

## Surveillance et observation des cancers par les registres // Cancer surveillance and observation using registries

### Coordination scientifique // Scientific coordination

**Philippe Jean Bousquet**, Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt, France

& **Michel Robaszekiewicz**, Réseau français des registres de cancer (Francim)

Et pour le Comité de rédaction du BEH : **Rachel Haus-Cheymol**, Service de santé des Armées, Paris, France

& **Bertrand Gagnière**, Cire Ouest, Institut de veille sanitaire, Rennes, France

## SOMMAIRE // Contents

### ÉDITORIAL // Editorial

La surveillance et l'observation à partir  
des registres des cancers :  
un partenariat unique  
// Cancer surveillance and observation  
using registries: a unique partnership.....p. 554  
**Agnès Buzyn & Françoise Weber**

### ARTICLE // Article

Spécificités et perspectives du programme  
de travail partenarial 2011-2013,  
relatif à la surveillance des cancers  
à partir des registres  
// Specificities and perspectives  
of the French partnership programme 2011-2013,  
with respect to cancer surveillance  
using data from registries.....p. 555  
**Philippe Jean Bousquet et coll.**  
Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt, France

### ARTICLE // Article

Survie nette : concept, estimation  
et illustration à partir des résultats  
de la dernière étude du réseau Francim  
// Net survival: concept, estimation and illustration  
using results from the last FRANCIM study.....p. 559  
**Nadine Bossard et coll.**  
Hospices civils de Lyon, Service de biostatistique, Lyon, France

### ARTICLE // Article

Méthode d'estimation de l'incidence  
régionale des cancers à partir des données  
d'incidence des registres, des données  
de mortalité par cancer et des bases  
de données médico-administratives  
// A method to estimate cancer incidence  
at the administrative district level in France  
using incidence data from cancer registries,  
mortality data by cancer site  
and health administrative databases.....p. 566  
**Marc Colonna et coll.**  
Registre des cancers de l'Isère, Grenoble, France

### ARTICLE // Article

Collecte et utilisation des stades  
de cancers : problèmes posés  
dans les études en population  
// Collecting and using data on cancer stages:  
problems posed in population studies.....p. 574  
**Pascale Grosclaude et coll.**  
Réseau français des registres de cancer Francim, France

### ARTICLE // Article

Quels sont les délais de prise en charge  
des cancers en France ? Étude menée  
à partir des registres de cancers  
// What are the delays in providing cancer care  
in France? A study based on data  
from cancer registries.....p. 581  
**Anne-Marie Bouvier et coll.**  
Registre bourguignon des cancers digestifs  
(Côte-d'Or, Saône-et-Loire), Dijon, France

### ARTICLE // Article

La surveillance des cancers de l'adolescent  
et du jeune adulte en France  
// Surveillance of cancer in adolescents  
and young adults in France.....p. 589  
**Emmanuel Désandes et coll.**  
Registre national des tumeurs solides de l'enfant, CHU,  
Nancy, France

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de l'InVS. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

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

**Directrice de la publication** : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS  
**Rédactrice en chef** : Judith Benrekassa, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)  
**Rédactrice en chef adjointe** : Jocelyne Rajnchapel-Messaï  
**Secrétaires de rédaction** : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub  
**Comité de rédaction** : Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé; Dr Juliette Bloch, CNSA; Cécile Brouard, InVS; Dr Sandrine Danet, ATIH; Dr Claire Fuhrman, InVS; Dr Bertrand Gagnière, Cire Ouest; Anabelle Gilg Soit Ilg, InVS; Dorothee Grange, ORS Île-de-France; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva, InVS; Agnès Lefranc, InVS; Dr Marie-Eve Raguenaud, Cire Limousin/Poitou-Charentes; Dr Sylvie Rey, Drees; Hélène Therre, InVS; Pr Isabelle Villena, CHU Reims.  
**Institut de veille sanitaire** - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>  
**Préresse** : Jouve  
**ISSN** : 1953-8030

## LA SURVEILLANCE ET L'OBSERVATION À PARTIR DES REGISTRES DES CANCERS : UN PARTENARIAT UNIQUE

// CANCER SURVEILLANCE AND OBSERVATION USING REGISTRIES: A UNIQUE PARTNERSHIP

Agnès Buzyn<sup>1</sup> & Françoise Weber<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Présidente de l'Institut national du cancer

<sup>2</sup>Directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

La place des registres du cancer a évolué au cours du temps. Initialement développés à des fins de recherche, ils ont progressivement pris une place primordiale dans le dispositif de surveillance et d'observation des cancers et contribuent aussi à l'évaluation des politiques de santé avec un historique de plus de trente ans.

Cette évolution s'est accompagnée de changements institutionnels. C'est ainsi que les registres ont été soutenus financièrement par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Inserm, puis par l'Institut national du cancer (INCa). Les relations se sont progressivement formalisées, notamment au travers d'un partenariat quadripartite entre le réseau français des registres du cancer Francim, l'INCa, l'InVS et le service de Biostatistique des Hospices civils de Lyon qui vient compléter ce partenariat en gérant et analysant la base de données commune des registres du cancer.

Le premier Plan cancer a permis d'étendre les zones couvertes par les registres et d'atteindre une couverture populationnelle suffisante (20% de la population métropolitaine, l'ensemble des enfants de 0 à 15 ans, et trois départements d'outre-mer) pour mener à bien leurs missions de surveillance. Le deuxième Plan cancer a renforcé les structures développées et étendu leurs travaux à de nouvelles thématiques au travers du recueil de nouvelles informations. C'est dans ce contexte qu'est né le programme de travail partenarial 2011-2013 entre le réseau français des registres des cancers Francim, le service de

Biostatistique des Hospices civils de Lyon, l'InVS et l'INCa.

Ce numéro du BEH en présente plusieurs aspects, comme les développements méthodologiques sur la survie nette, la production, pour la première fois en France, d'estimations régionales de l'incidence scientifiquement validées, la réalisation de tableaux de bord portant sur les délais de prise en charge à partir des registres spécialisés, les travaux sur le recueil du stade au diagnostic, devenu possible pour certains cancers, l'extension de la surveillance des cancers pédiatriques à l'ensemble des adolescents jusqu'à 18 ans. Ces illustrations attestent de la richesse des travaux, auxquels s'ajoute la mesure phare de réduction d'un an et demi du délai de mise à disposition des informations par les registres, portant ce délai au niveau de celui des registres d'autres pays (États-Unis par exemple).

Avec le nouveau Plan cancer, un programme de travail renouvelé va voir le jour. Celui-ci doit poursuivre les actions entreprises et conforter les registres dans leurs missions. L'intégration de données sur les inégalités géographiques, mais aussi sociales et économiques, constitue l'un des défis que les registres, soutenus par les institutions partenaires, auront à cœur de relever dans les prochaines années. ■

### Citer cet article

Buzyn A, Weber F. La surveillance et l'observation à partir des registres des cancers : un partenariat unique. Bull Epidémiol Hebd. 2013;(43-44-45):554.

## SPÉCIFICITÉS ET PERSPECTIVES DU PROGRAMME DE TRAVAIL PARTENARIAL 2011-2013, RELATIF À LA SURVEILLANCE DES CANCERS À PARTIR DES REGISTRES

// SPECIFICITIES AND PERSPECTIVES OF THE FRENCH PARTNERSHIP PROGRAMME 2011-2013, WITH RESPECT TO CANCER SURVEILLANCE USING DATA FROM REGISTRIES

Philippe Jean Bousquet<sup>1</sup> (pjbousquet@institutcancer.fr), Nicole Rasamimanana-Cerf<sup>1</sup>, Florence de Maria<sup>2</sup>, Pascale Grosclaude<sup>3</sup>, Nadine Bossard<sup>4</sup>, Arlette Danzon<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut national du cancer, Boulogne-Billancourt, France

<sup>2</sup> Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

<sup>3</sup> Réseau français des registres de cancer Francim, Faculté de médecine, Toulouse, France

<sup>4</sup> Hospices civils de Lyon, Service de biostatistique, Lyon, France ; Université de Lyon ; Université Lyon I, Villeurbanne, France ; CNRS UMR 5558, Laboratoire Biostatistique Santé, Pierre-Bénite, France

Soumis le 02.10.2013 // Date of submission: 10.02.2013

### Résumé // Abstract

L'action 7.1 du Plan cancer 2009-2013 préconisait la mise en place d'un partenariat entre le réseau français des registres des cancers Francim, le Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon, l'Institut de veille sanitaire et l'Institut national du cancer, afin de poursuivre l'optimisation des systèmes de surveillance et d'observation des cancers, d'améliorer le recueil des données par les registres des cancers et ainsi de mieux orienter la politique de lutte contre les cancers.

Le partenariat 2011-2013 s'articule autour d'un programme de travail commun, formalisé par un accord-cadre de collaboration. Ce programme est encadré par deux instances de pilotage (le comité de suivi et le comité de pilotage) et un conseil scientifique indépendant. Il se décline en 28 actions regroupées en thématiques (accès aux sources de données, développements méthodologiques, production d'indicateurs en routine, développement de partenariats et de collaborations). Le gain d'une année et demi pour la mise à disposition des données des registres, la publication de données d'incidence (nationales et régionales), de mortalité et de survie, ainsi que le recueil des stades au diagnostic et la publication de tableaux de bords sur les délais de prise en charge font parties des nombreuses actions.

Les registres sont ainsi les seules structures permettant d'apprécier l'ampleur du problème posé par les cancers en fournissant des données de référence pour leur surveillance épidémiologique. Ils sont d'un apport considérable pour l'observation des cancers, l'évaluation des politiques et des actions de santé publique, et la recherche. Il conviendra dès lors de mener une réflexion sur la pérennisation de ces membres du réseau national de santé publique.

*Policy 7.1 of the 2009-2013 French National Cancer Programme recommended the implementation of a partnership programme between the French cancer registries network FRANCIM, the Biostatistics unit in Hospices Civils de Lyon, the French Institute for Public Health Surveillance and the National Cancer Institute, in order to both continue optimizing cancer surveillance and observation systems, and enhance data collection by cancer registries, with a view to better orienting policy in the fight against cancer.*

*The 2011-2013 National Partnership Program is based on a joint working programme, formalised by a framework agreement for collaboration. This programme is supervised by two steering bodies (the monitoring committee and the steering committee) and an independent scientific board. The partnership comprises 28 initiatives grouped under specific themes (access to sources of data, methodological developments, production of routine indicators, development of partnerships and collaborations). The following are some of the numerous programme initiatives: making cancer registries data available one and a half years earlier than was previously possible, publishing incidence (regional and national) data, publishing mortality and survival data, recording cancer stage at diagnosis and publishing information dashboards on waiting times for initial care after diagnosis.*

*Cancer registries are therefore the only structures which enable the problem posed by cancer to be assessed, as they provide reference data for epidemiological surveillance of cancer. They provide considerable input with respect to the observation of cancer, the evaluation of public health policies and actions, and research. It would therefore seem worthwhile to consider ensuring continuity of these members of the French public health network.*

**Mots-clés :** Cancer, Surveillance épidémiologique, Registre, Programme partenarial, France

// **Keywords:** Cancer, Surveillance, Registry, Partnership National Program, France

## Introduction

Afin de poursuivre l'optimisation des systèmes de surveillance et d'observation des cancers, d'améliorer le recueil des données par les registres des cancers et ainsi de mieux orienter la politique de lutte contre les cancers, le Plan cancer 2009-2013 (action 7.1) préconisait la mise en place d'un partenariat entre le réseau des registres des cancers français Francim, le Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon, l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Institut national du cancer (INCa). Ce partenariat, destiné à renforcer et rationaliser le dispositif des registres, s'articule autour d'un programme de travail commun qui définit les actions à mener et leurs modalités de mise en œuvre et d'évaluation pour la période 2011-2013. Il fait également référence à des actions complémentaires au Plan qui contribuent à l'observation des cancers, à l'évaluation des politiques publiques et à l'amélioration des connaissances sur les facteurs de risque. Le programme couvre le champ de la surveillance des cancers à partir du dispositif des registres français des cancers du réseau Francim, qui constitue la référence dans ce domaine (<http://www.plan-cancer.gouv.fr>). Une évaluation de ce programme vient d'être menée, afin d'en mesurer les avancées.

## Des registres généraux et spécialisés regroupés en réseau

Au 1<sup>er</sup> janvier 2013, la France disposait d'un réseau de 25 registres de cancers métropolitains et ultramarins, qualifiés par le Comité national des registres (CNR) : 16 registres généraux et 9 registres spécialisés, complétés par un registre à vocation nationale sur le mésothéliome et 2 registres nationaux pédiatriques. Le CNR a été abrogé en mai 2013. Il sera remplacé fin 2013 par un Comité d'évaluation des registres, chargé principalement de l'évaluation de la qualité scientifique des registres.

Le réseau des registres couvre actuellement près de 20% de la population française (figure).

Les registres généraux comme les registres spécialisés ont une double mission de recherche et de surveillance/observation : identification des nouveaux cas de cancer, estimations d'incidence et actions plus générales d'observation avec mise à disposition d'indicateurs (survie, prévalence, risque de second cancer...) et de tableaux de bords pouvant contribuer à l'évaluation. Ces actions peuvent porter sur le dépistage, les soins, voire l'après cancer. Les registres reçoivent une subvention de fonctionnement de l'INCa et de l'InVS pour effectuer leur mission de surveillance/observation et la mise à disposition des indicateurs.

De par leur rôle spécifique d'expertise, les registres spécialisés se focalisent sur certains types de cancers. Ils collectent en routine des informations plus détaillées que les registres généraux, notamment sur le stade d'extension des tumeurs au moment du diagnostic ainsi que sur le traitement (voir article de P. Grosclaude et coll. dans ce numéro).

Les registres sont regroupés au sein du réseau Francim afin d'harmoniser les pratiques d'enregistrement, de coordonner et faciliter leurs travaux et de fournir à la communauté les indicateurs épidémiologiques utiles à la connaissance et à la prise en charge des cancers, en lien avec différents partenaires institutionnels. Les données sont centralisées au sein d'une base de données commune gérée et analysée par le Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon (à l'exception des données pédiatriques et des mésothéliomes, gérées par ailleurs). Cette base permet la production d'estimations nationales d'incidence et de prévalence, d'estimations régionales d'incidence ainsi que des résultats de survie pour la population couverte par les registres. La nature et le rythme de production de ces indicateurs sont inscrits dans le programme partenarial.

Le regroupement des différents registres au sein d'un réseau unique - une particularité française - est un point-clé pour le bon déroulement du programme commun. Les estimations d'incidence et de survie, présentées ailleurs dans ce numéro (articles de N. Bossard et coll., ainsi que M. Colonna et coll.), sont issues de ce partenariat.

## Un partenariat original entre les producteurs de données et les institutions

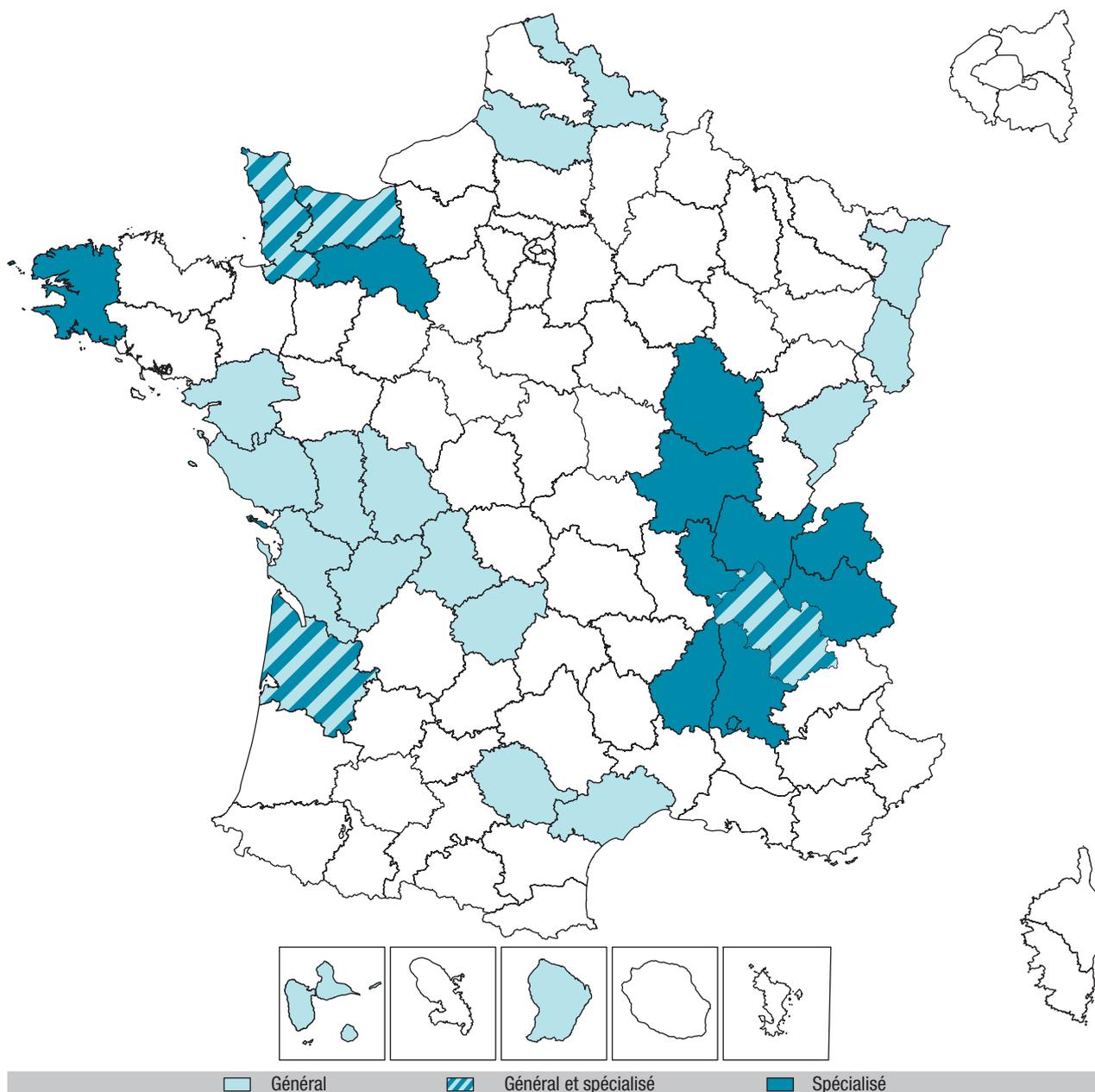
L'élaboration et la mise en œuvre du programme de travail commun s'appuient sur un partenariat scientifique entre d'une part, les institutions en charge de la coordination nationale de la surveillance et de l'observation des cancers, à savoir l'InVS et l'INCa et, d'autre part, le réseau Francim et le Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon.

Ce partenariat, piloté par l'InVS en lien avec l'INCa, a fait l'objet d'un accord-cadre de collaboration signé par les quatre partenaires en mars 2011. L'accord-cadre définit les modalités du partenariat et décrit les missions et les modalités de fonctionnement des instances de pilotage assurant le suivi de la mise en œuvre du programme. Le programme de travail est annexé à l'accord-cadre.

Deux instances de pilotage et un conseil scientifique ont été mis en place pour encadrer ce programme. La première est le comité de suivi, composé à parité par des représentants des quatre partenaires. Il assure le suivi de la mise en œuvre du programme et définit les grandes orientations. Il peut décider de lancer un appel à projet portant sur l'exploitation des données des registres des cancers dans un objectif spécifique ou sur des développements méthodologiques spécifiques en lien avec les registres. Le comité de suivi se réunit deux fois par an.

