

13 mars 2007 / n° 9-10

Numéro thématique - Surveillance des cancers en France : état des lieux et perspectives en 2007 / *Special issue - Cancers surveillance in France: overview and perspective for 2007*

- p.65 **Éditorial - Vers une surveillance à la hauteur de l'enjeu**
Editorial - Towards challenging surveillance
- p.66 **Survie des patients atteints de cancer en France : étude à partir des données des registres du réseau Francim**
Survival of cancer patients in France: the population-based "Francim Study"
- p.70 **Variations géographiques des décès par cancers accessibles au dépistage dans les régions métropolitaines, France, 1998-2002** / *Geographical variations of death by screen detectable cancers in French metropolitan regions, 1998-2002*
- p.74 **Incidence et survie des cancers de l'adolescent en France, 1988-1997**
Cancer incidence and survival among adolescents in France, 1988-1997
- p.76 **Incidence et survie des hémopathies malignes : données générales et situation chez les plus de 75 ans, France, 1989-1997** / *Incidence and survival of patients with haematological malignancies: focus on elderly patients, France, 1989-1997*
- p.79 **Étude de la répartition des « cancers de l'utérus, sans autre information » des certificats de décès en cancer du col et du corps de l'utérus** / *Survey on the distribution of "uterus cancer, cervix corpus cancer and not otherwise specified cancer" among death certificates for cervix cancer and corpus uteri cancer*
- p.81 **Renforcement du dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers en France : la mise en place du système multi sources cancer (SMSC)** / *Strengthening of the national cancer surveillance system in France: the setting up of the multi-source cancer system (SMSC)*

Coordination scientifique du numéro / *Scientific coordination of the issue*: Laurence Chérié-Chaline, Institut de veille sanitaire et pour le comité de rédaction : Najoua Mlika-Cabanne, Haute autorité de santé

Éditorial

Vers une surveillance à la hauteur de l'enjeu *Towards challenging surveillance*

Guy Launoy, président du Réseau français des registres de cancers (Francim), ER13 Inserm « Cancers et populations », Centre hospitalier universitaire de Caen

« Globalement sur la période 1998-2002, les cancers sont annuellement responsables de 87 000 décès chez les hommes et 57 000 chez les femmes » nous rappellent L. Chérié-Chaline et coll dans ce numéro thématique du BEH. C'est dire combien, malgré les progrès réalisés en matière de diagnostic et de traitements, les pathologies cancéreuses pèsent toujours lourdement sur la santé publique de notre pays. C'est dire aussi l'impérative nécessité de disposer d'informations fiables et précises sur leurs caractéristiques épidémiologiques, leurs pronostics et leurs évolutions. Les articles qui composent ce numéro permettent de prendre la mesure du chemin parcouru en la matière durant ces dix dernières années grâce à la coordination des différents acteurs impliqués dans le recueil des données et leur valorisation (CépiDC, réseau Francim des registres de cancers, InVS, Hospices civils de Lyon). La France dispose désormais d'une banque vivante de données sur l'épidémiologie des cancers comprenant près de 250 000 enregistrements, dont plus de 200 000 avec des données de survie exploitables, sans cesse enrichie par les nouvelles données collectées dans plus de 20 départements français par les registres de cancer du réseau Francim. Cette banque de données nationale a déjà permis une analyse détaillée de l'estimation de l'incidence nationale des cancers en France entre 1978 et 2000 disponible sur le site de l'InVS. Elle a également permis la production d'estimations régionales d'incidence mises à disposition sur le site de la Fédération nationale des observatoires régionaux de santé (Fnors). Les estimations nationales ont été publiées, en 2003, dans la Revue d'épidémiologie et de santé publique et résumées dans le premier numéro thématique du BEH sur la surveillance des cancers [1,2]. Des nouvelles estimations d'incidence pour 2005 seront prochainement disponibles.

Bien entendu, les estimations nationales produites à partir des chiffres observés dans une dizaine de départements français présentent des limites. Certains problèmes de classification et de codification rendent difficile la production de chiffres précis pour certaines localisations, comme le système nerveux central et les hémopathies malignes. Certains cancers comme les cancers du col et du corps utérin posent des problèmes spécifiques lors de la production des estimations nationales d'incidence reposant sur la mortalité. En effet,

comme le note F. Suzan et coll dans ce numéro, la proportion de « cancer de l'utérus, sans autre information (SAI) » parmi les certificats de décès mentionnant un cancer de l'utérus est d'environ 60 % en France. Dans cette étude utilisant les données d'incidence du registre des cancers gynécologiques de Côte-d'Or, les auteurs montrent que les décès par « cancer de l'utérus, SAI » se répartissent en fait de façon presque égale en cancer du col et du corps de l'utérus.

Une deuxième limite de ces estimations tient à l'absence de couverture exhaustive du territoire national par les registres de cancer. Ainsi, C. Caserio-Schönemann et L. Chérié-Challine décrivent dans ce BEH un système multi sources de surveillance épidémiologique nationale des cancers. L'intérêt d'un tel dispositif achevé et opérationnel est évident. Il s'agit d'un projet associant les anatomo-cytopathologistes, la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, les Directions régionales des affaires sanitaires et sociales et l'IFR69 de l'Institut national de la santé et la recherche médicale. Comme tous les systèmes d'information reposant sur des partenaires institutionnels et libéraux dans un système peu contraint, son succès sera fortement dépendant des modalités qui permettront d'assurer la participation constante des partenaires libéraux dans la communication de données exhaustives, standardisées et précises. Les résultats du test impliquant les huit structures d'anatomo-cytopathologistes volontaires autour du cancer de la thyroïde, est attendu avec impatience.

Au-delà de la connaissance de l'incidence des cancers et de leur tendance, l'observation des cancers repose également sur la connaissance de leur prévalence et de leur pronostic. Dans les mois qui viennent, plusieurs publications scientifiques réalisées à partir de l'analyse des données de la base nationale Francim vont documenter de manière précise la survie des cancers en France. Dans ce numéro, N. Bossard et coll rapportent de manière synthétique les résultats principaux de cette analyse. Entre autres informations originales, cette synthèse renseigne sur l'évolution de l'excès de mortalité dû aux cancers au cours du temps, fournissant ainsi des bases rationnelles et justes au calcul des primes d'assurance. L'article d'E. Desandes et coll. permet d'affiner ces connaissances pour les adolescents chez lesquels on constate pour plusieurs localisations une survie moins bonne que chez les enfants. L'article de X. Troussard permet quant à lui de documenter très précisément la grande variabilité de la survie des patients atteints d'hémopathies malignes dans les âges tardifs de la vie entre les extrêmes représentés par la maladie de Hodgkin et la leucémie aigüe myéloblastique.

La base nationale de données sur l'incidence et la survie des cancers va continuer à s'enrichir. La valorisation de ces données est un enjeu considérable pour l'amélioration de la connaissance et du contrôle des cancers dans les années à venir. C'est le devoir des institutions nationales en charge de l'observation des cancers, de leur dépistage et de leur prise en charge, l'Institut de la veille sanitaire et l'Institut national du cancer, comme c'est celui du réseau Francim d'assurer l'optimisation du recueil et de l'utilisation de ces données. La gestion intelligente de cette base nationale dans les années qui viennent permettra non seulement de connaître et de surveiller l'évolution de l'incidence et de la survie des cancers mais aussi d'obtenir des informations précieuses sur les conditions et les modalités du diagnostic et du traitement des cancers en France.

Références

[1] Remontet L et al. Cancer Incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev Epidemiol Sante Publ. 2003; 51:3-30.

[2] Remontet L et al. Estimations nationales : tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1978 et 2000. Bull Epidemiol Hebd. 2003; 41-42:190-3.

Survie des patients atteints de cancer en France : étude à partir des données des registres du réseau Francim

Nadine Bossard (nadine.bossard@chu-lyon.fr)¹, Michel Velten², Laurent Remontet¹, Aurélien Belot^{1,3}, Nabil Maarouf², Anne-Marie Bouvier², Anne-Valérie Guizard², Brigitte Trétarre², Guy Launoy², Marc Colonna², Arlette Danzon², Florence Molinié², Xavier Troussard², Nicole Bourdon-Raverdy², Paule-Marie Carli², Anne Jaffré², Christophe Bessaguet², Éric-André Sauleau², Claire Schvartz², Patrick Arveux², Marc Maynadié², Pascale Grosclaude², Jacques Estève¹, Jean Faivre²

1 / Hospices civils de Lyon, service de biostatistique, France 2 / Réseau français des registres des cancers (Francim), Toulouse, France 3 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Introduction – Cet article rapporte quelques résultats de la première étude de survie portant sur l'ensemble des données des registres de cancers du réseau Francim.

Matériel et méthodes – Les données de 205 562 cas enregistrés entre 1989 et 1997 ont été analysées. La survie relative a été estimée en modélisant le taux de mortalité supplémentaire lié au cancer, pour 46 localisations.

Résultats – La survie relative à cinq ans standardisée pour l'âge était la suivante : 84 % pour le cancer du sein, 77 % pour le cancer de la prostate, et, chez l'homme et la femme respectivement, 55 et 57 % pour le cancer du côlon, 12 et 16 % pour le cancer du poumon. Un âge avancé au diagnostic s'accompagnait généralement d'une mortalité en excès plus importante que celle observée chez les sujets jeunes. Cet effet s'observait souvent au cours de la première année suivant le diagnostic et beaucoup moins au-delà. Pour certaines localisations, le pronostic était meilleur chez la femme, parfois de façon importante. Enfin, pour certains cancers, les cas les plus récents avaient un meilleur pronostic.

Conclusion – Les procédures élaborées grâce à cette première étude du réseau Francim permettent une mise à jour régulière des résultats. Un nouvel outil de surveillance épidémiologique du cancer est désormais disponible en France.

Survival of cancer patients in France: the population-based "Francim Study"

Introduction – We present here the main results of the first population-based survival study involving all the French cancer registries of the Francim network.

Material and methods – Survival data on 205 562 cancer cases registered between 1989 and 1997 were analyzed. The relative survival was estimated using an excess mortality rate model for 46 cancer sites.

Results – The age-standardized five-year relative survivals for breast and prostate cancers were 84% and 77%, respectively. The corresponding results were 55% and 57% for colon cancer, and 12% and 16% for lung cancer, in men and women, respectively. For most cancer sites, the excess mortality rate increased with age at diagnosis, but this effect was often limited to the first year after diagnosis. For some cancer sites, women had much better survivals than men. In addition, for some tumour types, more recently diagnosed tumours were of better prognosis.

Conclusion – Regular updates of the above-presented results can now be performed using the methodological and statistical procedures designed for this first survival "Francim study". An interesting tool for epidemiological surveillance, health system performance evaluation, and preventive or therapeutic research is now available in France.

Introduction

Le réseau Francim a mis en œuvre un observatoire des pathologies cancéreuses en France, permettant de fournir les éléments nécessaires à une organisation efficace de prise en charge de ces cancers. Ce réseau fournit les données d'incidence des cancers en France grâce à l'activité d'enregistrement de plus de 20 registres départementaux [1]. L'ensemble des données d'incidence est centralisée dans une base commune située aux Hospices civils de Lyon (HCL) et administrée depuis 2005 sous la triple collaboration Réseau Francim-HCL-InVS.

Les études de survie basées sur des données de registres sont essentielles pour une meilleure connaissance de l'épidémiologie du cancer et de son impact sur la santé publique. Pour l'Europe, il est habituel de considérer comme étude de référence le projet EUROCARE [2], qui tient à jour une base de données de plus de six millions de cas de cancers diagnostiqués depuis 1979 dans 22 pays européens. Pour la France, un certain nombre d'études ont été publiées [3-6] – références non exhaustives – sans jamais regrouper l'ensemble des données disponibles au sein du réseau Francim.

Nous rapportons ici quelques résultats de la première étude de survie portant sur tous les cas de cancer enregistrés par les registres du réseau pour la période 1989-1997 [7]. Cette étude est le fruit de la collaboration de tous les chercheurs du réseau Francim qui ont effectué une mise à jour du statut vital des patients selon une procédure standardisée et ont interprété l'ensemble des résultats. Ces derniers ont été produits selon une méthodologie statistique développée par le service de biostatistique des Hospices civils de Lyon. Cette étude a pu être menée grâce au soutien financier de la Ligue nationale de lutte contre le cancer.

Matériel et méthodes

Tous les cas de cancer diagnostiqués chez des patients âgés de plus de 15 ans et enregistrés entre 1989 et 1997 par les 15 registres départementaux participant à l'étude ont été inclus, portant l'effectif analysé à 205 562 tumeurs. Quarante-six localisations ont été définies selon la classification CIMO2 (Classification internationale des maladies – Oncologie – 2^e révision).

La date de point a été fixée au 1^{er} janvier 2002 et la recherche du statut vital à cette date faisait appel en première intention à deux procédures qualitativement équivalentes : l'enquête auprès de la mairie de naissance et l'interrogation du « Répertoire national d'identification des personnes physiques » (RNIPP). D'autres sources utilisables en seconde intention ont été autorisées (mairies de résidence pour les communes de petite taille, caisses d'Assurance maladie, dossier médical) à la condition d'en attendre une certaine fiabilité, ce qui dépendait des conditions locales. Le registre du Haut-Rhin a effectué le recueil du statut vital en utilisant le fichier domiciliaire, encore maintenu à jour. Les sujets perdus de vue étaient ceux dont la date de dernières nouvelles était antérieure à la date de point ; les

patients survivant au-delà ont été censurés à cette date. L'objectif global de l'ensemble de la procédure était d'obtenir le pourcentage de perdus de vue le plus faible possible afin de minimiser les biais potentiellement introduit par leur présence dans l'analyse. Ce pourcentage était de 4 %.

Les études de survie à partir de données de population fournissent classiquement des résultats en terme de *survie relative*. La survie relative permet d'estimer la survie nette, c'est-à-dire celle que l'on observerait en l'absence des causes de décès non liées au cancer étudié. La méthode utilisée fait appel à l'estimation du taux de mortalité supplémentaire, lié directement ou indirectement au cancer, qui vient s'ajouter au taux de mortalité attendu (pour un âge, un sexe, un département, et une année donnée – taux fourni par l'Institut national de la statistique et des études économiques) pour constituer le taux de mortalité observé dans l'étude. Ce taux de mortalité supplémentaire (exprimé en nombre de décès par personne-année) a été estimé selon une approche modifiée du modèle log linéaire à taux proportionnel d'Estève et al [8]. Il a été modélisé par une fonction continue paramétrique du temps, au sein des différentes classes d'âge, par période de diagnostic et par sexe. La survie relative au temps t , notée $S(t)$, a été calculée à partir de la relation classique $S(t) = \exp(-\Lambda(t))$, où $\Lambda(t)$ est le taux cumulé de mortalité en excès. Les estimations de survie relative ainsi obtenues ont été ensuite standardisées pour l'âge (population type EUROCARE 3). L'impact pronostique de l'âge au diagnostic, du sexe et de l'année de diagnostic, a été estimé en terme de taux relatif grâce à l'approche multivariée du même modèle, avec ajustement sur le département. Les variables quantitatives (année de diagnostic et âge au diagnostic) ont été introduites comme variables continues. L'écart à la linéarité de l'effet de l'âge au diagnostic a été étudié (spline cubique de régression) ainsi que la variation de cet effet selon le temps écoulé depuis le diagnostic (hypothèse de non-proportionnalité). La méthode est rapportée en détails dans l'article de Remontet et al [9].

Résultats

La figure 1 présente la survie relative à cinq ans, standardisée pour l'âge, chez l'homme et chez la femme, pour chaque localisation. Pour un certain nombre de cancers, nous présentons l'évolution du taux de mortalité supplémentaire selon le temps écoulé depuis le diagnostic (figure 2), ainsi que l'effet de l'âge au diagnostic (figure 3), du sexe (tableau 1) et de l'année du diagnostic (tableau 2). Des résultats plus complets sont rapportés dans la publication originale [7] et dans un ouvrage à paraître aux éditions Springer [10].

Parmi les cancers féminins, les cancers du sein et du corps utérin ont un bon pronostic avec des survies relatives à cinq ans standardisées pour l'âge de 84 % et 74 % respectivement. La survie à 5 ans du cancer du col utérin est de 70 %, celle

du cancer de l'ovaire de 40 % (figure 1b). Parmi les cancers masculins, le cancer du testicule est bien connu pour son excellent pronostic et la survie relative à cinq ans atteint 95 %. Pour le cancer de la prostate, le plus fréquent chez l'homme, la survie à cinq ans est de 77 % (figure 1a). Pour les cancers du côlon et du rectum, la survie à cinq ans est estimée à 55 et 54 %, respectivement, chez l'homme et à 57 et 58 %, respectivement, chez la femme. Le cancer du poumon reste de pronostic sombre : la survie à cinq ans ne dépasse pas 12 % chez l'homme et 16 % chez la femme. Il faut noter l'excellent pronostic du cancer de la thyroïde, du mélanome de la peau et de la maladie de Hodgkin (figures 1a et 1b).

Le profil d'évolution de la mortalité en excès avec le temps écoulé depuis le diagnostic est évidemment très variable selon la localisation tumorale. Ceci est illustré dans la figure 2a qui oppose des

Tableau 1 Impact pronostique du sexe sur le taux de mortalité supplémentaire : taux relatif et intervalle de confiance [IC] à 95 %
Table 1 Prognostic impact of sex on the excess mortality rate: relative rates and 95% confidence intervals [CI]

Localisation	Effet du sexe Taux relatif ^a [IC 95 %]
Thyroïde	0,60 [0,45-0,82] ^b
Mélanome de la peau	0,60 [0,50-0,73] ^b
Tête et cou	0,65 [0,60-0,72] ^b
Leucémie lymphoïde chronique	0,69 [0,53-0,89] ^c
Lymphome hodgkinien	0,70 [0,51-0,98] ^c
Leucémie lymphoïde aigue	0,75 [0,57-0,99] ^c
Estomac	0,82 [0,78-0,88] ^b
Lymphome malin non hodgkinien	0,83 [0,77-0,90] ^b
Poumon	0,87 [0,83-0,91] ^b
Myelome	0,88 [0,78-1,00] ^c
Rein	0,90 [0,81-1,00] ^c
Côlon-rectum	0,90 [0,87-0,93] ^b

a Femmes versus hommes
b $p < 0,001$
c $p < 0,05$

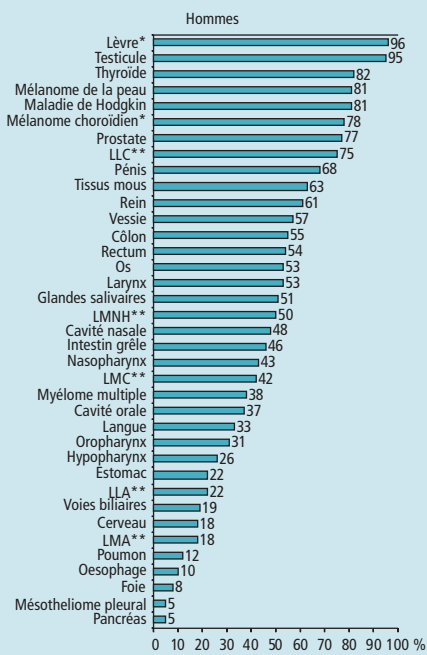
Tableau 2 Impact pronostique de l'année de diagnostic sur le taux de mortalité supplémentaire : taux relatif et intervalle de confiance à 95 % | *Table 2* Prognostic impact of year of diagnosis on the excess mortality rate: relative rates and 95% confidence intervals [CI]

Localisation	Année de diagnostic Taux relatif ^a [IC 95 %]
Thyroïde	0,92 [0,87-0,97] ^b
Prostate	0,93 [0,91-0,95] ^c
Sein	0,96 [0,95-0,97] ^c
Mélanome de la peau	0,97 [0,93-1,00]
Côlon-rectum	0,99 [0,98-0,99] ^c
Poumon	1,00 [0,99-1,01]
Col utérin	1,01 [0,98-1,04]

a Pour une variation d'une année (pour le cancer de la thyroïde par exemple, le taux de mortalité supplémentaire pour un cas diagnostiqué en 1990 est 0,92 fois celui d'un cas diagnostiqué en 1989 – le taux de mortalité supplémentaire pour un cas diagnostiqué en 1995 est 0,926 fois celui d'un cas diagnostiqué en 1989)
b $p < 0,05$
c $p < 0,001$

Figure 1a Survie relative à 5 ans standardisée pour l'âge, chez l'homme

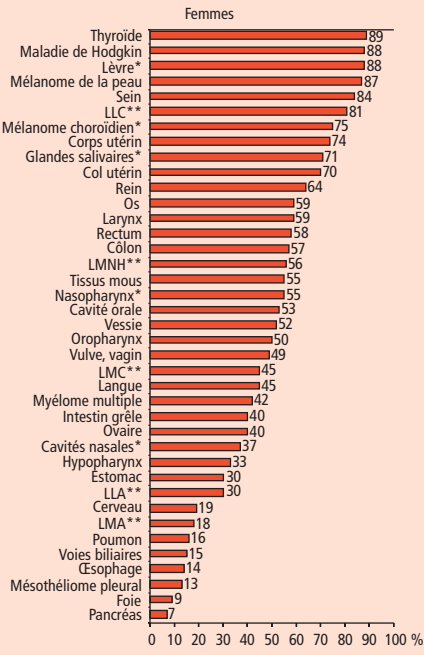
Figure 1a Age-standardized five-year relative survival in men



* Non standardisée pour l'âge (instabilité des estimations liée à un nombre trop faible de cas et/ou de décès)
 ** LLC : Leucémie lymphoïde chronique / LMC : Leucémie myéloïde chronique / LLA : Leucémie aiguë lymphoblastique / LMA : Leucémie aiguë myéloblastique / LMNH : Lymphome malin non hodgkinien.

