustre cette décroissance rapide de la surmortalité annuelle au cours des premières années après le diagnostic.

### Impact du type de tumeurs et des traitements sur la survie

Les rhabdomyosarcomes, qui sont les plus fréquents chez l'enfant, ont un pronostic moins bon. Le taux de survie à 5 ans est de 65,4 % (IC 95 % : [59,1-71,8]) alors que les tumeurs « non rhabdomyosarcomes » ont un taux de survie à 5 ans de 76,5 % (IC 95 % : [63,0-90,2]). Qu'il s'agisse de tumeur de type « rhabdomyosarcome » ou non, les formes métastatiques ont un pronostic très péjoratif avec un taux de survie inférieur à 30 %.

Les évolutions thérapeutiques actuelles donnent une place plus importante à la chimiothérapie, permettant de pratiquer une chirurgie conservatrice et limitant les indications de la radiothérapie et les volumes irradiés.

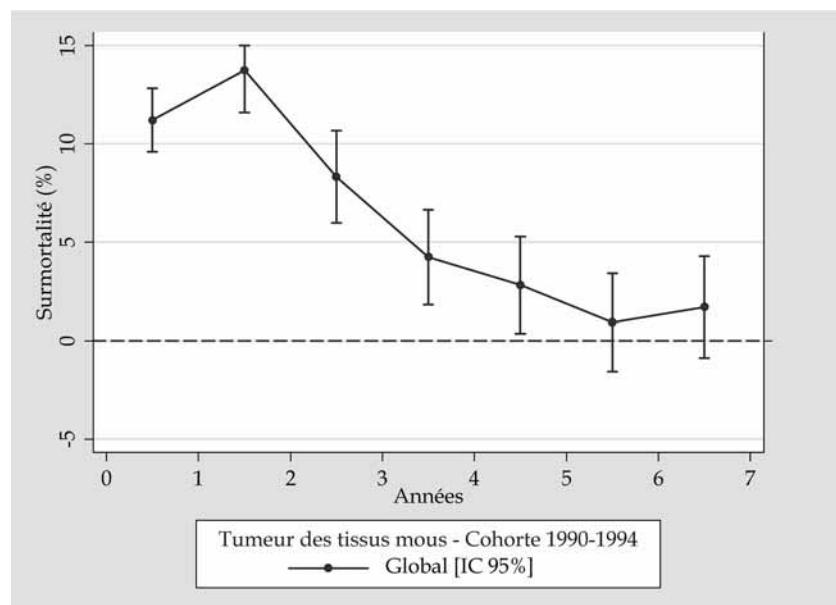
#### BIBLIOGRAPHIE

DÉSANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757

## Présentation des données de survie observée et de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 34.1 : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1990 et 1994**

Intervalle (année)	Tumeur des tissus mous (N=1 536)	
	Survie observée [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
0-1	88,79 [85,61 ; 91,97]	11,21 [9,59 ; 12,83]
1-2	76,58 [72,33 ; 80,83]	13,75 [11,58 ; 15,92]
2-3	70,21 [65,60 ; 74,82]	8,32 [5,97 ; 10,67]
3-4	67,24 [62,50 ; 71,98]	4,23 [1,81 ; 6,65]
4-5	65,35 [60,53 ; 70,17]	2,81 [0,35 ; 5,27]
5-6	64,75 [59,87 ; 69,63]	0,92 [-1,57 ; 3,41]
6-7	63,65 [58,59 ; 68,71]	1,70 [-0,88 ; 4,28]



**Figure 34.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**



# 35

## Tumeurs osseuses

D'après les données françaises de 6 registres pédiatriques, les tumeurs osseuses représentent 5,5 % des cancers diagnostiqués chez les enfants âgés de 0 à 14 ans, sur la période comprise entre 1990 et 1999 (Désandes et coll., 2004). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 6,6/10<sup>6</sup> par an et le sex-ratio est de 1,3.

D'après les données Eurocare 3 portant sur la période 1990-1994, le taux de survie à 5 ans des tumeurs osseuses est de 64,8 % (IC 95 % : [58,9-70,1]) pour l'ensemble des pays européens (tableau 35.I), la France se situant dans la moyenne avec un taux de 62,7 % (IC 95 % : [39,9-85,5]).

### Surmortalité annuelle d'après Eurocare

Le tableau 35.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance de 95 %. La surmortalité annuelle, voisine de 10 % au cours des trois premières années suivant le diagnostic, se situe entre 2 et 3 % après la 5<sup>e</sup> année. La figure 35.1 indique que la courbe de surmortalité annuelle reste supérieure à 5 % au cours des premières années.

### Impact du type de tumeurs et des traitements sur la survie

Les tumeurs osseuses sont constituées essentiellement des ostéosarcomes et des tumeurs d'Ewing. Le taux de survie à 5 ans est un peu plus bas pour les ostéosarcomes : il est de 62,4 % (IC 95 % : [53,9-70,9]) contre 66,9 % (IC 95 % : [57,6-76,2]) pour les tumeurs d'Ewing. L'utilisation de la chimiothérapie pré- et post-opératoire, associée si possible à une chirurgie conservatrice, a permis de limiter les indications de la radiothérapie.

### BIBLIOGRAPHIE

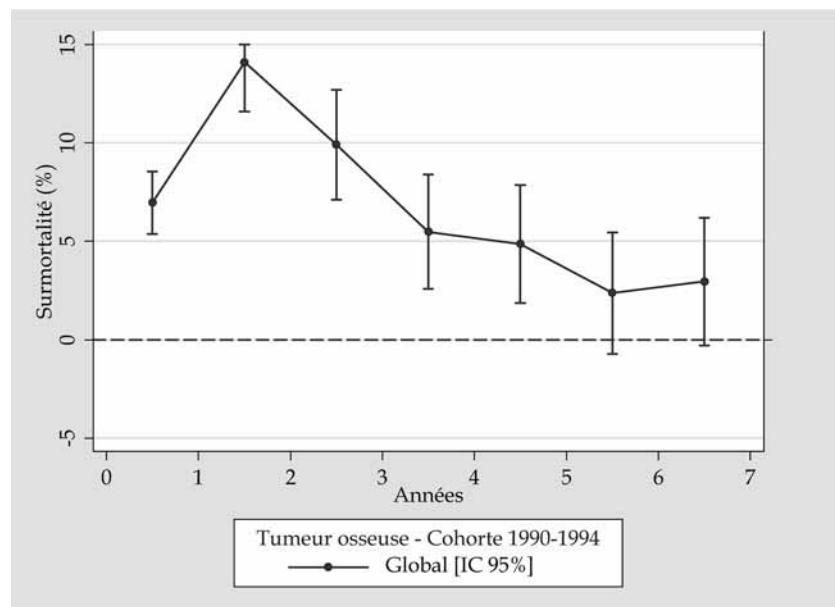
DÉSANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757



## Présentation des données de survie observée et de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 35.I : Survie observée et surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1990 et 1994**

Intervalle (année)	Tumeur osseuse (N=1 041)	
	Survie observée [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
0-1	93,05 [89,95 ; 96,15]	6,95 [5,37 ; 8,53]
1-2	79,93 [75,03 ; 84,83]	14,10 [11,60 ; 16,6]
2-3	72,01 [66,52 ; 77,50]	9,91 [7,11 ; 12,71]
3-4	68,07 [62,37 ; 73,77]	5,47 [2,56 ; 8,38]
4-5	64,77 [58,87 ; 70,67]	4,85 [1,84 ; 7,86]
5-6	63,24 [57,20 ; 69,28]	2,36 [-0,72 ; 5,44]
6-7	61,38 [55,05 ; 67,71]	2,94 [-0,29 ; 6,17]



**Figure 35.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1990-1994**



# Synthèse

L'estimation du « sur-risque » de décès auquel est exposé une personne ayant eu un cancer est une problématique qui intéresse à la fois les patients et les professionnels de l'assurance quand il s'agit de contracter un prêt et de calculer la prime de ce contrat. Le niveau de « sur-risque » peut être évalué en fonction de l'âge, du sexe du patient, et parfois des caractéristiques de la tumeur. Les données européennes récentes sur l'espérance de vie de patients atteints de cancer permettent d'estimer ce « sur-risque » ou « surmortalité » associés aux différentes localisations cancéreuses.

## Sources de données

Dans le cadre de cette expertise collective, le calcul du « sur-risque » a été effectué à partir des données de survie moyenne de populations de patients atteints de cancer ; ces données ont été collectées par les registres des cancers de pays européens et publiées dans l'étude Eurocare. En 2005, cette étude dispose des données de 67 registres (dont 4 à 6 registres français) issus d'une vingtaine de pays. Mis à jour au 1<sup>er</sup> janvier 2000, les taux de survie pour ces différents pays concernent les cas diagnostiqués dans les périodes 1978-1985, 1985-1989 et 1990-1994 ; ces taux sont analysés par sexe et par âge au moment du diagnostic.

Afin d'établir un fondement solide aux estimations de survie, le groupe d'experts a enrichi les données françaises publiées dans l'étude Eurocare avec celles de 7 pays (Espagne, Italie, Pays-Bas, Suisse, Suède, Finlande et Norvège) sélectionnés pour la qualité de leurs données ainsi que pour leur similarité avec les données françaises.

L'étude Eurocare ne présente pas de données selon le stade du cancer. Les responsables des registres européens de cancer estiment que les informations sur le stade collectées en routine ne sont pas suffisamment fiables et standardisées pour être utilisées dans des études de survie. En effet, la classification en stades résulte d'un ensemble d'informations permettant de classer les différentes dimensions de l'extension tumorale, et l'évaluation de ces dimensions est très dépendante des explorations réalisées.

Aux États-Unis, le *Surveillance Epidemiology and End Results program* (SEER program) présente les données provenant de 11 registres de population et de 3 registres hospitaliers couvrant environ 14 % de la population des

États-Unis depuis 1973. Ce programme fournit des données de survie relative en fonction de l'étendue de la tumeur.

Pour certaines localisations, les données issues de séries hospitalières, bien que soumises à des biais de sélection, ont été, à quelques reprises, mentionnées pour fournir une évaluation plus fine des facteurs pronostiques sur la survie. Les essais thérapeutiques donnent, pour leur part, des informations détaillées sur les gains en terme de survie associés aux traitements les plus récents.

Prochainement, des données de survie pour tous les cancers recensés par les registres en France seront disponibles et viendront compléter les résultats présentés dans cette expertise. Il sera également possible de disposer d'informations sur la survie à long terme pour les principaux cancers en fonction du stade initial grâce aux données collectées spécifiquement par les registres. De plus, les données hospitalières de l'Étude Permanente Cancer (EPC, registre hospitalier des centres de lutte contre le cancer) pourront apporter des éléments supplémentaires.

Les différents cancers sont définis en suivant les règles de la 10<sup>e</sup> révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10). Dans le cadre de cette expertise, 22 localisations cancéreuses chez l'adulte et 9 localisations chez l'enfant ont été retenues.