La deuxième instance, le comité de pilotage de la base de données Francim, réunit des représentants des quatre partenaires. Il a une fonction opérationnelle et assure l'exploitation de la base de données commune rassemblant les données issues des

## Répartition géographique des registres de cancer en France, 2013



différents registres conformément aux objectifs fixés par le programme de travail (à l'exception des données des registres pédiatriques et du registre sur le mésothéliome, gérées par ailleurs). Il analyse également les demandes d'exploitation des données des registres émanant d'équipes de recherche extérieures au partenariat. Il se réunit de façon bimensuelle.

Le conseil scientifique est entièrement indépendant, les quatre partenaires ne pouvant y siéger. Il est composé de membres identifiés pour leur expertise dans les domaines couverts par le programme, qu'il s'agisse d'une expertise scientifique en santé publique ou sur les registres des cancers. Il se réunit une à deux fois par an, en fonction des sujets à traiter. Il a pour mission de valider les méthodes utilisées et d'apporter son éclairage sur les besoins en surveillance épidémiologique. Il a également la capacité à s'autosaisir d'un sujet. Le conseil scientifique a validé la nouvelle méthode utilisée

pour l'analyse de la survie des personnes atteintes d'un cancer ainsi que celles pour l'estimation de l'incidence des cancers aux niveaux national et infranational. Il a également validé les travaux sur la prévalence partielle et totale des cancers.

Au final, la mise en place d'un tel partenariat, garanti par un accord-cadre et une structuration intégrant un conseil scientifique indépendant, permet d'assurer le plus possible qualité et efficacité aux actions inscrites dans le programme de travail commun.

### Un programme de travail partenarial pour une surveillance et une observation cohérentes des cancers

Le programme de travail est financé conjointement, pour une grande partie des actions, par l'InVS et l'INCa,

mais aussi par d'autres institutions au travers d'appels à projets. Il se décline en 28 actions et sous-actions, faisant chacune l'objet d'une fiche-type décrivant le contexte, les objectifs, le pilote ou coordonnateur scientifique, les modalités de mise en œuvre et de financement (action réalisée dans le cadre de la subvention de fonctionnement attribué aux registres ou financements spécifiques), le calendrier prévisionnel et les indicateurs de suivi. Les thèmes abordés par ces actions sont l'accès aux sources de données, les développements méthodologiques, la production d'indicateurs en routine et le développement de partenariats et de collaborations. L'avancement des actions est validé par le comité de suivi.

Une des principales actions menées concerne la réduction d'une année et demie du délai entre le recueil et la publication des données. Cet objectif a été atteint en 2012 avec un délai désormais de 2,5 ans, comparable à celui observé dans de nombreux pays et se rapprochant de celui des bases de données médico-administratives (1 à 2 ans).

Des développements méthodologiques (identification de méthodes, d'indicateurs de suivi et d'évaluations...) ont également été conduits, avec parfois des financements spécifiques, en particulier de l'Agence nationale de la recherche : on peut citer par exemple le calcul de la survie nette des personnes atteintes d'un cancer<sup>1</sup> ou celui de l'incidence, tant au niveau national<sup>2,3</sup> que régional (voir l'article de M. Colonna et coll. dans ce numéro). Ces développements sont associés à la mise à disposition de nouveaux indicateurs, comme le stade au diagnostic (voir article de P. Grosclaude et coll. dans ce numéro) ou l'extension du recueil des données aux adolescents et aux départements d'outre mer (DOM). Parallèlement, des actions sont conduites afin d'améliorer la qualité des données produites par les registres, que ce soit au travers de formations sur les techniques de surveillance épidémiologique, d'enregistrement et de codage des cancers ou d'actions ciblées, spécifiquement financées (« étude qualité » en cours).

De nouveaux partenariats locaux sont développés et viennent compléter les partenariats nationaux, notamment avec le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales décès (CépiDC-Inserm) et la Caisse nationale d'assurance maladie (CnamTS). Ils concernent plus particulièrement les structures de gestion du dépistage des cancers. L'étude sur « la sensibilité des programmes de dépistage organisé des cancers du sein et colorectal dans les départements couverts par un registre » en est le reflet. D'autres partenariats sont progressivement tissés avec d'autres structures, comme les tumorothèques, ou dans le cadre d'un appel à projet sur le développement des bases clinico-biologiques.

Au-delà des publications périodiques d'incidence et de mortalité, les travaux entrepris dans le cadre du programme de travail partenarial ont abouti à des avancées majeures dans le domaine de la surveillance et de l'observation des cancers. La publication des données de survie, d'estimations nationales

d'incidence selon 15 sous-types d'hémopathies malignes, d'estimations régionales d'incidence, et la réalisation de tableaux de bord à partir des données des registres spécialisés en témoignent. Ces travaux sont publiés sur les sites Internet de l'InVS (<http://www.invs.sante.fr>) et de l'INCa (<http://www.e-cancer.fr>) pour en assurer la diffusion et la mise à disposition la plus large et la plus facile possible.

Parmi l'ensemble des actions conduites dans le cadre du programme de travail, les actions portant sur l'accès par les registres aux différentes sources de données sont celles ayant le moins abouti durant la période 2011-2013. En effet, des difficultés perdurent, malgré le fort investissement des partenaires, en raison de la nature des évolutions nécessaires : réglementaire, législative ou impliquant des changements sociétaux. Cet accès est pourtant indispensable pour assurer l'exhaustivité et la qualité des données produites par les registres.

## Conclusion et perspectives

Dans le cadre de l'évaluation du Plan cancer 2009-2013, un bilan du programme de travail partenarial a été mené. La richesse des travaux et des publications ainsi que les résultats concrets attestent de son efficacité. Toutefois, les actions relatives à l'accès aux sources n'ont pu aboutir compte tenu de la faible marge de manœuvre des partenaires. Ces difficultés ont également empêché la réalisation de certains travaux, notamment ceux relatifs à l'amélioration de la détection précoce des mélanomes cutanés en raison de la grève de transmission des données de la part de certains anatomo-cytopathologistes, entravant l'exhaustivité des données. Le mélanome cutané est pourtant un cancer dont l'incidence et la mortalité ont augmenté de façon conjointe sur la période 1980-2012<sup>2</sup>. Le Plan cancer 2009-2013 le souligne au travers de l'action 17.2.

Un nouveau programme de travail partenarial est en cours de définition. Outre un axe sur les développements méthodologiques à réaliser, afin de disposer par exemple de la survie au diagnostic ou de l'incidence départementale, de nouveaux axes de travail pourraient être étudiés ou renforcés (cancers infectieux, seconds cancers...) et de nouvelles données produites en routine (stade au diagnostic). Des partenariats pourraient être renforcés avec notamment les structures de gestion du dépistage, les tumorothèques et les acteurs régionaux (réseaux régionaux de cancérologie) et inter-régionaux (cancéropôles). L'ensemble permettra aux décideurs et aux organismes de recherche de disposer de données de qualité et actualisées.

La réalisation du programme repose sur les données des registres. Seules structures permettant d'apprécier l'ampleur du problème posé par les cancers, les registres représentent le socle de la surveillance épidémiologique des cancers en France. D'un apport non négligeable dans l'observation des cancers et l'évaluation des politiques et des actions de santé

publique, ils s'intègrent parfaitement dans le monde de la recherche. Pour autant, ce sont des structures fragiles, dont les financements connaissent des baisses successives. Il conviendra dès lors de mener une réflexion sur la pérennisation de ces structures, membres du réseau national de santé publique. ■

#### Références

[1] Grosclaude P, Remontet L, Belot A, Danzon A, Rasamimanana-Cerf N, Bossard N. Survie des personnes atteintes de cancer en France, 1989-2007. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013. 412 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11316](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11316)

[2] Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980

et 2012. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim - Partie 1 : tumeurs solides. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013. 122 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11619](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11619)

[3] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 2 : hémopathies malignes. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013. 88 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11741](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11741)

#### Citer cet article

Bousquet PJ, Rasamimanana Cerf N, de Maria F, Grosclaude P, Bossard N, et al. Spécificités et perspectives du programme de travail partenarial 2011-2013, relatif à la surveillance des cancers à partir des registres. Bull Epidémiol Hebd. 2013;(43-44-45):555-9.

## ARTICLE // Article

### SURVIE NETTE : CONCEPT, ESTIMATION ET ILLUSTRATION À PARTIR DES RÉSULTATS DE LA DERNIÈRE ÉTUDE DU RÉSEAU FRANCIM

// NET SURVIVAL : CONCEPT, ESTIMATION AND ILLUSTRATION USING RESULTS FROM THE LAST FRANCIM STUDY

Nadine Bossard<sup>1</sup> ([nadine.bossard@chu-lyon.fr](mailto:nadine.bossard@chu-lyon.fr)), Laurent Remontet<sup>1</sup>, Valérie Jooste<sup>2,3</sup>, Alain Monnereau<sup>2,4</sup>, Aurélien Belot<sup>1,5</sup>, Laurent Roche<sup>1</sup>, Marc Colonna<sup>2,6</sup>, Pascale Grosclaude<sup>2,7</sup>

<sup>1</sup>Hospices civils de Lyon, Service de biostatistique, Lyon, France ; Université de Lyon ; Université Lyon I, Villeurbanne, France ; CNRS UMR 5558, Laboratoire Biostatistique Santé, Pierre-Bénite, France

<sup>2</sup>Réseau français des registres de cancer Francim, Toulouse, France

<sup>3</sup>Registre bourguignon des cancers digestifs, Centre hospitalier universitaire de Dijon, Inserm U866, Dijon, France

<sup>4</sup>Registre des hémopathies malignes de la Gironde, Institut Bergonié, Bordeaux, France ; Centre Inserm U897, CIC-EC7, Centre d'investigation clinique, épidémiologie clinique, Bordeaux, France

<sup>5</sup>Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

<sup>6</sup>Registre des cancers de l'Isère, Centre hospitalier universitaire de Grenoble, France

<sup>7</sup>Registre des cancers du Tarn, Institut Claudius Regaud (ICR), Toulouse, France

Soumis le 02.07.2013 // Date of submission: 07.02.2013

#### Résumé // Abstract

Le programme partenarial pour la surveillance épidémiologique des cancers comporte la production régulière d'indicateurs épidémiologiques. À ce titre, une étude visant à estimer la survie des personnes atteintes de cancer en France est produite tous les cinq ans à partir des données des registres français des cancers (réseau Francim).

Dans le contexte des études de survie menées en population, il est d'usage de publier des estimations de survie globale et de survie nette (autrefois nommée « survie relative »). La survie nette est la survie qui serait observée si la seule cause de décès possible était le cancer étudié. Elle se situe donc dans un cadre qui ne correspond pas à la réalité mais, en s'affranchissant des différences de mortalité dues à d'autres causes que le cancer, elle permet des comparaisons entre pays et périodes.

Des développements méthodologiques récents ont amélioré la qualité de l'estimation de la survie nette. Ils ont été utilisés pour l'analyse de la dernière étude de survie menée sur les données Francim, publiée en 2013. Cet article précise le concept de survie nette et le cadre de son estimation statistique, et discute quelques résultats issus de cette dernière étude.

*The National Partnership Program for cancer epidemiological surveillance includes the regular production of epidemiological indicators. In this respect, studies estimating cancer survival are produced every five years using data from the French cancer registries network (FRANCIM).*

*Population studies usually report estimations of observed global survival and net survival (formerly called "relative survival"). Net survival is the survival that would be observed if cancer were the only cause of death. It is*

therefore defined within a hypothetical context. However, by removing the effect of death from causes other than cancer, net survival allows us to compare cancer survival between periods and between countries, which is not possible with observed survival.

Recent methodological developments have improved the quality of survival estimations. These developments were applied in the analysis of the latest FRANCIM net survival study, published in 2013. This article aims to clarify the concept of net survival, to specify the scope of its statistical estimation, and to comment on some results of the FRANCIM study.

**Mots-clés** : Cancer, Survie, Modèles de survie, Survie nette, Registres  
// **Keywords**: Cancer, Survival, Survival models, Net survival, Registries

## Introduction

Le programme partenarial pour la surveillance épidémiologique des cancers comporte, dans ses objectifs, la production régulière d'indicateurs épidémiologiques. À ce titre, une étude visant à estimer la survie des personnes atteintes de cancer en France est produite tous les cinq ans à partir des données des registres français des cancers (réseau Francim). La dernière étude française a été publiée en 2013<sup>1-3</sup>. L'analyse portait sur 427 000 tumeurs diagnostiquées entre 1989 et 2004 (avec un suivi jusqu'au 31/12/2007) chez les patients âgés de plus de 15 ans, dans 12 départements couverts par les registres participant à l'étude. Des estimations de survie globale et de survie nette à 1, 3, 5 et 10 ans après un diagnostic de cancer, par âge, sexe et période - standardisées pour l'âge selon le standard ICSS<sup>4</sup> par sexe et par période - ont été fournies pour 47 localisations cancéreuses tous stades confondus. Pour la première fois, un certain nombre de sous-types d'hémopathies malignes ont pu être analysés<sup>2</sup>. Outre la survie nette, l'étude rapportait la dynamique du taux de mortalité en excès en fonction du temps écoulé depuis le diagnostic.

Dans le contexte d'une telle étude de survie populationnelle, il est d'usage de publier des estimations de survie globale d'une part, et de survie nette d'autre part (autrefois nommée « survie relative »). L'objectif de cet article est 1) de préciser le concept de survie nette et de clarifier l'usage qui peut en être fait, 2) de rapporter les développements récents qui ont été faits dans le cadre de son estimation et 3) de commenter et d'illustrer quelques résultats de cette dernière étude française.

## Le concept de survie nette

La survie globale à 5 ou à 10 ans correspond à la proportion de patients survivants 5 ou 10 ans après la date de diagnostic, quelle que soit la cause possible du décès (cancer ou autre cause). La survie globale est

simple à interpréter ; cependant, elle ne reflète pas la mortalité associée à la maladie car tous les décès sont comptabilisés, qu'ils soient ou non liés à la maladie.

La survie nette est définie comme la survie qui serait observée si la seule cause de décès possible était le cancer étudié. Cette survie, à supposer qu'on sache l'estimer, n'est pas influencée par les décès non liés au cancer ; elle reflète donc bien la seule mortalité associée au cancer. Il faut noter que cette association peut être directe ou indirecte : par exemple, les décès liés au traitement sont ainsi « intégrés » à la mortalité associée au cancer (même si, comme nous le verrons plus loin, la cause de décès n'est pas nécessaire pour estimer la survie nette). La survie nette est un indicateur défini dans un monde hypothétique mais, en s'affranchissant des éventuelles différences de mortalité dues à d'autres causes que le cancer, il est le seul indicateur de survie utilisable à des fins de comparaison. Pour illustrer et clarifier ce point, nous présentons ci-dessous deux exemples fictifs (dans le domaine des études populationnelles, les comparaisons sont généralement faites entre pays, entre périodes de diagnostic ou entre âges).

### Exemple fictif 1

On souhaite comparer la mortalité associée au cancer entre personnes jeunes et personnes âgées. Les données du tableau 1 montrent que la survie globale est très différente : les personnes âgées décèdent du cancer mais aussi d'autres causes liées à l'âge (maladies cardiovasculaires, notamment). Il n'est donc pas possible, en comparant ces chiffres, de répondre à la question posée. La survie nette, elle, permet d'y répondre. En effet, la survie nette est identique dans les deux groupes, ce qui signifie que, dans cet exemple fictif, la mortalité associée au cancer est identique entre patients jeunes et âgés.

### Exemple fictif 2

On souhaite savoir si la mortalité associée au cancer est plus élevée lorsque le diagnostic de cancer a été

Tableau 1

#### Exemple fictif 1 : comparaison de la mortalité associée au cancer entre personnes jeunes et personnes âgées

	Survie globale à 5 ans	Survie nette à 5 ans
Sujets jeunes	88%	88%
Sujets âgés	32%	88%

**Exemple fictif 2 : comparaison de la mortalité associée au cancer entre deux périodes ou années de diagnostic**

	Survie globale à 5 ans	Survie nette à 5 ans
1990	25%	75%
2000	50%	80%

effectué en 1990 ou en 2000 (en d'autres termes, si la survie nette a augmenté entre ces deux années). Les données du tableau 2 montrent que la survie globale est différente et qu'elle s'est améliorée entre 1990 et 2000. Est-ce lié à la diminution de la mortalité par cancer ? À la diminution de la mortalité d'autres causes ? Aux deux phénomènes ? Il n'est pas possible, en comparant ces deux valeurs de survie globale, de répondre à la question. De même que dans l'exemple 1, seule la survie nette permet de répondre à la question. En effet, la survie nette s'est améliorée entre les deux années, ce qui signifie, dans cet exemple fictif, que la mortalité associée au cancer était plus élevée en 1990 qu'en 2000.

### Estimation de la survie nette : une nouvelle méthode

Nous avons évoqué plus haut la notion de mortalité associée au cancer. Cette expression laisse supposer que l'information sur la cause de décès est disponible, ce qui n'est pas le cas dans les études de survie menées en population. Cette information est généralement recueillie dans les études cliniques (la survie nette est alors estimée par la survie dite « spécifique »), mais la qualité, la fiabilité et la pertinence de cette information ont des limites vite atteintes chez les sujets âgés et sur le long terme. La méthode d'estimation utilisée dans cette étude ne requiert donc pas la connaissance de la cause de décès et ne présente en cela aucune particularité par rapport aux méthodes utilisées jusqu'alors pour estimer la survie nette à partir de données de registres de cancers (méthodes dites de « survie relative »). La survie nette est en effet estimée à partir de la « mortalité en excès », qui est obtenue par la différence entre : (i) la mortalité observée dans la population des personnes atteintes de cancer de l'étude, toutes causes de décès confondues, et (ii) la mortalité due à d'autres causes que le cancer dans cette même population. Cette dernière mortalité est supposée être correctement reflétée par la mortalité « toutes causes » de la population générale en France obtenue à partir des tables de mortalité fournies par l'Insee (tables présentées par sexe, âge, année et département). Notons que la mortalité « toutes causes » inclut les décès liés au cancer étudié, mais que ces décès représentent une part négligeable de la mortalité « toutes causes » et sont donc sans conséquence sur les estimations, en dehors de très rares situations.

Les estimations fournies dans la dernière étude de survie du réseau Francim reposent sur l'utilisation

d'une nouvelle méthode d'estimation de la survie nette proposée par Pohar-Perme en 2012<sup>5</sup>. Cette méthode fournit de meilleures estimations de la survie nette que les méthodes de survie relative classiques (« meilleures » dans le sens où elles sont « non biaisées »). Ce résultat a été établi de façon formelle par Pohar-Perme et coll.<sup>5</sup> et a été confirmé par divers travaux réalisés par le Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon<sup>6,7</sup> dans le cadre d'une étude collaborative internationale soutenue par l'Agence nationale de la recherche (Méthodes d'estimation de la survie relative – Groupe Mesure – coordination : Pr. Roch Giorgi). Ces travaux ont montré que les méthodes de survie relative classiquement utilisées surestiment en général la survie nette. Le mécanisme responsable de ce biais est la censure informative exercée par la mortalité due aux autres causes.