Figure 1b Survie relative à 5 ans standardisée pour l'âge, chez la femme

Figure 1b Age-standardized five-year relative survival in women



* Non standardisée pour l'âge (instabilité des estimations liée à un nombre trop faible de cas et/ou de décès)
 ** LLC : Leucémie lymphoïde chronique / LMC : Leucémie myéloïde chronique / LLA : Leucémie aiguë lymphoblastique / LMA : Leucémie aiguë myéloblastique / LMNH : Lymphome malin non hodgkinien.

localisations avec un niveau de mortalité en excès peu élevé durant la première année (sein, testicule) au cancer du poumon pour lequel ce taux est très élevé pendant les deux à trois années qui suivent le diagnostic (changement d'échelle du taux en ordonnée). Une décroissance du taux de mortalité en excès avec le temps est observée pour la majorité des cancers ; dans certains cas, il atteint des valeurs très faibles. Pour le cancer du sein cependant, l'excès de mortalité ne semble pas décroître aussi nettement et cela mériterait d'être étudié en prenant en compte d'autres variables pronostiques, non disponibles dans le cadre de cette étude. L'évolution de la mortalité en excès variait également selon l'âge, ce qui est illustré pour le cancer du côlon et du rectum où l'importante mortalité en excès observée durant la première année de diagnostic chez les sujets âgés, n'est pas retrouvée chez

les sujets jeunes (figure 2b). Ces éléments sont à interpréter en fonction des différences de prise en charge thérapeutique et/ou des conséquences de celle-ci. L'effet de l'âge au diagnostic est très variable en fonction des localisations. Les patients d'âge élevé au moment du diagnostic ont habituellement un pronostic moins favorable que les patients plus jeunes. Cet effet n'est pas toujours linéaire et ceci est illustré dans les figures 3a et 3b qui montrent comment le taux relatif varie en fonction de l'âge (la référence étant l'âge moyen pour le cancer considéré). Pour le cancer de l'ovaire, un âge au diagnostic égal à 45 ans est associé à une réduction du taux de mortalité de 50 % par rapport à un âge au diagnostic de 63 ans. Pour le cancer du côlon, le même écart d'âge a très peu d'impact sur le taux de mortalité en excès, le taux relatif étant proche

de 1 jusqu'à l'âge de 70 ans, âge à partir duquel ce taux augmente. Un profil particulier est observé pour les cancers du sein et de la prostate avec un surcroît de mortalité en excès chez les patients les plus jeunes. Il faut cependant noter que l'effet de l'âge, tel que montré dans les figures 3a et 3b, est issu d'un modèle supposant que le taux relatif est constant selon que l'on se situe immédiatement après le diagnostic ou à distance de celui-ci. Les figures 4a et 4b représentent l'effet de l'âge en fonction du temps écoulé depuis le diagnostic (il s'agit en fait de la figure 3 représentée pour différents temps : trois mois, un an, trois et cinq ans après le diagnostic). Il est intéressant de noter que l'effet de l'âge est surtout marqué dans l'année qui suit le diagnostic et ceci est illustré pour le cancer de l'ovaire. Il n'en est pas de même pour le cancer du sein où l'on note même une inversion de la courbe selon que l'on se situe trois mois ou cinq ans après le diagnostic : à trois mois, la mortalité supplémentaire est plus élevée chez les femmes âgées que chez les femmes les plus jeunes, alors qu'à cinq ans c'est l'inverse qui est observé.

Pour la grande majorité des localisations, nos résultats indiquent que les femmes présentent une meilleure survie que les hommes. Le tableau 1 montre un ensemble de localisations pour lesquelles le taux relatif (femmes *versus* hommes) est significativement inférieur à 1. On peut voir que, pour certaines localisations, la réduction de mortalité peut atteindre 35 à 40 % (cancers de la tête et du cou, cancer de la thyroïde, mélanome de la peau). Notons au passage, que ces réductions portent sur le taux de mortalité en excès et qu'elles ne doivent pas être appliquées directement à la probabilité de survie. Ainsi, un taux relatif de 0,6 dans le cas du cancer de la thyroïde fait passer la survie relative à cinq ans de 82 % chez l'homme à 89 % ($0,89=0,82^{0,6}$) chez la femme – alors que dans le cas des cancers de la tête et du cou, les chiffres correspondants sont de 32 % et 48 % ($0,48=0,32^{0,65}$), respectivement. Pour certains cancers, le taux de mortalité en excès était plus faible pour les cas les plus récemment diagnostiqués (tableau 2).

Discussion – Conclusion

Ces estimations de survie fournies à partir de données de population viennent utilement compléter celles des études cliniques ou des séries hospitalières. Elles viennent également compléter

Figure 2a Évolution du taux de mortalité en excès jusqu'à 5 ans après le diagnostic pour le cancer du sein, du testicule, du poumon (tous âges confondus). Pour ce dernier, l'échelle de l'axe des ordonnées est différente (pour attirer l'attention du lecteur sur ce point, les niveaux 0,25, 1 et 2 ont été mis en valeur par un trait en caractère gras)

Figure 2b Change in the excess mortality rate over 5 years following diagnosis of breast cancer, testis cancer, and lung cancer (all ages). The scale of the y-axis of the latter graph is adapted. Values 0.25, 1, and 2 are highlighted with dashed lines

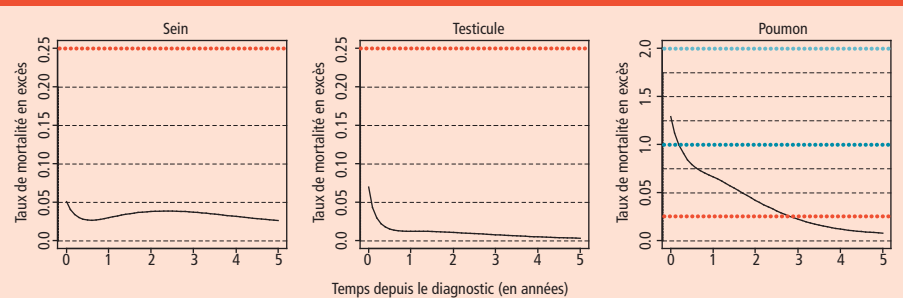


Figure 2b Évolution du taux de mortalité en excès jusqu'à 5 ans après le diagnostic pour le cancer du colon-rectum chez les sujets jeunes (15-45 ans) et âgés (≥ 75 ans)

Figure 2b Change in the excess mortality rate over 5 years following diagnosis of colorectal cancer in young and elderly subjects (15-45 and ≥ 75 years, respectively)

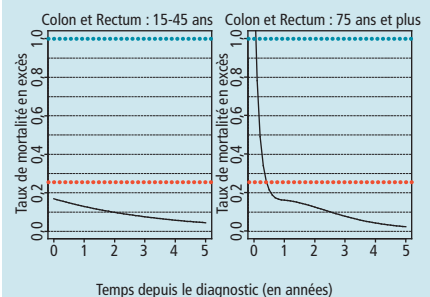
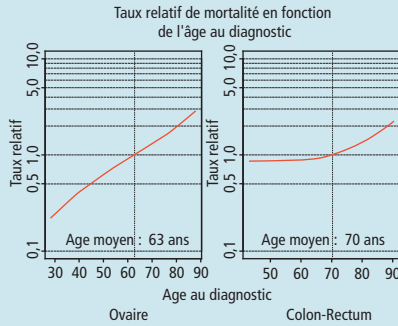


Figure 3a Taux relatif de mortalité en fonction de l'âge au diagnostic pour le cancer de l'ovaire et du côlon-rectum (la référence est l'âge moyen de diagnostic pour chaque cancer)

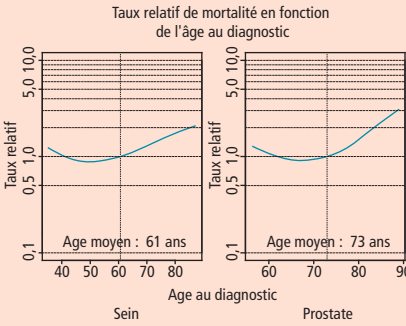
Figure 3a Relative mortality rate according to the age at diagnosis for ovary and colorectal cancers (the reference for each site is the mean age at diagnosis)



les données épidémiologiques françaises qui, jusque là, n'étaient disponibles à grande échelle que pour l'incidence et contribuent ainsi à une meilleure connaissance de la nature et de l'ampleur de ce problème de santé publique. Cette étude fournit également des informations sur l'impact pronostique du sexe, de l'âge au diagnostic, et de l'année de diagnostic. Pour quelques localisations cancéreuses, les cas les plus récents avaient un meilleur pronostic. L'effet du dépistage, individuel ou organisé, a probablement un impact important pour certaines d'entre elles. L'amélioration du pronostic du cancer du côlon apparaît de faible amplitude dans notre étude. Cela est probablement lié à la période de diagnostic étudiée, qui ne débutait qu'en 1989 et qui ne pouvait pas rendre compte des améliorations notables de la prise en charge chirurgicale de ce cancer observées dans les années 1980 [3]. Le résultat observé pour le cancer du col utérin, qui ne sonne pas significatif, va dans le sens de publications antérieures [11] qui présentent des survies relatives plus basses pour les cas les plus récents : ceci peut s'expliquer par un glissement dans le temps des caractéristiques des cas enregistrés vers des cancers plus graves, le dépistage éliminant cer-

Figure 3b Taux relatif de mortalité en fonction de l'âge au diagnostic pour le cancer du sein et de la prostate (la référence est l'âge moyen de diagnostic pour chaque cancer)

Figure 3b Relative mortality rate according to the age at diagnosis for breast and prostate cancers (the reference for each site is the mean age at diagnosis)



taines atteintes bénignes qui n'évoluent plus jusqu'au stade cancéreux.

Comme toute étude issue de données de population, les informations cliniques sont limitées : sexe, âge au diagnostic, classification CIMO2 (topographie et morphologie). Pour certaines localisations, des analyses plus approfondies menées selon la même méthodologie statistique et prenant en compte la morphologie sont en cours. Par ailleurs, des études complémentaires concernant le stade seraient également nécessaires, mais elles se heurtent à la difficulté du recueil standardisé d'une telle donnée. Des études dites à « haute résolution », sont cependant planifiées par le réseau Francim ; elles visent à recueillir, sur un échantillon de cas enregistrés, des caractéristiques d'intérêt comme le stade ou le type de prise en charge thérapeutique. Une perspective importante concerne l'estimation de la survie relative à long terme. Elle pose la question délicate des modifications du profil épidémiologique et de la prise en charge thérapeutique des cancers avec la période de diagnostic. Une réflexion méthodologique sur ce sujet est en cours.

Des procédures adaptées ont été mises en place pour mener à bien cette première étude de survie du réseau Francim. Elles concernent le recueil

standardisé du statut vital et la modélisation statistique du taux de mortalité en excès utilisant des méthodes d'estimation suffisamment flexibles pour rendre compte des particularités de chaque localisation. Ces estimations peuvent donc être aisément renouvelées lors d'une prochaine mise à jour du statut vital. Un nouvel outil de surveillance épidémiologique du cancer est donc désormais opérationnel et disponible en France.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier la Ligue nationale contre le cancer, qui a largement soutenu cette étude.

Note : Certaines parties de cet article sont la traduction française d'extraits de l'article suivant : Bossard N, Velten M, Remontet L, Belot L, Maarouf N, Bouvier AM, et al. Survival of cancer patients in France: a population-based study from the Association of the French Cancer Registries (Francim) *Eur J Cancer* 2006 - doi : 10.1016/j.ejca.2006.07.021.

Avec l'autorisation de Elsevier.

Références

- [1] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Ménégot F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol santé publique* 2003; 51:3-30.
- [2] Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, Estève J, Sant M, Storm H, et al. EURO-CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. *Ann Oncol* 2003; 14 Suppl. 5:v128-49.
- [3] Guyot F, Faivre J, Manfredi S, Meny B, Bonithon-Kopp C, Bouvier AM. Time trends in the treatment and survival of recurrences from colorectal cancer. *Ann Oncol* 2005; 16:756-61.
- [4] Foegle J, Hédelin G, Lebitasy MP, Purohit A, Velten M, Quoix E. Non-small-cell lung cancer in a French department, (1982-1997): management and outcome. *Br J Cancer* 2005; 92:459-66.
- [5] Faivre-Finn C, Bouvier-Benhamiche AM, Phipps JM, Manfredi S, Dancourt V, Faivre J. Colon cancer in France: evidence for improvement in management and survival. *Gut* 2002; 51:60-4.
- [6] Grosclaude P, Colonna M, Hédelin G, Trétarre B, Arveux P, Lesech JM et al. Survival of women with breast cancer in France: variation with age, stage and treatment. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 70:137-43.
- [7] Bossard N, Velten M, Remontet L, Belot L, Maarouf N, Bouvier AM, et al. Survival of cancer patients in France: a population-based study from the Association of the French Cancer Registries (Francim) *Eur J Cancer* 2006 - doi: 10.1016/j.ejca.2006.07.021.
- [8] Estève J, Benhamou E, Croasdale M, Raymond L. Relative survival and the estimation of net survival: elements for further discussion. *Stat Med* 1990; 9:529-38.
- [9] Remontet L, Bossard N, Belot A, Estève J and the French Network Cancer Registries Francim. An overall strategy based on regression models to estimate relative survival and model the effects of prognostic factors in cancer survival studies. *Stat Med* 2006 doi 10.1002/sim.2656.
- [10] Réseau Francim. Survie des patients atteints de cancer en France. Étude des registres de cancers du réseau Francim. 2007. Springer-Verlag France, Paris.
- [11] Gatta G, Capocaccia R, Hakulinen T, Sant M, Verdecchia A, De Angelis G, et al. Variations in survival for invasive cervical cancer among European women, 1978-89. EURO-CARE Working Group. *Cancer Causes Control* 1999; 10, 575-81.

Figure 4a Taux relatif de mortalité (la référence est l'âge moyen au diagnostic) en fonction de l'âge au diagnostic, à différents temps depuis le diagnostic : 3 mois, 1 an, 3 ans, 5 ans – exemple du cancer de l'ovaire

Figure 4a Relative mortality rate according to the age at diagnosis at different time points after diagnosis: 3 months, 1 year, 3 years, and 5 years (the reference is the mean age at diagnosis) - ovary cancer

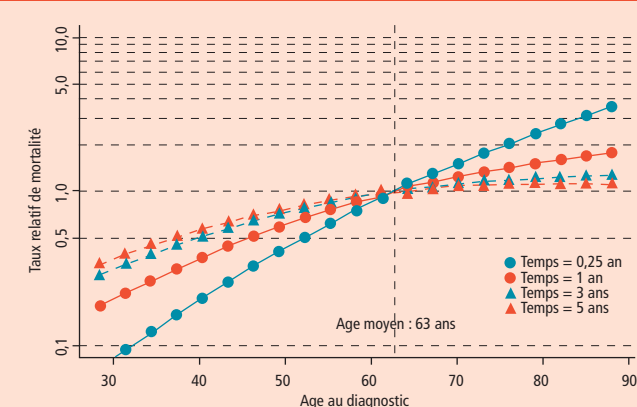
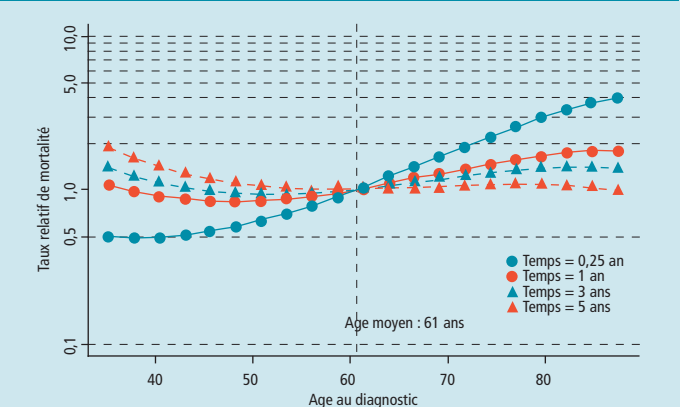


Figure 4b Taux relatif de mortalité (la référence est l'âge moyen au diagnostic pour chaque cancer) en fonction de l'âge au diagnostic, à différents temps depuis le diagnostic (3 mois, 1 an, 3 ans, 5 ans) – exemple du cancer du sein



Variations géographiques des décès par cancers accessibles au dépistage dans les régions métropolitaines, France, 1998-2002

Laurence Chérié-Challine (l.cheriechalline@invs.sante.fr), Marjorie Boussac-Zarebska

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Introduction – Dans le cadre du plan cancer gouvernemental, l'InVS a renforcé la surveillance des cancers au niveau régional pour orienter la prise de décision et le suivi des mesures locales, en procédant à une analyse des données de mortalité. Les variations géographiques des décès par cancers accessibles au dépistage (sein, prostate, colo-rectaux, col utérin, mélanomes de la peau) ont été étudiées dans ce cadre.

Méthodes – Les données analysées concernent les décès par cancer produites par le CépiDc de l'Inserm pour la période 1998-2002. Les indicateurs utilisés sont les taux comparatifs de mortalité tous âges, le poids des décès avant 65 ans parmi la mortalité tous âges et les taux comparatifs d'années potentielles de vie perdue (APVP) avant 65 ans par région.

Résultats – Les différences régionales de mortalité tous âges sont importantes, globalement plus marquées chez les hommes que chez les femmes. Les plus grandes variations concernent les cancers de la prostate (de 8,9/100 000 personnes années en Corse à 17,9 en Bretagne) et les moins marquées, les cancers du sein (de 16,4 en Alsace et Auvergne à 24,4 dans le Nord-Pas-de-Calais). Ces différences sont également importantes pour les décès avant 65 ans (30 % des décès tous âges chez les femmes, 15 % chez les hommes) qui pourraient partiellement être évités par des actions de diagnostic et de prise en charge précoces. Les différences régionales des taux d'APVP sont également importantes. Ils sont significativement supérieurs à la moyenne nationale dans le Nord-Pas-de-Calais pour les cancers du sein, du col utérin et pour les cancers colo-rectaux chez les femmes, en Haute-Normandie pour les cancers du sein et en Bretagne pour les cancers de la prostate.

Discussion-Conclusion – Cette analyse doit permettre aux décideurs locaux de situer leur région par rapport à la moyenne nationale et aux autres régions métropolitaines et d'expliquer cette situation avec les acteurs locaux qui ont une bonne connaissance du terrain puis de mettre en place des mesures appropriées. Cette analyse vise plus globalement à les informer de l'existence sur le site de l'InVS d'indicateurs régionaux pour l'ensemble des cancers en vue de leur appropriation pour la prise de décision.

Geographical variations of death by screen detectable cancers in French metropolitan regions, 1998-2002

Introduction – In the frame of the governmental cancer program, InVS strengthened cancer surveillance at the regional level with the objective of improving decision making and follow up of measures implemented in this field. Geographical variations of death by screen detectable cancers (breast, prostate, colo-rectal, cervix cancers and skin melanoma) have been studied.

Methods – Mortality data for the period 1998-2002 are produced by CapiDc-Inserm. This analysis is based on comparative mortality rates for all ages, the proportion of the deaths among people aged under 65 years and comparative rates of potential years (PYLL) before 65 by region.

Results – Overall regional differences of mortality for all ages are more important in males than females. The highest differences concern prostate cancer (from 8,9/100 000 person years in Corse to 17,9 in Bretagne) and the lowest for breast cancer (from 16,4 in Alsace and Auvergne to 24,4 in Nord-Pas-de-Calais). The differences are also important for deaths among those under than 65 years, which could be partially avoided by early diagnose and treatment. Those deaths represent approximately 30% of cancer deaths in females and 15% males. Regional variations of comparative rates of PYLL are important too. They are significantly higher than of the national mean in Nord-Pas-de-Calais for breast, cervix and colo-rectal cancers in females, in Haute-Normandie for breast cancers and in Bretagne for prostate cancers.