### Présentation des localisations étudiées chez l'adulte

---

Gynécologie	ORL
Sein (femmes)	Larynx
Ovaires	Hypopharynx
Col utérin	Oropharynx
Corps utérin	Rhinopharynx
Urologie	Thyroïde
Prostate	Mélanome
Testicule	Hémopathies malignes
Rein	Leucémies aiguës lymphoïdes
Digestif	Leucémies aiguës myéloïdes
Colon	Leucémies chroniques lymphoïdes
Rectum	Leucémies chroniques myéloïdes
Poumon	Maladie de Hodgkin
	Lymphomes non hodgkiniens

---

### Principe de la méthode d'évaluation de la surmortalité

La survie nette, par exemple à 10 ans, d'un groupe de patients est la probabilité « nette » d'être en vie 10 ans après le diagnostic de cancer dans l'hypothèse où toutes les autres causes de décès seraient éliminées. Le com-

plément à 1 de la probabilité nette de survie est la probabilité d'être décédé du « seul » fait du cancer avant 10 ans ; cette probabilité traduit donc l'excès de mortalité, c'est-à-dire la surmortalité à laquelle est soumis le groupe de patients.

La difficulté à estimer la survie nette après cancer (liée à la difficulté à éliminer les autres causes de décès) conduit à préférer l'estimation de la survie relative qui ne nécessite pas la connaissance de la cause de décès, impossible à déterminer dans le cadre d'un registre de cancer.

Le calcul de la survie relative consiste à faire le rapport, en un temps donné  $t$ , entre la probabilité de survie observée dans une population de sujets atteints de cancer et la probabilité de survie attendue dans une population générale de sujets non atteints, de même sexe, de même groupe d'âge, d'une même région et au même moment. On en déduit alors la surmortalité, complément à 1 de la survie relative.

L'étude Eurocare utilise cette approche pour le calcul de la survie relative ; cette approche a été également utilisée pour réaliser les nouveaux calculs à partir des données Eurocare dans le cadre de cette expertise.

La « surmortalité », exprimée en pourcentage, a été déterminée de façon annuelle et s'interprète de la façon suivante : une surmortalité annuelle de 1 % entre 9 et 10 ans signifie qu'au temps  $t = 9$  ans après le diagnostic, la probabilité de décéder du cancer ou de ses conséquences dans l'année qui suit (10<sup>e</sup> année) est de 0,01. Cet indicateur a été considéré comme approprié à l'objectif de l'expertise.

Il est utile de préciser que la probabilité de décès par cancer prend en compte l'ensemble des cofacteurs ayant influencé la survenue du cancer. Prenons l'exemple d'un cancer du fumeur : la survie observée dans la population des patients atteints de ce cancer résulte du fait d'avoir eu un cancer, mais aussi de la morbidité induite par le comportement tabagique. Si cette survie observée est corrigée par la survie attendue afin d'obtenir la survie relative, l'ensemble des facteurs (cancer et comorbidité induite par le tabac) seront pris en compte. Ainsi, il conviendra, dans toute évaluation du sur-risque de décès chez un patient, de ne pas intégrer à nouveau la notion de tabagisme dans le calcul car ce serait prendre en compte deux fois le même facteur de risque.

## Application de la méthode aux données de l'étude Eurocare pour cette expertise

L'étude Eurocare fournit des données groupées et non individuelles. Les estimations de la survie attendue par intervalle ne sont donc disponibles que pour certains groupes définis par la cohorte de diagnostic, le sexe ou la classe d'âges.

La période de diagnostic influence principalement la survie dans les premières années, et très peu la surmortalité annuelle à distance du diagnostic comme cela a pu être vérifié sur la plupart des données de l'étude Eurocare. Les données de toutes les périodes disponibles ont donc été regroupées afin d'estimer plus précisément la surmortalité à distance éloignée du diagnostic.

Pour les huit pays sélectionnés (y compris la France) et pour chacune des localisations retenues, les estimations de surmortalité annuelle ont été calculées pour les regroupements suivants :

- tout sexe, tout âge et toute cohorte ;
- par sexe : tout âge et toute cohorte ;
- par classe d'âges : tout sexe et toute cohorte ;
- par cohorte de diagnostic : tout sexe et tout âge.

Les estimations de surmortalité annuelle établies à partir des données Eurocare pour les huit pays sont effectuées tout d'abord pour tous les cancers confondus puis pour chacune des localisations étudiées.

## **Surmortalité annuelle tous cancers confondus**

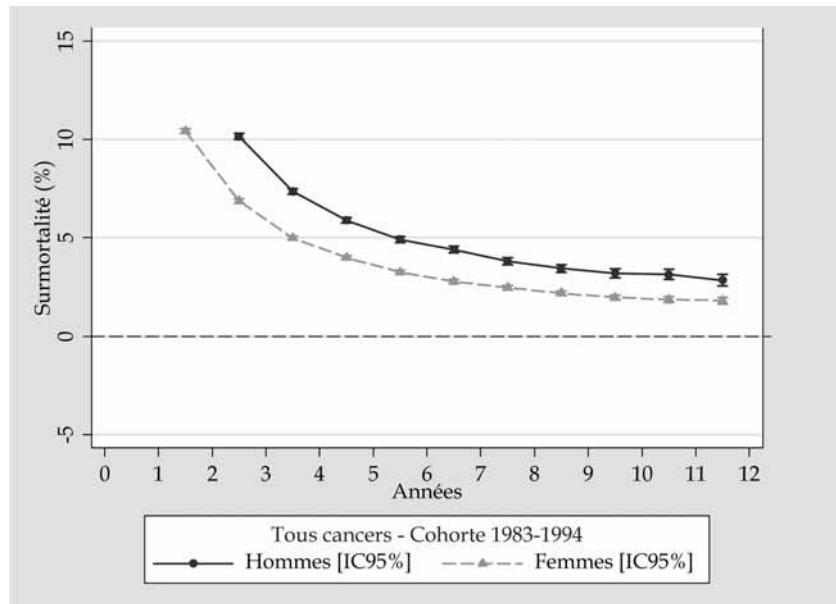
Les estimations de la surmortalité annuelle pour toutes les localisations cancéreuses confondues sont obtenues en prenant en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 dans l'étude Eurocare et pour les huit pays retenus dans cette expertise.

La surmortalité annuelle diminue au cours du temps. Elle varie de plus de 27 % entre 0-1 an à environ 2 % entre 11-12 ans. La surmortalité annuelle est inférieure à 15 % dès la 2<sup>e</sup> année suivant le diagnostic, puis elle est inférieure à 5 % dès la 5<sup>e</sup> année.

La surmortalité annuelle est plus faible chez les femmes que chez les hommes. Chez les femmes, elle varie d'environ 20 % entre 0-1 an à moins de 2 % entre 11-12 ans. Chez les hommes, la surmortalité annuelle varie d'environ 33 % entre 0-1 an à un peu plus 2 % entre 11-12 ans. La différence entre les hommes et les femmes est plus marquée dans les premières années suivant le diagnostic.

La surmortalité annuelle augmente de la classe d'âges 15-44 ans à celle de 65-74 ans (pour toutes les années après le diagnostic). Pour la classe d'âges 15-44 ans, elle varie de près de 12 % entre 0-1 an à un peu plus de 1 % entre 11-12 ans. Elle est inférieure à 5 % dès la 4<sup>e</sup> année. Pour la classe d'âges 65-74 ans, elle varie de plus de 33 % entre 0-1 an à plus de 3 % entre 11-12 ans.

La surmortalité annuelle diminue de la cohorte la plus ancienne à la cohorte la plus récente principalement dans les premières années suivant le diagnostic.



**Surmortalité annuelle chez les hommes et les femmes de la cohorte 1983-1994, tous cancers confondus**

**Surmortalité annuelle (%) lors de la 10<sup>e</sup> année après le diagnostic, tous cancers confondus (d'après les données Eurocare)**

	Surmortalité annuelle (%) [IC <sub>95</sub> %] 10 <sup>e</sup> année après le diagnostic
Global	2,27 [2,14 ; 2,39]
Femmes	1,95 [1,82 ; 2,08]
Hommes	3,18 [2,94 ; 3,41]
Tranche d'âges 15-44 ans	1,24 [1,09 ; 1,38]
Tranche d'âges 45-54 ans	2,06 [1,85 ; 2,27]
Tranche d'âges 55-64 ans	2,42 [2,21 ; 2,64]
Tranche d'âges 65-74 ans	3,03 [2,72 ; 3,34]

### **Surmortalité annuelle pour les différentes localisations, tous stades confondus à distance du diagnostic**

À partir des données Eurocare, l'estimation de la surmortalité lors de la 10<sup>e</sup> année après le diagnostic peut être examinée pour les différentes localisations. Globalement, pour tous les cancers confondus de l'adulte, elle est de 2,27 %. Sur les vingt-deux localisations étudiées chez l'adulte dans cette

expertise, dix localisations présentent une surmortalité inférieure à 2 % lors de la 10<sup>e</sup> année. Six localisations présentent une surmortalité qui se situe entre 2 et 5 %. Cinq localisations présentent une surmortalité supérieure à 5 %.

Pour les tumeurs mises en évidence chez les femmes (sein, ovaire, col et corps de l'utérus), la surmortalité lors de la 10<sup>e</sup> année varie de 0,28 % (corps de l'utérus) à 2,57 % (sein). Chez les hommes, la surmortalité annuelle est de 0,03 % pour les tumeurs germinales du testicule et de 6,67 % pour le cancer de la prostate (il s'agit de patients plus âgés, la limite d'âge au diagnostic ayant été prolongée jusqu'à 84 ans). Pour les localisations communes à l'homme et la femme, la surmortalité annuelle varie de 0,33 % pour les leucémies aiguës lymphoïdes à 10,27 % pour les leucémies myéloïdes chroniques.

D'une façon générale, les surmortalités pour les différentes localisations lors de la 10<sup>e</sup> année sont plus faibles pour la tranche d'âge la plus jeune (15-44 ans) au moment du diagnostic. De plus, elles sont généralement plus faibles chez la femme.

Ainsi, 10 ans après le diagnostic, on peut considérer que le « sur-risque » est stable et de faible amplitude pour la plupart des localisations. Pour certaines, il est quasiment nul.