D'un point de vue théorique, il y a censure informative lorsqu'il existe des facteurs qui influencent à la fois la mortalité associée au cancer et la mortalité due aux autres causes, créant ainsi une dépendance entre ces deux mortalités. Ainsi, un décès dû à une autre cause empêche (*i.e.*, censure) l'observation d'un décès associé au cancer, et ceci de façon non aléatoire (*i.e.*, de façon informative) car les personnes les plus à risque de décéder du cancer sont aussi les personnes les plus censurées (du fait de la dépendance évoquée ci-dessus). Les tables de mortalité sont définies selon quatre variables démographiques: le sexe, l'âge, l'année et le département (ce qui veut dire que ces quatre facteurs ont un effet sur la mortalité due aux autres causes) ; en conséquence, il y a censure informative lorsque l'un de ces quatre facteurs a aussi un effet sur la mortalité associée au cancer (en pratique, l'âge exerce cet effet pour la quasi-totalité des cancers).

Les méthodes de survie relative classiquement utilisées sont incapables de prendre en compte cette censure informative et, comme déjà indiqué, surestiment la survie nette. Cette surestimation est d'autant plus importante que la part de la mortalité liée aux autres causes est importante par rapport à la part de la mortalité liée au cancer. En conséquence, les estimations chez les personnes âgées, pour un suivi à long terme (10 ans après le diagnostic) et pour les cancers de bon pronostic, sont particulièrement impactées. Ces travaux ont également montré que, pour le moment, seules deux méthodes sont capables de fournir des estimations non biaisées de la survie nette. La première méthode est paramétrique ; elle repose sur la modélisation multivariée du taux en excès qui prend en compte l'ensemble des variables susceptibles d'engendrer une censure

informative (*i.e.*, l'ensemble des variables démographiques définissant les tables de mortalité). La seconde méthode est non paramétrique ; c'est la méthode de Pohar-Perme, qui corrige le biais en appliquant le principe de pondération par l'inverse de la probabilité de survie attendue<sup>5</sup>. Cette dernière méthode présente des avantages certains en matière de mise en œuvre (il n'est pas nécessaire de spécifier un modèle multivarié complexe) et a donc été adoptée pour cette nouvelle étude française. Cette méthode devrait devenir, dans un futur très proche, la référence internationale pour les études de survie populationnelles.

## Résultats

### Estimations standardisées de survie à 5 et 10 ans pour les principales localisations

Les estimations de survie à 5 et à 10 ans standardisées pour l'âge selon le standard ICSS (*International Cancer Survival Standards*)<sup>4</sup> sont fournies pour les principales localisations chez la femme et l'homme en figure 1a et figure 1b respectivement. Pour les tumeurs solides, comme pour les hémopathies, les résultats de l'étude confirment une disparité considérable de la survie entre les différentes localisations. Plusieurs cancers de très mauvais pronostic (poumon, œsophage, foie et, dans une moindre mesure, hypopharynx) sont beaucoup plus fréquents chez les hommes que chez les femmes. En revanche, les femmes présentent une incidence plus élevée de certains cancers de bon pronostic (le cancer du sein, évidemment, mais aussi le cancer de la thyroïde). Par ailleurs, pour un même cancer, les femmes ont généralement un meilleur pronostic que les hommes (la seule exception étant le cancer de la vessie). Cette observation est souvent expliquée par une plus grande précocité des diagnostics chez les femmes, plus sensibilisées à la prévention et au dépistage. Cette explication n'est cependant pas vérifiable en l'absence de données sur les stades des cancers et une éventuelle différence de distribution de ces stades en fonction du sexe. Pour les cancers de la sphère ORL, la différence est importante et peut s'expliquer partiellement par une proportion de cas liés au tabac et à l'alcool - de mauvais pronostic - encore actuellement plus forte chez les hommes. Par ailleurs, un biais lié au calcul de la survie nette peut exister pour ces cancers liés au tabac et à l'alcool, différent de celui évoqué dans le paragraphe précédent, et ne relevant pas d'une censure informative. En effet, la mortalité de la population générale ne reflète probablement pas, dans ce cas, la mortalité due aux autres causes, cette dernière étant plus élevée chez ces patients (l'alcool et le tabac provoquant d'autres maladies). La mortalité due aux autres causes étant donc sous-évaluée, la mortalité en excès s'en trouve surestimée et la survie nette sous-estimée.

### Mortalité en excès

L'observation de la mortalité en excès subie par les patients au fur et à mesure que l'on s'éloigne

du diagnostic montre que le risque de décéder du cancer est généralement plus élevé pendant la première année, puis a tendance à décroître. Chez les patients âgés, cette allure de la courbe de la mortalité en excès se rencontre dans quasiment tous les cancers : même si les niveaux de risque initiaux sont très variables d'un cancer à l'autre, c'est immédiatement après le diagnostic que le risque est le plus élevé (voir, par exemple, le cas du cancer colorectal, figure 2). C'est souvent cette mortalité initiale élevée qui explique le plus mauvais pronostic des patients âgés. Pour les sujets les plus jeunes, l'excès de mortalité le plus important ne se présente généralement pas au cours de la phase initiale mais plus de six mois après le diagnostic, et parfois plus tard. Ce phénomène s'observe notamment pour les localisations ORL, les cancers du poumon, du col utérin, du sein (figure 3), de la prostate, de la vessie, pour les tumeurs du système nerveux central, pour les sarcomes et pour plusieurs hémopathies malignes. Il existe probablement des explications multiples et complémentaires aux différences de profil de surmortalité entre patients âgés et patients jeunes. Ce phénomène peut être en partie dû à des stades au diagnostic plus évolués chez les sujets âgés, mais aussi à une moindre tolérance aux traitements intensifs chez ces patients plus fragiles, ou encore (plus probablement) à la prise en compte *a priori* de cette moindre tolérance qui conduit à proposer des traitements moins intensifs, donc mieux tolérés, mais parfois moins efficaces.

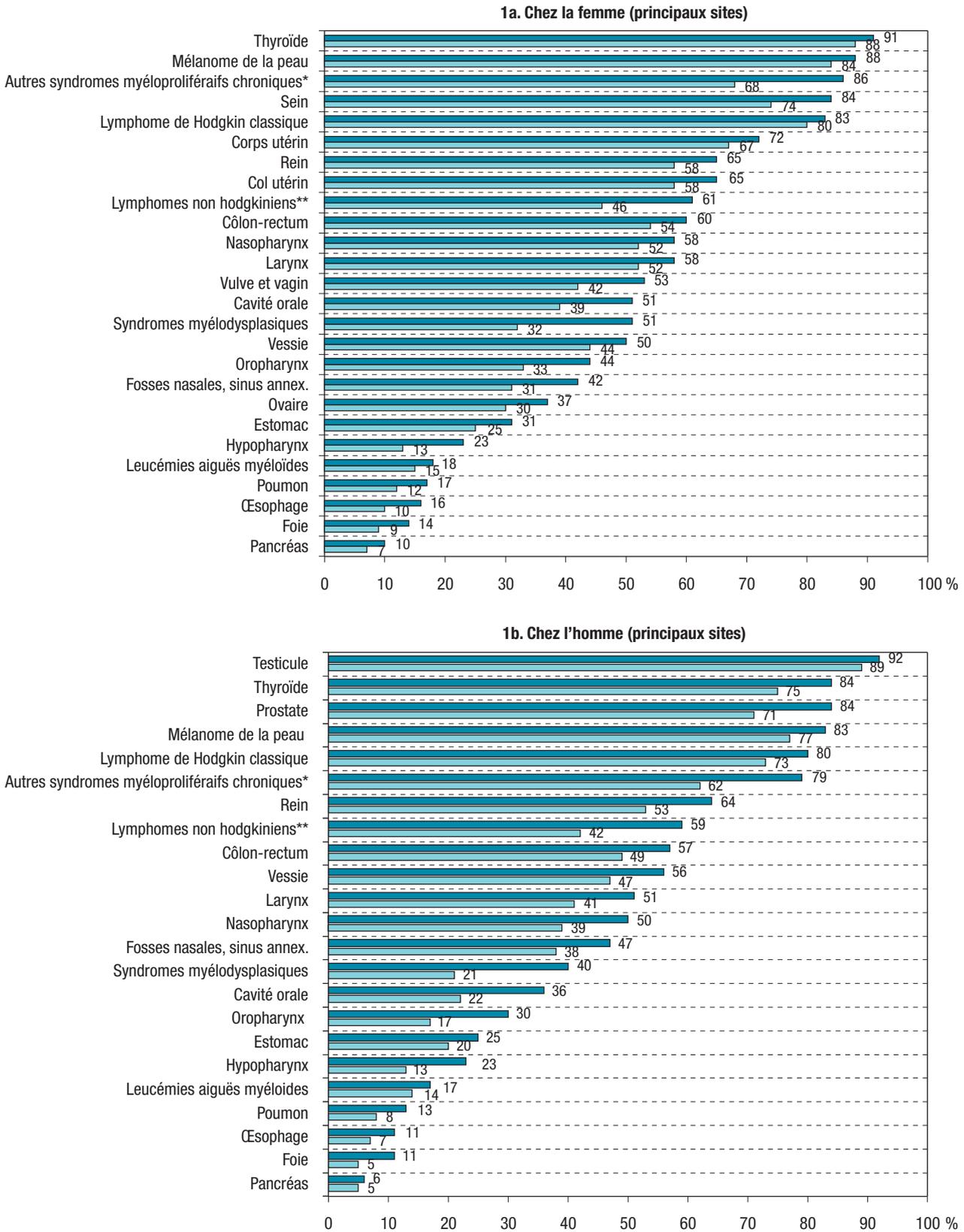
### Évolution de la survie nette à 5 ans

Cette étude montre, entre 1989 et 2004, une augmentation de la survie nette à 5 ans (standardisée pour l'âge) pour la plupart des cancers. La plus spectaculaire augmentation est celle observée pour les cancers de la prostate (71% à 90%) dont un mécanisme essentiel est une anticipation majeure des diagnostics du fait du dépistage individuel par le dosage sanguin du PSA. L'amélioration de la survie est donc due à la fois à une augmentation de la durée d'observation de la maladie (due à l'avance au diagnostic) et à une prise en charge précoce dont on attend une plus grande efficacité. Un mécanisme analogue explique l'amélioration du pronostic d'autres cancers comme ceux du sein (80% à 87%), de la thyroïde (86% à 94%, survie non standardisée), du rein (59% à 68% chez la femme, 59% à 70% chez l'homme), du côlon-rectum (56% à 61% chez la femme, 53% à 58% chez l'homme). Il est à présent bien reconnu que l'anticipation du diagnostic s'accompagne parfois d'un risque de surdiagnostic et de surtraitement, notamment pour le cancer de la prostate<sup>8</sup>.

Les progrès de la prise en charge thérapeutique jouent aussi très probablement un rôle dans l'amélioration observée. Mais, en l'absence de prise en compte du stade du cancer dans l'analyse, la part de chacun de ces deux facteurs (anticipation du diagnostic et progrès thérapeutiques) ne peut être mise en évidence dans cette étude. Dans certains cas précis, on peut raisonnablement penser que

Figure 1

**Survie nette standardisée pour l'âge à 5 ans (en bleu foncé) et à 10 ans (en bleu clair), chez la femme et chez l'homme (principales localisations), présentées par ordre décroissant de la survie à 10 ans, France**



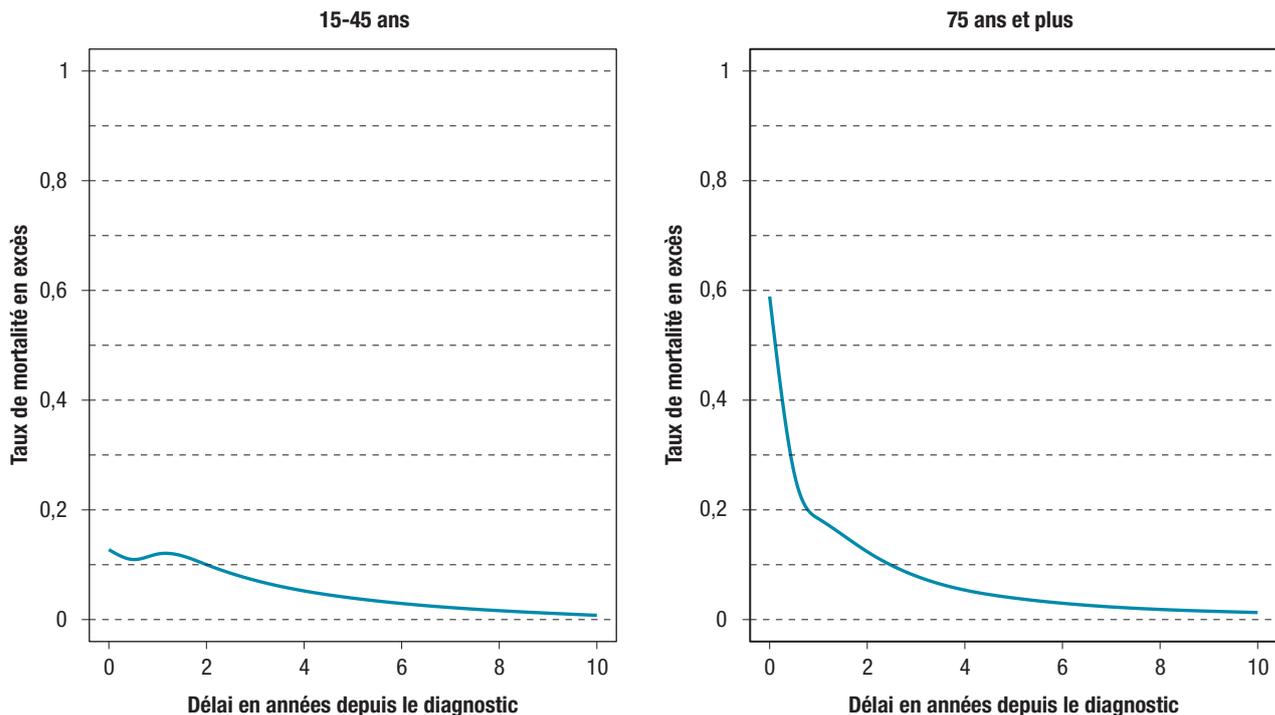
\* Autres syndromes myéloprolifératifs chroniques : entité regroupant tous les syndromes myéloprolifératifs chroniques hormis les leucémies myéloïdes chroniques.

\*\* Lymphomes non hodgkiniens : entité regroupant toutes les hémopathies lymphoïdes hormis les lymphomes de Hodgkin.

Source : [3]

Figure 2

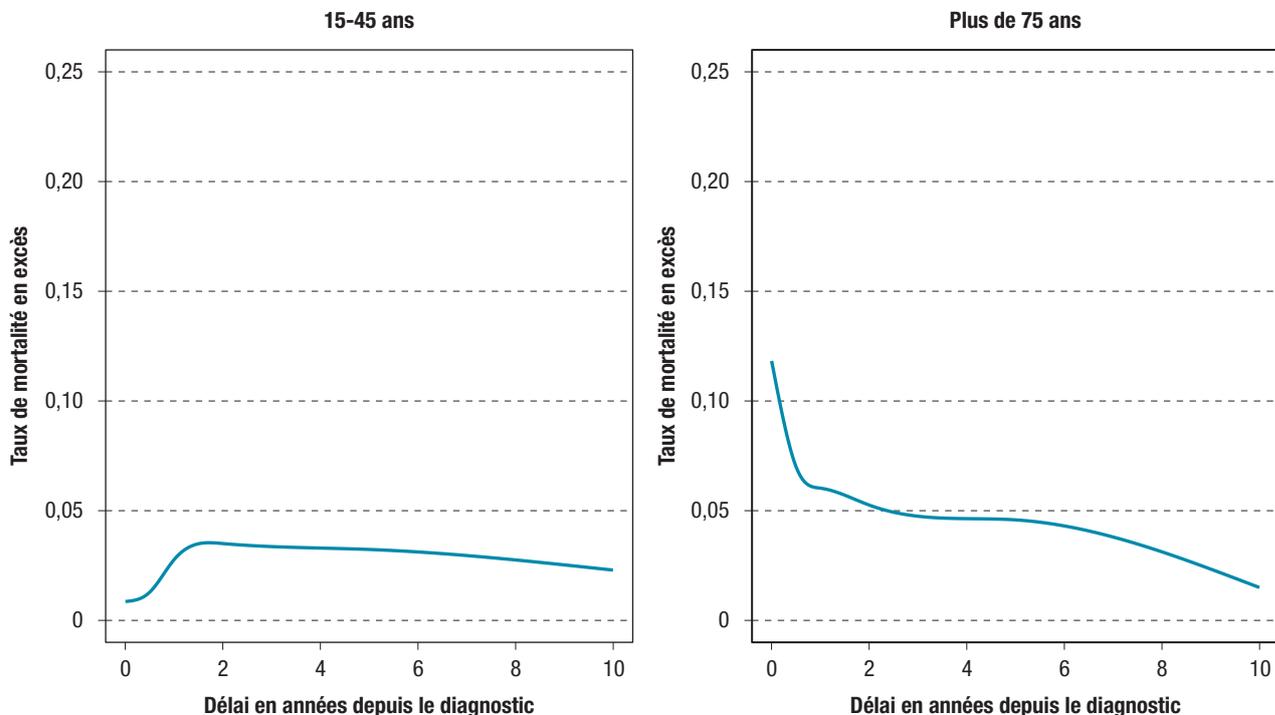
**Taux de mortalité (décès par personne-année) en excès en fonction du temps écoulé depuis le diagnostic pour le cancer colorectal pour les âges 15-45 ans et plus de 75 ans, France**



Source : [3]

Figure 3

**Taux de mortalité (décès par personne-année) en excès en fonction du temps écoulé depuis le diagnostic pour le cancer du sein pour les âges 15-45 ans et plus de 75 ans, France**



Source : données des registres des cancers du réseau Francim entre 1989 et 2004 chez les patients âgés de plus de 15 ans recensés dans les 12 départements couverts par les registres participants à l'étude.

les progrès thérapeutiques sont la cause essentielle de l'évolution de la survie, notamment pour certaines hémopathies malignes ayant bénéficié de nouvelles chimiothérapies, ou des traitements ciblés de cancers comme la leucémie myéloïde chronique pour laquelle une amélioration spectaculaire de la survie a été observée durant la période d'étude (1989-2004). L'existence d'un dépistage efficace peut avoir des conséquences paradoxales sur la survie. C'est le cas des cancers du col utérin : le dépistage par frottis permet le diagnostic de lésions invasives à un stade précoce et surtout de lésions au stade de néoplasies intra-épithéliales de haut grade ou de carcinomes *in situ*. Les cancers diagnostiqués au stade invasif sont alors moins nombreux, mais comportent une proportion plus importante de cancers de mauvais pronostic : cancers non dépistés ou cancers diagnostiqués chez des femmes qui n'ont pas participé au dépistage. Ceci induit une baisse de la survie nette pour les cancers invasifs diagnostiqués (68% à 63%).

Il faut aussi évoquer un autre mécanisme qui permet d'expliquer des changements de la survie. Il s'agit d'un biais lié aux changements de définition ou des critères d'enregistrement des maladies durant la période d'étude. En effet, l'évolution des définitions conduit parfois à sélectionner, dans certains groupes, les cas de meilleur ou de plus mauvais pronostic, faisant ainsi évoluer la survie de ces groupes dans un sens ou dans l'autre. C'est probablement ce qui est à l'origine de la diminution de la survie nette observée pour les syndromes myélodysplasiques ou les cancers de la vessie.