Discussion-Conclusion – This study must allow local decision makers to compare the epidemiological situation of their own region to other regions and the national average. It will also help them to identify the reasons for this situation with local actors who are aware of the issue and to implement appropriate health measures. This analysis aims at informing them of the existences of regional indicators for all cancers on the InVS website so as to use them for decision making.

Mots clés / Key words

Cancer, surveillance, mortalité, régions métropolitaines, épidémiologie / Cancer, survey, mortality, metropolitan regions, epidemiology

Introduction

Dans le cadre du plan cancer gouvernemental, il a été demandé à l'Institut de veille sanitaire (InVS) de renforcer la surveillance nationale des cancers au niveau régional pour orienter la prise de décision et le suivi des mesures locales. Les données de mortalité fournies par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Institut de la santé et de la recherche médicale (Inserm) présentent un intérêt particulier du fait de leur couverture exhaustive sur le territoire national, ce qui n'est pas le cas des données d'incidence fournies par les registres couvrant 15 % du territoire national. L'InVS a donc procédé à une analyse approfondie des données de mortalité pour chacun des sites tumoraux, pour quatre périodes quinquennales allant de 1983 à 2002 et pour chacune des 22 régions métropolitaines ainsi que pour la France entière. Les résultats sont mis à disposition sur son site (www.invs.sante.fr). Cette analyse sera étendue en 2007 à la période 1980-2004 et aux départements d'outre-mer. Les cancers du sein, de la prostate, les cancers colo-rectaux, du col utérin et les mélanomes de la peau

sont particulièrement intéressants pour les décideurs locaux dans la mesure où ils sont accessibles au dépistage. La fréquence des décès par cancer pour ces cinq localisations présente globalement des variations régionales significatives. Il en est de même pour les décès prématurés survenant chez les moins de 65 ans. Or, les décès survenant prématurément pourraient partiellement être évités par des actions de diagnostic et de prise en charge précoces.

L'objectif de cet article est de décrire les différences observées de mortalité entre régions pour ces cancers en France en 1998-2002 en mettant l'accent sur la mortalité prématurée [1]. Ces indicateurs doivent permettre aux décideurs locaux de situer pour ces cancers, leur région par rapport aux autres régions métropolitaines et d'initier le cas échéant, des travaux visant à une meilleure compréhension des données locales puis à la mise en place de mesures appropriées. Cette analyse vise plus globalement à informer les décideurs de l'existence sur le site de l'InVS d'indicateurs régionaux sur l'ensemble des cancers en vue de leur appropriation pour la prise de décision [2].

Matériel - Méthode

L'analyse des données de mortalité est basée sur les données du CépiDc et concernent la période 1998-2002.

Les cancers étudiés sont les localisations accessibles au dépistage (sein, colo-rectal, prostate, col utérin et mélanomes de la peau) et l'ensemble des cancers. Les certificats de décès ont été codés par le CépiDc jusqu'en 1999, selon la classification internationale des maladies 9^e révision (CIM9) et à partir de 2000 en utilisant la 10^e révision (CIM10). Sont analysés les décès par cancer survenus chez les personnes résidant en France métropolitaine et certifiés en cause principale pour le sein, en CIM9 : 174 et en CIM10 : C50 ; pour la prostate, en CIM9 : 185 et en CIM10 : C61 ; pour les cancers colo-rectaux, en CIM9 : 153-154 et en CIM10 : C18-C19-C20-C21 ; pour les mélanomes de la peau, en CIM9 : 172 et en CIM10 : C43. Pour les cancers du col de l'utérus, l'analyse concernera les décès certifiés en CIM9 : 179, 180, 182 et en CIM10 : C53, C54, C55 attribués selon la méthode de Jensen [3]. L'âge utilisé est l'âge révolu au moment du décès. Les

estimations des personnes-années ont été réalisées à partir des données au 1^{er} janvier fournies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), par région, sexe, âge quinquennal et année. Les données ont été agrégées sur une période de cinq ans afin de stabiliser les taux de mortalité observés, en particulier au niveau régional.

Les indicateurs utilisés sont les taux de décès standardisés selon la structure d'âge de la population mondiale (ou «taux comparatifs») pour la population tous âges, le poids des taux comparatifs des moins de 65 ans parmi les décès tous âges ainsi que les taux comparatifs (standard monde) de mortalité mesurés en années potentielles de vie perdues avant 65 ans (APVP<65). Les années potentielles de vie perdues correspondent au nombre d'années écoulées entre l'âge de survenue du décès et l'âge limite choisi de 65 ans utilisé comme standard international [4]. L'indicateur APVP<65 apporte une information essentielle sur la précocité du décès puisqu'il procède de la somme des différents APVP par individu. Les intervalles de confiance à 95 % des taux comparatifs ont été calculés mais ne sont pas précisés dans cet article pour ne pas alourdir le texte et les tableaux. En revanche, les différences significatives entre taux (intervalles de confiance des taux comparés ne se recoupant pas) seront mentionnées dans le texte. Ces intervalles de confiance sont fournis sur le site de l'InVS.

Résultats [2]

Globalement sur la période 1998-2002, les décès par cancers occupent en France la première place chez les hommes (32 % des décès) et la seconde chez les femmes (22 %), après les maladies cardiovasculaires (33 %). Ils sont annuellement responsables sur cette période d'environ 87 000 décès chez les hommes et 57 000 chez les femmes, soit des taux comparatifs respectivement de 179 et 83 pour 100 000 personnes-années.

En 1998-2002, les cancers accessibles au dépistage (sein, prostate, colo-rectal, mélanome, col utérin) ont entraîné en moyenne 18 414 décès annuels chez les hommes, soit plus d'un décès par cancer sur cinq (21 %) et 20 250 chez les femmes soit plus d'un décès sur trois (36 %). Globalement pour ces cinq localisations, les taux annuels comparatifs de mortalité pour 100 000 personnes-années sont significativement supérieurs chez les hommes (32,8) que chez les femmes (31). Parmi ces décès, 2 669 sont survenus avant 65 ans chez les hommes (15 %) et 6 072 chez les femmes (30 %). Ces résultats sont fortement influencés par les cancers du sein responsables de 11 000 décès annuels chez les femmes, 38 % survenant avant 65 ans. A l'inverse, parmi les 9 200 décès annuels par cancers de la prostate, seuls 6 % sont survenus avant 65 ans. Ces cancers ont été par ailleurs annuellement responsables de 101 469 APVP<65, soit 42 % des APVP par cancer chez les femmes et seulement 8 % chez les hommes.

En France, pendant la période 1998-2002, les cancers colo-rectaux ont été responsables en moyenne de 16 125 décès annuels pour les deux sexes dont 18 % avant 65 ans et de 28 264 APVP<65. Les cancers du sein ont entraîné 11 001 décès, 38 % survenant avant 65 ans et de 52 178 APVP<65. On comptabilise 9 219 décès par cancers de la prostate dont 6 % avant 65 ans et 3 386 APVP<65. Les mélanomes de la peau ont provoqué 1 330 décès dont 44 % avant 65 ans et 9 246 APVP<65. Enfin, les cancers du col utérin ont été responsables de 989 décès dont 49 % avant 65 ans et de 8 395 APVP. Notons enfin que les APVP par cancer du sein représentent 28,5 % des APVP<65 par cancer chez la femme.

mes de la peau ont provoqué 1 330 décès dont 44 % avant 65 ans et 9 246 APVP<65. Enfin, les cancers du col utérin ont été responsables de 989 décès dont 49 % avant 65 ans et de 8 395 APVP. Notons enfin que les APVP par cancer du sein représentent 28,5 % des APVP<65 par cancer chez la femme.

Variations régionales chez les hommes

Mortalité générale par cancers accessibles au dépistage et poids des décès prématurés par région pour la période 1998-2002 (tableau 1)

En France, pendant la période 1998-2002, le taux annuel comparatif des décès par cancers colo-rectaux est de 16,1 pour 100 000 personnes-années. Les variations régionales de mortalité sont importantes allant de 12,1 en Corse à 19,5 en Nord-Pas-de-Calais. Huit régions présentent une surmortalité significative. Il s'agit du Nord-Pas-de-Calais, de la Champagne-Ardenne, de la Lorraine, de l'Alsace, des Pays de la Loire, de Poitou-Charentes, du Limousin et de la Bourgogne. Sept régions ont une situation favorable avec une mortalité significativement inférieure à la moyenne nationale : les régions du pourtour méditerranéen (Languedoc-Roussillon, Paca, Corse, Midi-Pyrénées et Rhône-Alpes), mais également la Basse-Normandie et l'Île-de-France. Le poids de la mortalité avant 65 ans varie de 28 % en Alsace (région en surmortalité) à 36 % en Bretagne (région se situant dans la moyenne nationale). Ce poids atteint voire dépasse 35 % dans trois régions en surmortalité (Bourgogne, Champagne-Ardenne, Limousin).

Le taux annuel comparatif des décès par cancers de la prostate en France est de 15,1 pour 100 000 personnes-années. Les variations régionales sont importantes allant de 8,9 en Corse à 17,9 en Bretagne, soit d'un facteur 1 à 2. Douze régions présentent

une surmortalité pour ces cancers. C'est le cas des régions des deux tiers Nord de la France excepté l'Île-de-France et les régions de l'Est (Lorraine, Alsace, Franche-Comté et Rhône-Alpes). A l'inverse, cinq régions présentent des taux significativement inférieurs à la moyenne nationale. Il s'agit de l'Île-de-France et des régions du Sud (Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon, Paca, Corse) excepté l'Aquitaine, qui se situe dans la moyenne nationale. Le poids de la mortalité avant 65 ans présente des grandes variations allant de 9 % en Basse-Normandie (région en surmortalité) à 15 % en Alsace (région se situant dans la moyenne nationale).

Enfin, pour les mélanomes de la peau, le taux annuel comparatif des décès en France métropolitaine est de 1,6 pour 100 000 personnes-années. Les variations régionales vont de 1,2 en Poitou-Charentes à 2,2 en Limousin. On notera que la seule différence significative par rapport à la moyenne nationale concerne la Bretagne (1,9) en surmortalité. Le poids de la mortalité avant 65 ans varie de 56 % en Aquitaine à 83 % en Corse. Il est de 63 % en Bretagne.

Années potentielles de vie perdues avant 65 ans par région pour la période 1998-2002 (figure 1)

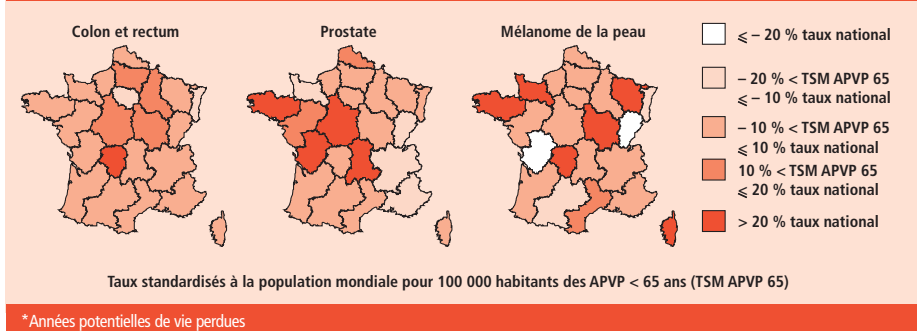
Les taux annuels comparatifs régionaux des APVP<65 par cancers colo-rectaux présentent d'importantes variations entre régions. Le taux est supérieur au taux national en Picardie, dans le Centre, le Limousin, en Champagne-Ardenne et Bourgogne, les trois dernières régions présentant également une surmortalité significative tous âges. A l'inverse, l'Île-de-France présente un taux significativement inférieur à la moyenne nationale. L'Alsace bien qu'en surmortalité tous âges a une situation favorable pour les APVP<65.

Les taux annuels comparatifs régionaux des APVP<65 par cancers de la prostate présentent

Tableau 1 Taux annuels de mortalité standardisés à la population mondiale (TMSM) pour 100 000 personnes-années et poids des décès prématurés (< 65 ans) chez les hommes par région pour la période 1998-2002 | *Table 1* Age-adjusted mortality rates per 100 000 person years and proportion of death before 65 in males by region, 1998-2002

	Colorectal		Prostate		Mélanome peau		Tous Cancers	
	TMSM	Poids < 65 ans (en %)	TMSM	Poids < 65 ans (en %)	TMSM	Poids < 65 ans (en %)	TMSM	Poids < 65 ans (en %)
Alsace	19,1	27,7	15,8	15,2	1,6	62,5	185,9	42,2
Aquitaine	15,8	34,8	14,7	12,2	1,6	56,3	166,1	47,0
Auvergne	17,2	32,0	16,6	12,7	1,7	58,8	190,2	47,9
Basse-Normandie	15,0	32,7	16,8	8,9	1,8	72,2	187,5	48,1
Bourgogne	18,0	35,0	16,3	11,7	1,6	68,8	189,1	47,1
Bretagne	16,9	36,1	17,9	13,4	1,9	63,2	197,6	48,7
Centre	16,7	34,7	16,0	13,1	1,6	68,8	176,0	47,6
Champagne-Ardenne	18,2	35,7	17,0	13,5	1,7	64,7	200,0	48,1
Corse	12,1	33,1	8,9	13,5	1,8	83,3	167,0	42,8
Franche-Comté	15,0	34,0	14,7	12,2	1,5	60,0	171,0	44,9
Haute-Normandie	17,0	34,7	17,1	12,3	1,6	62,5	209,7	48,7
Île-de-France	14,1	33,3	13,5	11,9	1,6	62,5	165,7	46,2
Languedoc-Roussillon	14,7	34,7	13,9	11,5	1,5	66,7	165,3	47,1
Limousin	18,2	35,7	16,9	10,1	2,2	77,3	174,2	47,4
Lorraine	18,7	33,7	15,1	12,6	1,6	75,0	197,1	46,1
Midi-Pyrénées	14,9	32,9	13,6	13,2	1,3	61,5	149,1	45,1
Nord-Pas-de-Calais	19,5	32,3	16,8	13,1	1,4	71,4	236,7	51,7
Paca	14,0	34,3	12,3	12,2	1,8	61,1	164,9	46,3
Pays de la Loire	17,8	34,3	16,2	12,3	1,6	62,5	181,1	47,9
Picardie	16,6	35,5	17,2	12,8	1,5	66,7	205,4	48,9
Poitou-Charentes	17,6	33,5	16,0	15,0	1,2	66,7	172,1	47,4
Rhône-Alpes	15,4	33,8	14,7	11,6	1,5	66,7	164,7	43,7
France métropolitaine	16,1	33,5	15,1	12,6	1,6	62,5	179,0	47,0

Figure 1 Taux annuels d'APVP* <65ans standardisés à la population mondiale pour 100 000 personnes-années chez les hommes par région pour la période 1998-2002 | Figure 1 Age-adjusted mortality rates of potential years of life lost (PYLL) before 65 per 100 000 person years in males by region, 1998-2002



également des variations marquées entre régions. Ce taux est de 20 % supérieur au taux national dans quatre régions en surmortalité tous âges (Bretagne, Poitou-Charentes, Centre, Auvergne). Il n'est significativement différent de la moyenne nationale qu'en Bretagne. Quatre régions sont dans une situation favorable : la Basse-Normandie et trois régions de l'Est : Franche-Comté, Rhône-Alpes, Paca. Enfin, pour les mélanomes de la peau, le taux annuel comparatif des APVP<65 est de 20 % supérieur au taux national dans six régions françaises (Bretagne, Basse-Normandie, Lorraine, Bourgogne, Limousin, Corse). A l'inverse, il est inférieur à 20 % du taux national en Poitou-Charentes et en Franche-Comté.

Variations régionales chez les femmes

Mortalité générale par cancers accessibles au dépistage et poids des décès prématurés par région pour la période 1998-2002 (tableau 2)

En France, pendant la période 1998-2002, le taux annuel comparatif des décès par cancers du sein

est de 18,8 pour 100 000 personnes-années. Les variations régionales de mortalité sont importantes allant de 16,4 en Alsace et Auvergne à 24,4 en Nord-Pas-de-Calais. Quatre régions présentent une surmortalité par cancers du sein (Nord-Pas-de-Calais, Haute-Normandie, Picardie, Ile-de-France). A l'inverse, sept régions présentent des taux de mortalité significativement inférieurs à la moyenne nationale. Il s'agit de l'Alsace, de la Lorraine, des trois régions du sud (Rhône-Alpes, Paca, Midi-Pyrénées), de l'Auvergne et de la Bretagne. Le poids de la mortalité avant 65 ans varie de 61 % en Alsace à 70 % en Bretagne. Il approche 67 % dans deux régions en surmortalité en Nord-Pas-de-Calais et Haute-Normandie.

Le taux annuel comparatif des décès par cancers colo-rectaux en France métropolitaine est de 9,3 pour 100 000 personnes-années. Les variations régionales sont moins marquées chez les femmes que chez les hommes allant de 6,4 en Corse à 11,4 en Nord-Pas-de-Calais. Deux régions sont en surmortalité significative tous âges (Nord-Pas-de-

Calais, Alsace). Trois régions ont une situation favorable présentant une sous mortalité significative (Paca, Corse, Languedoc-Roussillon). Le poids de la mortalité avant 65 ans présente des amplitudes importantes allant de 33 % en Corse à 45 % en Auvergne. Il est inférieur à la moyenne nationale dans les deux régions en surmortalité.

Le taux annuel comparatif des décès par cancers du col utérin, en France métropolitaine est de 1,8 pour 100 000 personnes-années avec des variations régionales allant de 1,5 (Pays de Loire, Rhône-Alpes) à 2,5 (Nord-Pas-de-Calais). Seules trois régions diffèrent significativement de la moyenne nationale. Ainsi, le Nord-Pas-de-Calais, présente une surmortalité significative tous âges. Les Pays de Loire et Rhône-Alpes sont en sous mortalité significative. Le poids de la mortalité avant 65 ans varie de 67 % en Alsace à 83 % en Corse et en Bretagne. Il est de 80 % dans la région du Nord-Pas-de-Calais également en surmortalité.

Enfin, pour les mélanomes de la peau, le taux annuel comparatif des décès en France métropolitaine est de 1,1 pour 100 000 personnes-années avec des variations allant de 0,8 en Corse à 1,5 en Bretagne, non significativement différentes de la moyenne nationale en dehors de la Bretagne qui est comme chez les hommes, en surmortalité tous âges. Le poids de la mortalité avant 65 ans présente des amplitudes importantes allant de 56 % en Midi-Pyrénées à 80 % en Paca et Lorraine. Ces variations sont de même ordre que chez les hommes.

Années potentielles de vie perdues avant 65 ans par région pour la période 1998-2002 (figure 2)

Les taux annuels comparatif régionaux des APVP<65 par cancers du sein présentent un gradient Nord-Ouest à taux élevés, Est à taux faibles. Ils sont en effet significativement supérieurs au taux national dans le Nord-Pas-de-Calais et la Haute-Normandie, régions également en surmortalité générale et en Basse-Normandie. A l'inverse les régions de l'Est présentent des taux inférieurs de plus de 10 % à la moyenne nationale en Alsace, Lorraine, Franche-Comté, Rhône-Alpes, Paca, mais également en Auvergne, tous significatifs sauf pour la Franche-Comté.

Les taux annuels comparatifs régionaux des APVP<65 par cancers colo-rectaux présentent moins de variations que pour les autres cancers, et sont également moins marquées que chez les hommes. Seules les régions Nord-Pas-de-Calais et Haute-Normandie présentent un taux plus de 10 % supérieur à la moyenne nationale, le Nord-Pas-de-Calais ayant également une surmortalité tous âges. Ces deux régions ne présentaient pas de différences par rapport à la moyenne nationale chez les hommes. A l'inverse, la Corse présente un taux comparatif d'APVP<65 significativement inférieur à la moyenne nationale.