#### **Surmortalité annuelle (%) lors de la 10<sup>e</sup> année après le diagnostic (d'après les données Eurocare)**

Localisation	Surmortalité annuelle (%) [IC <sub>95</sub> %] (10 <sup>e</sup> année après le diagnostic)
Tous cancers de l'adulte	2,27 [2,14 ; 2,39]
Cancer du sein	2,57 [2,35 ; 2,80]
Cancer de l'ovaire	1,80 [1,22 ; 2,38]
Cancer du col de l'utérus	1,13 [0,69 ; 1,57]
Cancer du corps de l'utérus	0,28 [- 0,04 ; 0,61]
Cancer de la prostate	6,67 [5,93 ; 7,42]
Tumeurs germinales du testicule	0,03 [- 0,24 ; 0,31]
Cancer du rein	3,13 [2,38 ; 3,88]
Cancer du côlon	0,91 [0,49 ; 1,34]
Cancer du rectum	1,44 [0,87 ; 2,02]
Cancer du poumon	5,64 [4,54 ; 6,74]
Cancer du larynx	2,74 [1,73 ; 3,76]
Cancer de l'hypopharynx	9,11 [4,22 ; 13,99]
Cancer de l'oropharynx	2,76 [0,31 ; 5,21]
Cancer du rhinopharynx	2,96 [- 0,30 ; 6,22]
Cancer de la thyroïde	0,49 [0,08 ; 0,90]
Mélanomes cutanés	0,91 [0,58 ; 1,24]
Leucémies aiguës lymphoïdes (lymphoblastiques)	0,33 [- 1,03 ; 1,69]

Localisation	Surmortalité annuelle (%) [IC <sub>95</sub> %] (10 <sup>e</sup> année après le diagnostic)
Leucémies aiguës myéloïdes (myéloblastiques)	2,75 [0,33 ; 5,17]
Leucémie lymphoïde chronique	9,67 [7,59 ; 11,76]
Leucémies myéloïdes chroniques	10,27 [6,38 ; 14,17]
Maladie de Hodgkin	1,03 [0,44 ; 1,63]
Lymphomes malins non hodgkiens	4,18 [3,39 ; 4,98]

Pour certaines localisations, des données de survie à très long terme (10, 15, 20 ans), recensées dans la littérature, confirment l'évolution de la surmortalité annuelle à distance du diagnostic mise en évidence avec les données Eurocare jusqu'à 12 ans.

## Surmortalité annuelle selon le stade à proximité du diagnostic

Les estimations de la surmortalité annuelle à proximité du diagnostic sont fortement dépendantes du stade de la tumeur au moment du diagnostic. Les données disponibles par stade ou pour des formes localisées peuvent donc permettre d'établir des estimations de surmortalité annuelle plus précises les premières années après le diagnostic pour certaines des localisations.

Peu de données françaises ou européennes permettent à ce jour d'estimer la surmortalité annuelle selon le stade tumoral. À partir de données américaines, le programme SEER présente des estimations de la surmortalité annuelle jusqu'à la 10<sup>e</sup> année suivant le diagnostic selon l'étendue de la tumeur au moment du diagnostic : tumeur localisée ; tumeur ayant un développement régional (ganglionnaire) ; tumeur ayant un développement à distance (tumeur métastatique).

Les données issues du programme SEER sont disponibles pour les quatre localisations spécifiques à la femme (sein, ovaire, col et corps de l'utérus), les deux localisations spécifiques à l'homme (tumeurs germinales du testicule et prostate) et cinq localisations communes (rein, poumon, larynx, thyroïde, mélanome). D'une façon générale, les différences de surmortalité annuelle entre les trois stades s'estompent à distance du diagnostic pour chacune des localisations. En revanche, pour les premières années après le diagnostic, la surmortalité annuelle est fortement influencée par le stade tumoral.

Il est donc intéressant de disposer de données de surmortalité annuelle pour le stade localisé durant les premières années après le diagnostic. Pour un stade de cancer localisé et pour toutes les localisations citées, la surmortalité annuelle lors de la 5<sup>e</sup> année après le diagnostic varie de 0 à 7 %. Pour huit

localisations (sein, ovaire, col et corps de l'utérus, prostate, testicule, thyroïde, mélanome), la surmortalité annuelle est nulle, inférieure à 1 % ou proche de 1 %. Pour deux localisations (rein, larynx), elle est inférieure à 3 %. Le poumon représente la seule localisation pour laquelle la surmortalité lors de la 5<sup>e</sup> année après le diagnostic est supérieure à 5 %.

**Surmortalité annuelle (%) lors de la 5<sup>e</sup> année après le diagnostic pour un stade de cancer localisé (d'après les données SEER)**

Localisation	Surmortalité annuelle (%)	Stade localisé (%)
Cancer du sein	1,02	62,10
Cancer de l'ovaire	0,86	19,60
Cancer du col de l'utérus	0,90	53,80
Cancer du corps de l'utérus	0,50	72,40
Cancer de la prostate	0,00	84,30
Tumeurs germinales du testicule	0,00	69,10
Cancer du rein	1,80	50,30
Cancer du poumon	7,20	15,90
Cancer du larynx	2,90	50,00
Cancer de la thyroïde	0,00	55,10
Mélanomes cutanés	0,61	82,00

Certaines données françaises partielles issues de registres ou de séries hospitalières confirment ces estimations pour le stade localisé.

## Facteurs pronostiques pour les cancers spécifiques de la femme

Des données récentes permettent parfois d'évaluer la survie selon différents facteurs pronostiques (autres que l'âge au moment du diagnostic, le sexe et le stade du cancer) pour certaines localisations cancéreuses. En effet, la surmortalité annuelle pendant les premières années suivant le diagnostic peut être influencée par différentes caractéristiques du cancer (type histologique...) ou encore les modalités de traitement. Cependant, il n'y a pas à ce jour de données de populations disponibles qui prennent en compte ces facteurs.

Pour le cancer du sein, le stade clinique, le stade pathologique, le grade et la présence de récepteurs hormonaux sont des éléments du pronostic. La présence des récepteurs hormonaux détermine la sensibilité aux traitements hormonaux. De très nombreux autres marqueurs pronostiques ont été étu-

diés dans le cancer du sein, mais ils n'ont pas encore franchi le seuil d'une utilisation validée dans la pratique clinique. La lutte précoce contre la dissémination métastatique de la maladie s'effectue au moyen de traitements adjuvants. Les chimiothérapies adjuvantes ont progressé avec l'apparition de nouveaux agents cytotoxiques, les anthracyclines dans les années 1980, puis plus récemment les taxanes qui viennent d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché en situation adjuvante. L'hormonothérapie adjuvante, qui a longtemps reposé sur le tamoxifène, ou la castration, est actuellement en pleine évolution avec l'arrivée des anti-aromatases de nouvelle génération qui bloquent la production endogène d'oestrogènes.

Le pronostic des tumeurs ovariennes repose sur des facteurs cliniques (stade, extension) et histologiques (grade et type) et des facteurs biologiques dont l'importance varie en fonction des stades. Le développement d'outils tels que les marqueurs tumoraux devrait permettre un diagnostic précoce du cancer de l'ovaire. Les cancers épithéliaux ovariens sont relativement chimiosensibles. Les principales molécules de chimiothérapie utilisées dans le traitement des cancers de l'ovaire sont les sels de platine, les anthracyclines, les taxanes et les alkylants.

Des progrès conséquents ont été réalisés dans la prise en charge des cancers du col de l'utérus lors de la dernière décennie et se traduisent notamment par une augmentation de la survie. Le stade, le volume tumoral, l'extension ganglionnaire, la bilatéralité de l'atteinte, le type histologique et des facteurs biologiques ont une valeur pronostique. Le traitement dépend du stade de la maladie. Dans les cancers de stade précoce et en cas de tumeur de petite taille sans envahissement ganglionnaire, le traitement comporte soit une chirurgie, soit une radiothérapie, ou une association radiochirurgicale.

Le pronostic des tumeurs du corps de l'utérus repose sur le stade, le grade, la différenciation histologique, l'atteinte ou non du col de l'utérus, la profondeur d'atteinte du myomètre, l'atteinte ganglionnaire pelvienne... Les facteurs de bon pronostic correspondent notamment à un grade bas et une invasion du myomètre faible. En fonction de certains facteurs pronostiques, la chirurgie est parfois suivie d'une radiothérapie.

## Facteurs pronostiques pour les cancers spécifiques de l'homme

Actuellement, la guérison d'un cancer de la prostate ne peut être envisagée que pour les stades localisés de la maladie. Les trois principaux facteurs pronostiques isolés à partir des analyses multifactorielles et susceptibles de prédire, avant tout traitement, le risque de récidive tumorale et la survie globale des patients sont : le taux sérique de l'antigène spécifique de prostate ou PSA ; le stade tumoral ; le degré de différenciation de la tumeur. Plusieurs

travaux ont cherché à définir les modalités pratiques d'utilisation de ces facteurs pronostiques pour guider la prise en charge quotidienne des patients. Une première approche repose sur l'établissement de groupes pronostiques permettant une prédiction de la survie sans récidive biologique et de la survie globale. Une deuxième approche prend en compte le poids de chaque facteur pronostique et considère chaque facteur pronostique dans sa continuité. Un score de points est ainsi attribué à chaque patient, auquel correspond une probabilité de survie sans récidive.

De nombreux travaux confirment que le pronostic des tumeurs localisées du testicule, séminomateuses ou non séminomateuses, est excellent. Le stade localisé est défini par l'absence de métastase macroscopique décelable sur le bilan tomodensitométrique et la normalité (ou la normalisation au décours de l'orchidectomie) des marqueurs tumoraux sériques. Pour les tumeurs métastatiques, une classification pronostique internationale permet d'estimer la survie attendue à 5 ans après traitement adapté en fonction de la connaissance de deux principaux facteurs pronostiques : l'existence ou non de métastases viscérales extra-pulmonaires (hépatiques, osseuses ou cérébrales) et le niveau d'élévation des marqueurs tumoraux sériques. Le traitement de référence est l'orchidectomie. Les traitements complémentaires dépendent des résultats du bilan d'extension tomodensitométrique et des dosages des marqueurs tumoraux sériques (alpha-fœtoprotéine et hormone chorionique gonadotrope).

### **Facteurs pronostiques pour les cancers communs à l'homme et la femme**

Pour les patients présentant un cancer du rein localisé, les trois principaux facteurs pronostiques susceptibles de prédire la survie globale sont le stade de la maladie, l'état général et le degré de différenciation de la tumeur. La prise en compte concomitante de ces trois facteurs pronostiques indépendants a permis récemment l'établissement d'un nomogramme prenant en compte le poids de chaque facteur pronostique dans sa continuité et d'une classification en groupes pronostiques. Pour les tumeurs localisées, le traitement de référence est la chirurgie (néphrectomie totale ou éventuellement partielle en fonction de la taille et de la localisation de la tumeur). Pour les tumeurs d'emblée métastatiques, la néphrectomie est envisagée pour les patients jeunes conservant un bon état général. L'immunothérapie (interféron- $\alpha$  et interleukine-2), d'efficacité limitée et toxique, est également restreinte aux patients en bon état général et présentant un nombre limité de sites métastatiques. Le développement récent de traitements ciblant la néo-angiogénèse et certaines molécules intra-cellulaires impliquées dans la carcinogenèse ouvre des perspectives intéressantes pour les patients qui ne sont pas candidats à l'immunothérapie.

Le pronostic des cancers du colon et du rectum s'est amélioré grâce au développement de la coloscopie ; cet examen conduit à un diagnostic et donc à une prise en charge plus précoce et à l'augmentation de la proportion des cancers réséqués. Depuis 1990, les progrès sont cependant plus modestes. Il est encore trop tôt pour évaluer les bénéfices liés à l'apparition de traitements adjutants ou palliatifs efficaces. Le risque de cancer colorectal est multiplié par 2 ou 3 chez les sujets ayant des antécédents personnels de cancer colorectal ou d'adénome supérieur à 1 cm et chez les apparentés au 1<sup>er</sup> degré de sujets atteints d'un cancer colorectal. Il est également élevé en cas de rectocolite hémorragique ou de maladie de Crohn étendue au moment du diagnostic. Le risque est très élevé dans le cas des formes héréditaires (polyposé adénomateuse familiale, carcinome colorectal héréditaire non polyposique). Dans ces familles, près d'un individu sur deux sera atteint d'un cancer colorectal.