## Conclusion

Dans le cadre de l'épidémiologie descriptive des cancers, la survie nette représente un indicateur important. Il rend compte de la mortalité associée au cancer. Il permet de faire des comparaisons entre périodes ou entre pays, ce que n'autorise pas la survie globale. Une nouvelle méthode d'estimation est récemment apparue, supérieure aux anciennes. Cette méthode va très bientôt devenir la référence internationale pour les études de survie populationnelles. Elle a été mise en œuvre pour l'analyse de la dernière étude Francim, qui portait sur une période assez longue (patients diagnostiqués entre 1989 et 2004). L'évolution de la

survie nette à long terme dans le temps a donc pu être décrite. Les résultats sont encourageants, mais cette évolution doit, pour chaque cancer, être interprétée prudemment et en regard des différents mécanismes pouvant allonger la survie. ■

## Remerciements

Les auteurs remercient l'Institut de veille sanitaire, l'Institut national du cancer et l'Agence nationale pour la recherche (projet « Mesure » ANR-09-BLAN-0357-01). Ils remercient également Jean Iwaz pour sa relecture attentive.

## Références

- [1] Jooste V, Grosclaude P, Remontet L, Launoy G, Baldi I, Molinié F, *et al.*; French Network of Cancer Registries. Unbiased estimates of long-term net survival of solid cancers in France. *Int J Cancer*. 2013;132(10):2370-7.
- [2] Monnereau A, Troussard X, Belot A, Guizard AV, Woronoff AS, Bara S, *et al.*; French Network of Cancer Registries. Unbiased estimates of long-term net survival of haematological malignancy patients detailed by major subtypes in France. *Int J Cancer*. 2013;132(10):2378-87.
- [3] Grosclaude P, Remontet L, Belot A, Danzon A, Rasamimanana Cerf N, Bossard N. Survie des personnes atteintes de cancer en France, 1989-2007. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013. 412 p. [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=8758](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=8758)
- [4] Corazziari I, Quinn M, Capocaccia R. Standard cancer patient population for age standardising survival ratios. *Eur J Cancer*. 2004;40(15):2307-16.
- [5] Perme MP, Stare J, Estève J. On estimation in relative survival. *Biometrics*. 2012;68(1):113-20.
- [6] Roche L, Danieli C, Belot A, Grosclaude P, Bouvier AM, Velten M, *et al.* Cancer net survival on registry data: Use of the new unbiased Pohar-Perme estimator and magnitude of the bias with the classical methods. *Int J Cancer*. 2013;132(10):2359-69.
- [7] Danieli C, Remontet L, Bossard N, Roche L, Belot A. Estimating net survival: the importance of allowing for informative censoring. *Statist Med*. 2012;31(8):775-86.
- [8] Chou R, Lefevre ML. Prostate cancer screening - the evidence, the recommendations, and the clinical implications. *JAMA*. 2011;306(24):2721-2.

## Citer cet article

Bossard N, Remontet L, Jooste V, Monnereau A, Belot A, Roche L, *et al.* Survie nette: concept, estimation et illustration à partir des résultats de la dernière étude du réseau Francim. *Bull Epidemiol Hebd*. 2013;(43-44-45):559-65.

## MÉTHODE D'ESTIMATION DE L'INCIDENCE RÉGIONALE DES CANCERS À PARTIR DES DONNÉES D'INCIDENCE DES REGISTRES, DES DONNÉES DE MORTALITÉ PAR CANCER ET DES BASES DE DONNÉES MÉDICO-ADMINISTRATIVES

// A METHOD TO ESTIMATE CANCER INCIDENCE AT THE ADMINISTRATIVE DISTRICT LEVEL IN FRANCE USING INCIDENCE DATA FROM CANCER REGISTRIES, MORTALITY DATA BY CANCER SITE AND HEALTH ADMINISTRATIVE DATABASES

Marc Colonna<sup>1,2</sup> (mcolonna.registre@wanadoo.fr), Nicolas Mitton<sup>1</sup>, Laurent Remontet<sup>3</sup>, Aurélien Belot<sup>3</sup>, Nadine Bossard<sup>3</sup>, Pascale Grosclaude<sup>2,4</sup>, Zoé Uhry<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Registre des cancers de l'Isère, Grenoble, France

<sup>2</sup> Réseau français des registres de cancer Francim, France

<sup>3</sup> Service de biostatistique, Hospices civils de Lyon, France

<sup>4</sup> Registre des cancers du Tarn, Institut Claudius Regaud (ICR), Toulouse, France

<sup>5</sup> Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Soumis le 02.07.2013 // Date of submission: 07.02.2013

### Résumé // Abstract

**Objectifs** – En France, les registres des cancers couvrent seulement 20% de la population. Afin d'estimer l'incidence (I) régionale des cancers, différents corrélats peuvent être utilisés : Mortalité (M), Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et Affection de longue durée (ALD). L'objectif de ce travail était d'évaluer la validité de ces corrélats et de les hiérarchiser pour fournir des estimations régionales d'incidence sur la période 2008-2010.

**Méthode** – Le principe de l'estimation est identique pour les trois méthodes et consiste à appliquer le rapport M/I de la zone registre (ou ALD/I ou PMSI/I, respectivement) aux données régionales de mortalité (ou ALD ou PMSI, respectivement). Du fait de la couverture départementale des registres en France, ces méthodes ne peuvent être évaluées, et donc validées, qu'à cet échelon administratif dans les départements couverts par un registre. Un arbre de décision a été adopté pour classer chaque méthode par cancer, puis les hiérarchiser. Les localisations éligibles (une méthode au moins jugée valide) ont été distinguées. Des fourchettes d'estimations ont toutefois été fournies pour les localisations non éligibles.

**Résultats** – Chez les hommes, 8 localisations sur 19 étaient éligibles, dont 6 à partir des ALD et 2 du PMSI. Chez les femmes, 9 localisations sur 21 étaient éligibles, dont 3 à partir des ALD, 5 du PMSI et 1 de la mortalité.

**Conclusion** – Ce travail présente la première démarche structurée évaluant différentes approches d'estimation de l'incidence régionale. Il confirme l'apport des bases médico-administratives pour cette problématique.

**Objective** – Cancer registries in France cover only 20% of the population. Various correlates may be used to estimate the geographical regional incidence (I) of various cancers: mortality (M), hospital administrative data (PMSI, Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information), or long-term illness health insurance data (ALD, Affection de Longue Durée). The present study aimed to evaluate the validity of these correlates and prioritize them in terms of their ability to provide regional estimations of cancer incidence over the period 2008-2010.

**Method** – The estimation principle was identical for all three correlates. It consisted in using the correlate (M, or PMSI or ALD, respectively) / I ratio of the registries area together with the corresponding observed M, or PMSI, or ALD regional data. As cancer registries only cover certain administrative districts (termed "Départements"), these methods cannot be evaluated at the administrative "Région" level but only at the "Département" level. The validity of each method has been thus evaluated in each "Département" with cancer registries. A decision tree was used to prioritize the accuracy of each method by cancer site. Eligible cancer sites (with at least one valid method) were determined. Estimate ranges were provided for non-eligible sites.

**Results** – In men, 8 out of 19 sites were found to be eligible, 6 of which using ALD data and 2 using PMSI data. In women, 9 out of 21 sites were found to be eligible, 3 of which using ALD data, 5 using PMSI data, and 1 using mortality data.

**Conclusion** – This study presents the first structured approach evaluating various incidence estimation methods at the regional scale. It confirms the value of using health administrative data to solve this problem.

**Mots-clés** : Cancer, Estimation régionale, Incidence, Registre, Affection de longue durée, PMSI, Mortalité  
// **Keywords**: Cancer, Regional estimation, Incidence, Registry, Long-duration disease data, PMSI, Mortality

## Introduction

L'incidence des cancers est un indicateur épidémiologique indispensable pour appréhender le poids de cette pathologie. Étant donné l'importance de l'échelon régional dans la mise en œuvre de politiques de santé, la connaissance de cette incidence au niveau régional est essentielle.

En France, l'incidence est mesurée par des registres départementaux des cancers qui couvrent environ 20% de la population métropolitaine adulte à l'heure actuelle. L'incidence nationale des cancers est donc estimée en multipliant la mortalité nationale par cancer par le rapport Incidence /Mortalité (I/M) observé sur l'ensemble des départements couverts par un registre (zone registre)<sup>1</sup>. Cette méthode est adaptée au niveau national<sup>2</sup>, mais présente des limites au niveau régional<sup>3</sup>. Elle suppose, en effet, un rapport I/M identique dans toutes les régions, autrement dit, qu'une même incidence produit une même mortalité d'une région à l'autre. Plusieurs facteurs peuvent mettre à mal cette hypothèse<sup>3</sup>, en particulier des disparités régionales potentielles de survie. En l'absence d'une alternative aboutie à l'époque de ces études, des estimations régionales ont néanmoins été réalisées avec cette méthode, accompagnée d'un avertissement<sup>3</sup>.

Depuis, différents travaux ont été menés afin d'évaluer l'intérêt d'utiliser des données médico-administratives comme corrélat de l'incidence départementale : Affection de longue durée (ALD)<sup>4-6</sup> et Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)<sup>7-10</sup>. Notre étude s'inscrit dans la continuité de ces travaux. Elle présente pour la première fois une évaluation conjointe, pour 23 localisations cancéreuses, des trois méthodes : PMSI/Incidence (PMSI/I), ALD/Incidence (ALD/I) et Mortalité/Incidence (M/I), dans une perspective d'estimation de l'incidence régionale des cancers. Les objectifs de notre étude étaient de :

- évaluer, par localisation cancéreuse, chaque méthode selon une méthodologie commune, dans les départements avec registre ;
- hiérarchiser les méthodes par localisation cancéreuse pour identifier les localisations éligibles (une méthode au moins jugée valide) et la méthode la plus appropriée ;
- estimer l'incidence régionale en France métropolitaine sur la période 2008-2010 pour les localisations éligibles.

Dans cet article, seuls les deux premiers objectifs sont abordés, l'ensemble des résultats étant disponibles en ligne sur le site Internet de l'Institut de veille sanitaire (<http://www.invs.sante.fr>).

## Matériel et méthode

En préambule, notons que la méthode M/I repose sur un lissage préalable de l'incidence et de la mortalité à partir de 1975, selon une méthode adaptée de

celle utilisée au niveau national<sup>1</sup>. Il s'agit donc d'une approche longitudinale, qui n'a pas pu être appliquée aux méthodes I/PMSI et I/ALD en l'absence d'antériorité suffisante des données des bases médico-administratives (BMA). Dans ce cas, l'approche est transversale, sans lissage préalable des données.

## Matériel

La période d'étude a été déterminée par la disponibilité des données.

Les données d'incidence ont été extraites de la base commune des registres du réseau Francim (France-cancer-incidence et mortalité) et couvraient la période 1975-2009 (11 registres généraux : Calvados, Doubs, Isère, Hérault, Loire-Atlantique, Manche, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn, Vendée et 9 registres spécialisés : Ardennes et Marne : cancer de la thyroïde ; Gironde, Orne : localisations hématologiques ; Saône-et-Loire, Finistère : localisations digestives ; Côte-d'Or : cancer du sein, localisations digestives et hématologiques). Elles sont codées selon la Classification internationale des maladies pour l'oncologie, 3<sup>e</sup> édition (CIM-O-3).

Les données de mortalité provenaient du Centre d'études sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm) et couvraient la période 1975-2009. Elles sont codées selon la CIM-8 de 1975 à 1978, la CIM-9 de 1979 à 1999, puis la CIM-10 depuis 2000. Les données de mises en ALD de la période 2007-2010 provenaient des trois principales caisses d'assurance maladie : le régime général (CnamTS), le régime des indépendants (RSI) et le régime agricole (MSA), qui couvrent 96% de la population. Les données du PMSI de la période 2007-2010 ont été extraites des bases nationales. L'indicateur utilisé est le nombre de patients avec au moins un séjour et diagnostic principal de cancer sur la période d'étude. Ce choix est moins restrictif qu'une sélection intégrant également les actes médicaux, mais permet une sélection plus homogène<sup>9</sup>. Les données d'ALD correspondent au nombre de premières demandes de mise en ALD sur la période d'étude. Les ALD et le PMSI sont codés selon la CIM-10. Les données de la période 2007-2009, disponibles pour les différentes approches, servent à évaluer et hiérarchiser les méthodes par localisation. Les estimations portent ensuite sur la période plus récente 2008-2010.

## Méthode

Le principe de l'estimation était identique pour les trois méthodes (PMSI, ALD et mortalité) et reposait sur l'application des rapports PMSI/I (ou ALD/I ou M/I, respectivement) de la zone registre aux données régionales du PMSI (ou ALD ou M, respectivement). Ces méthodes supposent que le rapport PMSI/I (ou ALD/I ou M/I, respectivement) était identique dans toutes les régions. La validité de cette hypothèse ne peut être examinée qu'au niveau géographique couvert par les registres des cancers, c'est-à-dire au niveau départemental.

## Méthodes d'estimation de l'incidence

### Modélisation du rapport PMSI/I (ou ALD/I ou M/I, respectivement), période 2007-2009

Pour la méthode PMSI/I (ou ALD/I), le rapport entre le nombre de patients issus du PMSI (ou nombre de nouvelles demandes d'ALD, respectivement) et le nombre de cas incidents dans les différents registres au cours de la période 2007-2009 a été modélisé en fonction de l'âge (en continu) et du département (effet aléatoire) dans un modèle de Poisson à effets mixtes<sup>11</sup>. Le modèle s'écrit :

$$P_{a,j} | b_j \sim \text{Poisson}(\mu_{a,j} \cdot C_{a,j}) \text{ avec } \text{Log}(\mu_{a,j}) = g(a) + b_j \text{ et } b_j \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

Où  $P_{a,j}$  est le nombre de patients issus du PMSI (ou d'ALD) de la classe d'âge  $a$  et du département  $j$ ,  $C_{a,j}$  le nombre de cas incidents correspondant,  $g$  une fonction continue de l'âge (spline) et  $b_j$  l'effet aléatoire du département  $j$ . Le paramètre  $\sigma^2$  mesure la variabilité départementale du rapport. Ce modèle fournit le rapport moyen  $f(a)$  utilisé ensuite pour estimer l'incidence par âge, égal à  $\exp(g(a))$ . L'analyse a été réalisée en utilisant la fonction *glmmPQL* de la librairie *mass* de S-Plus®, version 7.0.

Pour la méthode M/I, l'incidence et la mortalité dans la zone registre étaient chacune modélisées au préalable sur la période 1975-2009 (modèles âge-période-cohorte, voir Belot et coll.<sup>1</sup> pour la méthode détaillée). Le rapport M/I lissé  $h(a)$  ainsi obtenu était extrait pour la période 2007-2009 dans la zone registre, par classe d'âge. Cette modélisation a été réalisée en utilisant la fonction *gam* de S-Plus®, version 7.0.

### Estimation du nombre de cas incidents par région, 2008-2010

Pour la méthode PMSI/I (ou ALD/I), le nombre de cas incidents par région pour la période 2008-2010 était estimé à partir du nombre de patients PMSI de chacune des régions (ou ALD) et du rapport moyen  $f(a)$  issu du modèle (1), sous l'hypothèse d'un rapport moyen 2007-2009 et 2008-2010 identiques. Ceci permet de réaliser des estimations d'incidence pour une période aussi récente que possible compte-tenu des données disponibles :

$$\hat{C}_{a,r} = P_{a,r} / f(a)$$

où  $P_{a,r}$  est le nombre de patients PMSI (ou ALD) de la période 2008-2010 pour la classe d'âge  $a$  dans la région  $r$ .

Pour la méthode M/I, l'estimation du nombre de cas incidents par région était obtenue par classe d'âge, à partir du rapport M/I lissé  $h(a)$  obtenu par modélisation, comme décrit au paragraphe précédent, et du nombre estimé de décès par région pour la période 2008-2010, par âge. Ce nombre était estimé à partir d'une modélisation préalable (âge-période-cohorte) de la mortalité régionale sur la période 1975-2009, avec une projection à un an pour l'année 2010.

## Intervalle de prédiction des estimations régionales

Afin d'évaluer la variabilité des estimations, les estimations ponctuelles (nombre total de cas par région, taux standardisés sur la population mondiale et taux bruts) sont fournies avec leurs intervalles de prédiction (IP)<sup>12</sup>. La variabilité départementale des rapports ALD/I et PMSI/I est prise en compte dans ces IP, en supposant que les erreurs de prédiction ne sont pas corrélées entre les différents départements d'une même région. À noter que cette hypothèse n'est pas vérifiable en raison du faible nombre et de la dispersion spatiale des départements couverts par un registre. Cette hypothèse induit une sous-estimation des variances des estimations régionales dans le cas où la corrélation serait, en fait, positive. Les intervalles de prédiction ne pouvaient être calculés de cette façon pour la méthode I/M et ne sont pas fournis pour cette méthode.

### Évaluation de la qualité des estimations dans les départements avec registre, période 2007-2009

Cette évaluation reposait sur trois éléments : l'adéquation entre incidence observée et prédite au niveau départemental, la variabilité départementale des rapports PMSI/I, ALD/I et M/I et l'ampleur des disparités géographiques d'incidence.

#### Mesure de l'adéquation entre incidence observée et prédite

Pour évaluer l'adéquation entre incidence observée et prédite à partir du PMSI, des ALD et de la mortalité, une comparaison entre nombre de cas observés et prédits a été effectuée par validation croisée<sup>8</sup> dans les différents départements couverts par un registre. L'erreur relative a été calculée pour chacun des départements couverts par un registre :

$$ER = \frac{E}{O} - 1$$

Où  $O$  est le nombre de cas incidents observés dans un département et  $E$  est le nombre de cas prédits. Pour évaluer la qualité de l'adéquation, la valeur absolue de l'erreur relative (ERA), exprimée en pourcentage a été utilisée.

#### Mesure de la variabilité départementale des rapports PMSI/I, ALD/I et M/I

Cette mesure ( $\sigma^2$ ) est tirée directement du modèle (1) pour les rapports PMSI/I et ALD/I. Un modèle similaire a été réalisé pour le rapport M/I (où le nombre de décès est substitué au nombre patients PMSI), afin de fournir cette même mesure  $\sigma^2$ . Cette mesure témoigne de la validité de l'hypothèse de ces méthodes, c'est-à-dire de la validité de l'application d'un même rapport à toutes les régions. Elle est étroitement liée à la qualité des estimations.

#### Mesure de la variabilité départementale de l'incidence observée

La variabilité départementale de l'incidence observée, notée  $\sigma_k$ , est obtenue par un modèle similaire à (1), dans lequel le taux d'incidence est analysé

en fonction de l'âge et du département en effet aléatoire. Elle témoigne de l'ampleur des disparités d'incidence entre les départements de la zone registre.

### Classification et hiérarchisation des méthodes par localisation

#### Classification de chaque méthode, par localisation et par sexe

Afin d'évaluer la pertinence de chaque méthode pour les estimations régionales, une règle de décision a été établie (figure), conduisant au classement des localisations en 4 catégories : A++ et A+ (estimations acceptables) et B- ou B-- sinon (estimations non acceptables). Cette règle de décision est une évolution des règles adoptées précédemment dans le cadre des données d'ALD<sup>6</sup> et du PMSI<sup>13</sup>.