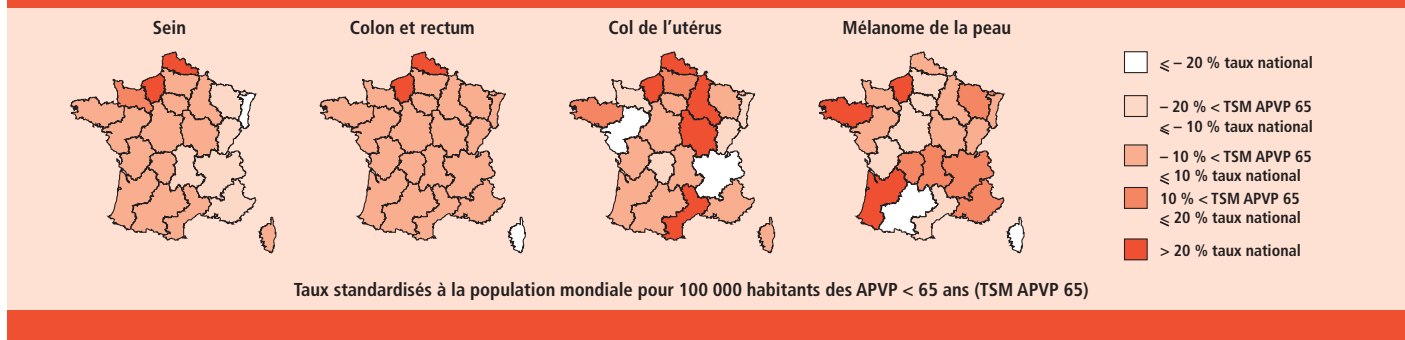
Les taux annuels comparatifs régionaux des APVP<65 par cancers du col utérin présentent d'importantes variations entre régions. Ce taux est de 20 % supérieur au taux national dans le Nord-Pas-de-Calais également en surmortalité tous âges mais aussi en Champagne-Ardenne, en Haute-Normandie, Bourgogne et Languedoc-Roussillon. A l'inverse, les régions Pays de la Loire et Rhône-Alpes présentent des taux significativement inférieurs au taux national.

Enfin, pour les mélanomes de la peau, on remarquera que la France est traversée d'ouest en est

Tableau 2 Taux annuels de mortalité standardisés à la population mondiale (TMSM) pour 100 000 personnes-années et poids des décès prématurés (<65 ans) chez les femmes par région pour la période 1998-2002 | Table 2 Age-adjusted mortality rates per 100 000 person years and proportion of death before 65 in females by region, 1998-2002

	Sein		Colorectal		Col utérin		Mélanome peau		Tous Cancers	
	TMSM	Poids < 65 ans (en %)	TMSM	Poids < 65 ans (en %)	TMSM	Poids < 65 ans (en %)	TMSM	Poids < 65 ans (en %)	TMSM	Poids < 65 ans (en %)
Alsace	16,4	61,0	10,2	34,3	1,8	66,7	1,2	66,7	86,0	48,3
Aquitaine	18,1	68,5	9,1	39,6	1,7	76,5	1,1	72,7	80,0	54,3
Auvergne	16,4	63,4	9,4	44,7	1,9	73,7	1,1	72,7	84,7	53,2
Basse-Normandie	20,0	68,0	8,9	34,8	1,7	70,6	1,3	69,2	82,6	52,2
Bourgogne	19,1	64,4	9,1	37,4	2,2	77,3	1,1	72,7	83,5	52,7
Bretagne	17,2	69,8	9,2	37,0	1,8	83,3	1,5	66,7	80,8	54,1
Centre	19,3	65,8	9,6	36,5	1,9	78,9	1,0	60,0	82,9	52,8
Champagne-Ardenne	18,2	68,1	9,8	37,8	2,3	78,3	1,2	66,7	86,9	53,6
Corse	18,8	64,9	6,4	32,8	1,8	83,3	0,8	62,5	80,3	50,4
Franche-Comté	18,3	62,8	8,7	36,8	1,7	70,6	1,1	63,6	79,7	51,1
Haute-Normandie	21,2	67,0	10,0	40,0	2,2	81,8	1,3	69,2	90,5	53,6
Ile-de-France	20,1	63,7	9,1	36,3	1,9	73,7	1,1	63,6	86,8	51,4
Languedoc-Roussillon	18,1	68,0	8,1	38,3	2,0	80,0	1,0	70,0	81,0	55,4
Limousin	18,2	66,5	10,2	37,3	1,9	73,7	1,1	72,7	82,4	53,3
Lorraine	17,5	63,4	9,5	36,8	1,9	73,7	1,0	80,0	85,4	51,8
Midi-Pyrénées	17,3	67,1	8,8	40,9	1,7	76,5	0,9	55,6	77,1	53,0
Nord-Pas-de-Calais	24,4	66,8	11,4	36,8	2,5	80,0	1,1	63,6	96,0	52,9
Paca	17,0	62,9	8,5	38,8	1,7	82,4	1,0	80,0	79,4	52,4
Pays de la Loire	19,6	66,8	8,9	37,1	1,5	73,3	1,2	66,7	80,8	51,5
Picardie	20,8	63,5	9,5	37,9	2,2	72,7	0,9	77,8	88,2	52,2
Poitou-Charentes	17,7	65,5	9,0	35,6	1,8	77,8	1,0	70,0	80,6	53,5
Rhône-Alpes	17,5	64,0	9,3	37,6	1,5	73,3	1,1	72,7	78,7	50,4
France métropolitaine	18,8	65,4	9,3	37,6	1,8	77,8	1,1	72,7	83,3	52,5

Figure 2 Taux annuels d'APVP <65ans standardisés à la population mondiale pour 100 000 personnes-années chez les femmes par région pour la période 1998-2002
 Figure 2 Age-adjusted mortality rates of potential years of life lost (PYLL) before 65 per 100 000 person years in females by region, 1998-2002



par des régions aux taux annuels comparatifs d'APVP<65 élevés, depuis l'Aquitaine en passant par le Limousin, l'Auvergne, Rhône-Alpes et la région Paca. On note également des taux élevés en Bretagne et en Haute-Normandie. A l'inverse, les régions Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon et Corse présentent une situation favorable.

Discussion

Ces analyses fournissent un panorama transversal et actualisé de la mortalité pour cinq cancers sur lesquels il est possible d'agir notamment par le dépistage. Elles ont vocation à situer chacune des régions par rapport aux autres régions métropolitaines et par rapport à la moyenne nationale et de ce fait à renseigner les décideurs locaux.

Ces analyses doivent permettre aux régions d'aller plus loin dans la compréhension de ces variations en tenant compte des spécificités locales que seuls les acteurs de terrain sont capables d'appréhender à leur juste valeur.

Elles ne prétendent pas renseigner sur les résultats de mesures locales déjà engagées de longues dates par de nombreuses régions dans le cadre de programmes régionaux de santé, ou de la déclinaison régionale plus récente du plan cancer gouvernemental. Les indicateurs de mortalité fournis dans cet article ne sont pas pertinents pour juger de l'efficacité d'actions de dépistage puisqu'ils concernent uniquement la période 1998-2002.

Des travaux spécifiques sur l'impact du dépistage sur la mortalité sont actuellement pilotés par l'InVS. Une analyse réalisée par l'InVS en 2003 avait mis en évidence une réduction significative de la mortalité par cancer du sein dans les 10 départements ayant bénéficié depuis le début des années 1990 d'un programme de dépistage organisé [5]. Les travaux visant à étudier l'évolution parallèle de l'incidence et de la mortalité sont également informatifs. Ainsi, des analyses ont été réalisées par le réseau Francim, le département de biostatistiques des Hospices civils de Lyon et l'InVS pour produire des estimations nationales d'incidence pour la période 1978-2000 [6], mises à disposition sur le site de l'InVS. Ces estimations nationales sont actuellement en cours d'actualisation pour produire la situation en 2005. Elles seront disponibles fin 2007. Les analyses comparées de l'évolution de l'incidence et de la mortalité sont également menées dans les départements possédant un registre des cancers.

Cet article met en évidence de fortes disparités régionales et probablement sociales de la mortalité globale par cancer, les disparités entre régions étant globalement plus marquées chez les hommes que

chez les femmes [7]. Les taux comparatifs des décès par cancer tous âges sont significativement plus élevés dans les régions du Nord aussi bien chez les hommes que chez les femmes, les taux les plus élevés étant relevés dans le Nord-Pas-de-Calais, la Haute-Normandie et la Picardie. Ainsi, l'écart entre la région présentant le taux le plus faible et la région à taux le plus élevé est globalement de 59 % chez les hommes et de 25 % chez les femmes. Ce constat est également vrai pour les cancers accessibles au dépistage. L'écart le plus important concerne chez les hommes, les cancers de la prostate (facteur 1 à 2), suivis des mélanomes de la peau (83 %), des cancers colo-rectaux (61 %). Chez les femmes, les variations extrêmes entre régions sont de 78 % pour les cancers colo-rectaux, 67 % pour les cancers du col utérin, 88 % pour les mélanomes et 49 % pour les cancers du sein.

Cette analyse permet de repérer les régions dans lesquelles les actions sur ces cancers devraient être les plus marquées en raison d'un taux de mortalité comparatif tous âges significativement supérieur à la moyenne nationale et d'un taux d'APVP<65 supérieur de 10 % de la moyenne nationale. C'est le cas notamment du Nord-Pas-de-Calais pour les cancers de la prostate, les cancers du sein, les cancers colo-rectaux et du col utérin chez les femmes ; de la Haute-Normandie pour les cancers du sein ; de la Bretagne pour les mélanomes de la peau dans les deux sexes, et pour les cancers de la prostate ; de la Champagne-Ardenne, du Limousin et de la Bourgogne pour les cancers colorectaux chez les hommes ; enfin des Pays de la Loire, Poitou-Charentes, Centre et Auvergne pour les cancers de la prostate. Il existe également des régions dans lesquelles les taux de mortalité comparatifs tous âges se situent dans la moyenne nationale mais le taux d'APVP<65 sont supérieurs de 10 % à la moyenne nationale, ces résultats pouvant justifier une intensification des mesures. C'est le cas de la Haute-Normandie pour les cancers colo-rectaux et les mélanomes chez les femmes et les cancers du col utérin ; de la Bretagne pour les cancers du col utérin ; de la Picardie et du Centre pour les cancers colo-rectaux chez les hommes ; de la Bourgogne et du Languedoc-Roussillon pour les cancers du col utérin et les mélanomes chez les hommes ; de la Lorraine et du Limousin pour les mélanomes dans les deux sexes ; de l'Aquitaine, de l'Auvergne, de Rhône-Alpes et de Paca pour les mélanomes chez les femmes ; de la Corse et de la Basse-Normandie pour les mélanomes chez les hommes.

Mais rappelons que si le niveau régional est un niveau décisionnel en France, les taux de mortalité

présentent des variations infrarégionales parfois importantes [2]. En conséquence, il est important d'adapter les mesures infrarégionales et de renforcer l'accès au dépistage et aux soins des personnes les plus défavorisées notamment pour les cancers du col utérin mais également du sein. Les actions visant à faire évoluer les comportements individuels exposant à la survenue de ces cancers et à renforcer les efforts de leur prise en charge notamment dans le Nord du pays sont également importantes.

Enfin, il existe également des variations importantes au niveau européen. En termes de mortalité comparative, la France se situe globalement pour ces cancers dans une situation intermédiaire entre les pays du Nord de l'Europe de l'Ouest à mortalité plus forte et ceux du Sud à mortalité plus faible [7]. Le rapport entre les taux comparatifs chez les moins de 65 ans et tous âges est en France de niveau moyen chez les hommes (25 %) et de niveau élevé chez les femmes (55 %). Il est à noter cependant que même si les méthodes de production des données sur les causes de décès sont de plus en plus standardisées et que le cancer est une des causes pour lesquelles le niveau de comparabilité entre pays s'avère le plus fiable, les conclusions des comparaisons internationales doivent tenir compte de disparités possibles liées à la certification et à la codification.

Références

- [1] Chérié-Challine L, Paty AC, Uhry Z. La mortalité prématurée par cancer : une spécificité française? Bull Epidemiol Hebd 2003; 30-31:146-9.
- [2] http://www.invs.sante.fr/cancer_1983_2002/default.htm
- [3] Suzan F, Séblain C, Boussac-Zarebska M, Poillot ML, Arveux P, Laurent F, Carré N. Etude de la répartition des « cancers de l'utérus, sans autre information » des certificats de décès en cancers du col et du corps. Bull Epidemiol Hebd, 2007; 9-10, 79-81.
- [4] Romeder JM, Whinnie MC. Le développement des années potentielles de vie perdues comme indicateur de mortalité prématurée. Revue d'épidémiologie et de santé publique 1978; 26:97-115.
- [5] Uhry Z, Fourme E, Jouglu E, Chérié-Challine L, Ancelle-Park et les coordinateurs des structures de gestion départementales. Mortalité par cancer du sein dans les départements ayant mis en place depuis 1990 un programme de dépistage organisé du cancer du sein. Bull Epidemiol Hebd 2003; 4:19-21.
- [6] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Ménégoz F, Exbrayat C., Trétarre B., Carli PM., Guizard AV. et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev épidémiol santé publique. 2003; 51:3-30.
- [7] Salem G, Rican S, Jouglu E. Atlas de la santé en France Volume1 : les causes de décès, Ed. John Libbey Eurotext, 1999, Paris et Jouglu E, Salem G, Gancel S, Michel V, Kurzinger ML, Pavillon G, Rican S. Atlas on mortality. European Commission, Eurostat, Health statistics, 2003, 117p.

Incidence et survie des cancers de l'adolescent en France, 1988-1997

Emmanuel Désandes (emmanuel.desandes@medecine.uhp-nancy.fr)¹, Brigitte Lacour¹, Danièle Sommelet¹, Michel Velten², Brigitte Trétarre³, Nabil Maarouf⁴, Anne-Valérie Guizard⁵, Pascale Grosclaude⁶, Patricia Delafosse⁷, Arlette Danzon⁸, Antoine Buémi⁹, Nicole Bourdon-Raverdy¹⁰, Laurence Brugières¹¹

1 / Registre national des tumeurs solides de l'enfant, Vandoeuvre-lès-Nancy, France 2 / Registre des cancers du Bas-Rhin, Strasbourg, France 3 / Registre des cancers de l'Hérault, Montpellier, France 4 / Registre des cancers de la Manche, Cherbourg, France 5 / Registre des cancers du Calvados, Caen, France 6 / Registre des cancers du Tarn, Albi, France 7 / Registre des cancers de l'Isère, Grenoble, France 8 / Registre des tumeurs du Doubs, Besançon, France 9 / Registre des cancers du Haut-Rhin, Mulhouse, France 10 / Registre des cancers de la Somme, Amiens, France 11 / Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

Résumé / Abstract

Introduction – En France, les cancers chez les adolescents sont rares. Cependant, ils représentent la troisième cause de mortalité. L'objectif de cette étude était d'étudier l'incidence et la survie chez les adolescents français atteints de cancer.

Méthode – Tous les cas de cancers (exceptés les carcinomes basocellulaires cutanés) enregistrés chez les 15-19 ans par les registres généraux des cancers de neuf départements (représentant 10 % du territoire français) de janvier 1988 à décembre 1997 ont été inclus.

Résultats – Le taux d'incidence était de 172,9 par million d'adolescents. Aucune variation significative des taux d'incidence n'a été décelée entre 1988 et 1997. La survie spécifique était de 81 % à deux ans, 74,5 % à cinq ans, et 73 % à sept ans. La survie à cinq ans a augmenté au cours du temps, passant de 70,3 % durant la période 1988-1992 à 78,4 % durant la période 1993-1997 ($p = 0,02$).

Discussion – Nos résultats sont comparables à ceux observés en Europe et en Amérique du Nord. La survie était inférieure à celle observée chez les enfants pour les leucémies aiguës lymphoïdes, les lymphomes malins non hodgkiniens, les tumeurs osseuses et mésoenchymateuses malignes. Il serait nécessaire de connaître la cause de ces disparités (différences biologiques ou de pratiques de prise en charge).

Cancer incidence and survival among adolescents in France, 1988-1997

Introduction – In France, there are few cancers in adolescents. They represent the third significant cause of mortality in this age group. The aim of this study was to investigate incidence and survival rates of French adolescents with cancer.

Method – All cases of cancer diagnosed in 15-19 years, recorded by nine population-based registries (10 % of the French population) over a 20-year period (1978-1997) were included. Skin Basal cell carcinomas were excluded.

Results – Overall incidence rate was 172.9/106 in adolescents. During the 1988-97 period, the incidence rates seemed to be stable annually. Specific survival rates were 81.0% at 2 years, 74.5% at 5 years and 73.0% at 7 years. The 5-year survival rate for 15-19 years improved from 70.3% in 1978-82 to 78.4% in 1993-97 ($p = 0.02$).

Discussion – Our results in incidence and survival are similar to those observed in Europe and in United-States. Survival rates were lower than those observed in children for lymphoblastic acute leukaemias, non-Hodgkin lymphomas, bone and soft-tissue sarcomas. Further studies are needed to elucidate whether these differences are biological or due to patient care practices.

Mots clés / Key words

Adolescent, cancer, incidence, survie, épidémiologie / adolescent, cancer, incidence, survival, epidemiology

Introduction

L'adolescence est définie comme une période de transition, un continuum de développement entre l'enfance et l'âge adulte. La spécificité des cancers des adolescents a été reconnue récemment et a fait l'objet de nombreux travaux notamment en Angleterre et aux États-Unis. En France, il existe très peu de données sur ces cancers bien qu'ils représentent, chez les 15-19 ans, la troisième cause de mortalité après les accidents et les suicides. L'objectif de ce travail était d'étudier la distribution par type histologique, l'incidence et la survie des cancers de l'adolescent en France pour la période 1988-1997.

Matériel et méthodes

Enregistrement des cas

Tous les cas de cancers survenus du 1^{er} janvier 1988 au 31 décembre 1997 chez les adolescents âgés de 15 à 19 ans, enregistrés par les registres généraux des cancers de neuf départements français (Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Manche, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme et Tarn, représentant 10 % du territoire français) ont été inclus. Seuls les carcinomes basocellulaires cutanés non enregistrés de façon homogène par l'ensemble des registres ont été exclus.

Des enquêteurs des registres ont collecté rétrospectivement dans les dossiers médicaux de chaque cas les données socio-démographiques (sexe, date de naissance), cliniques (topographie et histologie de la tumeur codées selon la seconde révision de l'« *International classification of diseases for oncology* », date du diagnostic) et le statut vital (date

et état aux dernières nouvelles, circonstance du décès). Les groupes et sous-groupes diagnostiques sont présentés selon la seconde version de l'« *International classification of childhood cancer* » (ICCC).

Population à risque

La population à risque est estimée d'après les résultats des recensements de la population française en 1988 et 1997 effectués par l'Institut national des statistiques et des études économiques (Insee).

Analyse statistique

Les taux d'incidence bruts ont été calculés, leurs variations annuelles ont été estimées en utilisant la méthode décrite par Ries et collaborateurs [1]. Pour étudier la survie globale, l'événement pris en compte est le décès quelle qu'en soit la cause. Les événements pour étudier la survie spécifique sont les décès dus au cancer lui-même ou à son traitement. La date d'origine est la date du diagnostic, et la date de point est fixée au 31 décembre 2002. Le taux de survie est calculé en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Les différences entre les taux de survie sont analysées à l'aide du test du Log-Rank. L'analyse statistique est faite à l'aide du logiciel SPSS version 9.0.

Résultats

Incidence [2]

En France, le taux d'incidence des cancers de l'adolescent est de 172,9 par million, c'est-à-dire qu'un adolescent sur 1 000 développera un cancer entre 15 et 19 ans, soit 700 nouveaux cas diagnostiqués

chaque année (tableau 1). Les tumeurs les plus fréquentes sont les lymphomes (22,9 %), les sarcomes osseux et extra-osseux (17,6 %), les tumeurs germinales (12,7 %), les leucémies (11,9 %), les tumeurs du système nerveux central (SNC : 10,6 %). Les tumeurs épithéliales et les carcinomes représentent 19,5 % de l'ensemble des cancers (dont les mélanomes : 9 % et les carcinomes de la thyroïde : 4,9 %), tandis que les tumeurs embryonnaires (néphroblastomes, rétinoblastomes, hépatoblastomes, neuroblastomes et médulloblastomes) ne représentent que 1 %. Pour l'ensemble des cancers, le sex-ratio est de 1,2 garçons pour une fille. Les leucémies aiguës, les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH), les ostéosarcomes et les tumeurs germinales gonadiques sont plus fréquents chez les garçons que chez les filles (M/F ratio : 2,0 ; 2,8 ; 2,1 et 3,8 respectivement). À l'inverse, les mélanomes malins et les carcinomes de la thyroïde sont plus fréquents chez les adolescentes (M/F ratio : 0,6 et 0,3 respectivement).

De 1988 à 1997, les taux d'incidence pour chaque catégorie de cancer sont restés stables (figure 1), excepté pour les mélanomes malins, pour lesquels l'incidence a doublé entre les périodes 1988-1992 et 1993-1997, passant de 10,4 à 21,2 par million d'adolescents ($p = 0,04$).

Survie [3]

Avec respectivement 1,1 % et 2,5 % de perdus de vue à deux et cinq ans, la durée de suivi s'échelonnait entre 0 et 16 ans (en moyenne huit ans pour les survivants). De 1988 à 1997, les taux de survie

globale sont de 80,5 % [IC 95 % : 77,4-83,5] à deux ans, 74 % [IC 95 % : 70,7-77,4] à cinq ans, et 72,5 % [IC 95 % : 69,0-75,9] à sept ans. Toutes les causes de décès sont attribuées à la tumeur primitive à l'exception de 5 cas (3 étaient décédés d'un second cancer, 1 décès par accident de la voie publique et 1 décès d'une cause inconnue). Les taux de survie spécifique sont de 81,0 % [IC 95 % : 78,0-84,1] à deux ans, 74,5 % [IC 95 % : 71,2-77,9] à cinq ans, et 73,0 % [IC 95 % : 69,5-76,4] à sept ans. Le taux de survie spécifique à cinq ans s'est amélioré au cours du temps, passant de 70,3 % durant la période 1988-1992 à 78,4 % durant la période 1993-1997 ($p = 0,02$).