Les tumeurs du poumon répondent à différents types histologiques. Cependant, le nombre de types ou sous-types histologiques des tumeurs est souvent réduit à deux groupes principaux de pronostic et de prise en charge différents : d'une part les carcinomes bronchiques à petites cellules et d'autre part les carcinomes broncho-pulmonaires non à petites cellules. Cette classification simple est très utilisée en pratique par les cliniciens. Pour les carcinomes broncho-pulmonaires non à petites cellules, la survie des patients qui ont survécu 5 ans après résection complète est estimée à 91 % à 10 ans. La surmortalité annuelle résiduelle à long terme est liée au cancer du poumon lui-même, mais également à l'effet des facteurs de risque de ce cancer sur la survenue d'autres pathologies.

Concernant le cancer du larynx, des travaux ont montré des différences de survie en fonction de la localisation anatomique exacte : les cancers de la glotte sont de meilleur pronostic que les autres cancers du larynx. Le mauvais pronostic des cancers de la partie haute du larynx est à rapprocher de celui des cancers de l'hypopharynx et doit être mis en rapport avec les facteurs de risque de ces cancers (intoxication alcoololo-tabagique) qui sont de plus à l'origine d'une comorbidité importante. Le mauvais pronostic des cancers de l'hypopharynx est généralement attribué au diagnostic tardif de ces tumeurs qui du fait de leur localisation anatomique tardent à donner des symptômes. Pour les mêmes raisons, il existe des différences pronostiques entre les sous-localisations. Les cancers de la région rétro-crico-arythénoidienne sont de plus mauvais pronostic que les autres localisations hypopharyngées. Concernant l'oropharynx, les cancers de l'amygdale et de la loge amygdalienne sont de meilleur pronostic que les autres localisations oropharyngées. Ces différences sont probablement dues à la précocité du diagnostic et à la possibilité d'un traitement chirurgical. La survie des sujets atteints de tumeurs du rhinopharynx est fonction de la morphologie des tumeurs. Ce sont les formes indifférencierées qui ont le meilleur pronostic car elles ont une plus grande sensibilité à la radiothérapie et à la chimiothérapie qui sont les traitements standards étant donné que la topographie de ces cancers rend la chirurgie difficile.

Le groupe dominant des cancers de la thyroïde (plus de 80 % des cas) est représenté par les cancers différenciés : cancers papillaires et cancers vésiculaires. Les cancers peu différenciés (environ 2 % des cas) et indifférenciés ou anaplasiques (4-5 %) sont plus rares. Par ailleurs, il existe des cancers dérivés de la cellule C (sécrétant de la calcitonine) ou cancers médullaires (7 % des cas) dont un quart est héréditaire. Le dépistage précoce des formes familiales aboutit à une guérison de 100 %. Les cancers anaplasiques sont plus fréquents chez les sujets de plus de 60 ans. Les éléments du pronostic reposent sur le type histologique, l'âge au diagnostic (plus ou moins de 45 ans), la taille de la tumeur (plus ou moins de 3 cm), le statut locorégional (confiné ou non à la glande), la présence ou non de métastases ganglionnaires, et l'existence ou non de métastases à distance. Pour un sujet de moins de 45 ans, présentant une tumeur de moins de 3 cm, différenciée, sans envahissement ganglionnaire et sans métastase ganglionnaire ou à distance, la survie est de 100 % à 20 ans.

L'augmentation de l'incidence du mélanome se fait au profit essentiellement des mélanomes à extension superficielle de faible épaisseur qui constituent un sous-groupe largement majoritaire de mélanomes « fins » (< 0,75 mm) dont le comportement est marqué par une faible évolutivité. Les facteurs pronostiques qui interviennent au cours de l'évolution du mélanome sont en particulier les facteurs pronostiques de récidives. Le risque de récidive est estimé entre 3,3 et 7,2 % et la répartition des sites de récidives est sensiblement identique dans le groupe de mélanomes « fins ». Cependant, la survie à 10 ou 15 ans des mélanomes <0,75 mm et des mélanomes de 0,75 à 1 mm est très légèrement différente mais supérieure à 90 %.

L'évolution des thérapeutiques influence fortement la survie associée aux hémopathies malignes. Cependant, les résultats observés avec la leucémie aiguë lymphoïde ne sont pas aussi bons que ceux obtenus chez l'enfant. Si le taux de survie sans rechute est peu satisfaisant, un plateau est néanmoins observé ; aucune surmortalité n'est constatée après 5 ans de rémission complète chez l'adulte jeune. De même pour les leucémies aiguës myéloïdes, après 3 ans suivant le diagnostic, le risque de décès apparaît négligeable quel que soit le stade au moment du diagnostic. L'impact du traitement sur la survie est fonction du statut cytogénétique et de l'âge (au-delà de 70 ans, le traitement ne peut être que symptomatique). Un groupe non négligeable de patients atteints de leucémie lymphoïde chronique se caractérise par une espérance de vie équivalente à celle des sujets d'âge comparable. Le taux de mutation des gènes des immunoglobulines et les anomalies caryotypiques s'imposent aujourd'hui comme des critères pronostiques majeurs qui prédominent par rapport au seul stade clinique pour ces leucémies. Actuellement, la surmortalité annuelle de la leucémie myéloïde chronique reste élevée à distance du diagnostic en relation avec la transformation en leucémie aiguë. Les évolutions thérapeutiques récentes (anti-tyrosine kinases et autres molécules) vont modifier fondamentalement le pronostic.

Après une maladie de Hodgkin, le risque à long terme de développer un second cancer chez les patients traités par radiothérapie, avec ou sans chimiothérapie, est pris en compte par les nouvelles pratiques thérapeutiques. L'analyse des causes de décès tardifs – essentiellement des cancers et des insuffisances coronariennes dans le champ d'irradiation – a permis de modifier les modalités de l'irradiation dans le traitement des formes localisées ; la taille des champs d'irradiation et les doses administrées ont été réduites. Durant ces deux dernières années, les essais thérapeutiques en cours testent l'abandon de la radiothérapie dans les formes de bon pronostic.

Il existe plusieurs types de lymphomes non hodgkiniens selon la classification de l'OMS qui ont des évolutions différentes. Un index défini à partir de trois facteurs de risque (stade clinique, état général et taux de lactate déshydrogénase) constitue un modèle prédictif particulièrement significatif à court terme du devenir des patients atteints d'un lymphome agressif. L'avènement de nouvelles thérapeutiques associées à la chimiothérapie améliore la survie à court terme. Dans le lymphome de Burkitt, les récidives apparaissent précocement, généralement durant les 3 années suivant la fin du traitement. Après ce délai, la surmortalité annuelle est négligeable. Pour le lymphome B indolent fréquent chez le sujet âgé, l'introduction des anticorps monoclonaux en thérapeutique va contribuer à modifier les taux de survie. Les lymphomes T (à l'exception des lymphomes anaplasiques) sont associés à un plus mauvais pronostic que les lymphomes B.

## Répercussion d'un cancer pendant l'enfance sur la survie à l'âge adulte

Le cancer de l'enfant est rare (moins de 1 % de l'ensemble des cancers). Les progrès thérapeutiques des 30 dernières années ont permis d'obtenir aujourd'hui une guérison de plus des deux tiers des cas. Ainsi en France, on peut estimer qu'actuellement, une personne sur 850 âgées de 20 à 45 ans a survécu à un cancer traité dans l'enfance, ce qui correspond à plus de 25 000 personnes. Les cancers les plus fréquents sont les leucémies, avec 450 nouveaux cas chaque année. Les tumeurs cérébrales arrivent en second rang avec environ 300 nouveaux cas par an. En 3<sup>e</sup> position viennent les lymphomes avec environ 190 cas par an ; 56 % sont des lymphomes non hodgkiniens qui touchent les enfants vers l'âge de 2-3 ans alors que la maladie de Hodgkin apparaît plus tard avec une incidence augmentant particulièrement après l'âge de 10 ans. Parmi les autres tumeurs solides, les tumeurs embryonnaires sont majoritaires et surviennent dans les premières années de vie. Les sarcomes osseux et des tissus mous sont plus rares et surviennent chez l'enfant plus grand.

Les données Eurocare sur les cancers de l'enfant fournissent les taux de survie avec un délai de suivi maximum de 7 ans. La surmortalité annuelle

décroît de plus de 10 % la première année à environ 1 %, 7 ans après le diagnostic. Elle est égale à 2 % dès la 4<sup>e</sup> année.

Trois études (américaine, scandinave et néerlandaise) ont étudié la mortalité tardive jusqu'à 25 ans après le diagnostic d'un cancer dans l'enfance ; la surmortalité est inférieure à 1 % par an après 5 ans, ce qui est très faible.

Dans ces 3 études, le décès est dû à :

- une récidive du cancer initial dans 70 % des cas (surtout après leucémie, tumeur cérébrale ou osseuse) ;
- un second cancer, dans 10 à 12 % des cas ;
- des séquelles du traitement, dans 10 % des cas ;
- d'autres causes non liées au cancer, dans 10 % des cas.

Compte tenu des améliorations thérapeutiques réalisées ces dernières années, se traduisant par l'amélioration des taux de survie à 5 ans, il est vraisemblable que le taux de rechute tardive diminue également pour les patients traités au cours des années les plus récentes. Concernant la survenue de second cancer, plusieurs études montrent que ce risque est surtout lié à l'irradiation des patients. Or, dans les leucémies par exemple, la radiothérapie cérébrale systématique visant à prévenir les rechutes méningées n'est plus pratiquée ; dans la maladie de Hodgkin, la radiothérapie est de moins en moins importante et les champs d'irradiation de plus en plus réduits. Ceci devrait donc diminuer le risque de second cancer chez les patients traités récemment.

**En conclusion**, l'excès de risque annuel à distance du diagnostic (10 ans) a pu être estimé comme proche de 2 % pour tous les cancers confondus. Pour certains cancers diagnostiqués à un stade localisé, l'excès de risque est nul dès les premières années. Enfin, compte tenu de l'amélioration des thérapeutiques, l'excès de risque lié aux complications à long terme des traitements anciens devrait encore diminuer au cours des prochaines années.

L'actualisation régulière des données de survie par les registres des cancers en France et la prise en compte de certains facteurs pronostiques dans les études de populations constituent des éléments déterminants de l'amélioration de ces estimations pour répondre aux préoccupations des patients et des professionnels de santé.

# **C**ommunications



## Assurabilité des personnes traitées pour un cancer

Parmi les difficultés auxquelles sont confrontés les patients qui ont été traités pour un cancer, la difficulté à l'assurabilité est particulièrement mal vécue. La personne vit une double injustice : celle d'avoir été malade, et celle de ne pouvoir se réinsérer socialement ou professionnellement.

Cette assurance est indispensable pour pouvoir obtenir un prêt pour un achat immobilier. L'idéal est de pouvoir obtenir une assurance de groupe, jusque-là presque toujours refusée, dès lors que l'on a été traité pour un cancer.