Le classement reposait en premier lieu sur l'adéquation entre incidence observée et prédite. Si celle-ci était jugée satisfaisante (ERA faible dans tous les départements), la méthode était classée d'emblée en A++. Si elle était médiocre (ERA élevée dans un nombre important de départements), la méthode était classée en B--.

Pour les situations intermédiaires, un deuxième critère intervenait, comparant la variabilité départementale  $\sigma_d$  du rapport PSMI/I (ou ALD/I ou M/I, respectivement) à la variabilité de l'incidence ( $\sigma_k$ ). Ce critère revient à considérer que des estimations,

bien qu'imparfaites, sont acceptables (A+) lorsque les erreurs de prédictions sont « modérées » au regard de l'ampleur des disparités d'incidence. Une méthode était retenue et classée A- lorsque la variabilité interdépartementale de l'incidence était 2 fois plus élevée que celle de du rapport PMSI/I (ou ALD/I ou M/I, respectivement). Sinon, la méthode était classée B-.

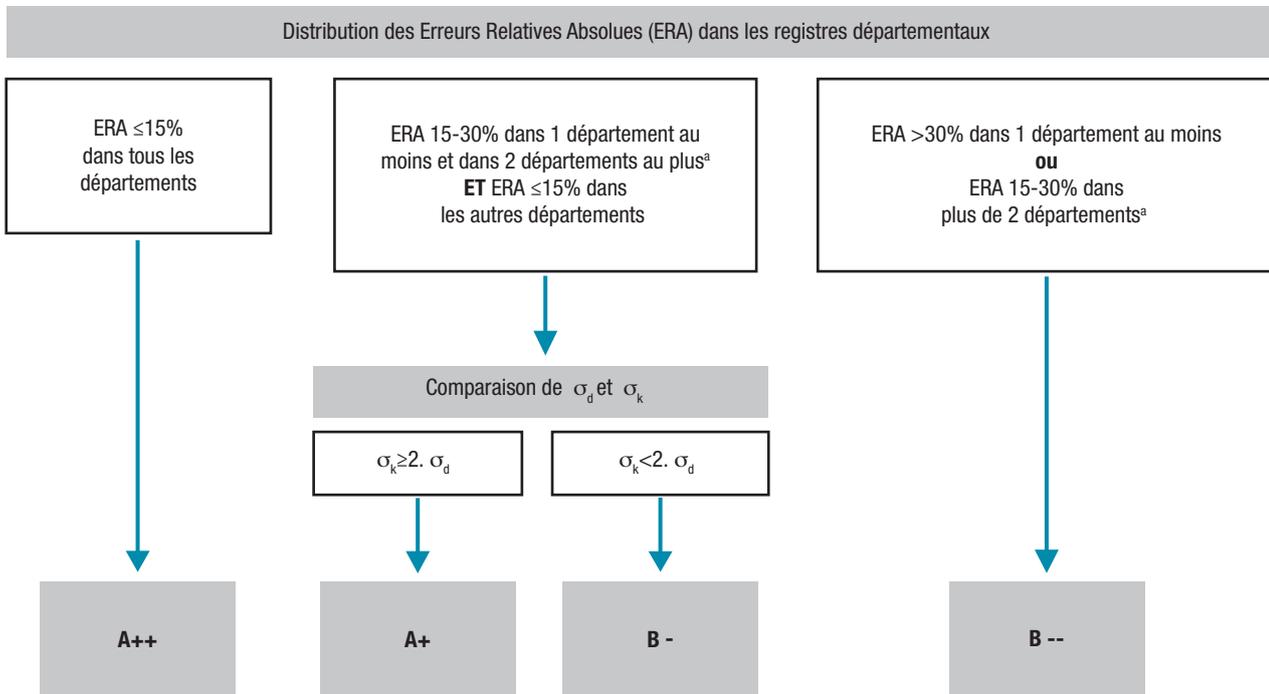
Les localisations éligibles avec au moins une méthode jugée satisfaisante (A++) ou acceptable (A+) ont été considérées comme éligibles pour une estimation régionale. Il faut noter que la significativité statistique des ERA n'intervient pas dans cette règle afin de ne pas écarter les localisations fréquentes lorsqu'elles ont des ERA significatives, mais mineures, et d'écarter au contraire les localisations avec des effectifs insuffisants pour évaluer la qualité des estimations. Ainsi, les classements B- et B-- regroupent à la fois des localisations pour lesquelles l'erreur de prédiction est jugée trop importante et des localisations avec des effectifs insuffisants pour évaluer la qualité des estimations.

#### Hiérarchisation des méthodes

Pour les localisations éligibles, la méthode la plus satisfaisante était retenue pour réaliser l'estimation de l'incidence (A++ préféré à A+). En cas d'ex-æquo, la méthode retenue était celle ayant l'ERA médiane la plus faible. Dans le cas où une même méthode permettait une estimation pour les deux sexes, cette

Figure

#### Arbre décisionnel utilisé pour classer les méthodes d'estimation des incidences régionales de cancer, France



<sup>a</sup> Ce nombre est porté à 3 lorsque le nombre de registres atteint ou dépasse 13 (présence de registres spécialisés).

ERA : valeur absolue de l'erreur relative.

**Note :** le paramètre  $\sigma_k$  mesure la variabilité départementale de l'incidence alors que le paramètre  $\sigma_d$  mesure la variabilité départementale du rapport PMSI/I (respectivement ALD/I et M/I), où M est la mortalité et I l'incidence.

méthode était préférée aux autres, même si elle était moins performante pour un des sexes.

### Gestion des localisations non-éligibles

Pour répondre à la demande forte des pouvoirs publics de disposer d'informations pour toutes les localisations cancéreuses, il a été décidé de fournir des fourchettes d'estimations (intervalle de prédiction : IP) pour les localisations non éligibles. En l'absence d'IP pour la méthode I/M, la méthode était choisie parmi PMSI/I ou ALD/I. En cas d'*ex-aequo*, la méthode ayant l'ERA médiane la plus faible était retenue.

## Résultats

Parmi les 19 localisations cancéreuses étudiées chez les hommes, 8 ont fait l'objet d'une estimation d'incidence, dont 6 à partir des ALD et 2 à partir du PMSI (tableau 1). Parmi les 21 localisations étudiées chez les femmes, 9 ont fait l'objet d'une estimation d'incidence dont 3 à partir des ALD, 5 du PMSI et

1 de la mortalité. Les autres localisations n'étaient pas éligibles pour une estimation ponctuelle. Parmi les 12 localisations non éligibles chez les hommes, 8 étaient classées B-- pour les 3 méthodes. Chez les femmes, toutes les localisations non éligibles étaient classées B- - pour les 3 méthodes.

Le tableau 2 présente, pour chaque localisation et chaque méthode, une synthèse des éléments pris en compte pour le classement de la méthode :  $\sigma_d$ ,  $\sigma_k$ , nombre de départements avec une erreur relative absolue  $\leq 15\%$  et  $> 30\%$ . La mortalité est écartée d'emblée pour la grande majorité des localisations (B--) en raison d'erreur de prédictions trop importantes (tableau 2). Pour les 6 localisations spécifiques à un sexe, au moins une des méthodes ALD/I ou PMSI/I a été jugée éligible. Pour les 17 autres localisations étudiées, 4 sont éligibles pour les 2 sexes, 8 non éligibles pour les 2 sexes et 4 éligibles pour un seul sexe. Plus spécifiquement, un classement différent selon le sexe est rare pour les méthodes PMSI/I et M/I (1 et 3 localisations concernées respectivement), et plus fréquent pour la méthode ALD/I

Tableau 1

### Classement des méthodes d'estimation d'incidence régionale de cancer en fonction de la localisation et du sexe, France

Localisations cancéreuses <sup>a</sup>	Homme					Femme				
	M/I	ALD/I	PMSI/I	Localisations éligibles : méthode retenue	Localisations non-éligibles : choix complémentaire	M/I	ALD/I	PMSI/I	Localisations éligibles : méthode retenue	Localisations non éligibles : choix complémentaire
Lèvre-bouche-pharynx	B - -	A++	A+	PMSI/I		B - -	B - -	A+	PMSI/I	
Œsophage	B - -	A+	B - -	ALD/I		B - -	B - -	B - -		PMSI/I
Estomac	B - -	B - -	B-		PMSI/I	A+	B - -	B - -	M/I	
Côlon-rectum	A+	B-	A++	PMSI/I		A++	A++	A++	PMSI/I	
Foie	B - -	B - -	B - -		PMSI/I	B - -	B - -	B - -		PMSI/I
Pancréas	B - -	B - -	B - -		ALD/I	B - -	B - -	B - -		ALD/I
Larynx	B - -	A+	B-	ALD/I		B - -	B - -	B - -		ALD/I
Poumon	B-	A++	B-	ALD/I		B - -	A++	B - -	ALD/I	
Mélanome de la peau	B - -	B - -	B - -		PMSI/I	B - -	B - -	B - -		ALD/I
Sein						B - -	A++	A++	ALD/I	
Col de l'utérus						B - -	B - -	A+	PMSI/I	
Corps de l'utérus						B - -	A+	A++	PMSI/I	
Ovaire						B - -	A++	A++	ALD/I	
Prostate	B - -	A++	B - -	ALD/I						
Testicule	B - -	A+	A+	ALD/I						
Vessie	B-	B-	B-		ALD/I	B - -	B - -	A+	PMSI/I	
Rein	B - -	B-	B-		PMSI/I	B - -	B - -	B - -		PMSI/I
Système nerveux central	B - -	B-	B - -		ALD/I	B - -	B - -	B - -		PMSI/I
Thyroïde	B - -	B - -	B - -		PMSI/I	B - -	B - -	B - -		PMSI/I
Lymphome malin non Hodgkinien	B - -	A++	B - -	ALD/I		B - -	B - -	B - -		ALD/I
Lymphome de Hodgkin	B - -	B - -	B - -		ALD/I	B - -	B - -	B - -		PMSI/I
Myélome multiple	B - -	B - -	B - -		ALD/I	B - -	B - -	B - -		ALD/I
Leucémies	B - -	B - -	B - -		ALD/I	B - -	B - -	B - -		ALD/I

M : mortalité ; I : incidence ; ALD : affection de longue durée ; PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information.

<sup>a</sup> codes CIM (voir [1])

Tableau 2

## Critères de classement par approche, localisation cancéreuse et sexe, France

	Nb depts	Sexe	PMSI						ALD					Mortalité				
			$\sigma_k$	$\sigma_d$	ERA15	ERA 15-30	ERA 30	Décision	$\sigma_d$	ERA15	ERA 15-30	ERA 30	Décision	$\sigma_d$	ERA15	ERA 15-30	ERA 30	Décision
<b>Localisations cancéreuses ne concernant qu'un seul sexe</b>																		
Sein	12	F	0,043	0,037	12	0	0	A++	0,032	12	0	0	A++	0,111	7	5	0	B-
Col utérus	11	F	0,108	0,000	9	2	0	A+	0,161	6	3	2	B-	0,166	5	4	2	B-
Corps utérus	11	F	0,157	0,014	11	0	0	A++	0,063	10	1	0	A+	0,143	8	2	1	B-
Ovaire	11	F	0,077	0,000	11	0	0	A++	0,000	11	0	0	A++	0,126	7	3	1	B-
Prostate	11	H	0,100	0,104	8	3	0	B-	0,056	11	0	0	A++	0,158	5	2	4	B-
Testicule	11	H	0,071	0,034	9	2	0	A+	0,000	10	1	0	A+	0,394	2	3	6	B-
<b>Localisations cancéreuses éligibles pour les hommes et les femmes</b>																		
Lèvre-bouche-pharynx	11	H	0,180	0,059	10	1	0	A+	0,000	11	0	0	A++	0,001	7	3	1	B-
		F	0,086	0,000	10	1	0	A+	0,005	8	2	1	B-	0,001	8	3	0	B-
Côlon-rectum	14	H	0,060	0,041	14	0	0	A++	0,076	12	2	0	B-	0,000	13	1	0	A+
		F	0,044	0,007	14	0	0	A++	0,031	14	0	0	A++	0,062	14	0	0	A++
Poumon	11	H	0,070	0,089	9	2	0	B-	0,036	11	0	0	A++	0,055	9	2	0	B-
		F	0,141	0,067	8	3	0	B-	0,027	11	0	0	A++	0,109	7	3	1	B-
<b>Localisations cancéreuses éligibles pour un seul sexe</b>																		
Œsophage	14	H	0,283	0,116	10	3	1	B-	0,102	11	3	0	A+	0,102	10	3	1	B-
		F	0,263	0,092	9	2	3	B-	0,001	7	5	2	B-	0,001	6	3	5	B-
Larynx	11	H	0,124	0,091	9	2	0	B-	0,000	9	2	0	A+	0,151	5	4	2	B-
		F	0,105	0,001	8	1	2	B-	0,034	7	2	2	B-	0,473	2	2	7	B-
Vessie	11	H	0,143	0,097	9	2	0	B-	0,080	9	2	0	B-	0,080	9	2	0	B-
		F	0,109	0,000	10	1	0	A+	0,000	10	0	1	B-	0,001	6	4	1	B-
Estomac	14	H	0,090	0,072	12	2	0	B-	0,073	10	4	0	B-	0,034	9	5	0	B-
		F	0,167	0,094	9	5	0	B-	0,055	10	4	0	B-	0,044	11	3	0	A+
Lymphome malin non Hodgkinien	14	H	0,114	0,147	7	5	2	B-	0,042	14	0	0	A++	0,103	8	6	0	B-
		F	0,104	0,130	10	2	2	B-	0,013	11	2	1	B-	0,071	9	4	1	B-
<b>Localisations cancéreuses non éligibles</b>																		
Foie	14	H	0,251	0,167	9	3	2	B-	0,141	6	6	2	B-	0,130	9	2	3	B-
		F	0,210	0,133	9	2	3	B-	0,002	7	2	5	B-	0,239	6	4	4	B-
Pancréas	14	H	0,102	0,102	10	2	2	B-	0,024	10	4	0	B-	0,089	9	5	0	B-
		F	0,145	0,135	10	2	2	B-	0,056	11	2	1	B-	0,131	8	5	1	B-
Mélanome	11	H	0,347	0,354	4	2	5	B-	0,215	4	2	5	B-	0,240	2	3	6	B-
		F	0,258	0,267	3	5	3	B-	0,252	4	3	4	B-	0,001	5	4	2	B-
Rein	11	H	0,058	0,051	10	1	0	B-	0,059	10	1	0	B-	0,125	7	4	0	B-
		F	0,097	0,073	8	3	0	B-	0,101	7	3	1	B-	0,061	7	3	1	B-
Système nerveux central	11	H	0,029	0,100	8	1	2	B-	0,036	9	2	0	B-	0,001	8	2	1	B-
		F	0,072	0,056	8	2	1	B-	0,001	7	4	0	B-	0,000	7	3	1	B-
Thyroïde	13	H	0,351	0,149	8	4	1	B-	0,138	6	5	2	B-	0,403	3	2	8	B-
		F	0,433	0,164	9	3	1	B-	0,176	7	4	2	B-	0,352	1	3	9	B-
Lymphome de Hodgkin	14	H	0,001	0,090	8	5	1	B-	0,009	11	1	2	B-	0,241	2	7	5	B-
		F	0,141	0,045	10	2	2	B-	0,000	10	2	2	B-	0,003	3	2	9	B-
Myélome multiple	14	H	0,107	0,178	6	3	5	B-	0,087	8	5	1	B-	0,000	9	3	2	B-
		F	0,108	0,164	6	7	1	B-	0,080	9	5	0	B-	0,001	8	2	4	B-
Leucémies	14	H	0,141	0,245	4	4	6	B-	0,117	9	4	1	B-	0,179	8	4	2	B-
		F	0,163	0,230	5	5	4	B-	0,138	9	4	1	B-	0,133	8	5	1	B-

PMSI : Programme de médicalisation des systèmes d'information ; ALD : affection de longue durée ; ERA : valeur absolue de l'erreur relative. ERA15 : nombre de départements avec ERA < 15% ; ERA 15-30 : nombre de départements avec ERA > 15% et ≤ 30% ; ERA 30 : nombre de départements avec ERA > 30%.

Note : le paramètre  $\sigma_k$  mesure la variabilité départementale de l'incidence alors que le paramètre  $\sigma_d$  mesure la variabilité départementale du rapport PMSI/I (respectivement ALD/I et M/I), où M est la mortalité et I l'incidence.

(5 localisations concernées). Au final, 3 localisations sur ces 17 sont éligibles avec une même approche pour les deux sexes (lèvre-bouche-pharynx, côlon-rectum, poumon). Cinq localisations cancéreuses sont éligibles pour un seul sexe (œsophage, larynx et lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) chez les hommes, vessie et estomac chez les femmes). Les 9 localisations cancéreuses restantes sont non éligibles, avec dans la plupart des cas un classement défavorable (B--), c'est-à-dire avec des erreurs de prédictions importantes dans les départements couverts par un registre.

## Discussion

En l'absence de registre national, la connaissance de l'incidence des cancers à un niveau infranational ne peut être obtenue qu'à partir d'une modélisation. Notre étude présente une évaluation des trois méthodes (PMSI/I, ALD/I, M/I) sur une unique période et selon une méthodologie commune. C'est la première démarche structurée réalisée au niveau régional, intégrant la méthode I/M utilisée jusqu'alors sans démarche d'évaluation. En adoptant des critères simples d'adéquation de l'incidence observée et prédite dans les départements avec un registre, et de comparaison de la variabilité de l'incidence observée avec celle du rapport PMSI/I (ou ALD/I ou M/I, respectivement), un nombre limité de localisations cancéreuses a été considéré comme éligible (8 localisations sur 19 chez les hommes et 9 sur 21 chez les femmes). Les localisations éligibles représentent toutefois plus de 70% des cas incidents<sup>1</sup>.

Notre étude confirme les limites de l'utilisation de la mortalité pour estimer l'incidence régionale, limites qui avaient été énoncées mais non évaluées lors des précédentes estimations de l'incidence régionale en France<sup>3</sup>. Sur les 23 localisations cancéreuses étudiées, la mortalité n'est éligible que dans 3 cas et n'a été retenue que pour une seule localisation (estomac chez les femmes). Ceci est dû à une très mauvaise adéquation entre incidence observée et prédite dans les départements couverts par un registre. Pour 6 localisations chez les hommes (prostate, testicule, larynx, mélanome, thyroïde et maladie de Hodgkin) et 7 localisations chez les femmes (col de l'utérus, larynx, œsophage, foie, mélanome, thyroïde et maladie de Hodgkin), la majorité des départements présentent une erreur relative absolue supérieure à 15% dans l'étape de validation. Ces localisations cancéreuses présentant en majorité un pronostic favorable, le décalage temporel entre incidence et mortalité peut contribuer à la faible capacité prédictive de la mortalité. Un autre facteur explicatif probable est la variabilité géographique des pratiques diagnostiques pour les cancers dont l'incidence est très sensible à ces pratiques (*ie* : thyroïde, mélanome, prostate), ou encore le poids des causes compétitives de décès pour les cancers du sujet âgé (*ie* : prostate). Il est utile de préciser ici que si l'utilisation des données de mortalité pour estimer l'incidence régionale des cancers est inadaptée, son

utilisation pour l'estimation nationale de l'incidence n'est pas remise en cause<sup>2</sup>.