Le tableau 2 présente les taux de survie spécifique à cinq ans selon les différents diagnostics et les compare à ceux observés aux États-Unis pour les enfants et les adolescents (données du SEER program durant la période 1985-1999 [1]). Les taux de survie pour les 15-19 ans et de mauvais résultats ont été observés pour les leucémies aiguës lymphoblastiques, les lymphomes malins non hodgkiniens et les tumeurs osseuses et mésoenchymateuses malignes par rapport aux séries pédiatriques.

Discussion

Cette étude présente les données de neuf registres généraux du cancer, couvrant 10 % du territoire français.

Le taux d'incidence de 172,9 par million d'adolescents rapporté dans notre étude se situe dans la fourchette de 162 à 210 observée dans les différentes séries d'Europe [4] et d'Amérique du Nord [1]. Les taux d'incidence les plus bas sont observés en Europe de l'Est et les plus élevés en Europe du Nord et aux États-Unis.

En France, de 1988 à 1997, l'incidence des cancers des 15-19 ans est restée stable. A l'inverse, dans toute l'Europe, sur une période plus large (de 1978 à 1997), l'incidence des cancers de l'adolescent augmente significativement, de 2 % par an [4].

La répartition par types de cancer est spécifique à cette tranche d'âge, avec persistance de tumeurs plus spécifiquement pédiatriques (leucémies, lymphomes, tumeurs osseuses, tumeurs germinales) et apparition de tumeurs épithéliales observées habituellement chez l'adulte.

Concernant la survie, nos résultats sont similaires à ceux obtenus en Europe [4] et aux États-Unis par le SEER program [1], avec respectivement des taux à cinq ans de 73 % et 78,4 % (tableau 2). Des disparités géographiques européennes ont été mises en évidence par Stillier et collaborateurs [4], avec des taux de survie à cinq ans, sur la période 1988-1997, plus faibles en Europe de l'Est (57 %) et plus élevés en Europe du Nord (78 %). Ces différences peuvent être attribuées à des variations de ressources et de systèmes de soin entre les différents pays européens.

Les données américaines montrent que les adolescents et les adultes jeunes ont moins bénéficié des avancées thérapeutiques que les enfants ou les adultes plus âgés [5]. De plus, en France, la survie des cancers chez les adolescents est inférieure à celle observée chez les enfants pour les leucémies aiguës lymphoïdes, les lymphomes malins non hodgkiniens, les tumeurs osseuses et mésoenchymateuses malignes. Plusieurs raisons peuvent être évoquées :

- le manque d'inclusion dans les essais thérapeutiques ;

- le choix du traitement : les modalités thérapeutiques dépendent souvent du lieu de prise en charge

Tableau 1 Taux d'incidence des cancers de l'adolescent en France, 1988-1997 / Table 1 Incidence rates of adolescent cancers in France, 1988-1997

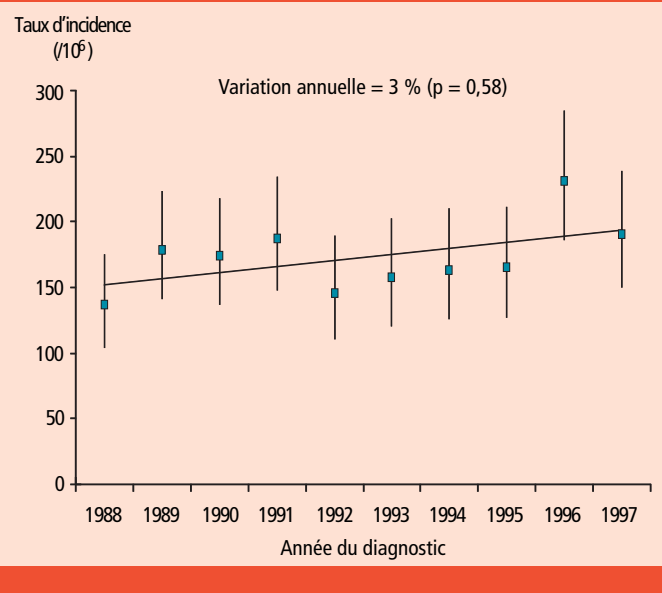
Type de tumeurs selon l'International classification of childhood cancer	Nombre de cas	%	Taux d'incidence (/10 ⁶)	Sexe ratio
I. Leucémies	83	11,9	20,5	2,1
Leucémies aiguës lymphoïdes	51	7,3	12,6	2,0
Leucémies aiguës myéloïdes	25	3,6	6,2	2,1
Leucémies myéloïdes chroniques	4	0,6	1,0	-
Autre type de leucémies	1	0,1	0,2	-
Leucémies non précisées	2	0,3	0,5	-
II. Lymphomes et tumeurs réticulohistiocytaires	160	22,9	39,6	1,3
Maladie de Hodgkin	102	14,6	25,2	0,9
Lymphomes malins non hodgkiniens	42	6,0	10,4	2,8
Lymphome de Burkitt	6	0,9	1,5	-
Tumeurs lymphoréticulaires diverses	1	0,1	0,2	-
Lymphomes non précisés	9	1,3	2,2	-
III. Tumeurs du système nerveux central	74	10,6	18,3	1,2
Ependymomes	3	0,4	0,7	-
Astrocytomes	48	6,9	11,9	1,2
Tumeurs neuroectodermiques primitives	4	0,6	1,0	-
Autres gliomes	13	1,9	3,2	-
Autres types de tumeurs du système nerveux central	0	0,0	0,0	-
Tumeurs du système nerveux central non précisées	6	0,9	1,5	-
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	9	1,3	2,2	-
Neuroblastomes et ganglioneuroblastomes	2	0,3	0,5	-
Autres types de tumeurs du système nerveux sympathique	7	1,0	1,7	-
V. Rétinoblastomes	0	0,0	0,0	-
VI. Tumeurs rénales	13	1,9	3,2	-
Tumeur de Wilms, sarcomes rhabdoïdes, à cellules claires	5	0,7	1,2	-
Carcinomes rénaux	7	1,0	1,7	-
Tumeurs rénales non précisées	1	0,1	0,2	-
VII. Tumeurs hépatiques	5	0,7	1,2	-
Hépatoblastomes	0	0,0	0,0	-
Carcinomes hépatiques	5	0,7	1,2	-
Tumeurs hépatiques non précisées	0	0,0	0,0	-
VIII. Tumeurs malignes osseuses	70	10,0	17,3	1,8
Ostéosarcomes	37	5,3	9,2	2,1
Chondrosarcomes	8	1,1	2,0	-
Sarcome d'Ewing	21	3,0	5,2	1,3
Autres types de tumeurs malignes osseuses	2	0,3	0,5	-
Tumeurs malignes osseuses non précisées	2	0,3	0,5	-
IX. Sarcomes des tissus mous	53	7,6	13,1	1,2
Rhabdomyosarcomes et sarcomes embryonnaires	16	2,3	4,0	-
Fibrosarcomes et neurofibrosarcomes	12	1,7	3,0	-
Sarcome de Kaposi	2	0,3	0,5	-
Autres types de sarcomes des tissus mous	18	2,6	4,5	1,0
Sarcomes des tissus mous non précisés	5	0,7	1,2	-
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	89	12,7	22,0	1,7
Tumeurs germinales du système nerveux central	3	0,4	0,7	-
Autre type de tumeurs germinales non gonadiques	1	0,1	0,2	-
Tumeurs germinales gonadiques	67	9,6	16,6	3,8
Carcinomes gonadiques	18	2,6	4,5	-
Autres types de tumeurs gonadiques malignes	0	0,0	0,0	-
XI. Carcinomes et tumeurs épithéliales malignes (*)	136	19,5	33,6	0,6
Mélanomes malins	63	9,0	15,6	0,6
Carcinomes cutanés	2	0,3	0,5	-
Carcinomes de la thyroïde	34	4,9	8,4	0,3
Autres localisations de la tête ou du cou	12	1,7	3,0	-
Poumon	3	0,4	0,7	-
Sein	0	0,0	0,0	-
Appareil génito-urinaire	9	1,3	2,2	-
Appareil gastro-intestinal	10	1,4	2,5	-
Autres carcinomes	3	0,4	0,7	-
XII. Autres types de tumeurs malignes	7	1,0	1,7	-
Autres types de tumeurs malignes	3	0,4	0,7	-
Tumeurs malignes non précisées	4	0,6	1,0	-
Tous cancers	699	100,0	172,9	1,2

(*) La classification de Birch [6] a été utilisée pour décrire le groupe « carcinomes et autres tumeurs épithéliales » (XI de l'International classification of childhood cancer)

Tableau 2 Taux de survie à cinq ans des cancers de l'adolescent en France comparés à ceux observés aux États-Unis pour les enfants et les adolescents / **Table 2** Five-year survival rates of adolescent cancers in France compared with those among children and adolescents in the United States

Diagnostic	Survie spécifique à 5 ans (France, 1988-97 [3])		Survie relative à 5 ans (États-Unis, 1985-99 [1])	
	%	IC 95 %	0-14 ans	15-19 ans
Leucémies	41,3	[30,2-52,5]	74,4	48,3
Leucémies aiguës lymphoïdes	42,6	[28,4-56,7]	81,8	54,9
Leucémies aiguës myéloïdes	45,0	[23,2-66,8]	41,1	40,5
Lymphomes	84,8	[79,0-90,7]	83,4	86,1
Maladie de Hodgkin	95,8	[91,8-99,8]	93,6	92,4
LMNH	62,8	[49,2-76,5]	77,1	71,3
Tumeurs du SNC	64,1	[52,7-75,6]	66,4	76,3
Tumeurs rénales	78,8	[52,5-100,0]	90,4	75,6
Tumeurs malignes osseuses	55,4	[43,5-67,3]	67,5	62,4
Ostéosarcomes	48,9	[32,7-65,0]	66,9	61,5
Sarcomes d'Ewing	52,6	[30,2-75,1]	64,7	54,8
Sarcomes des tissus mous	67,0	[53,8-80,3]	73,1	65,8
Tumeurs germinales	88,8	[82,2-95,3]	86,7	91,0
Carcinomes	94,4	[90,4-98,5]	89,2	89,7
Carcinomes de la thyroïde	100,0	-	97,3	99,1
Mélanomes	96,7	[92,2-100,0]	88,0	93,3
Touts cancers	74,5	[71,2-77,9]	74,7	78,4

Figure 1 Variation annuelle des taux d'incidence des cancers de l'adolescent en France, 1988-1997 / **Figure 1** Temporal trend in incidence of French adolescent cancers, 1988-1997



dans la mesure où il existe très peu de protocoles communs aux adultes et aux enfants, à l'exception des lymphomes de Burkitt (Euro-LB 02) et des sarcomes d'Ewing (Euro-Ewing 99) pour lesquels les critères d'inclusion n'ont pas de limite d'âge. Le schéma d'un protocole pédiatrique semble être plus bénéfique chez l'adolescent pour le traitement des leucémies aiguës lymphoïdes et myéloïdes, des sarcomes des tissus mous, des ostéosarcomes et des tumeurs d'Ewing ;

- les particularités biologiques éventuelles spécifiques de cette tranche d'âge ;
- ou encore les particularités psychosociales habituellement rencontrées dans cette tranche d'âge : défaut de compliancé au traitement ou délais relativement élevés entre l'apparition des premiers signes cliniques et la première consultation médicale.

Conclusion

Le cancer représente chez l'adolescent comme chez l'enfant une maladie orpheline. Les particularités de la prise en charge imposées par l'âge de ces patients, la nécessité d'améliorer leur taux de survie dans certains types histologiques, la proposition d'unités de prise en charge respectant leurs attentes, constituent un réel problème de Santé publique. En France, la circulaire ministérielle n° 161 DHOS/O/2004 du

29 mars 2004 relative à l'organisation des soins pédiatriques définit la cancérologie pédiatrique comme la discipline qui concerne l'enfant et l'adolescent, jusqu'à 18 ans, atteint de tumeur solide ou d'hémopathie maligne. Elle recommande l'identification des centres de cancérologie pédiatrique par les Agences régionales de l'hospitalisation ; ces centres devraient assurer et coordonner la prise en charge des enfants et adolescents atteints de cancer, ce qui favoriserait son harmonisation sur tout le territoire à l'aide de protocoles standardisés. Malgré cela, il existe une surveillance sanitaire insuffisante des cancers de l'adolescent dont les spécificités (répartition, incidence, survie, prise en charge, suivi au long cours) justifient de disposer d'informations précises, plus exhaustives, et plus représentatives de la situation française, incluant les modalités de prise en charge initiale, les filières de soins, le type de traitement réalisé, et l'inclusion dans un essai clinique, par types de cancer. L'extension de l'enregistrement des registres pédiatriques aux adolescents pourrait pallier à ce manque de façon pérenne. Une étude de faisabilité d'une surveillance sanitaire nationale des cancers chez l'adolescent est en projet dans six régions françaises (Auvergne, Limousin, Bretagne, Lorraine, Rhône-Alpes et Ile-de-France).

Remerciements

Les auteurs remercient la Ligue nationale contre le cancer pour son support financier et le réseau Francim pour la gestion des bases de données des registres français du cancer. Mesdames Avon, Colle, Cotté, Duchenet, Ferré-Grevaz, Lemiègre, Louvat, Marr, Mouchel sont également remerciées pour le recueil de données.

Références

- [1] Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda, MD: National Cancer Institut, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649; 1999 (<http://seer.cancer.gov/publications/childhood/>, accès le 22 juin 2006).
- [2] Désandes E, Lacour B, Sommelet D, Buémi A, Danzon A, Delafosse P, et al. Cancer incidence among adolescents in France. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 43: 742-8.
- [3] Désandes E, Lacour B, Sommelet D, Danzon A, Delafosse P, Grosclaude P, et al. Cancer survival among adolescents in France. *Eur J Cancer* 2006; 42: 403-9.
- [4] Stiller CA, Désandes E, Danon SE, Izarzugaza I, Ratiu A, Vassileva-Valerianova Z, et al. Cancer incidence and survival in European adolescents (1978-1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006; 42: 2006-18.
- [5] Bleyer A. The adolescent and young adult gap in cancer care and outcome. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2005; 35: 182-217.
- [6] Birch JM, Alston RD, Kelsey AM, Quinn MJ, Babb P, McNally RJ. Classification and incidence of cancers in adolescents and young adults in England 1979-1997. *Br J Cancer* 2002; 87: 1267-74.

Incidence et survie des hémopathies malignes : données générales et situation chez les plus de 75 ans, France, 1989-1997

Xavier Troussard ((troussard-x@chu-caen.fr)¹, Marc Maynadié², Alain Monnereau³, Albert Collignon¹, Paule-Marie Carli²

1 / Registre régional des hémopathies malignes de Basse-Normandie, Caen, France 2 / Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or, Université et UFR de médecine, Dijon, France 3 / Registre des hémopathies malignes de Gironde, Bordeaux, France

Résumé / Abstract

Matériel et méthodes – Les données des registres français (réseau Francim) permettent de disposer de données précises en terme d'incidence et de survie des principales hémopathies malignes.

Résultats – A cinq ans, la maladie de Hodgkin a la meilleure survie relative (88 %) et contraste avec celle de la leucémie aiguë myéloblastique (19 %). Pour les autres hémopathies malignes, les survies sont intermédiaires, avec par ordre décroissant la leucémie lymphoïde chronique (LLC)

Incidence and survival of patients with haematological malignancies: focus on elderly patients, France, 1989-1997

Materials and methods – We present the incidence and survival in patients with haematopoietic neoplasms. The data were collected by the Association of the French Cancer Registries (FRANCIM).

(81 %), la macroglobulinémie de Waldenström (MW) (75 %), les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) (55 %), la leucémie myéloïde chronique (LMC) (49 %), le myélome multiple (MM) (42 %) et la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) (26 %). La survie est meilleure chez la femme pour les MH et les LLC : les raisons de cette différence sont inconnues. Chez les patients de plus de 75 ans et quelle que soit l'hémopathie maligne, la survie est réduite par rapport à celle des patients plus jeunes. Ce mauvais pronostic est lié à la présence des facteurs de morbidité associés et aux propriétés intrinsèques des cellules tumorales du patient âgé.

Conclusion – La valorisation de l'hématologie gériatrique, le développement des protocoles en particulier chez le sujet âgé et l'introduction récente de thérapeutiques toujours plus ciblées devraient optimiser la prise en charge des patients atteints d'une hémopathie maligne. Les données de qualité des registres restent essentielles pour guider la surveillance et la recherche en hématologie.

Mots clés / Key words

Incidence, survie, hémopathies malignes, sujets âgés / Incidence, survival, haematological malignancies, elderly patients

Introduction

Le nombre de nouveaux cas de cancer en France est estimé en 2000 à 280 000, dont 58 % de cas chez les hommes et le nombre de décès à 150 000, dont 61 % chez l'homme. Les hémopathies malignes sont fréquentes. Les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) arrivent en 6^e position parmi les 21 localisations analysées chez l'homme, les leucémies aiguës et chroniques en 12^e position, le myélome multiple (MM) en 16^e position et la maladie de Hodgkin (MH) en 18^e position. Chez la femme, parmi les 24 localisations analysées, le même ordre est respecté avec les LMNH en 6^e position, les leucémies en 11^e, le MM en 17^e et la MH en 20^e [1]. Les hémopathies malignes sont hétérogènes dans leurs aspects cliniques : la dernière classification *World Health Organization* (WHO) a intégré l'ensemble des données cliniques, morphologiques, immunologiques, cytogénétiques et moléculaires et a permis d'identifier de nouvelles entités [2]. Les données de survie des hémopathies malignes sont limitées et les séries hospitalières comportent souvent un biais de recrutement, les protocoles étant dépendants de l'âge des patients et des critères d'inclusion [3]. Nous rapportons dans cette étude menée à partir des registres français la survie des principales hémopathies malignes de l'adulte et nous mettons l'accent sur leur mauvais pronostic

chez le sujet âgé.

Matériel et méthodes

Les données d'incidence chez les plus de 15 ans proviennent de l'association des registres français des cancers (Francim) qui a créé en relation avec le service de biostatistique du CHU de Lyon une base de données commune regroupant tous les cas d'hémopathies malignes dont le diagnostic a été réalisé dans les départements couverts par les registres entre 1978 et 1997. Une description détaillée de la méthodologie est disponible [1], avec en particulier une estimation des cas incidents France entière.

Les données de survie portent sur l'ensemble des données des registres de cancer du réseau Francim entre 1989 et 1997. Les données méthodologiques sont présentées dans cette même revue par N. Bossard *et al* [4,5]. Elles sont présentées par sexe, âge (15-45 ans, 45-55 ans et plus de 75 ans) et par période (1989-1991, 1992-1994, 1995-1997). Elles incluent la survie brute correspondant à la proportion de survivants un, trois et cinq ans après le diagnostic de l'hémopathie maligne étudiée et la survie relative correspondant à la survie observée un, trois et cinq ans après le diagnostic mais en excluant les décès non liés à la maladie.

Résultats

Leucémies aiguës

Elles représentent 41,5 % des cas de nouveaux cas de leucémies survenues en 2000 en France, soit un taux d'incidence estimé de 4,3 pour 100 000 chez les hommes et de 3,2 pour 100 000 chez les femmes (tableau 1) [1]. Le nombre de nouveaux cas estimés est de 2 591, dont 656 (25 %) chez les plus de 75 ans. Ces chiffres englobent les leucémies lymphoïdes (LAL) et myéloïdes (LAM). En ce qui concerne les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL), le taux d'incidence standardisée sur la population mondiale est de 1,6/100 000 en Côte-d'Or (1980-1997) [5]. Dans la Manche (1994-2001), ce taux est de 2,4/100 000 habitants chez les hommes et 1,1 chez les femmes [6]. Sur l'ensemble des départements couverts par un registre, l'âge moyen au diagnostic de LAL est de 46 ans, avec une survie relative de 58 %, 32 % et 26 % à un, trois et cinq ans (tableau 1) ; elle ne diffère pas significativement à cinq ans chez la femme (29 %) et chez l'homme (24 %) (tableau 2) et elle passe de 35 % [IC 95 % : 28 %-42 %] entre 15 et 44 ans à 13 % [IC 95 % : 4 %-29 %] chez les patients de 75 ans et plus. Elle n'évolue pas significativement entre 1989-1991 (23 %) et 1995-1997 (33 %) (tableau 3). Le taux d'incidence standardisé à la population mondiale des LAM est en Côte-d'Or de 2,1/100 000 [5]. L'âge moyen est de 63 ans. Dans la Manche, il est de 2,3 chez l'homme et de 1,7 chez la femme [6]. La survie relative globale est respectivement de 42 %, 22 % et 19 % à un, trois et cinq ans (tableau 1). A cinq ans, elle est identique chez l'homme (18 %) et la femme (19 %) (tableau 2). Une diminution significative de la survie relative à cinq ans en fonction de l'âge est observée pour les deux sexes : elle passe de 46 % pour les 15-44 ans à 5 % pour les plus de 75 ans chez la femme et de 41 % à 7 % respectivement chez l'homme (tableau 2). Par ailleurs le taux de survie à cinq ans passe de 15 % entre 1989-1991 à 21 % entre 1995-1997 (tableau 3) ; cette évolution non significative est aussi observée pour la survie à un an et à trois ans.