Certaines assurances individuelles se préoccupent plus particulièrement des risques aggravés, notamment du fait de problèmes de santé.

Même en cas d'acceptation, les difficultés ne sont pas aplaniées : les surprimes sont habituelles, et ce qui est frappant, c'est la disparité dans le montant des taux de surprime, chaque assureur étant parfaitement libre de ses appréciations.

C'est pour tenter d'aplanir ces difficultés qu'a été mise en place la Convention Belorgey.

### Convention Belorgey

Elle a été signée en septembre 2002, après 4 années de préparation.

### Commission de suivi

La commission de suivi a pour mission de faire progresser la convention. Elle appuie ses travaux sur les données fournies par la section scientifique et la section de médiation.

### Section scientifique

La section scientifique est constituée de 8 membres dont 4 représentants des usagers et 4 médecins. Elle recueille et étudie les données disponibles sur la mortalité et la morbidité occasionnées par les différentes pathologies, à partir desquelles seront déterminés les taux de surprimes pour risques aggravés ou le bien-fondé des refus.

Ses objectifs sont de mettre en évidence les conséquences des progrès thérapeutiques sur les risques de mortalité. Ceux-ci reposent sur les statistiques de durée de vie après traitement initial. Ce sont les bases de travail des médecins assureurs et notamment des actuaires. Or, les estimations sont encore trop souvent basées sur des statistiques non actualisées et ne prenant pas en compte les progrès récents.

Par ailleurs, alors que les taux de surprime sont calculés à partir des tables de mortalité (estimation du nombre d'individus vivants entre anniversaire x et date x+n), on constate de très grandes disparités suivant les assureurs dans les taux de surprimes, les assureurs étant actuellement libres de fixer ces taux. Or, bien des assureurs ne disposent que de statistiques anciennes.

Ainsi, si le risque est jugé trop important (et c'est le cas des cancers métastatiques), le dossier sera refusé. Mais dans bien des cas, soit ce refus n'est pas justifié, soit les surprimes sont disproportionnées.

Les objectifs de la section scientifique sont donc de proposer à la commission de suivi des arguments scientifiques permettant d'élargir les conditions de la Convention actuelle, et d'unifier les taux de surprimes imposées aux patients traités et sans signe évolutif.

La Commission scientifique a consacré plusieurs séances à l'évolution des risques des divers cancers, pour souligner les améliorations obtenues dans certaines localisations : testicule, certains lymphomes, leucémies aiguës, thyroïde et sein, en faisant intervenir les experts compétents.

## Progrès recherchés

L'un des objectifs est d'obtenir que « tout patient ayant été traité pour un cancer depuis au moins 10 ans, qui a été parfaitement surveillé selon les règles prescrites par les spécialistes, et qui ne présente aucun signe laissant suspecter une récidive, puisse être considéré comme à risque égal à une personne n'ayant pas eu de cancer ».

Pour ce faire, des statistiques de survie à long terme, sans récidive, sont indispensables. La fréquence des récidives d'un cancer est maximum dans les 5 premières années, pour décroître progressivement par la suite. Après dix ans, elle est, sinon nulle, du moins minime.

Toutefois, tous les cancers n'ont pas la même évolution. On sait qu'il existe quelques rares cas de première rechute tardive, notamment dans certains cancers du sein, lymphomes folliculaires ou cancers prostatiques. Mais, nous ne disposons d'aucune statistique chiffrée en d'autres termes, de statistiques de la durée de vie sans rechute à long terme dans les divers cancers. Par ailleurs, en cas d'acceptation de l'assurance, une surprime est habituellement imposée, et il existe une très grande variabilité dans le taux des surprimes.

Des statistiques actualisées et précises permettraient d'exiger une plus grande lisibilité dans les modalités de tarification.

### **Problème du risque d'invalidité**

Jusqu'à présent, seul le risque de décès est envisagé. À ce sujet, la Commission de suivi est saisie de la forte demande des Associations de patients d'élargir la couverture des risques de mortalité à ceux de l'invalidité.

Avant toute discussion, il est indispensable de disposer d'éléments objectifs permettant d'évaluer la faisabilité ou les conditions d'application d'un tel élargissement.

C'est pourquoi, compte tenu des exigences économiques avancées par les assureurs, on s'en tiendra dans un premier temps à l'invalidité dite de 3<sup>e</sup> niveau, c'est-à-dire avec perte totale d'autonomie. Les statistiques communiquées par la Cnam sont d'interprétation difficile. Un groupe d'experts scientifiques pourrait également se pencher sur ce problème.

**Dr Françoise May-Levin**

*Ligue nationale contre le cancer, Paris*

COMMUNICATIONS



## À propos des cancers du sein

Le titre de cette expertise exprime une problématique essentielle des patients atteints de cancers, du sein ou d'autres organes. Quel temps, combien de temps ?

Nous nous attacherons ici à décrire : l'image de la maladie cancer, les temps du cancer et son retentissement psychologique et social.

On pourrait concevoir le but de cette expertise comme l'étude d'une expérience temporelle vécue dans le contexte spécifique du cancer. La spécificité du cancer du sein tient à l'organe atteint, à sa symbolique dans la vie féminine : féminité, sexualité, maternité mais il s'agit avant tout du cancer.

Le mot cancer a une signification sociale et des représentations qui tiennent peu compte de la très grande variabilité des maladies qu'il recouvre. Cependant, sa valeur symbolique est considérable.

Une femme dit « nappelez pas ma tumeur un cancer, je n'ai pas peur du cancer, c'est le mot qui est affreux, le chômage est le cancer de la société, la mafia est le cancer des banlieues, le mot cancer est une métaphore méchante ». Comme souvent, la parole des patients est très éclairante. Cette connotation du mot va imprégner tout le parcours des patients. Elle a été, semble-t-il, peu sensible aux progrès thérapeutiques, l'information reste insuffisante sur ce point.

Pour toutes les femmes, il y a un retentissement immédiat du diagnostic de cancer sur celle qui en est atteinte. Malgré les progrès thérapeutiques, ils sont réels, le mot cancer évoque la peur de la mort, de la mutilation et de la souffrance. Alors qu'elle ne représente plus que 30 % des interventions, la mastectomie est encore associée au cancer du sein, son image est redoutée. La peur des thérapeutiques nécessaires pour lutter contre la maladie peut être aussi importante que celle de la maladie elle-même. Leurs conséquences sur la vie sexuelle, génitale, affective et professionnelle de cette localisation sont évidentes. C'est toute l'image que la femme se fait d'elle-même qui est menacée. Elle est souvent plus altérée à ses yeux qu'à ceux de ses proches, d'où des difficultés relationnelles parfois majorées. Il y aurait beaucoup à dire sur certaines ruptures affectives parfois inconsciemment provoquées par une femme qui ne se supporte plus et fuit l'autre, « mon mari voulait faire l'amour, je ne supportais pas qu'il m'aime comme je suis, cela veut dire qu'il n'aimait pas celle que j'étais avant ». Le sentiment de trahison de soi par soi, aggravé ici par l'organe très investi qui est atteint, conduit à se sentir trahi par les autres et rend les relations plus difficiles.

Le diagnostic de cancer constitue un traumatisme que chaque sujet va affronter avec sa structure psychique et son histoire. Ceci explique les réponses individuelles variables à des situations identiques sur le plan de la pathologie. Il y a toujours une fracture dans le fonctionnement physique et psychologique ; guérir étant « devenir autrement le même » selon Norbert Bensaïd.

## S'intéresser aux temps du cancer

Dans la perspective d'une recherche sur l'après cancer, il semble utile de s'intéresser aux temps du cancer.

Le diagnostic de cancer fait entrer le sujet dans un temps qui n'est plus le sien : le temps du cancer très bien étudié par Marie Ménoret<sup>5</sup> (1999). L'association des mots « long terme » et « pronostic » contient déjà l'ambiguité de la situation de ces patientes. Leur durée de vie dépend d'un destin scellé par le cancer, elle est symboliquement interrompue. Les patientes perdent ce sentiment d'invulnérabilité qui fonde notre sécurité interne, ce que les psychanalystes appellent notre narcissisme. L'homme sait qu'il va mourir mais ce savoir reste à l'état d'hypothèse déplaçable dans un temps que nous avons tous l'illusion de maîtriser. Le cancer vient brutalement ébranler ces certitudes et surtout notre sentiment de liberté interne. « pourquoi ma vie est-elle exprimée en termes de survie et pas la vôtre ? » Cette interrogation chargée de colère et de revendication exprime bien ce que ressentent des sujets qui sont obligés de savoir ce que chacun de nous refuse : qu'ils sont mortels, inscrits dans un temps limité. Le temps du cancer n'est pas celui des autres mortels.

Etudier les patients dans le long terme c'est donc pénétrer dans un univers où les mots « temps », « terme » et « mort » associés dans l'esprit des sujets en modifient la résonance habituelle.

Ce sentiment est aggravé par ce qu'on peut appeler le temps hospitalier : contraintes répétitives et surveillance post-thérapeutique. Ce temps hospitalier alourdit le sentiment de ne plus être maître de son propre temps, donc de ses propres choix.

Ce vécu d'un temps différent doit être pris en compte dans l'appréciation par les patients de leur qualité de vie. Il modifie la perception des effets de la maladie et des traitements. Ces modifications du vécu temporel prennent des sens différents : pour certaines patientes chaque année écoulée est un cadeau qu'elles apprécient tant leur avenir leur semblait menacé, pour

d'autres la simple idée de ne pas maîtriser leur destin est une blessure impossible à cicatriser. De telles réactions ne sont pas toujours fonction de la réalité pronostique.

Bien sûr, la structure de personnalité, l'histoire personnelle et familiale antérieure à la maladie interviennent dans la réaction de chaque individu face au diagnostic de cancer. On peut citer ici deux exemples :

- celui des familles à haut risque génétique où la maladie est vécue, quelles que soient les informations données, en fonction d'un statut génétique qui fige le vécu affectif. Il est par ailleurs très difficile voire impossible à modifier par des arguments scientifiques. Indépendamment du risque, les femmes qui ont eu l'expérience d'un cancer du sein dans leur famille seront largement dépendantes de cette expérience même sans risque génétique vrai ;
- celui des personnes déjà lourdement affectées dans leur vie personnelle ou familiale : frustration ou deuils précoce, autres pathologies, immigrés ou victimes de guerres.

Bien entendu cette image « méchante » du cancer est renforcée par les altérations de l'image corporelle induites par la maladie et souvent par les traitements. L'exemple du cancer du sein est bien sûr une forme d'archétype des mutilations d'un organe fortement investi, symbole de la beauté, de la fémininité, de la sexualité et bien sûr lié à la maternité féconde et nourricière. Le cancer du sein avant la chirurgie, c'est déjà l'atteinte violente faite à l'image que la femme a d'elle-même au rôle de ses seins dans sa vie érotique, sociale et professionnelle. Il existe d'ailleurs des variations liées à la représentation sociale de la femme, au rôle de l'image féminine dans la société, la mastectomie est plus facilement acceptée en Hollande qu'en France.