Les BMA sont plus adaptées pour l'estimation de l'incidence régionale que les données mortalité, même si leur capacité prédictive reste limitée. Chez les hommes, 8 localisations sur 19 sont éligibles à partir des BMA et 9 sur 21 chez les femmes. Les raisons de la relativement faible capacité prédictive des ALD et du PMSI sont multiples : hétérogénéité potentielle dans le codage (*ie* : cancers hématologiques), utilisation de définitions différentes de la maladie (*ie* : cancer de la vessie), nature de la prise en charge thérapeutique (*ie* : surveillance pour un certain nombre de cancers de la prostate) et lieu de prise en charge (*ie* : mélanome de la peau). La faiblesse des effectifs pourrait aussi expliquer une partie des discordances selon le sexe (*ie* : cancers de l'œsophage et du larynx). Enfin, de façon générale, il y a nécessairement une certaine variabilité dans les résultats obtenus, en particulier pour les localisations se situant à la limite des seuils de décision. La reproductibilité des résultats sur une autre période devra être prise en considération pour consolider le classement.

La règle de décision adoptée ici pour classer les méthodes est une évolution de règles précédemment adoptées dans le cadre de l'utilisation des d'ALD<sup>6</sup> et du PMSI<sup>13</sup> à des fins d'estimation départementale des cancers, qui reposaient sur le même type d'éléments (erreur de prédiction, comparaison de  $\sigma d$  et  $\sigma k$ ). Le niveau régional est cependant une échelle particulière pour l'estimation de l'incidence des cancers, car on ne peut évaluer la qualité des estimations directement à cette échelle, seul le niveau départemental étant accessible à la validation. Or, la qualité des estimations est sans doute moindre au niveau départemental que régional. Nous avons de ce fait assoupli les exigences sur la qualité des estimations pour le niveau régional par rapport aux précédents travaux visant à produire une estimation départementale de l'incidence. Des fourchettes d'estimations ont de plus été fournies, au niveau régional, pour les localisations non éligibles.

Par rapport aux travaux cités précédemment, nous avons également simplifié la règle adoptée, pour un énoncé plus facile, et nous avons appliqué une règle de décision stricte, sans faire intervenir l'expertise des professionnels du PMSI et des ALD dans le choix final du classement. Cette discussion avec les experts était en effet difficile à mettre œuvre dans le cadre d'une première confrontation de trois approches. Elle introduit aussi un élément qualitatif difficile à formaliser. Il serait intéressant toutefois de reconsidérer cet aspect à terme. La comparaison brute des classements obtenus ici à ceux des précédents travaux n'est pas d'interprétation immédiate, les règles décisionnelles ayant évolué avec des périodes d'études différant d'une étude à l'autre. Une comparaison fine, en appliquant la règle de décision adoptée pour le niveau régional aux précédents travaux, est prévue et permettra une réelle discussion des règles de décisions adoptées. Toutefois, on peut d'ores et déjà remarquer qu'un certain nombre de localisations

semblent particulièrement défavorables à l'utilisation des données médico-administratives pour une estimation d'incidence infranationale (mélanome, leucémie, myélome, cancer de la thyroïde).

Les critères que nous avons retenus pour la règle de décision ne reposent pas sur la significativité statistique des erreurs de prédiction. Une évaluation de la sensibilité de la règle de décision est donc très certainement à envisager afin d'identifier les localisations dont le classement serait changé avec de légères modifications des critères. Nous avons pris en considération non seulement la qualité des estimations, mais aussi un critère relatif mettant en regard qualité des estimations et ampleur des variations géographiques (comparaison de  $\sigma d$  et  $\sigma k$ ). La « balance » entre ces deux critères est sujette à discussion. En abandonnant par exemple le critère d'exclusion basé sur une erreur relative absolue supérieure à 30%, mais en conservant la comparaison de  $\sigma d$  et  $\sigma k$ , le cancer du pancréas et le LMNH chez les femmes deviendraient éligibles. Le très mauvais ajustement d'un seul département pourrait avoir une origine très spécifique, ce qui ne devrait alors pas limiter l'utilisation des données d'ALD (ou PMSI) sur l'ensemble du territoire. Cette hypothèse d'une origine spécifique n'est toutefois pas vérifiable en pratique, car nous sommes rarement en mesure d'identifier les facteurs expliquant une telle configuration. De façon générale, il est extrêmement difficile d'identifier les facteurs expliquant les variations géographiques des rapports BMA/I. Ce point a été abordé dans les travaux sur l'utilisation des données d'ALD à des fins d'estimations départementales<sup>6</sup>. En particulier, on ne peut isoler des caractéristiques propres au département (eg défavorisation, caractère rural ou urbain, etc.), l'effet du département n'étant pas similaire selon les localisations. Les facteurs faisant varier les rapports BMA/I entre département sont très probablement multiples et résultent de spécificités locales, dépendantes de la localisation étudiée. Ils sont de ce fait très difficiles à mesurer.

L'utilisation des BMA pour une estimation de l'incidence régionale constitue une avancée par rapport à l'utilisation des données de mortalité, même si un nombre limité de localisations sont éligibles à ce jour. L'amélioration de la qualité du chaînage du PMSI depuis 2007 permettra à l'avenir d'exclure les cas prévalents de la sélection PMSI étudiée. Des perspectives méthodologiques sont de plus envisageables pour tenter d'améliorer l'utilisation des BMA et méritent d'être explorées: (i) l'évaluation des données appariées ALD-PMSI ; (ii) la prise en compte simultanément, dans un même modèle statistique, des données du PMSI, ALD et mortalité, qui nécessite un développement méthodologique important ; (iii) la prise en compte de données médico-administratives de manière longitudinale, sous réserve d'une homogénéité de la définition des cas au cours du temps. La modélisation permettrait dans ce cas de s'affranchir d'une partie des fluctuations des observations, qui sont importantes pour les localisations à faible incidence. Ces différentes pistes sont d'autant

plus importantes pour progresser sur le niveau départemental, échelon géographique tout aussi indispensable et pour lequel il est encore plus difficile d'obtenir des estimations de qualité. ■

## Remerciements

À toutes les sources de données qui contribuent à l'enregistrement des cancers par les registres en particulier : les laboratoires et services d'anatomie et de cytologie pathologiques, les départements de l'information médicale (DIM) des établissements de soins publics et privés, les échelons locaux des services médicaux de l'assurance maladie, les cliniciens généralistes et spécialistes. Au Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC-Inserm). Aux caisses d'assurance maladie : A. Weill (CnamTS), F. Frete (MSA) et M. Altana (RSI).

## Financement

Cette étude a été en partie réalisée dans le cadre d'un financement INCa (Appel à projet) - Étude Oncepi, et s'inscrit dans le cadre du Programme de travail partenarial Francim-HCL-InVS-INCa (financement InVS-INCa).

## Références

- [1] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, *et al.* Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2008;56(3):159-75.
- [2] Uhry Z, Belot A, Colonna M, Bossard N, Rogel A, Iwaz J, *et al.* National cancer incidence is estimated using the incidence/mortality ratio in countries with local incidence data: is this estimation correct? *Cancer Epidemiol.* 2013;37(3):270-7.
- [3] Colonna M, Bossard N, Mitton N, Remontet L, Belot A, Delafosse P, *et al.* le réseau Francim. Some interpretation of regional estimates of the incidence of cancer in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé Publique.* 2008;56(6):434-40.
- [4] Uhry Z, Remontet L, Colonna M, Belot A, Grosclaude P, Mitton N, *et al.* Estimation départementale de l'incidence des cancers à partir des données d'affection de longue durée (ALD) et des registres. Évaluation pour 24 localisations cancéreuses, 2000-2005. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 101 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=10431](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10431)
- [5] Uhry Z, Remontet L, Colonna M, Belot A, Grosclaude P, Mitton N, *et al.* Évaluation de l'utilisation des données d'affection de longue durée (ALD) pour estimer l'incidence départementale des cancers pour 24 localisations cancéreuses, 2000-2005. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012;(5-6):71-7. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=10440](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10440)
- [6] Uhry Z, Remontet L, Colonna M, Belot A, Grosclaude P, Mitton N, *et al.* Cancer incidence estimation at a district level without a national registry: A validation study for 24 cancer sites using French health insurance and registry data. *Cancer Epidemiol.* 2013;37(2):99-114.
- [7] Uhry Z, Colonna M, Remontet L, Grosclaude P, Carré N, Couris CM, *et al.* Estimating infranational and national thyroid cancer incidence in France from cancer registries data and national hospital discharge database. *Eur J Epidemiol.* 2007;22(9):607-14.
- [8] Remontet L, Mitton N, Couris CM, Iwaz J, Gomez F, Olive F, *et al.* Is it possible to estimate the incidence of breast cancer from medico-administrative databases? *Eur J Epidemiol.* 2008;23(10):681-8.
- [9] Mitton N, Colonna M, Trombert B, Olive F, Gomez F, Iwaz J, *et al.* A Suitable approach to estimate cancer incidence in area without cancer registry. *J Cancer Epidemiol.* 2011;2011:418968. <http://dx.doi.org/10.1155/2011/418968>

[10] Bossard N, Gomez F, Remontet L, Uhry Z, Olive F, Mitton N, *et al.* Utilisation des données du PMSI pour estimer l'incidence des cancers en France à l'échelon infranational : la démarche du groupe Oncepi. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012;(5-6):77-80. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=10441](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10441)

[11] Breslow NE, Clayton DG. Approximate inference in generalized linear mixed models. *JASA.* 1993;88(421):9-25.

[12] Hakulinen T, Dyba T. Precision of incidence predictions based on Poisson distributed observations. *Stat Med.* 1994;13(15):1513-23.

[13] Colonna M. Pour une observation du cancer au niveau départemental en France : estimation de l'incidence et de la prévalence. Rapport d'activité, Appel à projets, INCa, 2013.

#### Citer cet article

Colonna M, Mitton N, Remontet L, Belot A, Bossard N, Grosclaude P, *et al.* Méthode d'estimation de l'incidence régionale des cancers à partir des données d'incidence des registres, des données de mortalité par cancer et des bases de données médico-administratives. *Bull Epidemiol Hebd.* 2013;(43-44-45):566-74.

## > ARTICLE // Article

### COLLECTE ET UTILISATION DES STADES DE CANCERS : PROBLÈMES POSÉS DANS LES ÉTUDES EN POPULATION

// COLLECTING AND USING DATA ON CANCER STAGES: PROBLEMS POSED IN POPULATION STUDIES

Pascale Grosclaude<sup>1,2</sup> ([pascale.grosclaude@inserm.fr](mailto:pascale.grosclaude@inserm.fr)), Anne-Marie Bouvier<sup>1,3</sup>, Brigitte Trétarre<sup>1,4</sup>, Patricia Delafosse<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Réseau français des registres de cancer Francim, France

<sup>2</sup> Registre des cancers du Tarn, Toulouse, France

<sup>3</sup> Registre bourguignon des cancers digestifs, Dijon, France

<sup>4</sup> Registre des cancers de l'Hérault, Montpellier, France

<sup>5</sup> Registre des cancers de l'Isère, Grenoble, France

Soumis le 02.07.2013 // Date of submission: 07.02.2013

#### Résumé // Abstract

Le classement en stades d'un cancer selon son extension anatomique doit permettre une description à la fois précise et condensée de l'extension tumorale, dans le cadre de la prise en charge pluridisciplinaire et des études cliniques ; son utilisation est également indispensable dans les études épidémiologiques décrivant l'évolution de l'incidence ou de la survie des cancers.

Une bonne mesure du stade présente des difficultés dans le cas d'un enregistrement systématique en population. Ces difficultés, et les biais potentiels qui en découlent, sont illustrés par des exemples issus d'une étude sur les cancers recto-coliques diagnostiqués en 1990, réalisée par six registres français. Les problèmes posés par l'évaluation des dimensions constitutives de la classification TNM (notamment les glissements de classification) sont présentés, ainsi que les difficultés rencontrées dans la reconstitution des stades.

La complexité d'une utilisation correcte des stades en situation d'observation explique la prudence avec laquelle les résultats doivent être interprétés et la nécessité d'une standardisation de l'enregistrement du stade par les registres.

To be of value to multidisciplinary care and clinical trials, the classification of the anatomical extension of a malignant tumour into various stages must involve stage descriptions which are both precise and concise. Such a classification is also essential in epidemiological studies to describe the evolution of cancer incidence and survival.

It is difficult to accurately evaluate cancer stage in population-based studies. These difficulties and the potential resulting biases are illustrated by findings from a study on colon cancers diagnosed in 1990 carried-out in six French registries. The problems encountered when evaluating the essential components of the TNM classification system are presented (in particular the classification shifts), as well as the difficulties met when rebuilding stages due to missing data.

Given the complexities encountered in using stage classification correctly in observational studies, results must be interpreted with caution. These findings also highlight the need for population-based registries to standardise how cancer stage is recorded.

**Mots-clés** : Cancer, Registre, Stade Epidémiologie

// **Keywords**: Cancer, Registry, Tumoural extension, Epidemiology

## Introduction et contexte

Le classement en stades d'un cancer selon son extension anatomique ou d'autres paramètres doit permettre une description à la fois précise et condensée de l'extension et de l'agressivité tumorale. Il a une triple finalité :

- clinique, en aidant à la planification des traitements, en donnant des indications sur le pronostic et en facilitant l'échange d'informations pour l'élaboration des référentiels ;
- de recherche, en aidant à l'évaluation du résultat des traitements, en contribuant à la cohérence des projets de recherche et en codifiant la communication des résultats ;
- de santé publique, en permettant d'évaluer l'impact de différentes politiques de santé.

Les études de l'incidence et de la survie, et notamment les études portant sur l'évolution de ces deux indicateurs ou leurs comparaisons entre régions ou pays, devraient prendre en compte le stade de la tumeur au moment du diagnostic. Toutefois, on observe que les comparaisons internationales à partir des données de registres de population incluent rarement des descriptions par stades. En effet, l'utilisation des informations sur le stade est délicate à mettre en œuvre dans le cas d'un enregistrement systématique en population. Cette difficulté tient non seulement à la quantité de données qu'il faut collecter, mais aussi au fait que l'on est en situation d'observation.

Pour permettre un classement de l'extension des tumeurs, on utilise, dans la majorité des tumeurs solides, le système TNM. Le principe du TNM<sup>1</sup> consiste à décrire la tumeur en fonction de trois paramètres : sa taille (T), l'envahissement ganglionnaire (N) et l'existence de métastases à distance (M). La classification est double : clinique, construite à partir des examens cliniques et paracliniques du bilan initial (TNM proprement dit), et post-chirurgicale, issue de l'examen des pièces opératoires (pTNM). Cette présentation est adaptée à la description d'un cas dans un dossier clinique, mais elle est trop détaillée pour décrire l'évolution de groupes de malades. Les catégories TNM (ou pTNM) sont donc généralement regroupées en stades (de I à IV), dont la définition est déterminée en fonction des critères pronostiques spécifiques à chaque localisation cancéreuse et varie en fonction de l'évolution des connaissances.

Malgré une volonté de simplicité, la classification en stades reste difficile à mettre en œuvre, car elle est la résultante d'un ensemble d'informations permettant de classer les différents paramètres de l'extension tumorale et car l'évaluation de ces paramètres est elle-même dépendante des explorations réalisées. L'importance des explorations, c'est-à-dire du bilan d'extension, dépend des recommandations du moment, de l'état du patient et du choix du praticien. On constate en effet une grande hétérogénéité des pratiques en fonction des zones géographiques

et des modalités d'exercice. Ces différences sont encore plus critiques lorsque l'on souhaite comparer des périodes. On comprend facilement que l'amélioration des techniques d'exploration permette de mieux évaluer l'extension d'une tumeur. Ce phénomène de glissement de classifications a été décrit sous le nom de « phénomène de Will Rogers »<sup>2</sup> dans un travail qui montre comment l'amélioration de l'imagerie permet de mettre en évidence des métastases qui, jusque-là, passaient inaperçues. En fonction des examens réalisés, les mêmes malades peuvent être classés dans des stades plus ou moins évolués. La comparaison de taux de survie selon le stade entre deux périodes ou deux zones géographiques ayant des pratiques médicales différentes peut faire apparaître une fausse différence du pronostic.

Les problèmes de glissement de classification ne sont pas spécifiques au TNM. Ils existent aussi pour d'autres indicateurs pronostiques. Dans le cas des cancers de la prostate, on a pu observer à la fin des années 1990, sans changement des recommandations chez les anatomopathologistes, une évolution dans la façon de coder le score de Gleason. Cette évolution doit inciter à la prudence dans l'interprétation de l'amélioration du pronostic de ces tumeurs au cours du temps<sup>3</sup>.

Les résultats du bilan doivent ensuite être collectés. Dans le cas de la France, le parcours du patient s'est souvent déroulé dans plusieurs établissements, ce qui implique de consulter différents dossiers, parfois difficilement accessibles.

L'absence d'examen, la mauvaise tenue des dossiers et la difficulté d'y accéder sont à l'origine d'un grand nombre de données manquantes ou très imprécises. La reconstitution du stade devient alors difficile et conduit à l'utilisation d'un stade simplifié (par regroupement des catégories). Ce regroupement ne fait généralement que réduire la proportion des données absentes, mais diminue la capacité discriminante du stade et son intérêt aux yeux des cliniciens.

Nous allons illustrer ces difficultés en nous appuyant sur l'exemple d'une cohorte de 1 382 cancers recto-coliques diagnostiqués en 1990 et suivis depuis par six registres de cancer.

## Exemples de problèmes posés par l'évaluation des différents paramètres du TNM

### Évaluation du pN : importance de la prise en compte du nombre de ganglions examinés

La validité du pN dépend du nombre de ganglions examinés. Ce nombre varie en fonction de ce qu'a pu prélever le chirurgien et de la technique utilisée par l'anatomopathologiste. Il est établi que le nombre de ganglions examinés varie avec l'âge du patient et la localisation de la tumeur. Dans notre cohorte de cancers recto-coliques, le département de résidence du patient, et donc les pratiques médicales locales,

influençaient également ce nombre<sup>4</sup>, et l'examen d'au moins 8 ganglions était nécessaire pour ne pas risquer de sous-estimer le pN. La comparaison de la survie par stade (tableau 1) confirmait ce résultat et montrait qu'il existait une différence de survie entre les cas classés stade II (donc pN0), avec moins de 8 ganglions examinés et les autres, ce qui renforçait l'hypothèse qu'une fraction non négligeable de ces tumeurs étaient en fait des stades III insuffisamment explorés pour que l'extension ganglionnaire soit correctement mesurée.

L'examen d'un nombre insuffisant de ganglions provoque donc une sous-estimation des stades. La figure 1 montre la relation qui existe entre la proportion de cas ayant eu un nombre de ganglions examinés satisfaisant dans un département et le rapport nombre de stades II/nombre de stades III dans ce même département. Les stades II étaient d'autant plus nombreux dans un département que le nombre de ganglions examinés était faible.

Le nombre optimal de ganglions à examiner est encore débattu. L'Union for International Cancer Control (UICC) recommande en cas de cancer colorectal l'examen de 12 ganglions<sup>1</sup>. Une modélisation de la probabilité de « manquer » l'envahissement d'un ganglion appliquée aux données du SEER program<sup>5</sup> l'estimait à 30% pour 5 ganglions examinés, 20% pour 8 et 14% pour 12 ganglions. Le nombre minimal de ganglions à examiner dépendait aussi de l'extension pariétale. Ce nombre n'est pas le seul facteur de fiabilité du pN. Pour d'autres tumeurs, il faut tenir compte de l'évolution des techniques de recherche de l'envahissement ganglionnaire (par exemple pour le cancer du sein ou le mélanome, de l'utilisation de la technique du ganglion sentinelle par le chirurgien et immunohistochimie par l'anatomopathologiste).