Leucémie lymphoïde chronique (LLC)

Le nombre de nouveaux cas survenus en France au cours de l'année 2000 est de 2 171, dont 803 cas (37 %) chez les plus de 75 ans et 53 % chez les hommes. L'âge moyen est de 69 ans. Le taux d'incidence standardisé sur la population

Tableau 1. Incidence, survie brute et relative à 1, 3 et 5 ans en % pour les principales hémopathies malignes, France, 1989-1997 / Table 1. Incidence, relative and crude survival (1, 3, 5 years) for patients with haematological malignancies, France, 1989-1997

	Incidence standardisée Monde Pour 100 000 personnes années		Survie brute en %			Survie relative en % [IC à 95 %]		
	H	F	1 an	3 ans	5 ans	1 an	3 ans	5 ans
Maladie de Hodgkin	2,2	2,0	92	84	80	95 [93-96]	90 [88-92]	88 [86-90]
Leucémie lymphoïde chronique	2,4	1,6	89	76	63	94 [93-95]	88 [87-90]	81 [78-83]
Macroglobulinémie de Waldenström	ND	ND	87	71	57	94 [93-96]	84 [80-87]	75 [69-80]
Leucémie myéloïde chronique	ND	ND	80	56	41	84 [81-87]	62 [58-66]	49 [45-53]
Myélome multiple	4,0	2,5	76	50	34	79 [78-81]	57 [55-59]	42[40-45]
Lymphome malin non hodgkinien	13,3	7,8	71	54	46	74 [73-75]	61 [60-62]	55 [53-56]
Leucémie aiguë	4,3	3,2	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Leucémie aiguë lymphoblastique	ND*	ND*	57	31	25	58 [53-62]	32 [27-37]	26 [22-31]
Leucémie aiguë myéloblastique	ND*	ND*	40	21	17	42 [39-44]	22 [20-25]	19 [17-21]

*Non disponible dans le rapport d'août 2003 de L. Remontet, A. Buérmi, M. Velten, E. Jouglu, J. Estève. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000

Tableau 2 Survie relative à 5 ans en % en fonction du sexe et de l'âge dans les principales hémopathies malignes, France, 1989-1997
Table 2 Relative survival (1, 3, 5 years) according to sex and age, France, 1989-1997

	H [IC 95 %]	F [IC 95 %]
Maladie de Hodgkin	85 [81-87]	92 [90-94]
15-44 ans	92 [89-94]	98 [96-99]
45-54 ans	80 [68-87]	90 [79-96]
>75 ans	27 [12-45]	21 [8-37]
Leucémie lymphoïde chronique	77 [74-80]	85 [81-87]
15-54 ans	83 [76-88]	89 [80-94]
>75 ans	69 [60-76]	70 [62-77]
Macroglobulinémie de Waldenström	74 [66-80]	76 [67-83]
45-54 ans	85 [62-95]	88 [53-97]
>75 ans	53 [36-67]	66 [47-79]
Leucémie myéloïde chronique	48 [43-54]	49 [43-54]
15-44 ans	61 [51-69]	60 [47-71]
45-54 ans	62 [49-72]	64 [49-76]
>75 ans	29 [18-41]	32 [20-44]
Myélome multiple	42 [39-45]	43 [40-46]
15-44 ans	58 [43-70]	67 [49-80]
45-54 ans	56 [47-64]	69 [58-77]
>75 ans	26 [20-32]	30 [25-36]
Lymphome malin non hodgkinien	54 [52-55]	56 [54-58]
15-44 ans	63 [59-67]	73 [68-77]
45-54 ans	66 [61-70]	71 [65-76]
>75 ans	32 [28-37]	37 [33-41]
Leucémie aigüe lymphoblastique	24 [18-30]	29 [22-36]
15-44 ans	34 [26-42]	36 [25-47]
45-54 ans	12 [3-27]	43 [18-66]
>75 ans	9 [0-54]	18 [5-39]
Leucémie aigüe myéloblastique	18 [16-22]	19 [16-22]
15-44 ans	41 [32-49]	46 [38-55]
45-54 ans	35 [24-47]	18 [10-29]
>75 ans	7 [3-16]	5 [2-9]

H : Homme, F : Femme

Tableau 3 Survie relative à 5 ans en % en fonction de la période analysée, France, 1989-1997
Table 3 Relative survival (5 years) according to the analysed period, France, 1989-1997

	1989-1991 [IC 95 %]	1992-1994 [IC 95 %]	1995-1997 [IC 95 %]
MH	92 [88-95]	86 [81-89]	88 [84-91]
LLC	83 [78-86]	82 [78-86]	79 [75-83]
MW	80 [69-87]	73 [63-82]	74 [63-82]
LMC	50 [43-57]	48 [41-55]	47 [40-54]
MM	42 [37-46]	44 [40-48]	42 [38-46]
LMNH	53 [50-56]	55 [53-58]	57 [55-59]
LAL	23 [16-31]	22 [14-31]	33 [24-42]
LAM	15 [12-20]	21 [17-26]	21 [17-24]

MH : Maladie de Hodgkin, LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique, MW : Macroglobulinémie de Waldenström, LMC : Leucémie myéloïde chronique, MM : Myélome Multiple, LMNH : Lymphome Malin Non Hodgkinien, LAL : Leucémie Aigüe Lymphoblastique, LAM : Leucémie Aigüe Myéloblastique

mondiale est de 2,4/100 000 chez l'homme et de 1,6/100 000 chez la femme (tableau 1) [1]. Le taux d'incidence estimé en France en 2000 est de 22,8 pour 100 000 personnes-années chez les hommes de 75-79 ans et de 14,4 chez les femmes. La survie relative est respectivement de 94 %, 88 % et 81 % à un, trois et cinq ans (tableau 1). La survie relative à cinq ans est significativement meilleure chez la femme (85 % versus 77 %) (tableau 2). Elle est également meilleure chez les patients jeunes : 86 % [IC 81-90] entre 15-55 ans versus 68 % [IC 62-73] pour les patients de 75 ans et plus, deux sexes confondus. La survie à cinq ans n'évolue pas significativement selon la période étudiée (tableau 3).

Macroglobulinémie de Waldenström (MW)

Les études sur la MW sont limitées. Cette hémopathie est classée suivant les études soit avec la LLC soit avec les maladies immunoprolifératives. Il convient de l'identifier, en raison de ses caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives. Les données d'incidence disponibles proviennent des registres spécialisés, avec en Côte-d'Or une incidence annuelle entre 1980 et 1997 de 0,5/100 000 [5]. La survie relative globale est respectivement de 94 %, 84 % et 75 % à un, trois et cinq ans (tableau 1) ; à 5 ans, elle est similaire pour les deux sexes : 74 % chez l'homme et 76 % chez la femme et elle diminue significativement avec l'âge : de 86 % [IC 70-94] entre 45 et 54 ans à 60 % [IC 47-70] chez les sujets de 75 ans et plus.

Myélome multiple (MM)

Le nombre de nouveaux cas de MM et maladies immunoprolifératives survenus en France au cours de l'année 2000 est de 3 587 cas, dont 1 407 (39 %) chez les plus de 75 ans et 54 % chez les hommes. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 4,0/100 000 chez l'homme et de 2,5/100 000 chez la femme (tableau 1) [1]. L'âge moyen est aussi de 69 ans. En Côte-d'Or, le taux d'incidence standardisé à la population mondiale du MM est de 2,7/100 000. Il est dans la Manche de 3,5/100 000 chez l'homme et de 2,3/100 000 chez la femme [6]. La survie relative du MM est respectivement de 79 %, de 57 % et 42 % à un, trois et cinq ans (tableau 1). A cinq ans, elle est identique chez l'homme (42 %) et chez la femme (43 %) (tableau 2). Elle diminue significativement avec l'âge (de 58 % entre 45-55 ans à 26 % chez les hommes de 75 ans et plus et de 67 à 30 % respectivement chez la femme) et reste stable suivant les périodes étudiées.

Leucémie myéloïde chronique (LMC)

L'incidence annuelle de la LMC est en Côte-d'Or entre 1980 et 1997 de 1/100 000 habitants (1,3 chez l'homme et 0,8 chez la femme) [5]. L'âge moyen est de 61 ans. La survie relative globale est de 84 % à un an, 62 % à trois ans et de 49 % à 5 ans (tableau 1). Étant de 48 % à cinq ans chez l'homme vs. 49 % chez la femme, elle ne varie pas selon le sexe quel que soit le délai de survie pris en compte (tableau 2) ; à cinq ans, elle diminue significativement avec l'âge : de 60 % [IC 52-68] pour les 15-44 ans à 31 % [IC 22-41] pour les 75 ans et plus, les deux sexes confondus. L'effet de l'âge n'est pas linéaire : stable jusqu'à 50 ans, la survie relative diminue avec l'âge après 50 ans. Elle n'évolue pas entre 1989-1991 (50 %) et 1995-1997 (47 %) (tableau 3), cette stabilité dans le temps étant aussi observée pour la survie à un et trois ans.

Lymphome malin non hodgkinien (LMNH)

Pour l'année 2000, le nombre de nouveaux cas de LMNH est estimé à 9 908, dont 2 969 cas (30 %) chez les plus de 75 ans et 56 % chez les hommes. L'âge moyen au diagnostic est de 64 ans. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 13,3 chez l'homme et de 7,8 chez la femme [1]. Le taux d'incidence estimé en France en 2000 est de 78,0 pour 100 000 personnes-années chez les hommes de 75-79 ans et de 52,3 chez les femmes de 75-79 ans. La survie relative globale est de 74 % à 1 an, 61 % à 3 ans et 55 %

à cinq ans (tableau 1). La survie relative à cinq ans ne diffère pas significativement chez la femme (56 %) et chez l'homme (54 %). Elle est de 67 % [IC 63-70] entre 15-44 ans et 35 % [IC 32-38] pour les 75 ans et plus. Notons la tendance à l'amélioration de la survie entre 1989-1991 (53 % ; IC 50-56) et 1995-1997 (57 % ; [IC 55-59]).

Maladie de Hodgkin (MH)

Le nombre de nouveaux cas de MH est estimé en France à 1 367, dont 116 (8 %) chez les plus de 75 ans et 54 % chez les hommes. L'âge moyen est de 42 ans. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 2,2 chez l'homme et 2,0 chez la femme [1]. La survie relative globale est de 95 % à 1 an, 90 % à trois ans, de 88 % à cinq ans (tableau 1). A cinq ans, elle est meilleure chez la femme (92 %) que chez l'homme (85 % ; p<0,05). Le pronostic se dégrade de manière importante avec l'âge : la survie relative à cinq ans passe de 94 % entre 15-44 ans à 25 % pour les sujets de 75 ans et plus, deux sexes confondus. L'effet de l'âge n'est pas linéaire, le risque de décès augmente de façon importante entre 15 et 30 ans, se stabilise entre 30 et 50 ans, puis augmente à nouveau de façon régulière au-delà de 50 ans. On ne note pas de variation significative de la survie relative à cinq ans selon la période (tableau 3).

Discussion

Tous âges confondus, la meilleure survie relative est observée dans la MH (88 % à cinq ans) et contraste avec celle de la LAM (19 %). Pour les autres hémopathies malignes, les survies relatives sont intermédiaires, avec par ordre décroissant la LLC (81 %), la MW (75 %), les LMNH (55 %), la LMC (49 %), le MM (42 %) et la LAL (26 %). La LAM a donc, contrairement aux idées reçues, un pronostic plus sévère que la LAL. La fréquence croissante et la gravité des leucémies secondaires, de nature myéloïde dans la majorité des cas, doivent inciter à un traitement adapté à la carte de tous les patients présentant une hémopathie maligne. La LLC est une hémopathie indolente, plus fréquente chez l'homme que chez la femme et de meilleur pronostic chez la femme. Elle serait plus « bénigne » chez la femme d'âge plus avancé (meilleure réponse aux traitements, association fréquente à des del 13q), rareté des anomalies 17p ou 11q de mauvais pronostic). La survie relative à cinq ans des patients atteints de MM est de 42 % nous rappelant que cette hémopathie, malgré son caractère chronique, a un mauvais pronostic. Bien que la survie ne s'améliore pas entre 1989 et 1997, l'identification de nouveaux facteurs pronostiques (aspects morphologiques, phénotypiques ou cytogénétiques) devraient favoriser une prise en charge plus adéquate de ces patients. Le taux de survie des patients avec une LMC se situe entre celui des LLC et celui des leucémies aigües. L'absence d'amélioration significative de la survie entre 1989 et 1997 s'explique par une introduction trop récente des traitements par les inhibiteurs des tyrosines kinases. Les nombreuses classifications illustrent la très grande hétérogénéité des LMNH. De type B, le lymphome folliculaire et le lymphome diffus à grandes cellules sont les plus fréquents. Les nouveaux protocoles thérapeutiques et l'apport des anticorps monoclonaux pourraient dans les prochaines années modifier la survie de ces patients. Pour les patients de plus de 75 ans et pour toutes les hémopathies malignes, la survie relative à cinq ans est nettement inférieure à celle observée chez

les patients de 15-44 ans. Elle est de 5 % chez les patients de 75 ans et plus présentant une LAM. Ce mauvais pronostic s'explique par des antécédents fréquents de syndromes myélodysplasiques (SMD), la présence fréquente de caryotypes complexes de mauvais pronostic, une résistance augmentée des cellules tumorales aux drogues et la difficulté ou l'impossibilité d'utiliser des traitements intensifs. Le vieillissement de la population augmente aussi le risque de leucémies secondaires myéloblastiques, elles-mêmes associées à des anomalies cytogénétiques défavorables. La présence de translocations t(9;22)(q34;q11), dont la fréquence augmente avec l'âge, expliquent le mauvais pronostic de la LAL du sujet âgé. Les thérapeutiques ciblées de type inhibiteur des tyrosines kinases doivent améliorer significativement la survie de ces hémopathies malignes. Même dans les hémopathies chroniques indolentes, la survie des patients âgés est aussi plus courte que celle observée chez les patients plus jeunes (les facteurs de mauvais pronostic seraient plus fréquents chez les patients âgés). Le risque augmenté de cancers secondaires chez les patients avec une LLC contribue à diminuer la survie brute de ces patients. Dans le MM, la survie relative à cinq ans est de 61 % pour les 45-54 ans et de 29 % pour les personnes de 75 ans et plus. L'âge ne semblerait pas être un facteur de progression de la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) : la probabilité de transformation d'une forme asymptomatique en forme

symptomatique est de 8 % à cinq ans et de 29 % à 10 ans. Le *Southwest Oncology Group* (SWOG) a identifié chez 231 patients avec une MW et inclus dans un protocole thérapeutique quatre facteurs ayant un impact sur la survie et la progression (hémoglobine < 12 g/dl, IgM < à 40 g/l, beta2 microglobuline > 3 mg/l, traitement antérieur) : contrairement à nos résultats, l'âge n'apparaît pas comme facteur pronostic dans cette étude [8]. La survie des patients âgés de 75 ans et plus avec une LMC est la moitié moindre que celle des patients de 15 à 44 ans (31 % vs. 60 %). Dans le LMNH, la survie est presque de moitié inférieure pour les sujets de 75 ans et plus : 35 % versus 67 % pour les 15-44 ans.

Conclusion

En dehors de la MH, le pronostic des hémopathies malignes reste très réservé. Les données actuelles des registres ne nous permettent pas de mesurer à ce jour les progrès réalisés par l'amélioration de la prise en charge des patients atteints d'hémopathie maligne et par l'introduction de nouveaux protocoles incluant de nouveaux médicaments, des thérapeutiques de plus en plus ciblées et l'immunothérapie (anticorps monoclonaux). La fréquence et la gravité des hémopathies malignes chez le patient âgé (plus de 75 ans) sont des problèmes de santé publique. La gravité est expliquée par des facteurs intrinsèques des cellules tumorales mais aussi par des facteurs de morbidité associés. La prise en

charge optimale des patients âgés impose le développement de l'hématologie gériatrique, l'inclusion des patients dans les protocoles thérapeutiques et une meilleure connaissance des maladies hémato-logiques malignes. Le rôle des registres dans ce domaine est d'une importance capitale.

Références

- [1] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Ménégos F et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2003 Feb;51(1 Pt 1):3-30.
- [2] Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. (Eds): World Health Organization Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. IARC Press, Lyon 2001.
- [3] Elting LS, Cooksley C, Bekele BN, Frumovitz M, Avritscher EB, Sun C et al. Generalizability of cancer clinical trial results: prognostic differences between participants and nonparticipants. *Cancer* 2006; Jun 1 ; 106 (11) : 2452-8.
- [4] Bossard N, et al. Survie des patients atteints de cancer en France : étude à partir des données des registres du réseau Francim. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;9-10;74-6.
- [5] Bossard N, Velten M, Remontet L, Bèlot A., Maarouf N, Bouvier AM et al. Survival of cancer patients in France: the population-based "Francim-study". *Eur J Cancer*, 2006
- [6] Carli PM. Registre des Hémopathies Malignes de Côte-d'Or: Données non publiées.
- [7] Troussard X. Registre Régional des Hémopathies Malignes de Basse Normandie : Données non publiées.
- [8] Dhodapkar MV, Jacobson JL, Gertz MA, Rivkin SE, Roodman GD, Tusciano JM et al. Prognostic factors and response to fludarabine therapy in patients with Waldenstrom macroglobulinemia: results of United States intergroup trial (Southwest Oncology Group S9003). *Blood*. 2001;Jul 1;98(1):41-8.

Étude de la répartition des « cancers de l'utérus, sans autre information » des certificats de décès en cancer du col et du corps de l'utérus, France

Florence Suzan (f.suzan@invs.sante.fr)¹, Clotilde Séblain¹, Marjorie Boussac-Zarebska¹, Marie-Laure Poillot², Patrick Arveux², Françoise Laurent³, Nicolas Carré¹

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Registre des tumeurs gynécologiques de Côte-d'Or, Dijon, France 3 / Centre d'épidémiologie sur les causes de décès, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Le Vésinet, France

Résumé / Abstract

Introduction – Le cancer de l'utérus peut être codé d'après la 10^e classification internationale des maladies selon trois modalités : col, corps ou sans autre information (SAI). En France, la proportion de « cancer de l'utérus, SAI » parmi les certificats de décès mentionnant un cancer de l'utérus est d'environ 60 %. Les objectifs de l'étude sont d'estimer la répartition des « cancers de l'utérus, SAI » en cancers du col et du corps à partir des données du registre des tumeurs gynécologiques de Côte-d'Or.

Méthodes – Les cas de cancers de l'utérus du registre de Côte-d'Or diagnostiqués entre 1982 et 1997 et décédés avant 2003 sont appariés à la base nationale des causes médicales de décès (CépiDc) sur la cause de décès et les dates de naissance et de décès.

Résultats – Parmi les 316 décès de cancer de l'utérus appariés, 130 cas ont été notifiés « cancer de l'utérus, SAI », répartis en 66 « col » (51 %) et 64 « corps » (49 %).

Discussion-Conclusion – Le faible effectif de la population d'étude ne permet pas d'étudier la répartition par classe d'âge des « cancers de l'utérus, SAI » et d'effectuer une comparaison avec la méthode de Jensen utilisée par les registres de cancer. Une extension de l'étude à l'ensemble des registres français sera réalisée en 2007.

Survey on the distribution of « uterus cancer, cervix corpus cancer and not otherwise specified cancer » among death certificates for cervix cancer and corpus uteri cancer, France

Introduction – According to the 10th International Classification of Diseases, there are three possibilities for coding uterus cancers: cervix, corpus and not otherwise specified (NOS). In France, the proportion of "uterus cancer, NOS" among death certificates mentioning an uterus cancer is approximately 60 %. The aim of the study is to estimate the distribution of "uterus cancer, NOS" between cervix and corpus cancers using data from the Côte-d'Or registry of gynaecological tumours.