Bien évidemment la chirurgie, même si elle est de moins en moins mutilante, vient donner corps aux angoisses liées au diagnostic. Les traitements complémentaires : radiothérapie, chimiothérapie vont constituer autant d'attaques de l'image de la femme. Bien entendu est remise en question l'image que la femme se faisait d'elle-même selon l'importance attachée à son apparence. Il en est de même pour sa vie affective et professionnelle : si elle est réussie, les soutiens extérieurs existent, si des carences affectives précédentaient le cancer, ce dernier va les aggraver. Du fait de la moyenne d'âge des femmes affectées, la solitude de certaines femmes célibataires, veuves ou divorcées, souvent retraitées peut rendre leur prise en charge difficile. Certaines femmes qui n'auraient jamais eu d'enfants ne supportent pas que le cancer « les en privent ». Pour d'autres, un désir violent d'enfant est une façon de vouloir « réparer » l'agression que le cancer fait à leur corps. De l'extérieur, certains observateurs sont parfois surpris de la violence du traumatisme représenté par la calvitie, même temporaire. Pour les autres, l'enjeu, la survie, voire la guérison justifient ces traitements puisque leurs effets sont réversibles. Il ne faut jamais oublier l'effet traumatisant de la sommation des pertes.

## **Cancer du sein : une crise dans la vie de toute femme**

L'expérience montre que, et les progrès médicaux y contribuent largement, beaucoup de patientes reprennent une vie « normale ». Elle ne sera jamais « comme avant », la découverte de l'humaine fragilité n'est jamais sans effet, mais beaucoup de patientes se disent capables d'une autre façon d'envisager leur vie, elles en connaissent le prix. Elles ont découvert leurs proches, leurs relations professionnelles, des solidarités qu'elles ignoraient, voire entre patientes. Les changements d'orientation, voire des choix qu'on ne se permettait pas peuvent se voir.

La résilience étudiée par Cyrulnik existe aussi en cas de cancer, comme il le décrit pour l'enfant, les femmes vont d'autant mieux se retrouver qu'elles ont été soutenues par une rencontre « aidante ». Le milieu soignant joue un rôle capital : un médecin qui soutient, une infirmière qui sait parler, la découverte des entretiens psychologiques permettent l'élaboration du traumatisme, la restitution d'une continuité psychique toujours ébranlée par le cancer.

Les associations nous permettent des rencontres avec ces femmes qui se sentent différentes, voire enrichies par leur expérience de la maladie si elle leur a permis une évolution vers une « autre », voire une meilleure façon d'envisager leur vie. Une recherche dans cette perspective paraît capitale :

- pour évaluer à long terme les effets secondaires, les handicaps, les effets des traitements notamment hormonothérapies sur la santé physique et psychique ;
- pour évaluer les difficultés sociales et professionnelles, les handicaps financiers ;
- pour évaluer les conséquences sur la vie familiale en tenant réellement compte des antécédents personnels et de ceux du couple.

Il est capital de pouvoir préciser les effets de la maladie « cancer » et de ses thérapeutiques. Il faut trouver des instruments qui permettent de toucher toutes les femmes. Les effets négatifs du cancer du sein sont mieux connus que les évolutions satisfaisantes. Elles sont cependant tout aussi importantes à évaluer.

**Nicole Alby, psychologue**

*Présidente d'honneur d'Europa Donna Forum, France*

# Qualité de Vie et Cancer Une enquête de Jeunes Solidarité Cancer

Les premiers États Généraux des malades atteints de cancer, organisés par la Ligue nationale contre le cancer en 1998 et 2000, ont permis de révéler la précarité des personnes touchées par le cancer. À l'issue de ces rencontres, Jeunes Solidarité Cancer (JSC), association de jeunes adultes ayant été confrontés au cancer, se constituait et prenait son envol, avec pour vocation de briser l'isolement des jeunes malades et de créer des liens d'entraide.

## Jeunes Solidarité Cancer contre la précarité liée au cancer

La lutte contre la précarité liée à la maladie cancéreuse et à l'âge de la personne atteinte est l'une des actions de Jeunes Solidarité Cancer<sup>6</sup>. L'objectif de l'association a été de quantifier et qualifier les difficultés relevant de la précarité tant sociale, économique que familiale, ainsi que les difficultés d'insertion et de réinsertion professionnelles. Dans ce but, une enquête se voulant au plus près de la réalité vécue au quotidien par les malades ou anciens malades, tous âges, sexes et types de cancer confondus, a été menée par JSC. L'enquête Qualité de Vie et Cancer (EQVC) a été élaborée à partir des questionnaires des associations AIDES et Vaincre la Mucoviscidose, afin de pouvoir comparer les résultats, les différences et les similitudes entre pathologies dans ces travaux communs. La Ligue contre le cancer et le Ministère de la santé et de la protection sociale sont partenaires de l'étude.

L'enquête Qualité de Vie et Cancer s'adresse aux personnes malades ou qui ont été malades entre 15 et 60 ans. Elle a été diffusée au sein de JSC (sur le site Internet) et mise à disposition sur le stand de l'association lors de congrès de professionnels de santé (Eurocancer, congrès de psycho-oncologie, congrès de la Société française d'hématologie, Biennales Monégasques, Salon Infirmier). Plusieurs associations et organisations ont été partenaires de la diffusion de l'enquête : la Ligue nationale contre le

6. <http://www.jscforum.net/>.

cancer (site intranet et par l'intermédiaire de ses 103 comités), « Europa Donna », « Vivre comme avant », « Psychisme et Cancer » ainsi que la Fédération nationale de centres de lutte contre le cancer.

L'association Jeunes Solidarité Cancer présente ici les principaux résultats de son enquête Qualité de vie et Cancer ; ces derniers sont accessibles sur le site Internet<sup>7</sup> de l'association et seront prochainement publiés.

## Quelques chiffres clés concernant les répondants

Cent cinquante deux questionnaires ont été exploités pour l'analyse des réponses de l'enquête Qualité de Vie et Cancer. Une majorité de femmes (80,9 %) a répondu à l'enquête, contre 19,1 % d'hommes. La moyenne d'âge<sup>8</sup> des répondants est de 41 ans ; ce chiffre est à distinguer de l'âge moyen de survenue d'un cancer qui est de 65 ans.

Les cancers les plus cités sont le cancer du sein (50,7 %), les leucémies et lymphomes (12,8 %) et la maladie de Hodgkin (7,4 %). Le fort pourcentage de cancers du sein est dû en partie au nombre de répondants issus des associations de malades du cancer du sein. Quant aux leucémies, lymphomes et maladie de Hodgkin, ce sont des cancers malheureusement courants chez les jeunes qui ont par ailleurs répondu massivement à l'enquête.

On constate enfin que les répondants hommes vivent plutôt seuls, qu'ils soient célibataires (27,6 %), veufs ou divorcés (10,3 %), alors que les répondants femmes vivent plutôt maritalement ou en couple (65,6 %).

## Situation économique et sociale

Pour de nombreuses personnes atteintes de cancer, une détresse matérielle vient s'ajouter à la détresse physique et psychologique engendrée par la maladie cancéreuse : c'est le cas de 35,2 % des répondants qui déclarent avoir rencontré des difficultés financières. En effet, la maladie entraîne trop souvent une perte, partielle ou totale, des ressources alors que les charges demeurent. Cette situation oblige 8 % des répondants à faire appel à leurs proches. Le recours à une aide financière s'avère nécessaire pour 35,2 % des répondants ; cette aide est compliquée à obtenir pour 72,3 % d'entre eux. Les associations ne sont sollicitées que par 22,2 % des répondants en difficulté financière.

---

7. <http://www.jscforum.net/docs/QualiteVieEtCancer.pdf>.

8. Âge de la personne au moment du diagnostic de son cancer et non au moment où elle a répondu au questionnaire.

Cette précarité financière se double d'une précarité sociale. L'accès aux droits sociaux (prestations sociales, revenus de remplacement, allocation de solidarité, aide à domicile...) constitue un problème récurrent, en particulier chez les moins de 35 ans au moment du diagnostic ; en effet, un service d'aide à domicile a été refusé pour 20,8 % d'entre eux malgré le besoin d'aide dans leurs actes de la vie quotidienne (toilette, courses, préparation des repas.)

## Vie au quotidien avec un cancer

Dans la diversité des cancers cités et des traitements qu'ils exigent apparaissent des problématiques communes : séquelles, médicaments et remboursement, modification des projets et des relations...

Les séquelles physiques ou psychologiques liées au cancer sont constatées par 78,5 % des répondants. La fatigue permanente, physique comme psychologique, est la plus fréquemment évoquée (59,2 % des répondants) ; les douleurs sont citées par 14,8 % des répondants. La fatigue et les douleurs sont tout autant des effets secondaires gênants que des séquelles du cancer. Les risques de séquelles ont fait l'objet d'une information médicale auprès de 62,7 % des répondants. Cependant, dans 40 % des cas, les séquelles ne font pas l'objet d'une prise en charge médicale.

Des médicaments non remboursés ou partiellement remboursés sont souvent prescrits à l'issue des traitements administrés : vitamines, oligoéléments, antiasthénique, laxatif, compléments alimentaires, crèmes hydratantes et protectrices, lubrifiant, antiseptique oculaire, diurétique osmotique, pansements, prothèse capillaire, soutien gorge pour prothèse. Beaucoup de ces médicaments ou prestations sont considérés comme étant « de confort » alors qu'ils traitent de réelles carences dont souffre le malade déprimé par les traitements. 33,8 % des répondants se sont vus prescrire des médicaments non remboursés ou partiellement remboursés. Le coût moyen de ces prescriptions est de 70 euros par mois.

Par ailleurs, après la maladie, les projets personnels se trouvent bouleversés pour 72,5 % des répondants. De façon similaire, la situation familiale connaît des modifications : 25,7 % des répondants déclarent vivre des changements (séparation, détérioration suivie d'une amélioration des relations, renforcement du couple...) et 84,2 % d'entre eux considèrent le cancer responsable de cette modification.

L'altération de la sexualité dans le couple est très marquée et commune à toutes les populations. Un chiffre illustre à lui seul ce constat : 60,2 % des répondants déplorent une perte de désir débouchant sur une diminution voire une absence de rapports.

Les relations avec les amis sont également altérées ; 33,3 % des répondants - dont 55,8 % des moins de 35 ans - ont perdu des amis. La notion d'amitié dans cette tranche d'âge y est déjà instable et ne résiste pas souvent à la maladie. Ce phénomène conduit alors le jeune malade à réfléchir sur la nature de ses relations amicales et à se forger des amitiés nées de la maladie et sans doute plus durables.

## Situation professionnelle

Plusieurs facteurs semblent conditionner la réinsertion professionnelle des malades du cancer, à savoir l'âge, le sexe et l'état de santé.