### Évaluation du M : importance de la prise en compte du bilan d'extension

L'identification d'une métastase à distance est encore plus déterminante que celle d'un envahissement ganglionnaire pour déterminer le stade. Cette information doit être obtenue en faisant la synthèse du bilan diagnostique d'un ou plusieurs dossiers, synthèse rendue difficile par l'imprécision et l'hétérogénéité des informations figurant dans ces dossiers. La construction d'un indicateur qui permettrait de prendre en

compte la complétude du bilan d'extension pour juger d'une éventuelle sous-estimation de la présence de métastases est nécessaire. Si nous reprenons l'exemple précédent des cancers recto-coliques, le bilan d'extension pouvait être qualifié de complet lorsqu'il comprenait au moins un examen d'imagerie pulmonaire, un examen d'imagerie hépatique et une exploration chirurgicale du foie. Avec cette définition, le bilan diagnostique était complet dans 51% des cas, incomplet dans 21% des cas et, dans 28% des cas, les informations disponibles étaient insuffisantes pour classer le patient dans l'un ou l'autre groupe.

En comparant la survie des patients en fonction de leur bilan pour chaque stade (figure 2), on ne trouvait aucune différence pour les stades I. Pour les stades II, une mortalité supérieure semblait apparaître après la deuxième année quand le bilan était incomplet mais, compte tenu du faible nombre de décès, la différence n'était pas statistiquement significative. Les différences observées pour les stades III et IV étaient très nettes. Pour les stades III, le mauvais pronostic du groupe qui n'avait pas eu un bilan suffisant traduisait l'existence d'une sous-évaluation du stade. Pour les stades IV, les patients dont le bilan était incomplet étaient vraisemblablement ceux dont le cancer était trop évolué pour justifier des explorations poussées.

Dans cette étude, la proportion de patients ayant eu un bilan considéré comme complet variait selon le département.

L'utilisation d'un indicateur de complétude du bilan comme variable d'ajustement pose des problèmes, car la fréquence des informations manquantes est élevée, rendant complexe l'utilisation de cet indicateur synthétique. L'absence d'information est difficile à interpréter. Le non-signallement d'un examen ne signifie pas sa non-réalisation, même s'il existe une tendance à davantage lister les examens faits et à omettre les examens négatifs. De plus, il existe un biais d'indication. La prescription d'examens complémentaires n'est pas toujours indépendante du pronostic *a priori* chez le malade. L'association entre qualité du bilan d'extension et survie serait donc autant due au fait que la nature du bilan d'extension varie avec le pronostic qu'au fait que cette variable permet d'individualiser des sujets mal classés<sup>6</sup>.

L'identification des tumeurs classées métastatiques pose d'autres problèmes. L'ensemble du bilan devrait

Tableau 1

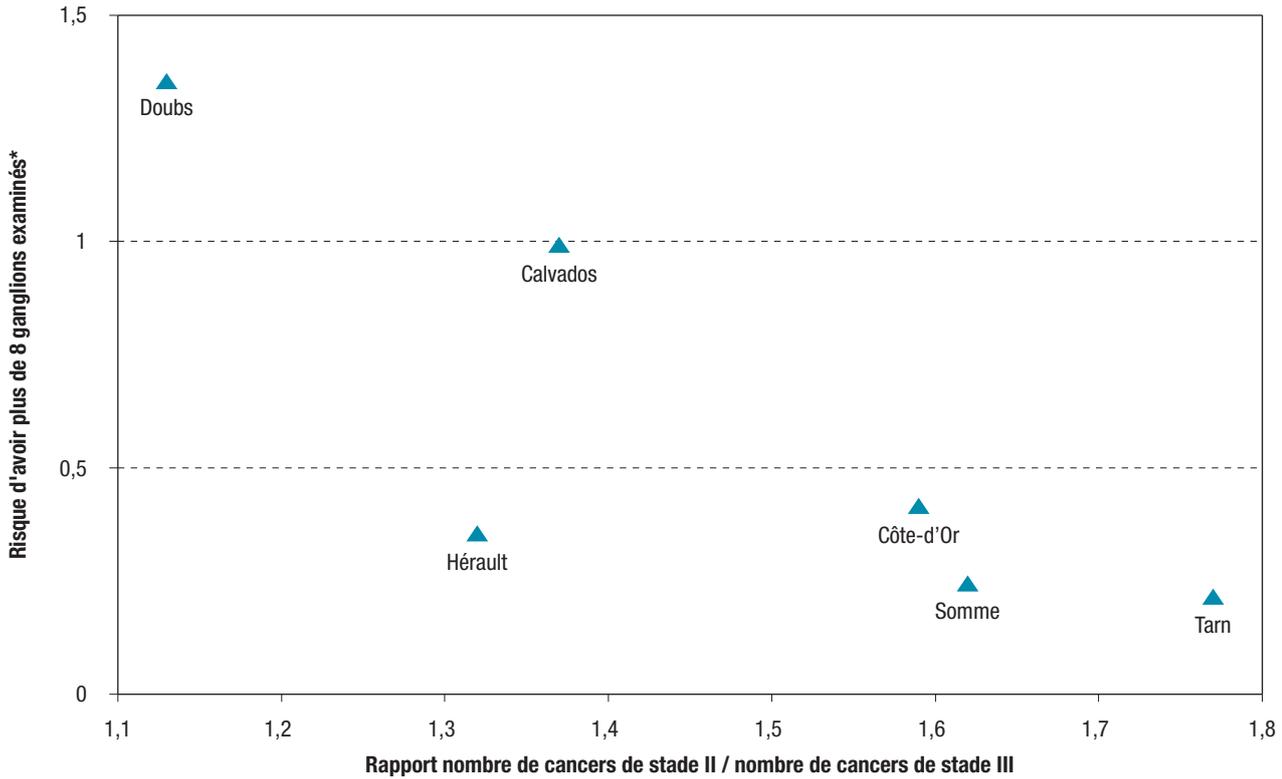
### Survie relative à 5 ans en fonction du stade et du nombre de ganglions examinés : modèle multivarié ajusté sur l'âge, le sexe, la localisation et le bilan d'extension

	Modèle 1		Modèle 2	
	RR	IC95%	RR	IC95%
Stade I=(T1 ou 2 N0 M0)	0,03	[0,00-0,24]	0,03	0,00-0,24
Stade II=(T3 ou 4 N0 M0) gg>=8	0,21	[0,10-0,42]	0,33	
Stade II =(T3 ou 4 N0 M0) gg inconnus	0,23	[0,12-0,44]	0,33	[0,23-0,46]
Stade II =(T3 ou 4 N0 M0) gg<8	0,51	[0,34-0,75]	0,33	
Stade III=(Tx N1 M0)	1,00		1,00	
Stade IV=(Tx Nx M1)	4,79	[3,80-6,04]	4,78	[3,79-6,02]
Stade inconnu	1,25	[0,88-1,79]	1,24	[0,87-1,78]

IC95% : intervalle de confiance à 95% ; RR : risque relatif de décès ; gg : ganglion.

Figure 1

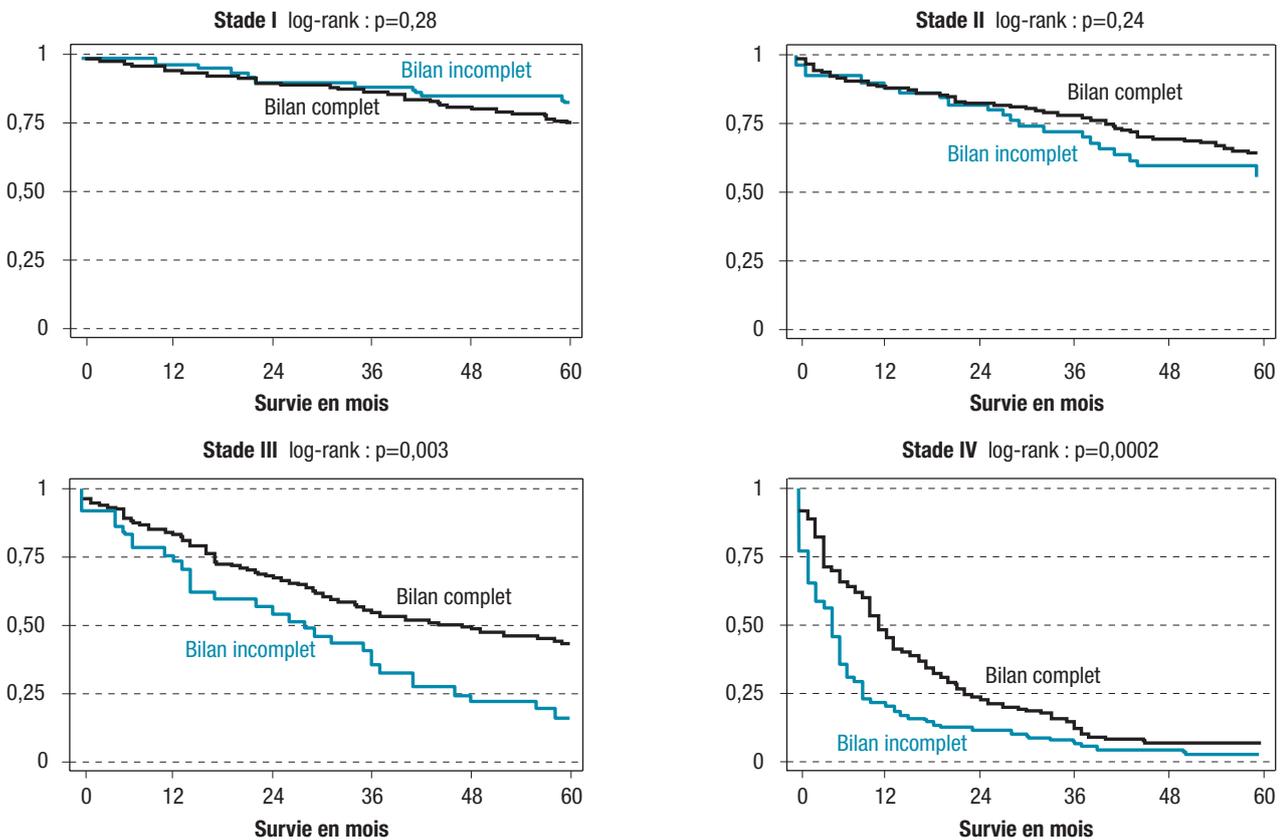
**Rapport nombre de cas stade II/nombre de cas stade III de cancers recto-coliques en fonction de la probabilité d'avoir 8 ganglions ou plus examinés dans 6 départements couverts par des registres de cancer, France**



\* Odd ratio ajusté sur l'âge, la localisation tumorale, le pT, la réalisation d'une radiothérapie préopératoire, calculé par régression logistique en utilisant le département du Calvados comme référence.

Figure 2

**Survie en fonction de l'existence d'un bilan d'extension complet ou non pour les différents stades des cancers recto-coliques, France**



théoriquement être fait avant le début du traitement. C'est en partant de ce principe que le TNM définit actuellement le M<sup>1</sup>, mais cette situation, confortable pour les épidémiologistes, ne correspond pas à la réalité. Pour de multiples raisons, notamment pour ne pas retarder la prise en charge, il est de plus en plus fréquent que traitement et bilan initial soient intriqués. De plus, il n'existe pas de définition standardisée du délai permettant de discriminer les métastases synchrones (M) des métachrones.

## Problématique de la reconstitution d'un stade pronostique en épidémiologie

En pratique, l'imprécision des informations trouvées dans les dossiers oblige souvent à utiliser une catégorisation simplifiée regroupant les valeurs d'un paramètre. Par exemple, afin de pouvoir analyser les données à des fins épidémiologiques, une version simplifiée du T est recommandée par le réseau européen des registres de cancers. Elle résume l'extension locale en deux niveaux seulement : localisé ou évolué. Parfois, les deux dimensions, cliniques et anatomopathologiques, sont utilisées de façon complémentaire<sup>6</sup>.

Pour minimiser l'impact des informations manquantes, qui restent fréquentes, la règle de codage *a minima* est recommandée dans le TNM. Cette règle stipule qu'en cas d'information absente, c'est le stade le plus bas qui doit être codé<sup>7</sup>. Cette règle pose des problèmes dans les études pronostiques, car elle conduit à sous-estimer la survie par groupe. Pour illustrer cette sous-estimation, nous utilisons à nouveau la cohorte des cancers colorectaux.

En fonction des informations fournies sur les trois dimensions du TNM, le stade a été calculé de trois façons différentes :

- de façon minimale (règle TNM), toute information absente est considérée comme négative (sauf les cas où l'on ne dispose d'aucune information, codés en inconnu) ;
- de façon maximale, toute information absente est considérée comme positive (sauf les cas pT 1 ou 2, pN0 ou pN ?, M ? et des cas sans aucune information, codés en inconnu) ;
- de façon prudente, toute information absente conduit à ne pas évaluer le stade, sauf si une information de niveau supérieur existe.

Pour les données que nous étudions, ces trois choix aboutissaient aux trois répartitions par stades figurant dans le tableau 2.

La définition minimale du stade conduisait à des estimations de survie par groupes toujours inférieures (sauf pour les stades inconnus) à celles de codage maximal. Cette différence était attendue puisque le stade était systématiquement minimisé dans le premier groupe, ce qui provoquait l'inclusion dans chaque stade de cas qui auraient dû appartenir à un stade supérieur. La définition prudente donnait des résultats intermédiaires, sauf pour les stades inconnus qui étaient très nombreux dans ce groupe et qui avaient toujours une meilleure survie que le même groupe dans les autres classifications.

Les résultats d'une analyse multivariée comparant des groupes pour lesquels différentes règles de codage auraient été utilisées, seraient biaisés comme le montre le modèle de Cox présenté au tableau 3. Le même groupe de malades a été utilisé trois fois pour construire un fichier composé de trois groupes ayant les trois modes de codage différent. Ils avaient évidemment la même survie puisque composés des mêmes sujets, mais l'introduction du stade dans le modèle faisait baisser de façon importante la valeur des risques relatifs des groupes codés de façon maximale ou prudente par rapport au groupe ayant un codage de type minimal, choisi ici comme référence.

Il est évident que, pour minimiser ce type de problème, une reconstruction centralisée du stade à partir de ces dimensions constitutives (T, N et M) est recommandée. Toutefois, une centralisation ou un algorithme commun ne résoudra pas les problèmes liés à une variabilité des données absentes. Le groupe des cancers de stade inconnu se compose des cas n'ayant pas été explorés (voire pas opérés), pour lesquels l'absence d'information n'est pas un hasard (biais d'indication), et des cas pour lesquels l'information n'a pas été retrouvée ou perdue, bien qu'elle ait existé. Ce groupe de cas a un pronostic moyen, car l'absence de données tient à d'autres causes que la gravité de la maladie (perte des archives, mauvaise tenue des dossiers, travail de recherche insuffisant). En reprenant l'exemple des cancers colorectaux, lorsque l'on compare les survies des cas de stade inconnu par tranche d'âge en fonction de l'importance de ce groupe (figure 3), on observe une survie qui diminue à mesure que la proportion de cas de stade inconnu augmente. Plus les patients sont âgés,

Tableau 2

### Retentissement du choix fait pour coder les valeurs manquantes sur la répartition des cas de cancer par stade et sur l'estimation de la survie à 5 ans (méthode de Kaplan-Meier). Cancers recto-coliques, 1990, France (registres Francim)

	Stade minimal		Stade maximal		Stade prudent	
	N = 1 382	Survie à 5 ans	N = 1 382	Survie à 5 ans	N = 1 382	Survie à 5 ans
Stade I	29,4	0,70	11,8	0,76	11,8	0,76
Stade II	23,4	0,58	33,1	0,64	21,5	0,60
Stade III	20,5	0,40	23,9	0,44	19,0	0,42
Stade IV	21,7	0,05	26,1	0,11	21,8	0,05
Stade inconnu	5,0	0,21	5,1	0,20	25,9	0,52

Tableau 3

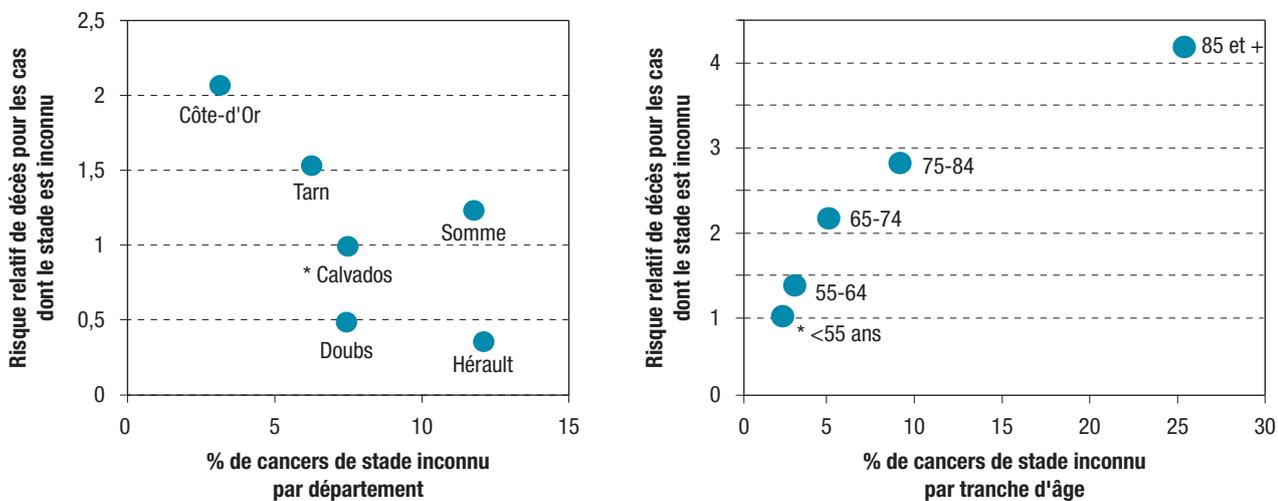
**Retentissement du choix fait pour coder les valeurs manquantes sur les résultats d'une analyse de survie à 5 ans (modèle de Cox), exemple de survie à 5 ans. Cancers recto-coliques, 1990, France (registres Francim)**

	Groupe		Groupes + stades	
	RR	IC 95%	RR	IC 95%
Groupe 1 (stade minimal)	1		1	
Groupe 2 (stade maximal)	1	[0,90-1,10]	0,81	[0,74-0,90]
Groupe 3 (stade prudent)	1	[0,90-1,10]	0,83	[0,75-0,93]
Stade I			1	
Stade II			1,63	[1,37-1,93]
Stade III			2,86	[2,42-3,38]
Stade IV			10,15	[8,66-11,91]
Stade inconnu			3,11	[2,56-3,797]

RR : risque relatif de décès ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Figure 3

**Survie des cas de cancers recto-coliques de stade inconnu pour chaque département couvert par un registre et par tranche d'âge, France**



\* Catégorie choisie comme référence dans un modèle de Cox sans ajustement.

plus leur pronostic est mauvais et plus les explorations complémentaires sont réduites. En revanche, la même comparaison en fonction des départements montre une amélioration de la survie avec l'augmentation de la fréquence des stades inconnus. La fraction des cas graves peu explorés est la même quel que soit le département ; en revanche, la proportion de stades inconnus car l'information n'a pas été retrouvée augmente, ce qui améliore le pronostic du groupe. La qualité de la récupération des informations va ainsi fausser les comparaisons de la survie entre départements. La prise en compte du stade risque d'abaisser artificiellement la survie dans les départements pour lesquels les données absentes sont plus rares. Toute étude comparant des sous-groupes où la qualité et la disponibilité des informations peuvent varier (zones géographiques, périodes, types de populations) sera exposée à ces biais.