Methods – Cases of uterus cancers from the Côte-d'Or registry diagnosed between 1982 and 1997 and deceased before 2003 are matched with the national database of medical causes of death (CépiDc) according to death causes and dates of birth and death.

Results – Out of the 316 deaths due to uterus cancer which have been matched, 130 cases notified as "uterus cancer, NOS" could be divided into 66 "cervix" (51%) et 64 "corpus" (49%).

Discussion-Conclusion – The small size of the population study does not allow to estimate the distribution of the "uterus cancer, NOS" by age group and to compare the results with the Jensen method used by the cancer registries. An extension of the study to all the French registries will be implemented in 2007.

Mots clés / Key words

Cancer du corps de l'utérus, cancer du col de l'utérus, mortalité, certificat de décès / Corpus uteri cancer, cervix cancer, mortality, death certificate

Introduction

Le cancer de l'utérus peut être codé d'après la 10^e classification internationale des maladies selon trois modalités : cancer du col, cancer du corps ou cancer de l'utérus, sans autre information (SAI). En France, la proportion de « cancer de l'utérus, SAI » parmi les certificats de décès mentionnant un cancer de l'utérus est d'environ 60 % [1;2]. Distinguer la mortalité par cancer du corps de celle par cancer du col de l'utérus est indispensable car il s'agit de deux cancers dont l'épidémiologie et les caractéristiques cliniques sont très différentes. Ainsi, le cancer du col de l'utérus, pour lequel un dépistage est envisageable, touche essentiellement des femmes jeunes alors que le cancer du corps de l'utérus concerne surtout des femmes en période post-ménopausique. En l'absence d'enregistrement national des nouveaux cas de cancer, les données de mortalité sont nécessaires au calcul de l'incidence nationale de ces deux localisations cancéreuses [3]. En France, en 2000, le cancer du col de l'utérus est estimé à 3 387 nouveaux cas, avec des taux d'incidence et de mortalité standardisés sur la population mondiale respectivement de 8 et 1,9 pour 100 000 personnes-années. Pour le cancer du corps de l'utérus, le nombre de nouveaux cas en France en 2000 est estimé à 5 064 avec des taux d'incidence et de mortalité standardi-

sés sur la population mondiale respectivement de 9,2 et 2,4 pour 100 000 personnes-années. A partir des données du registre des tumeurs gynécologiques de la Côte-d'Or, la répartition des décès par cancer du col et du corps parmi les décès mentionnant un « cancer de l'utérus, SAI » a été estimée, ainsi que les facteurs associés à une notification imprécise ou erronée du cancer de l'utérus sur le certificat de décès.

Matériel et méthodes

Appariement des fichiers

La base de référence est constituée des décès intervenus avant 2003 parmi les cancers de l'utérus invasifs répertoriés entre 1982 et 1997 par le registre des tumeurs gynécologiques de Côte-d'Or chez les résidentes du département. Le CépiDc est le centre d'épidémiologie sur les causes de décès qui enregistre systématiquement les causes médicales de décès sur tout le territoire national. Les décès du CépiDc mentionnant comme cause principale ou associée de décès un cancer de l'utérus ont été appariés aux décès du registre.

Une première procédure d'appariement a été réalisée à partir des dates exactes de naissance et de décès indiquées par le registre et le CépiDc. Une imprécision de la date de décès jusqu'à trois jours est possible sur les certificats de décès car certaines mairies retiennent comme jour de décès le jour où elles dressent le bulletin de décès. L'expérience du CépiDc montre également que l'on peut retrouver des variations de quelques jours pour les jours de naissance. Par ailleurs, le registre peut enregistrer par défaut le premier jour du mois ou de l'année comme date de naissance ou de décès. Parmi les décès du registre non sélectionnés par le premier appariement, un second appariement prenant en compte ces imprécisions a été réalisé. Afin de minorer une erreur éventuelle, seuls les cas pour lesquels la commune ou le département de résidence étaient concordants ont été retenus.

Analyse

Les variables disponibles provenaient du registre du cancer exceptées les variables « Type de cause », « Lieu » et « Tranche urbaine » de décès. Les variables quantitatives ont été catégorisées en variables qualitatives à deux classes selon la médiane. La comparaison des variables qualitatives a été réalisée à l'aide du test du Chi².

Une notification imprécise du cancer de l'utérus sur le certificat de décès est définie par une notification par « cancer de l'utérus, SAI » et une notification erronée par « cancer du col » pour un « cancer du corps » et inversement. L'odds ratio (OR) associé à une variable a d'abord été estimé en analyse univariée puis multivariée en faisant appel à la régression logistique (seuil d'entrée des variables fixé à $p < 0,20$) d'après le logiciel SAS (SAS Institute, Cary, NC).

Résultats

La population d'étude

En France, entre 1982 et 2002, 74 254 décès par cancer de l'utérus ont été répertoriés par le CépiDc, dont 809 en Côte-d'Or. Sur la même période, 571 décès ont été identifiés chez les patientes diagnostiquées avec un cancer de l'utérus dans le registre des tumeurs gynécologiques de Côte-d'Or. La population d'étude est constituée des 316 décès qui ont pu être appariés. Parmi eux, 12 cas sont classés par le CépiDc de façon erronée (3,8 %) et 130 de façon imprécise (41,1 %) (tableau 1). La population d'étude est décrite par cancer du col et du corps de l'utérus (tableaux 2 et 3).

Répartition des cancers du col/corps parmi les « cancers de l'utérus, SAI »

Parmi les 130 décès par « cancer de l'utérus, SAI », 66 correspondent à des cancers du col (50,8 %) et 64 à des cancers du corps de l'utérus (49,8 %). Ils ne diffèrent pas des certificats de décès non appariés de Côte-d'Or mentionnant un « cancer de l'utérus, SAI » en terme d'âge, période, lieu, tranche urbaine et type de cause de décès. Il n'existe pas de différence significative entre la proportion de

Tableau 1 Répartition des décès par cancer de l'utérus du CépiDc selon le registre de cancer, France / Table 1 Distribution of deaths due to cancer of the uterus from CépiDc data by cancer registry, France

Base du CépiDc	Base du registre	
	Col N (%)	Corps N (%)
Col	105 (59,3)	6 (4,3)
Corps	6 (3,4)	69 (49,6)
SAI*	66 (37,3)	64 (46,0)
Total	177 (100,0)	139 (100,0)

* Sans autre information

Tableau 2 Comparaison des variables qualitatives du cancer du col de l'utérus, France / Table 2 Comparison of qualitative variables of the cervix cancer, France

		Notification imprécise ou erronée		Analyse univariée	Analyse multivariée
		NON	OUI	Odds ratio	Odds ratio
		N = 105	N = 72	[IC à 95 %]	[IC à 95 %]
Age au diagnostic	< 62 ans	59	28	1	–
	≥ 62 ans	46	44	2,02 [1,09 - 3,71]	–
Période de diagnostic	< 1990	49	32	1	–
	≥ 1990	56	40	1,09 [0,60 - 2,00]	–
Age de décès	< 67 ans	61	26	1	1
	≥ 67 ans	44	46	2,45 [1,32 - 4,55]	2,30 [1,20 - 4,41]
Période de décès	< 1993	53	28	1	–
	≥ 1993	52	44	1,60 [0,87 - 2,95]	–
Délai entre diagnostic et décès	< 2 ans	60	28	1	1
	≥ 2 ans	45	44	2,10 [1,14 - 3,86]	2,60 [1,30 - 5,19]
Histologie de la tumeur	Épidermoïde	85	62	1	–
	Autres	20	10	0,69 [0,30 - 1,57]	–
Stade du cancer	Spécifié	91	66	1	–
	Non spécifié	14	6	0,59 [0,22 - 1,62]	–
Type de cause de décès	Principale	102	63	1	–
	Associée	3	9	4,85 [1,27 - 18,60]	–
Lieu de décès	Établissements sanitaires	96	55	1	–
	Domicile, autres	9	17	3,30 [1,38 - 7,90]	–
Tranche urbaine de décès	≥ 100 000 hbts*	81	41	1	1
	< 100 000 hbts	24	31	2,55 [1,33 - 4,90]	2,10 [1,10 - 3,99]

*hbts : habitants

Tableau 3 Comparaison des variables qualitatives du cancer du corps de l'utérus, France / Table 3 Comparison of qualitative variables of the corpus uteri cancer, France

		Notification imprécise ou erronée		Analyse univariée	Analyse multivariée
		NON	OUI	Odds ratio	Odds ratio
		N = 69	N = 70	[IC à 95 %]	[IC à 95 %]
Age au diagnostic	< 71 ans	40	23	1	–
	≥ 71 ans	29	47	2,82 [1,41 - 5,62]	–
Période de diagnostic	< 1990	36	29	1	–
	≥ 1990	33	41	1,54 [0,79 - 3,02]	–
Age de décès	< 74 ans	43	23	1	1
	≥ 74 ans	26	47	3,38 [1,68 - 6,79]	3,53 [1,67 - 7,45]
Période de décès	< 1993	35	31	1	–
	≥ 1993	34	39	1,30 [0,67 - 2,52]	–
Délai entre diagnostic et décès	< 18 mois	32	34	1	–
	≥ 18 mois	37	36	0,92 [0,47 - 1,78]	–
Histologie de la tumeur	Adénocarcinome	63	47	1	1
	Autres	6	23	5,14 [1,94 - 13,62]	4,01 [1,43 - 11,24]
Stade du cancer	Spécifié	61	49	1	1
	Non spécifié	8	21	3,27 [1,33 - 8,01]	2,80 [1,05 - 7,50]
Type de cause de décès	Principale	64	61	1	–
	Associée	5	9	1,89 [0,60 - 5,95]	–
Lieu de décès	Établissements sanitaires	61	60	1	–
	Domicile, autres	8	10	1,27 [0,47 - 3,44]	–
Tranche urbaine de décès	≥ 100 000 hbts*	51	41	1	–
	< 100 000 hbts	18	29	2,00 [0,98 - 4,11]	–

*hbts : habitants

« cancer de l'utérus, SAI » parmi les cancers du col de l'utérus (37,3 %) et les cancers du corps de l'utérus (46 %) ($p=0,12$).

Facteurs liés à une notification imprécise ou erronée du cancer de l'utérus

Cancer du col de l'utérus

En analyse univariée, un âge au diagnostic supérieur ou égal à 62 ans (médiane), un âge au décès supérieur ou égal à 67 ans (médiane), un délai supérieur à deux ans entre le diagnostic et le décès (médiane), la certification du décès par cancer de l'utérus en cause associée et non en cause principale, un lieu de décès autre qu'un établissement sanitaire et dans une tranche urbaine < 100 000 habitants sont associés à une notification imprécise ou erronée du cancer du col de l'utérus sur le certificat de décès (tableau 2). Les variables fortement corrélées entre elles ($p<0,001$) sont d'une part l'âge au diagnostic et l'âge au décès, d'autre part la tranche urbaine et le lieu de décès (une tranche urbaine $\geq 100 000$ habitants est associée à un décès hors établissement sanitaire). En analyse multivariée, seuls l'âge au décès ≥ 67 ans, le délai entre le diagnostic et le décès > 2 ans et la survenue du décès dans une tranche urbaine de moins de 100 000 habitants étaient significativement associés à une notification imprécise ou erronée.

Cancer du corps de l'utérus

En analyse univariée, un âge au diagnostic supérieur ou égal à l'âge médian de 71 ans (médiane) et à l'âge au décès de 74 ans (médiane), une histologie tumorale autre que l'histologie tumorale la plus fréquente des cancers du corps de l'utérus (adénocarcinome), un stade de la tumeur non spécifié et une tranche urbaine de décès inférieure à 100 000 habitants sont associés à une notification imprécise ou erronée du cancer du corps de l'utérus sur le certificat de décès (tableau 3). Les variables corrélées entre elles sont d'une part l'âge au diagnostic et au décès ($p<0,001$) et d'autre part la tranche urbaine et le lieu de décès ($p=0,04$). Parmi les 29 cas d'« histologie autre », 8 sont non spécifiés, tous notifiés en « cancer de l'utérus, SAI » sur le certificat de décès. En analyse multivariée, seul l'âge au décès ≥ 74 ans, une histologie tumorale autre

qu'un adénocarcinome et un stade de la tumeur non spécifié étaient significativement associés à une notification imprécise ou erronée.

Discussion – Conclusion

Dans cette étude, les décès par « cancer de l'utérus, SAI » se répartissent de façon presque égale en cancer du col ($n=66$) et du corps de l'utérus ($n=64$). L'appariement des « cancers de l'utérus, SAI » n'a pas été optimal mais peut être expliqué en partie par les données manquantes ou erronées des variables nécessaires à l'appariement, par des causes de décès autres que le cancer de l'utérus pour les patientes du registre et par les cas non notifiés par le registre (cancer diagnostiqué avant 1982 ou après 1997, patientes décédées en Côte-d'Or alors qu'elles n'y résidaient pas au moment du diagnostic). Les résultats suggèrent toutefois qu'il n'existe pas de biais de sélection au regard des variables disponibles sur les certificats de décès. L'âge au décès est le seul facteur de risque de notification imprécise ou erronée commun aux décès par cancer du col ou du corps de l'utérus. Il est ainsi possible que le médecin certificateur attribue moins d'importance à la localisation exacte du cancer de l'utérus lorsque la personne est âgée.

Assigner la topographie exacte du cancer de l'utérus sur un certificat de décès nécessite pour le médecin certificateur un accès facile aux dossiers médicaux, comme c'est le cas lorsque le décès a lieu dans un établissement sanitaire. Un délai court entre le diagnostic et le décès, un décès dans l'établissement où a été pris en charge le cancer sont également en faveur d'une bonne qualité des renseignements médicaux disponibles. Pour le cancer du col de l'utérus, un décès survenu dans une tranche urbaine de moins de 100 000 habitants, très corrélée à un lieu de décès hors établissement sanitaire, constitue également un facteur de risque de mauvaise notification. Ce résultat n'est pas observé pour le cancer du corps de l'utérus.

Pour cette dernière localisation, l'absence de spécification du stade de la tumeur ou de son histologie dans le registre du cancer apparaissent prédictifs d'une notification imprécise ou erronée de la tumeur au moment du décès, soulevant le problème de la qualité de l'information disponible dans le dossier médical.

L'extrapolation des résultats de cette étude à toute la France doit être prudente car la proportion de « cancer de l'utérus, SAI » varie de 42 % à 74 % selon les départements, avec une moyenne de 60 % (données 1982-2002 du CépiDc), sans amélioration majeure les dernières années. La sensibilisation et la formation des médecins à la codification des certificats de décès restent un impératif.

Diverses méthodes prenant en compte la certification en « cancer de l'utérus, SAI » ont été utilisées en Europe pour estimer la mortalité par cancer du col et du corps de l'utérus [4-6]. En France, les registres de cancer ont affecté aux décès par « cancer de l'utérus, SAI » une répartition des deux localisations par tranche d'âge selon la méthode de Jensen [1] élaborée à partir de données d'incidence et de survie relative. Le faible effectif de notre population d'étude ne permet pas d'étudier la répartition par classe d'âge. Il n'y a ainsi aucun « cancer de l'utérus, SAI » correspondant à un décès par cancer du corps de l'utérus avant l'âge de 50 ans. Une étude plus informative et plus puissante, sur un échantillon plus grand, est nécessaire. Un élargissement de l'étude aux registres généraux de cancers sera réalisé en 2007 afin de pouvoir étudier au mieux la répartition des cancers du col et du corps de l'utérus parmi les « cancers de l'utérus, SAI » des certificats de décès.

Références bibliographiques

- [1] Jensen OM, Estève J, Moller H, Renard H. Cancer in the European Community and its member states. *Eur J Cancer* 1990; 26(11-12):1167-256.
- [2] Jouglé E, Pavillon G, Rossollin F, De Smedt M, Bonte J. Improvement of the quality and comparability of causes-of-death statistics inside the European Community. EUROSTAT Task Force on « causes of death statistics ». *Rev Epidemiol Sante Publique* 1998; 46(6):447-56.
- [3] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Ménégoz F et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003; 51(1 Pt 1):3-30.
- [4] La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, Maisonneuve P, Levi F. Trends of cancer mortality in Europe, 1955-1989: III, Breast and genital sites. *Eur J Cancer* 1992; 28A(4-5):927-98.
- [5] Levi F, Lucchini F, Negri E, Franceschi S, La Vecchia C. Cervical cancer mortality in young women in Europe: patterns and trends. *Eur J Cancer* 2000; 36(17):2266-71.
- [6] Swerdlow A., dos Santos LR, Doll R. Cancer incidence and mortality in England and Wales : trends and risk factors. 2001. Oxford, Oxford University Press. Ref Type: Serial (Book, Monograph)

Renforcement du dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers en France : la mise en place du système multi sources cancer (SMSC)

Céline Caserio-Schönemann, Laurence Chérié-Challine

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Le système multi-sources cancer (SMSC) est une mesure du plan gouvernemental dont le développement est confié à l'InVS. Il vise à renforcer le dispositif de surveillance des cancers reposant sur les registres qui ne couvre que partiellement le territoire national, pour répondre aux nouveaux enjeux de la surveillance. Ses objectifs sont la surveillance en routine, l'appui aux investigations en cas d'alerte et à la conduite d'études épidémiologiques. Ce système repose sur le croisement de trois sources de données individuelles par un identifiant unique généré par la CnamTS : le PMSI, les ALD30 et

Strengthening of the national cancer surveillance system in France: the setting up of the multi-source cancer system (SMSC)

The multi-source cancer system (MSCS) is a measure of the French government, whose development was entrusted to the National Institute for Public Health Surveillance (InVS). The aim of this project is to strengthen the cancer surveillance system in France based on registries which cover partially

les données ACP. La première étape du développement concerne la mise en place de la base nationale ACP et du système d'anonymisation et de remontée des données à l'InVS. La seconde étape concerne le croisement des 3 sources afin d'enregistrer les cas incidents de cancer. Le SMSC sera testé en 2007 pour les cancers de la thyroïde dans deux régions pilotes. Il impliquera différents partenaires : les ACP, la CnamTS, les Drass, l'IFR69 de Inserm. Pendant ce test, les huit structures ACP volontaires disposeront d'un module spécifique développé par l'InVS pour générer la fiche épidémiologique « thyroïde ». En cas de succès du test, il est prévu d'étendre le système pour les cancers thyroïdiens au niveau national puis à d'autres cancers justifiant une surveillance nationale (en lien avec les campagnes de dépistage généralisées ou potentiellement liés à une exposition environnementale). L'extension du système dépendra de la capacité à pouvoir produire des comptes-rendus standardisés ACP, à extraire les données nécessaires à la surveillance à partir des données existantes au sein des logiciels métier et à faire participer l'ensemble des pathologistes. Pour cela une collaboration de l'InVS et de l'INCa, en lien étroit avec les pathologistes est nécessaire.

Mots clés / Key words

Surveillance, épidémiologie, cancer, national, multi sources
Survey, epidemiology, cancer, national, multi-source

Introduction

Il n'existe pas à l'heure actuelle en France de système centralisé de surveillance nationale des cancers chez l'adulte. En effet, le dispositif en place, basé sur les registres des cancers, ne couvre que 15 % de la population adulte et ne permet pas de répondre à l'ensemble des besoins d'information pour l'aide à la décision. Il existe cependant depuis 2001 une couverture nationale de la population des moins de 15 ans par le registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) et le registre national des hémopathies malignes de l'enfant (RNHE).

Le dispositif actuel n'est pas suffisant pour répondre aux nouveaux enjeux de la surveillance en lien avec les expositions environnementales pouvant survenir en tout point du territoire ou la généralisation de programmes de dépistage organisé. Aussi, l'InVS pilote actuellement le développement d'un système multi sources de surveillance épidémiologique nationale des cancers inscrit comme première mesure du plan cancer gouvernemental 2003-2007. Ce système sera étroitement articulé au réseau Francim des registres du cancer qui représentent la référence. L'objectif est de pouvoir disposer à terme d'un système d'enregistrement national, pérenne et exhaustif pour toutes les localisations cancéreuses justifiant une surveillance nationale. C'est le cas notamment des cancers thyroïdiens suite aux retombées de l'accident de Tchernobyl, mais également du cancer du sein (objet d'un dépistage organisé généralisé depuis 2004), du cancer du col utérin (récente mise sur le marché du vaccin anti-HPV), de localisations en lien avec une exposition environnementale avérée ou suspectée comme le mélanome de la peau ou les cancers du système nerveux central, ou encore du lymphome malin non hodgkinien (LMNH), dont l'incidence et la mortalité sont en forte augmentation.

the territory, to respond to the new challenges of surveillance. The objectives of the MSCS are the continuous national surveillance, the help of clusters' investigations and the setting up of epidemiological studies. This system lies on crossing the data of three sources with an individual anonymous number: hospital discharge records, pathologist's database and permanent diseases database of medical insurance. The first step of the setting up of the MSCS will be the implementation of the national pathologist's database. The second stage will be the crossing of the three bases for registration a incident cases of cancer. The MSCS will be tested in 2007 for thyroid cancers in two pilot regions. It is a collaborative project with pathologists implying many partners such as the National Health Insurance Scheme, the Regional Administrative Health Authorities and the National Institute of Health and Medical Research. During the test, 8 voluntary pathologist structures will have a specific software developed by the InVS to generate a "thyroid" pathologist report. If the test is successful, the system will be extended to a national level and to other cancers which require a national level. The extent will depend on the capacity to produce standardised pathologist reports. For this, it is necessary to be able to extract automatically the useful data for surveillance from the pathologist database, without double input and to obtain the participation of all the pathologists to the MSCS.