L'âge paraît devoir influer sur le maintien ou le retour à l'emploi de façon plus importante chez les répondants de moins de 35 ans (49,1 %) que dans la population générale répondante (42 %). C'est au sein de la tranche d'âge des moins de 35 ans que le pourcentage de répondants en recherche d'emploi est le plus élevé, soit 9,4 %. Paradoxalement, ils sont 34 %, parmi les 76,5 % de répondants, à ne pas rencontrer de difficultés à trouver du travail malgré leurs antécédents médicaux. Le pourcentage d'embauche en CDI est moins important chez les moins de 35 ans (48 %) que dans la population générale répondante (60 %), tandis que l'embauche en contrat précaire y est plus fréquente (20 % contre 11,7 %). L'âge influe également sur la durée globale d'années de travail. 52,3 % des 25-34 ans ont travaillé moins de 10 ans. Ainsi, les moins de 35 ans se trouvent défavorisés dans le calcul des prestations diverses (indemnités journalières, pension d'invalidité). Ils sont moins réfractaires à déclarer leur cancer à leur employeur lors de l'embauche (26,3 %) que les 35 ans et plus (12,5 %). De la même manière, ils informent plus facilement leur médecin du travail lors de la visite d'embauche que les 35 ans et plus (42,1 % contre 8,3 %).

Le sexe influe sur les problèmes de discrimination au travail. Les hommes reconnaissent plus que les femmes faire l'objet de discriminations (33 % contre 17 %). Quant à l'état de santé physique et psychologique, il est décisif à tous les niveaux. Il détermine le choix ou la possibilité de travailler ou non. Il est en grande partie responsable des difficultés rencontrées dans le travail par 44,6 % des répondants et influe directement sur les aménagements des conditions de travail négociés par 41,8 % d'entre eux. Même si le travail est un facteur certain de réinsertion, il n'est plus une priorité parmi les 15 % de répondants qui ne recherchent pas de travail, privilégiant leur vie personnelle ou optant pour le bénévolat.

## Mortalité par cancer dans l'Union Européenne et situation de la France

---

qualité de vie pendant et après ses traitements. En résumé, cette enquête dresse un tableau plutôt mitigé de la qualité de vie avec un cancer, marqué par des inégalités et de fortes attentes de la part des malades vis-à-vis du corps médical, du monde du travail comme des pouvoirs publics. Cette enquête demande à être relancée et affinée.

*Damien Dubois et Philippe Robert,  
Jeunes Solidarité Cancer, Paris*

COMMUNICATIONS



# Mortalité par cancer dans l'Union Européenne et situation de la France

L'objectif de cette communication est d'analyser le poids de la mortalité par cancer dans l'Union Européenne (UE) et de caractériser la situation particulière de la France (Jougla et coll., 2003)<sup>9</sup>. L'analyse est fondée sur les données de mortalité en 1999 dans l'UE (15 membres)<sup>10</sup>, diffusées par Eurostat selon une liste résumée de causes initiales de décès (comprenant 18 sous-catégories pour le cancer). Les indicateurs utilisés sont les effectifs de décès, les taux de décès standardisés selon la structure d'âge de l'UE (tous âges et moins de 65 ans) et les ratios de mortalité entre sexes. Les évolutions à court terme (1994-1999) sont également étudiées.

## Première cause de décès « prématûré » dans l'Union Européenne : le cancer

Les décès par cancer représentent un quart du total des décès qui surviennent annuellement dans les 15 pays de l'UE (960 000 décès par cancer par an). Pour les décès « prématûrés » (avant 65 ans), cette part atteint 37 % (261 000 décès). Le cancer constitue la première cause de décès « prématûré » devant la mortalité cardiovasculaire.

Pour la plupart des localisations cancéreuses, on observe de 1994 à 1999, une amélioration globale des niveaux de mortalité dans l'UE (tableaux I et II). Les progrès les plus nets sont observés pour les cancers de l'estomac (deux sexes), de la vessie et du rein (hommes) et de l'utérus. À l'inverse, les taux de décès européens ont augmenté pour deux types de cancers : poumon chez la femme et mélanome de la peau chez l'homme. Pour les décès masculins survenus avant 65 ans, la baisse des taux a été, quel que soit le site anatomique, un peu plus prononcée que pour la population tous âges confondus.

9. Remerciements au Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire pour l'autorisation de reprise de l'article : JOUGLA E, SALEM G, RICAN S, PAVILLON G, LEFEVRE H. Disparités de la mortalité par cancer dans l'Union européenne. *BEH* 2003, 41-42 : 198-201.

10. Pour les données concernant l'Union Européenne à 25 membres, voir Boyle et Ferlay, 2005. 301

**Tableau I : Taux de décès par cancer dans l'Union Européenne et en France<sup>1</sup> ; sexe masculin**

	Tous âges					<65 ans				
	UE 1999	Fr 1999	Fr/UE 1999	Var <sup>2</sup>	Var <sup>2</sup>	UE 1999	Fr 1999	Fr/UE 1999	Var <sup>2</sup> 94/99	Var <sup>2</sup> 94/99
				94/99	94/99					
				UE	Fr				UE	Fr
Poumon	70,9	74,4	1,05	-9 %	-4 %	29,4	38,6	1,31	-11 %	-4 %
Colon-rectum	26,8	26,9	1,00	-4 %	-1 %	8,4	7,7	0,92	-6 %	-4 %
Prostate	25,7	27,8	1,08	-7 %	-7 %	2,5	2,5	1,00	-7 %	-14 %
Tissus hémolymphatiques	18,2	19,2	1,05	-1 %	-1 %	7,4	7,5	1,01	-5 %	-1 %
VADS	16,3	26,2	1,61	+7 %	-13 %	9,8	17,3	1,77	-8 %	-13 %
Vessie-rein	15,9	16,9	1,06	-11 %	-3 %	4,4	5,4	1,23	-15 %	-5 %
Estomac	14,8	10,2	0,69	-19 %	-15 %	5,0	3,5	0,70	-17 %	-5 %
Pancréas	11,0	11,7	1,06	-1 %	+2 %	4,5	4,9	1,09	0 %	+2 %
Foie	10,8	16,7	1,55	-1 %	-2 %	4,0	6,5	1,63	-5 %	-3 %
Mélanome cutané	2,4	2,2	0,92	+4 %	+5 %	1,4	1,4	1,00	0 %	+8 %
Autres	41,5	51,1	1,23	-3 %	-9 %	17,5	24,3	1,39	-5 %	-10 %
Total	254,3	283,3	1,11	+7 %	-6 %	94,3	119,6	1,27	-8 %	-6 %

<sup>1</sup> Taux standardisés pour 100 000 selon la population de l'UE ; <sup>2</sup> (taux 1999 - taux 1994) / (taux 1994) ; VADS : voies aérodigestives supérieures

**Tableau II : Taux de décès par cancer dans l'Union Européenne et en France<sup>1</sup> ; sexe féminin**

	Tous âges					<65 ans				
	UE 1999	Fr 1999	Fr/UE 1999	Var <sup>2</sup>	Var <sup>2</sup>	UE 1999	Fr 1999	Fr/UE 1999	Var <sup>2</sup> 94/99	Var <sup>2</sup> 94/99
				94/99	94/99					
				UE	Fr				UE	Fr
Sein	27,9	28,5	1,02	-9 %	0 %	17,2	18,0	1,05	-10 %	+1 %
Colon-rectum	16,8	15,2	0,90	-8 %	-4 %	5,6	4,9	0,88	-7 %	-4 %
Poumon	15,8	11,3	0,72	+5 %	+26 %	7,7	6,6	0,86	+10 %	+38 %
Tissus hémolymphatiques	11,8	11,7	0,99	+1 %	-1 %	5,0	4,5	0,90	-4 %	-8 %
Ovaire	8,3	7,9	0,95	-7 %	-2 %	4,5	4,1	0,91	-8 %	-5 %
Pancréas	7,5	6,9	0,92	+1 %	+10 %	2,5	2,5	1,00	0 %	+19 %
Estomac	6,9	4,0	0,58	-19 %	-15 %	2,4	1,3	0,54	-14 %	+8 %

<sup>1</sup> Taux standardisés pour 100 000 selon la population de l'UE ; <sup>2</sup> (taux 1999 - taux 1994) / (taux 1994)

### Mortalité par cancer dans l'Union Européenne et situation de la France

	Tous âges					<65 ans				
	UE 1999	Fr 1999	Fr/UE 1999	Var <sup>2</sup> 94/99	Var <sup>2</sup> 94/99	UE 1999	Fr 1999	Fr/UE 1999	Var <sup>2</sup> 94/99	Var <sup>2</sup> 94/99
	UE	Fr				UE	Fr		UE	Fr
Utérus	6,7	7,0	1,04	-13 %	-9 %	3,6	3,5	0,97	-12 %	-15 %
Vessie-rein	4,9	4,7	0,96	-6 %	+2 %	1,5	1,4	0,93	-6 %	0 %
Foie	3,8	3,4	0,89	-3 %	+3 %	1,2	1,2	1,00	0 %	0 %
VADS	3,6	3,5	0,97	0 %	+3 %	1,8	2,1	1,17	+13 %	+5 %
Mélanome cutané	1,6	1,6	1,00	-6 %	0 %	1,0	1,0	1,00	-9 %	0 %
Autres	27,3	25,7	0,94	-5 %	-9 %	10,6	10,5	0,99	-9 %	-7 %
Total	142,9	131,4	0,92	-5 %	-1 %	64,6	61,6	0,95	-6 %	+1 %

<sup>1</sup> Taux standardisés pour 100 000 selon la population de l'UE ; <sup>2</sup> (taux 1999 - taux 1994) / (taux 1994)

Pour les femmes, la réduction des taux a été du même ordre pour les décès « prématurés » et pour l'ensemble des décès. On note cependant, une forte progression de la mortalité féminine avant 65 ans par cancer du poumon et des voies aérodigestives supérieures (VADS).

### Écarts entre taux de décès masculins et féminins

La surmortalité masculine par cancer s'observe dans tous les pays (tableau III), mais c'est en Espagne et en France que les écarts entre sexes sont maximum (taux de décès 2,2 fois plus élevé chez les hommes). Par localisation, ce sont pour les cancers des VADS et du poumon que la surmortalité masculine est la plus élevée (4,5 pour l'ensemble de l'UE). Entre 1994 et 1999, le niveau de la surmortalité masculine est resté stable, sauf pour les cancers du poumon et des VADS pour lesquels l'écart entre hommes et femmes s'est réduit.

**Tableau III : Ratios des taux de décès par cancer « hommes/femmes » dans les pays de l'UE<sup>1</sup> ; tous âges ; 1999**

	Total	VADS	Poumon	Foie	Rein-vessie	Estomac	Colon-rectum	Tissus hémato-lymphatiques <sup>2</sup>
Espagne	2,3	9,1	12,0	2,7	5,1	2,3	1,8	1,6
France	2,2	7,5	6,6	4,9	3,6	2,6	1,8	1,6
Italie	1,9	4,8	6,5	2,7	4,6	2,2	1,7	1,6
Belgique <sup>3</sup>	1,9	4,8	6,3	2,1	3,1	2,2	1,5	1,7

<sup>1</sup> Rapport des taux de décès standardisés « hommes / femmes » ; <sup>2</sup> Y compris lymphomes ; <sup>3</sup> Ratios estimés

## Cancers - Pronostics à long terme

	Total	VADS	Poumon	Foie	Rein-vessie	Estomac	Colon-rectum	Tissus hémo-lymphatiques <sup>2</sup>
Grèce	1,9	3,3	7,3	2,3	4,3	2,3	1,3	1,6
Portugal	1,9	7,1	6,4	2,9	3,4	2,1	1,8	1,3
Luxem-bourg	1,8	3,2	3,7	4,1	2,7	2,1	1,3	2,0
Finlande	1,7	2,8	5,1	1,9	2,9	2,1	1,6	1,5
Pays-Bas	1,7	3,0	3,7	2,2	2,8	2,4	1,5	1,5
Autriche	1,6	4,9	3,7	3,0	2,6	1,8	1,7	1,5
Allema-gne	1,6	4,7	4,3	2,5	2,9	1,9	1,5	1,5
Irlande	1,5	2,6	2,2	2,1	2,7	1,9	1,8	1,6
Royaume -Uni	1,4	2,5	2,1	2,0	2,7	2,5	1,6	1,5
Suède	1,4	3,3	1,8	1,8	2,2	2,0	1,4	1,5
Danemar-k <sup>3</sup>	1,3	3,1	1,7	1,5	2,6	2,3	1,4	1,7
UE	1,8	4,5	4,5	2,8	3,2	2,1	1,6	1,5

<sup>1</sup> Rapport des taux de décès standardisés « hommes / femmes » ; <sup>2</sup> Y compris lymphomes ; <sup>3</sup> Ratios estimés

## Comparabilité des données d'un pays à l'autre

Même si les méthodes de production des données sur les causes de décès sont de plus en plus standardisées avec le temps, de nombreuses analyses ont mis en évidence des disparités de pratiques entre pays, que ce soit au niveau de la certification médicale des causes de décès ou à celui de la codification (sélection d'une cause initiale pour chaque décès).

Parmi les différentes causes de décès, le cancer est une des causes pour lesquelles le niveau de comparabilité internationale s'avère le plus fiable (par rapport à des pathologies comme les maladies cardiovasculaires ou les morts violentes), surtout si l'on procède par sous-groupes de localisations assez larges (Jougla et coll., 2003). Certaines localisations posent cependant davantage de problèmes d'enregistrement que d'autres. Le cancer du poumon est caractérisé par une concordance satisfaisante entre l'information provenant de la mortalité et celle provenant de la morbidité. Pour le cancer du sein, les études basées sur la comparaison de la cause initiale de décès « officielle » et sur celle déterminée à partir d'autres sources cliniques concluent à une légère sous-estimation des statistiques officielles. Pour d'autres localisations, des différences de pratiques d'enregistrement entraînant des biais de comparabilité sont possibles. Elles peuvent être dues à la difficulté d'affirmer le caractère malin ou primitif de la tumeur (foie), ou de distinguer le site primaire parmi des organes voisins (estomac-œsophage, pancréas-voies biliaires, col-corps utérin), surtout lorsque les manifestations

cliniques, voire les types histologiques sont similaires. Enfin, le rôle dans le processus de décès de certains cancers d'assez bon pronostic peut être surestimé par rapport à des pathologies lourdes associées (prostate et côlon). À côté de ces biais potentiels, liés à des difficultés de diagnostic ou à des imprécisions dans la déclaration des médecins certificateurs, les données peuvent être affectées par des fluctuations aléatoires en particulier dans le cas où les taux de décès analysés pour un pays sont faibles (mélanomes de la peau, cancers « prématûrés » de l'appareil urinaire...).

Éric Jouglia,

Centre d'Épidémiologie  
sur les causes médicales de décès, Le Vésinet

## BIBLIOGRAPHIE

BOYLE P, FERLAY J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. Ann Oncol 2005, **16** : 481-488

JOUGLA E, ROSSOLLIN F, NIYONSEGA A, CHAPPERT JL, JOHANSSON LA, PAVILLON G. Comparability and quality improvement in European causes of death statistics. Eurostat, Project 96 / S 99-5761 / EN, 2001 : 190p [http://europa.eu.int/comm/health/ph/programmes/monitor/fp\\_monitoring\\_1998\\_frep\\_04\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/health/ph/programmes/monitor/fp_monitoring_1998_frep_04_en.pdf).

JOUGLA E, SALEM G, RICAN S, PAVILLON G, LEFEVE H. Disparités de mortalité par cancer dans l'Union européenne. BEH 2003, **41-42** : 198-201

COMMUNICATIONS



# **A**nexe



**Table de mortalité, années 2000-2002 (source Insee, situation démographique).**  
 S(x) = survivants à l'âge x ; Q(x, x+1) = quotient de mortalité pour 100 000 survivants à l'âge x ; E(x) = espérance de vie à l'âge x

Âge x	Sexe masculin			Sexe féminin		
	S(x)	Q(x, x+1)	E(x)	S(x)	Q(x, x+1)	E(x)
0	100 000	489	75,51	100 000	384	82,90
1	99 511	38	74,87	99 616	33	82,22
2	99 473	27	73,90	99 583	21	81,24
3	99 446	22	72,92	99 562	16	80,26
4	99 424	17	71,94	99 546	15	79,27
5	99 406	16	70,95	99 531	12	78,29
6	99 391	15	69,96	99 519	11	77,30
7	99 376	14	68,97	99 508	9	76,30
8	99 363	13	67,98	99 499	10	75,31
9	99 350	13	66,99	99 489	10	74,32
10	99 337	13	66,00	99 478	11	73,33
11	99 325	14	65,01	99 467	11	72,33
12	99 311	16	64,02	99 456	13	71,34
13	99 295	20	63,03	99 443	12	70,35
14	99 275	27	62,04	99 431	15	69,36
15	99 248	37	61,06	99 417	21	68,37
16	99 211	46	60,08	99 396	23	67,38
17	99 166	62	59,11	99 373	27	66,40
18	99 104	88	58,14	99 346	37	65,42
19	99 017	101	57,19	99 309	36	64,44
20	98 917	101	56,25	99 273	34	63,47
21	98 817	105	55,31	99 240	34	62,49
22	98 713	105	54,36	99 206	33	61,51
23	98 610	103	53,42	99 173	33	60,53
24	98 508	103	52,47	99 140	37	59,55
25	98 407	105	51,53	99 104	35	58,57
26	98 303	108	50,58	99 069	36	57,59
27	98 198	109	49,64	99 034	37	56,61
28	98 090	112	48,69	98 997	37	55,63
29	97 980	115	47,74	98 960	38	54,65
30	97 868	117	46,80	98 923	43	53,67
31	97 754	120	45,85	98 881	47	52,69
32	97 636	124	44,91	98 834	51	51,72
33	97 516	131	43,96	98 783	58	50,75
34	97 387	142	43,02	98 726	62	49,77
35	97 249	155	42,08	98 664	72	48,81
36	97 098	167	41,14	98 593	75	47,84
37	96 935	178	40,21	98 519	83	46,88

Cancers - Pronostics à long terme

Âge x	Sexe masculin			Sexe féminin		
	S(x)	Q(x, x+1)	E(x)	S(x)	Q(x, x+1)	E(x)
38	96 763	197	39,28	98 437	92	45,91
39	96 572	210	38,36	98 346	103	44,96
40	96 368	235	37,44	98 245	116	44,00
41	96 142	266	36,53	98 131	128	43,05
42	95 886	296	35,62	98 006	134	42,11
43	95 602	325	34,73	97 875	151	41,16
44	95 291	357	33,84	97 727	165	40,22
45	94 951	394	32,96	97 566	181	39,29
46	94 577	436	32,09	97 389	194	38,36
47	94 164	479	31,22	97 199	206	37,43
48	93 713	508	30,37	96 999	223	36,51
49	93 237	536	29,53	96 782	247	35,59
50	92 737	587	28,68	96 543	246	34,68
51	92 193	626	27,85	96 305	256	33,76
52	91 616	665	27,02	96 059	289	32,85
53	91 007	711	26,20	95 781	301	31,94
54	90 359	765	25,38	95 493	320	31,04
55	89 668	827	24,57	95 187	346	30,13
56	88 927	882	23,77	94 858	372	29,24
57	88 142	931	22,98	94 504	393	28,35
58	87 322	982	22,19	94 133	415	27,46
59	86 464	1 069	21,41	93 742	436	26,57
60	85 540	1 155	20,63	93 333	469	25,68
61	84 552	1 233	19,87	92 896	500	24,80
62	83 510	1 330	19,11	92 432	548	23,92
63	82 399	1 451	18,36	91 925	588	23,05
64	81 203	1 569	17,62	91 385	638	22,18
65	79 929	1 720	16,90	90 801	695	21,32
66	78 554	1 885	16,18	90 170	769	20,47
67	77 074	2 043	15,49	89 476	837	19,62
68	75 499	2 237	14,80	88 727	919	18,79
69	73 810	2 426	14,13	87 912	1 017	17,96
70	72 019	2 651	13,46	87 018	1 136	17,14
71	70 110	2 895	12,82	86 029	1 260	16,33
72	68 080	3 202	12,19	84 946	1 410	15,53
73	65 900	3 451	11,57	83 748	1 558	14,74
74	63 626	3 733	10,97	82 443	1 754	13,97
75	61 250	4 123	10,37	80 998	1 961	13,21
76	58 725	4 512	9,80	79 409	2 220	12,46
77	56 075	4 964	9,24	77 646	2 547	11,73
78	53 292	5 469	8,69	75 668	2 881	11,03
79	50 377	5 928	8,17	73 489	3 264	10,34

Annexe

Âge x	Sexe masculin			Sexe féminin		
	S(x)	Q(x, x+1)	E(x)	S(x)	Q(x, x+1)	E(x)
80	47 391	6 642	7,65	71 090	3 772	9,67
81	44 243	7 399	7,16	68 408	4 278	9,03
82	40 969	8 307	6,69	65 482	4 945	8,41
83	37 566	9 362	6,25	62 244	5 730	7,83
84	34 049	10 266	5,85	58 678	6 591	7,27
85	30 554	11 268	5,46	54 810	7 489	6,75
86	27 111	12 554	5,09	50 705	8 514	6,25
87	23 708	13 747	4,75	46 388	9 642	5,79
88	20 449	15 184	4,42	41 915	10 891	5,35
89	17 344	16 678	4,13	37 351	12 356	4,95
90	14 451	18 417	3,85	32 735	13 835	4,57
91	11 790	20 419	3,61	28 206	15 703	4,23
92	9 382	22 268	3,41	23 777	17 642	3,92
93	7 293	23 874	3,24	19 582	19 482	3,66
94	5 552	25 520	3,10	15 767	21 097	3,42
95	4 135	26 630	2,99	12 441	23 215	3,20
96	3 034	28 216	2,89	9 553	24 731	3,02
97	2 178	29 215	2,83	7 190	26 190	2,84
98	1 542	27 860	2,79	5 307	27 668	2,67
99	1 112	27 740	2,67	3 839	28 570	2,50
100	804	28 529	2,51	2 742	30 841	2,31
101	574	32 569	2,31	1 896	34 364	2,11
102	387	43 348	2,18	1 245	38 582	1,95
103	219	41 193	2,47	764	41 345	1,87