Objectifs du système multi-sources cancer (SMSC)

Le SMSC permettra de renforcer la surveillance temporo-spatiale des cancers sur le territoire national, dans un but d'orientation et de suivi des mesures de santé publique, notamment dans le cadre du plan cancer ou des programmes régionaux de santé (PRS). De ce fait, il contribuera à l'évaluation des politiques de santé, à l'organisation de l'offre de soins et à l'analyse des pratiques de soins.

Les objectifs spécifiques de ce système sont de trois ordres

La surveillance en routine

Ce système permettra la surveillance épidémiologique en tout point du territoire afin de :

- dénombrer les nouveaux cas de cancers (cas incidents) pour les principales localisations tumorales et à différents niveaux géographiques ;
- produire des taux d'incidence de référence à différents niveaux géographiques (national, régional, départemental, infra départemental) ;
- caractériser ces cancers, tant au niveau des patients (sexe, âge, lieu de résidence) que de la nature de la tumeur (taille, grade, stade...) ;
- faire des comparaisons des taux d'incidence dans le temps et l'espace.

Ce système permettra la production de tableaux de bord de surveillance épidémiologique annuels (au niveau national avec déclinaisons régionales) et la rétro information aux fournisseurs de données. Des analyses spécifiques à chaque région prenant en compte le contexte et des recommandations de priorités régionales pourront être produites. L'analyse des modes de prise en charge hospitalière grâce aux informations issues du PMSI sera également possible.

Utilisation en cas d'alerte

Le SMSC doit également permettre de mener des investigations appropriées en cas d'alerte. Une alerte peut-être déclenchée par la détection d'un

agrégat spatio-temporel¹ ou cluster de cas de cancers, une demande de la population, ou l'exposition à un risque observé. Cette situation relève du champ de compétence de l'InVS et rentre dans le cadre de ses missions. Ce système permettra :

- de constituer un outil de validation en cas de signalement de clusters, en fournissant, d'une part, des données de référence sur l'incidence des cancers à un niveau géographique fin (commune, arrondissement) afin de valider ou non l'excès de cas signalé, et d'autre part, des éléments sur d'éventuels autres cas non signalés dans l'aire géographique concernée et pouvant être rattachés à l'agrégat ;
- d'envisager le développement d'une approche pour l'instant peu utilisée en France dans le domaine des cancers, qui est l'application de méthodes destinées à identifier des agrégats à partir de données de morbidité recueillies en routine sur un large territoire (*clustering*) [6]. Ces techniques permettent, à condition de disposer de données exhaustives à des niveaux géographiques fins, de mettre en évidence des zones en sous ou en sur-incidence par rapport à l'incidence moyenne de référence, avec possibilité d'investiguer d'éventuels agrégats, avec ou sans hypothèse étiologique environnementale initiale. L'InVS pourrait ainsi de façon prospective mettre en évidence des zones de sur incidence et mener « à froid » les travaux nécessaires pour en comprendre l'origine, et ce, dans un climat dépassionné, contrairement aux situations d'alerte, où les clusters sont « construits » artificiellement et surviennent en général dans un contexte émotionnel important. La possibilité d'appliquer de telles méthodes à partir des données du SMSC devra toutefois faire l'objet d'une évaluation préalable.

Dans le futur

Ce système pourrait également, à terme, fournir une aide à la conduite d'études épidémiologiques,

¹ Un agrégat spatio-temporel (cluster en anglais) est le regroupement dans le temps et l'espace de cas de maladies, de symptômes ou d'événements de santé au sein d'une population localisée.

notamment pour le suivi de la survenue de cancers au sein de cohortes développées par des équipes de recherche.

Principe du système multi sources cancer

Le principe du SMSC est de constituer une base nationale exhaustive de cas incidents à partir de données individuelles issues de trois sources d'information, ces données étant anonymisées par un numéro identifiant unique par patient et pouvant donc être croisées. Ces trois sources sont :

- le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) ;
- les affections longue durée de l'assurance maladie (ALD 30), centralisées depuis 2004 pour tous les régimes au niveau du Système national d'information interrégimes de l'assurance maladie (SNIIR-AM) de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS) ;
- les comptes-rendus d'anatomo-cytopathologie (ACP) permettant d'attester du diagnostic de cancer et de caractériser le patient (sexe, âge, domicile) et sa tumeur maligne.

Le principe recherché par l'utilisation et le croisement de ces trois sources est la sélection des nouveaux cas de cancers (cas incidents) et l'enrichissement des données individuelles en qualité, en exhaustivité et en informations complémentaires. Le SMSC sera étroitement articulé avec le réseau Francim des registres de cancer. Les registres constitueront un outil d'étalonnage de ces sources dans les départements où ils sont implantés (figure1).

Méthodologie

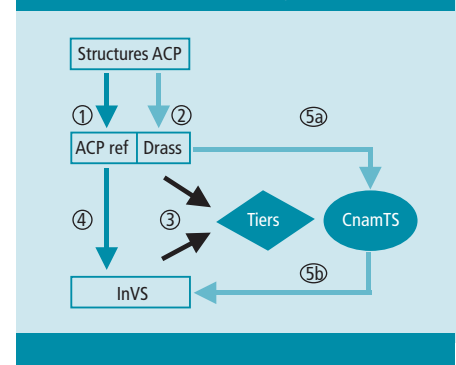
Contrairement aux bases PMSI et SNIIR-AM, il n'existe pas de base nationale de données ACP. Aussi, la première étape de la mise en place du SMSC concerne la constitution de la base ACP en étroite collaboration avec la profession des pathologistes. L'outil de recueil épidémiologique ou « fiche

épidémiologique » a été établi de façon concertée avec les pathologistes et validé. Il contient de façon structurée l'ensemble des items nécessaires à la surveillance. La fiche « cancers de la thyroïde » a été établie dans le cadre des travaux de la Commission pluridisciplinaire thyroïde. Cette Commission a notamment été chargée entre 2000 et 2003, sous la coordination de l'InVS, d'une évaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France et de proposer des pistes de réflexion sur un dispositif de surveillance national [1].

La constitution de la base nationale ACP nécessite des moyens importants relatifs à la mise en place du système informatique de récupération des informations au niveau des structures ACP, à l'anonymisation des données et au transfert de ces informations de la structure ACP vers l'InVS. Elle constitue un des principaux défis de la mise en place du système.

La seconde étape consiste en un croisement des informations d'un même cas de cancer issues des trois bases au moyen d'un identifiant anonyme unique par patient et commun aux trois sources. Ce croisement permettra de sélectionner et d'enregistrer les cas incidents de cancer et de les documenter. Le développement de la procédure d'anonymisation pour générer cet identifiant est assuré par la CnamTS, en lien étroit avec l'InVS et la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil). En effet, il a été choisi d'appliquer aux données ACP la procédure FOIN (Fonction d'occultation d'identifiant nominatif) déjà utilisée pour anonymiser les données du PMSI et du SNIIR-AM et qui présente des qualités d'unicité et d'irréversibilité (principe de double anonymisation irréversible). Cette procédure a nécessité d'importants aménagements pour pouvoir être appliquée au SMSC, afin de concilier la possibilité de croisement et de chaînage des informations, la sécurisation des différentes bases ainsi que le retour possible au cas dans le cadre limité à l'alerte. Ainsi, ce système prévoit une solution distincte selon le secteur des ACP

Figure 2 Schéma simplifié de l'architecture d'anonymisation (Les circuits 1, 2, 3, 4, 5a et 5b correspondent à des flux distincts de données. Les légendes sont insérées dans le texte, France / Figure 2 Simplified chart for anonymisation of data (1,2,3,4,5a,5b are different circuits for transfert of various types of data. Captions are included in the text), France



(public, privé) et introduit dans le dispositif un tiers de confiance. Ce tiers est chargé de conserver les informations de correspondance entre les cas adressés par les pathologistes et les cas répertoriés dans la base nationale à l'InVS. L'objectif recherché est de garantir la confidentialité des données. Le tiers de confiance sera mis à contribution par l'InVS en cas de signalement et d'investigation d'une alerte. L'Institut fédératif de recherche (IFR69) de l'Institut national de santé et de la recherche médicale (Inserm) dirigé par le Professeur Denis Hémon a accepté de tenir le rôle de tiers de confiance du dispositif.

Ce projet a obtenu l'autorisation de la Cnil en juin 2006.

Phase d'expérimentation sur le cancer thyroïdien

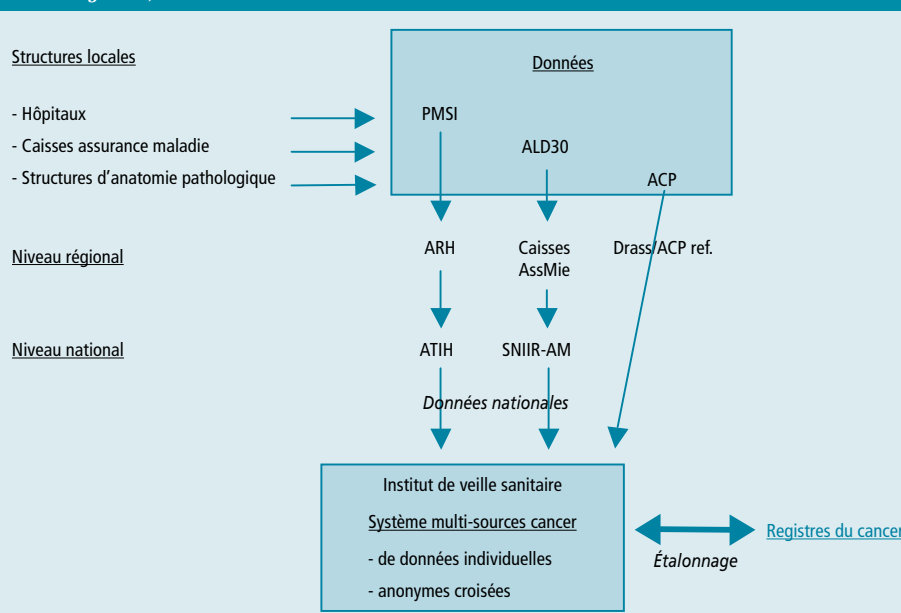
La phase d'expérimentation du SMSC est menée sur une première localisation, le cancer thyroïdien, dans les deux régions pilotes ciblées par le plan cancer (Île-de-France et Nord-Pas-de-Calais), à partir de huit structures ACP volontaires des secteurs public et privé, variées au niveau de l'importance de leur activité et du type de logiciel informatique utilisé.

Dans le cadre de la phase d'expérimentation, le SMSC est organisé selon trois niveaux (local, régional et national) et implique de nombreux partenaires pour chacune des deux régions. Les données sont transmises par les structures ACP au niveau régional associant une équipe référente de pathologistes (membres du Crisap² lorsqu'il existe) et du personnel des Directions régionales des affaires sanitaires et sociales (Drass). Les référents pathologistes seront chargés avec l'InVS de l'élaboration de la procédure d'assurance qualité des fiches transmises. Ce niveau régional constitue un échelon informatique et technique permettant de centraliser les flux d'information en provenance des structures locales et de générer les différents niveaux d'anonymat. La CnamTS ainsi que l'IFR 69 participent également au circuit d'anonymisation et de transmission des données ACP.

Le schéma informatique de constitution de la base nationale ACP prévoit notamment de façon simplifiée cinq flux distincts de données (figure 2) :

² Crisap : Centre de regroupement informatique et statistique en anatomie et cytopathologie.

Figure 1 Constitution du système multi sources cancer (SMSC) et articulation avec les registres du cancer, France / Figure 1 Implementation up of the multi-source cancer system (MSCS) and connection with cancer registries, France



ARH : Agence régionale d'hospitalisation, ATIH : agence technique d'information hospitalière, ACP ref : pathologiste référent/CRISAP : Centre de regroupement informatique et statistique en anatomie et cytopathologie

- le flux « 1 » correspond au transfert des données ACP (hors données d'identification), des structures ACP vers l'équipe référente ACP au niveau régional ;

- le flux « 2 » permet le transfert des données d'identification de la fiche ACP, des structures ACP vers la Drass ;

- le flux « 3 » concerne le transfert vers le tiers de confiance des données nécessaires à la constitution du fichier de correspondance, venant d'une part de la Drass (numéro de fiche ACP couplé au premier numéro d'anonymat InVS), et d'autre part, de l'InVS (premier numéro d'anonymat InVS couplé au numéro d'anonymat national du SMSC) ;

- le flux « 4 » correspond au transfert, de l'équipe ACP référente vers l'InVS, du premier numéro d'anonymat InVS couplé aux données ACP ;

- le flux « 5a » permet l'envoi à la CnamTS (gestionnaire du SNIIR-AM) du premier numéro d'anonymat InVS pour l'apparier à un numéro d'anonymat SNIIR. La CnamTS transfère alors à l'InVS (flux « 5b ») les données permettant de générer l'identifiant propre SMSC.

Un appel d'offres a été lancé pour le développement informatique du SMSC. Il s'agit d'une part de développer la solution d'anonymisation, de traitement, de transmission sécurisée et de stockage des données ACP à partir des huit structures pilotes, et d'autre part d'anonymiser et de stocker les données PMSI et ALD 30 dans la même base afin d'en faciliter l'appariement. Le développement informatique du SMSC est prévu en 2007. Ce système sera testé selon deux volets :

- *un volet rétrospectif* portant sur tous les cas de cancer thyroïdien ayant fait l'objet d'un diagnostic ACP au sein d'une des structures pilotes, entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2004, et domiciliés en Ile-de-France et/ou dans le Nord-Pas-de-Calais au moment du diagnostic. Le recueil rétrospectif des données 2004 répond à la nécessité de récupérer des données ACP qui pourront être croisées avec celles du PMSI et du SNIIR-AM pour la même année, compte tenu des délais nécessaires pour que celles-ci soient disponibles au sein des bases nationales correspondantes ;

- *un volet prospectif* (recueil des nouveaux cas de cancer thyroïdien) à partir de la date de démarrage de l'étude, c'est-à-dire une fois l'ensemble de la solution informatique installée et opérationnelle. Le recueil prospectif permettra de tester l'utilisation de l'application informatique dans la pratique courante du pathologiste et les modalités d'anonymisation et de transmission automatique des données.

L'InVS a développé un module spécifique pour le cadre du test du système, non intégré au niveau des logiciels métier des ACP, mais permettant de saisir la fiche ACP thyroïde.

A l'issue de la phase d'expérimentation, le système fera l'objet d'une évaluation. En cas de succès, il sera étendu pour les cancers thyroïdiens progressivement à l'ensemble des structures ACP des deux régions pilotes puis à l'ensemble des régions françaises selon le contexte sanitaire et les priorités régionales. Il sera ensuite appliqué aux cancers prioritaires pour la surveillance nationale, notamment le mélanome de la peau, le cancer du sein, le cancer du col de l'utérus et le LMNH.

Discussion – Conclusion

Le SMSC, qui reprend et développe les propositions de la Commission pluridisciplinaire thyroïde, constituera une alternative plus satisfaisante à un registre national, en termes notamment de rapport coût-efficacité et de pertinence au regard des priorités de santé publique [1,2,3,4,5]. Ce système, basé sur une remontée passive des informations devra régulièrement être étalonné notamment dans les zones couvertes par les registres. Une fois opérationnel, il devrait permettre une réactivité plus grande qu'un registre national, avec des données mises à disposition plus rapidement pour l'aide à la décision et pour l'alerte épidémiologique. Le SMSC devrait permettre à terme de garantir une surveillance des cancers de la thyroïde sur l'ensemble du territoire, étendue progressivement à d'autres cancers justifiant un suivi national. Mais son développement sera long et progressif sur plusieurs années. Il s'agira notamment de mettre en place les mesures nécessaires pour garantir l'exhaustivité du recueil des données par les pathologistes.

Les travaux préparatoires à la mise en place de la base ACP alimentant le SMSC ont été menés avec la profession des pathologistes et en articulation avec les autres projets du plan cancer basés sur l'ACP. Il s'agit essentiellement des projets de comptes-rendus fiches standardisés en pathologie cancérologique (CRFS), piloté par la Société française de pathologie et du dossier communiquant en cancérologie (DCC), piloté par l'Institut national du cancer (INCa). Les développements liés à la mise en place de la base nationale ACP pour le SMSC rejoignent en effet les réflexions engagées par la profession au niveau national sur la standardisation des pratiques mais également au niveau international sur la définition de normes standard d'échanges pour les données ACP. La collaboration entre l'InVS, les pathologistes et l'INCa s'est notamment articulée autour d'une réflexion sur des données ACP communes à enregistrer dans le champ de la pathologie tumorale ainsi que sur un format commun de transmission. L'objectif à terme serait de pouvoir proposer, pour standardiser les données des comptes-rendus ACP, un méta-modèle opposable commun pour l'ensemble des cancers. Outre une partie commune obligatoire pour l'ensemble

des cancers, ce modèle pourrait comprendre une partie spécifique propre à chaque site tumoral. L'ensemble des fiches par site ainsi produites constituerait la référence nationale utilisable par l'ensemble des pathologistes français. Ces fiches standardisées par organe pourraient progressivement être intégrées aux logiciels informatiques des ACP et serviraient dans la pratique courante pour produire les comptes-rendus des examens ACP. Cela suppose que ces fiches présentent une ergonomie métier incitant le pathologiste à évoluer vers un nouveau mode de pratique tout en assurant au clinicien de disposer de toutes les informations nécessaires à son exercice. Elles pourraient être directement extraites des structures ACP pour adresser les informations nécessaires à l'InVS, pour répondre à sa mission de surveillance épidémiologique, et à l'INCa, pour sa mission d'amélioration de la prise en charge des patients. Ces fiches standardisées devraient pouvoir également répondre à toutes les autres demandes d'extraction faites aux pathologistes, provenant par exemple des centres de gestion des programmes de dépistage organisé ou des registres. Notons cependant que le développement et la qualité du SMSC dépendront de la capacité de l'InVS et de l'INCa à mobiliser l'ensemble des pathologistes français en mettant en œuvre conjointement un dispositif de mesures opposables aux ACP (négociations communes avec l'assurance maladie) mais également aux sociétés informatiques qui les équipent (textes réglementaires), indispensables pour atteindre l'exhaustivité des données.

Remerciements

À M. Ghez et A. Guillet (service des systèmes d'information de l'Invs), à nos interlocuteurs de la CnamTS, aux structures ACP volontaires, à l'IFR69 et à l'ensemble des membres du Copil.

Références

- [1] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L et al. Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens. Rapports intermédiaire, 2001, et final, 2003, éditions InVS, Paris
- [2] Chérié-Challine L, Leenhardt L, Pirard P, Grosclaude P. La surveillance épidémiologique des cancers : quel système pour la surveillance nationale ? ERS 2003; 2:105-11
- [3] Chérié-Challine L, Bloch J. Propositions pour la mise en place du système de surveillance épidémiologique nationale des cancers. Bull Epidemiol Hebd 2003; 41-42:194-7, Contrôle 2003; 156 :77-84
- [4] Chérié-Challine L. Surveillance épidémiologique des cancers de la thyroïde : mise en place d'une démarche nationale. Revue du praticien 2005; 55:121-2
- [5] Chérié-Challine L. et al. Surveillance sanitaire en France en lien avec l'accident de Tchernobyl : Bilan actualisé sur les cancers thyroïdiens et études épidémiologiques en cours en 2006. Rapport, 2006, éditions InVS, Paris
- [6] Bellec S, Hemon D, Rudant J, Goubin A, Clavel J. Spatial and space-time clustering of childhood acute leukaemia in France from 1990 to 2000: a nationwide study. Br J Cancer. 2006 Mar 13;94(5):763-70.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directeur de la publication : Pr Gilles Brückner, directeur général de l'InVS
Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Dr Claude Attali, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Dr Loïc Josseran, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CépiDc ; Dr Najoua Mlika-Cabanne, HAS ; Josiane Pillonel, InVS ; Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 -ISSN 0245-7466

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH rédaction
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice Cedex
Tél : 01 41 79 69 60
Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : redactionbeh@invs.sante.fr
Tarifs 2007 : France 52 € TTC
Institut de veille sanitaire - Site Internet : www.invs.sante.fr