**Discussion**

La classification des tumeurs en stades a pour objectif de créer des groupes de cancers ayant un état d'avancement au diagnostic semblable et un

pronostic *a priori* homogène, afin de servir d'élément de stratification ou d'ajustement dans les études pronostiques ou dans les comparaisons d'incidence. Son utilisation semble incontournable, mais elle se heurte à des difficultés importantes dès que l'on ne se situe plus dans des essais thérapeutiques où l'ensemble des interventions, y compris les gestes diagnostiques, sont strictement définis.

Dans les études en population réalisées par des registres, l'utilisation du stade est plus difficile. Pour minimiser les biais liés à la constitution du stade, il est important de disposer de ses dimensions constitutives (T, N et M) afin de s'assurer d'une codification identique. Il est évident que pour réduire ce type de problème, une reconstruction du stade, centralisée ou faite par un algorithme commun à partir de ces dimensions constitutives (T, N et M), est recommandée.

Le problème du glissement de classification peut être minimisé ; toutefois, tenter de collecter des informations sur les examens réalisés afin d'ajuster le stade sur le niveau d'exploration auquel a été soumis le malade peut se révéler assez difficile et à terme, inefficace, voire relativement dangereux,

quand les données contiennent trop d'informations manquantes. Un enregistrement détaillé ne peut être réalisé sur l'ensemble des cas. En revanche, concentrer les efforts de collecte sur un échantillon représentatif est la meilleure solution dans un contexte de limitation des moyens. C'est dans cette logique que les registres français ont commencé en 2009, dans le cadre du plan cancer, à enregistrer des informations plus détaillées sur des échantillons de certains cancers, afin de pouvoir fournir des données fiables par stades, notamment pour les cancers soumis au dépistage.

## Conclusion

La publication régulière d'indicateurs d'incidence ou de survie, de même que la description des pratiques de soins en fonction du stade, dans des études nationales ou internationales (par exemple les programmes EURO CARE haute résolution ou CONCORD 2) est indispensable, car de telles études apportent des informations essentielles à l'élaboration de stratégies adaptées de lutte contre les cancers. Les difficultés qui viennent d'être présentées ne doivent pas être un obstacle à de telles études, mais ces dernières doivent apporter des garanties en termes de comparabilité des données et être interprétées avec prudence. La multiplication des échanges entre les différents registres en Europe et la mise en place de procédures communes permettent une amélioration régulière de la qualité et de la standardisation des données concernant le stade d'extension. L'ensemble des

registres français s'inscrit dans cette dynamique de procédure-qualité de leurs pratiques d'enregistrement des stades. ■

## Références

- [1] Union internationale contre le cancer (UICC). TNM. Classification des tumeurs malignes. Septième édition. Ballan-Miré: Cassini, 2011. 292 p.
- [2] Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med.* 1985;312(25):1604-8.
- [3] Albertsen PC, Hanley JA, Barrows GH, Penson DF, Kowalczyk PD, Sanders MM, *et al.* Prostate cancer and the Will Rogers phenomenon. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(17):1248-53.
- [4] Maurel J, Launoy G, Grosclaude P, Gignoux M, Arveux P, Mathieu-Daude H, *et al.* Lymph node harvest reporting in patients with carcinoma of the large bowel: a French population-based study. *Cancer.* 1998;82:1482-6.
- [5] Gonen M, Schrag D, Weiser MR. Nodal staging score: a tool to assess adequate staging of node-negative colon cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27(36):6166-71.
- [6] Gatta G, Capocaccia R, Sant M, Bell CM, Coebergh JW, Damhuis RA, *et al.* Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EURO CARE high resolution study. *Gut.* 2000;47(4):533-8.
- [7] Hermanek P, Sobin LH. TNM classification of malignant tumours, fourth edition. UICC. Berlin, Heidelberg New York Tokyo: Springer-Verlag, 1987.

## Citer cet article

Grosclaude P, Bouvier AM, Trétarre B, Delafosse P. Collecte et utilisation des stades de cancers : problèmes posés dans les études en population. *Bull Epidémiol Hebd.* 2013;(43-44-45):574-80.

## QUELS SONT LES DÉLAIS DE PRISE EN CHARGE DES CANCERS EN FRANCE ? ÉTUDE MENÉE À PARTIR DES REGISTRES DE CANCERS

// WHAT ARE THE DELAYS IN PROVIDING CANCER CARE IN FRANCE? A STUDY BASED ON DATA FROM CANCER REGISTRIES

Anne-Marie Bouvier<sup>1</sup> (anne-marie.bouvier@u-bourgogne.fr), Patrick Arveux<sup>2</sup>, Isabelle Baldi<sup>3</sup>, Véronique Bouvier<sup>4</sup>, Sandrine Dabakuyo<sup>2,5</sup>, Mélanie Daoulas<sup>6</sup>, Guy Launoy<sup>4</sup>, Sandra Le Guyader-Peyrou<sup>7</sup>, Marc Maynadié<sup>8</sup>, Alain Monnereau<sup>7</sup>, Morgane Mounier<sup>8</sup>, Xavier Troussard<sup>9</sup>, Claire Schvartz<sup>5</sup>, Michel Robaszekiewicz<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Registre bourguignon des cancers digestifs (Côte-d'Or, Saône-et-Loire), Dijon, France

<sup>2</sup> Registre des cancers gynécologiques de Côte-d'Or, Dijon, France

<sup>3</sup> Registre des tumeurs primitives du système nerveux central de la Gironde, Bordeaux, France

<sup>4</sup> Registre des tumeurs digestives du Calvados, Caen, France

<sup>5</sup> Registre des cancers de la thyroïde de Marne Ardennes, Reims, France

<sup>6</sup> Registre finistérien des tumeurs digestives, Brest, France

<sup>7</sup> Registre des hémopathies malignes de la Gironde, Bordeaux, France

<sup>8</sup> Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or, Dijon, France

<sup>9</sup> Registre régional des hémopathies malignes de Basse-Normandie, Caen, France

Soumis le 02.07.2013 // Date of submission: 07.02.2013

### Résumé // Abstract

**Introduction** – Le délai de prise en charge d'un cancer est une préoccupation des autorités sanitaires soulignée dans les Plans cancer. Les registres de cancer produisent ces indicateurs sans biais de recrutement.

**Méthodes** – Les délais médians de première prise en charge après diagnostic ont été calculés en jours. Ils sont présentés pour l'ensemble des cas de cancers du côlon-rectum, du sein, de la thyroïde, du système nerveux central et pour les hémopathies malignes diagnostiqués entre 1999 et 2008.

**Résultats** – Pour les patients recevant un traitement, le délai médian entre le diagnostic et le premier traitement variait, selon le département et la localisation du cancer, entre 9 jours (côlon) et 44 jours (hémopathies malignes). Il s'allongeait au cours du temps pour les cancers colorectaux, du sein, les tumeurs neuro-épithéliales et méningées, diminuait pour les cancers de la thyroïde et des nerfs crâniens, et variait peu pour les hémopathies malignes.

**Conclusion** – Le délai de prise en charge thérapeutique après le diagnostic initial d'un cancer variait selon sa localisation et au cours du temps. Les raisons de cette variabilité sont multiples et peuvent être en partie liées aux changements de prise en charge selon les caractéristiques des patients et des tumeurs, ainsi qu'aux variations d'offre et d'accès aux soins. Il est nécessaire de poursuivre le recueil de tels indicateurs de santé, établis en plusieurs points du territoire et provenant de systèmes de surveillance pérennes, pour mesurer avec précision la part de chacun de ces facteurs.

**Introduction** – The delay observed in cancer patient care is a concern for French health authorities and is highlighted in the government's cancer programmes. Cancer registries provide such indicators without recruitment bias.

**Methods** – The median delays of initial care after diagnosis were calculated in days. They were presented for all cases of breast, colon, colorectal, thyroid and central nervous system cancers, as well as haematological malignancies diagnosed between 1999 and 2008.

**Results** – For patients receiving treatment, the median waiting time between diagnosis and initial treatment varied according to geographic district and the cancer site between 9 days (colon) and 44 days (haematological malignancies). It increased over the study period for colorectal, breast, neuroepithelial and meningeal cancers. It decreased over the study period for thyroid and cranial nerve cancers, and varied little for haematological malignancies.

**Conclusion** – The waiting time for cancer care after initial diagnosis varied according to the cancer site and over the study period. There are multiple possible reasons for this variability. It may be associated in part with changes in management according to patient and tumour characteristics, in addition to changes in the health-care offer and access to care. It is necessary to continue data collection of such health indicators, taken from several points throughout the country using permanent monitoring systems, to measure the importance of each of these factors with precision.

**Mots-clés** : Cancer, Registre, Délai de prise en charge

// **Keywords**: Cancer, Registry, Delay in patient care

## Introduction

Si la France se situe parmi les huit pays du monde où les patients atteints de cancers présentent les meilleurs taux de survie, ces pathologies représentent la première cause de mortalité avec 119 000 décès en 2012<sup>1</sup>. Les inégalités face à la maladie cancéreuse sont multiples et complexes : elles peuvent concerner la génétique ou l'environnement des patients, ou impliquer des facteurs géographiques, sociaux ou économiques. La lutte contre le cancer nécessite de surveiller de manière fiable et précise l'évolution de la fréquence des cancers ainsi que la nature et la qualité des soins prodigués aux malades. Il est important de disposer d'indicateurs de santé établis en plusieurs points du territoire et provenant de systèmes de surveillance pérennes. En France, les cancers sont pris en charge par un système de soins très décentralisé, aux lieux de traitement et aux intervenants multiples. La prise en charge d'un patient dépend des recommandations du moment, de l'état du patient et du choix du praticien. Il existe une grande hétérogénéité des pratiques et des modalités d'exercice en fonction des zones géographiques. L'amélioration de l'efficacité du système de santé au niveau de la prise en charge diagnostique et thérapeutique et de la prévention des cancers passe notamment par un système d'information fiable, précis et durable. Les registres de cancer peuvent produire de tels indicateurs, sans biais de recrutement, en répondant aux exigences de qualité scientifique<sup>2,3</sup>.

Des inégalités sociales dans le domaine de la santé ont été identifiées dans tous les pays industrialisés, quel que soit le niveau des dépenses consenti par le pays ou le mode d'organisation du système de soins. La France est le pays d'Europe de l'Ouest où les inégalités sociales en termes de mortalité prématurée sont parmi les plus fortes<sup>4</sup>. De ce fait, les Plans cancer II (2009-2013) et III (2014-2018) ont fixé comme priorité nationale la réduction des inégalités sociales en regard de la prise en charge et de la survie des cancers. Les mécanismes à l'origine de ces inégalités sont nombreux et peuvent intervenir à toutes les étapes, de l'apparition de la maladie à la phase post-thérapeutique. L'un des déterminants essentiels de la prise en charge et du pronostic des patients est la rapidité de cette prise en charge à partir du diagnostic. Différents mécanismes peuvent influencer la longueur du délai de prise en charge initiale des patients, en particulier l'offre de soins et le nombre des examens demandés lors du bilan préopératoire. La variation de ce délai au cours du temps doit être considérée en regard de l'évolution au cours du temps de l'accès aux examens complémentaires requis lors du bilan préopératoire, de l'importance du bilan réalisé, de l'accès à la chirurgie ou au traitement initial recommandé selon la localisation du cancer.

L'objectif de ce travail était de décrire, en France, les délais de prise en charge pré-thérapeutique, c'est-à-dire entre la date du diagnostic du cancer et la date du premier traitement, pour les cancers du

sein, du côlon, du rectum, de la thyroïde, du système nerveux central et des hémopathies malignes les plus fréquentes, à partir des données des registres spécialisés français.

## Méthodes

### Populations

Ce travail a été effectué à l'aide des données des registres de cancers spécialisés qualifiés par le Comité national des registres et rassemblés au sein du réseau Francim. Les registres des neuf départements français dotés d'un ou de plusieurs registres spécialisés de cancers ont été inclus. Les analyses ont concerné tous les nouveaux cas de cancer du côlon-rectum (Calvados, Côte-d'Or, Finistère, Saône-et-Loire), du sein (Côte-d'Or), de la thyroïde (Marne, Ardennes), d'hémopathies malignes lymphoïdes (Calvados, Côte-d'Or, Gironde, Manche, Orne) et de tumeurs bénignes et malignes du système nerveux central (Gironde) enregistrés par les différents registres à partir de 1999.

### Variables

Le délai de prise en charge a été défini comme la période de temps écoulé entre la date de diagnostic (date du prélèvement de la première histologie ou cytologie positive) et la date de début du premier traitement instauré, quel qu'il soit. Pour les tumeurs du système nerveux central et de la thyroïde, le diagnostic était le plus souvent posé au moment de l'intervention chirurgicale. Le délai retenu était donc celui écoulé entre la date de l'imagerie et la date du premier traitement pour les tumeurs du système nerveux central, et celui écoulé entre le diagnostic et la réalisation du traitement par l'iode 131 pour les cancers de la thyroïde. Le délai de prise en charge a été exprimé en nombre de jours. La variable délai a été caractérisée par sa médiane et afin d'estimer la dispersion de cette variable, les premiers et troisièmes quartiles ont été calculés ([Q1 Q3]).

Deux périodes de diagnostic ont été définies : 1999-2003 (ou 2002-2003 pour les registres dont l'année de création était postérieure à 1999) et 2004-2008. L'âge au moment du diagnostic a été considéré en quatre ou cinq classes selon la localisation du cancer et son intérêt clinique. Les communes de résidence ont été réparties selon la définition de l'Insee en zones urbaines ou périurbaines et en zones rurales. La topographie du cancer a été codée selon la Classification internationale des maladies (CIM, 3<sup>e</sup> révision, 2000). Pour chaque localisation de cancer, la proportion de patients a été calculée par période de diagnostic, sexe, classe d'âge et zone géographique ainsi que l'effectif total par sous période. L'exérèse chirurgicale à visée curative des tumeurs solides était définie comme une exérèse macroscopiquement complète, sans envahissement des tranches de section à l'examen histologique. Les traitements non chirurgicaux adjuvants ou palliatifs par radiothérapie et chimiothérapie ont été recueillis.

## Résultats

### Cancers du côlon et du rectum

Au cours de la période 2004-2008, le premier traitement était chirurgical pour 93,9% à 96,2% des patients porteurs d'un cancer du côlon et pour 38,7 à 60,4% des patients porteurs d'un cancer du rectum, selon le département. Il s'agissait d'une exérèse à visée curative dans environ 70% des cas. La proportion de patients ayant pu avoir une résection chirurgicale à visée curative a peu varié entre les départements et entre les deux périodes d'étude. Une chimiothérapie de première intention était réalisée chez 3,1% à 6,1% des patients atteints de cancer du côlon selon la période et le département. Cette proportion doublait entre les deux périodes dans deux départements, passant d'environ 3% en 1999-2003 à 6% en 2004-2008. La radiothérapie était le traitement initial des cancers du rectum dans 5,3% à 21,4% des cas diagnostiqués en 2004-2008 selon les départements.

Le délai de prise en charge ne variait pas de façon importante entre les départements. Au cours de la période 1999-2008, le délai médian entre le diagnostic et le premier traitement était de 9 à 14 jours pour les cancers du côlon et de 29 à 38 jours pour les cancers du rectum, selon le département. Le délai de prise en charge a augmenté entre les deux périodes pour chaque sous-localisation.

### Cancers du sein

Les données analysées portaient sur les cancers infiltrants du sein diagnostiqués en Côte-d'Or sur les périodes 1999-2003 et 2004-2008.

Le nombre de cancers infiltrants du sein est passé de 1 736 sur la période 1999-2003 à 1 964 sur la période 2004-2008 (tableau 1). Lorsqu'un traitement était administré aux patients, il était à visée curative dans 93% des cas sur la période 1999-2003 et 92% sur la période 2004-2008. Ce traitement consistait d'abord, chez la plupart des patients, en une chirurgie. En effet, sur la période 1999-2003, 88% des patients avaient reçu une chirurgie comme premier traitement. Ce taux était de 84% sur la période 2004-2008.

Le délai médian de prise en charge des cancers du sein était plus long sur la période 2004-2008 (24 [16-33] jours) comparé à la période 1999-2004 (19 [12-29] jours) (tableau 2). Ce délai médian était également plus long lorsque le premier traitement administré était la chirurgie (23 [15-33] jours). Par contre, le délai médian de prise en charge était plus court chez les patients de plus de 85 ans (19 [9-36] jours) et chez les personnes résidant en milieu rural (20 [13-29] jours) au moment du diagnostic.

### Cancers de la thyroïde

Seuls les cancers différenciés de la thyroïde, qui représentaient 90% des cas de l'ensemble des cancers de la thyroïde, ont été analysés. Entre le 1<sup>er</sup> janvier 1999 et le 31 décembre 2008, 954 cas de cancer différenciés de la thyroïde ont été diagnostiqués

dans les départements de la Marne et des Ardennes (tableau 1). Parmi ces cas, la part des femmes était 3 fois plus importante que celle des hommes. La majorité des patients avaient un âge compris entre 40 et 64 ans et résidaient en zone urbaine. La quasi-totalité des patients atteints de cancer différencié de la thyroïde étaient traités à visée curative. Le traitement était chirurgical pour plus de 99% des cas, l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire permettant le diagnostic. L'iode 131 était administré en complément de la chirurgie chez près de la moitié des patients (50% en 1999-2003 et 45% en 2004-2008) s'il existait des facteurs pronostiques défavorables. Ce traitement ne pouvait être réalisé, à cette époque, que chez des patients ayant eu une thyroïdectomie totale et en hypothyroïdie, celle-ci apparaissant en moyenne quatre semaines après la chirurgie.

Le délai de prise en charge étudié était celui calculé entre la date de diagnostic posée au moment de la chirurgie et la réalisation du traitement par l'iode 131. Le délai médian était de 31 jours. Ce délai a diminué entre les deux périodes de diagnostic (32 jours en 2004-2008 contre 29 jours en 1999-2003). Le délai médian de prise en charge thérapeutique par l'iode 131 était à peine plus court chez la femme que chez l'homme (respectivement 30 et 32 jours) et chez les patients résidant en zone rurale par rapport aux patients résidant en zone urbaine et périurbaine (respectivement 30,31 et 32 jours) (tableau 3).

### Système nerveux central

Parmi les 2 142 patients atteints de tumeurs recensés dans le registre des tumeurs du système nerveux central de Gironde sur la période 1999-2008, un tiers n'avait pas reçu de traitement à visée curative, proportion qui tendait à décroître légèrement au fil des années (environ 40% en 1999 et 30% en 2008). Parmi les 1 579 patients traités, 87% ont eu une exérèse initiale. Pour 11% des patients traités, le traitement initial a été une radiothérapie et pour 2% une chimiothérapie. Le délai médian entre l'imagerie et le premier traitement était de 9 jours pour les tumeurs neuro-épithéliales, 13 jours pour les méningiomes et 93 jours pour les neurinomes (tableau 4). De manière générale, ces délais étaient plus courts pour les tumeurs de l'enfant. L'évolution du délai médian entre l'imagerie et le traitement entre les périodes 1999-2003 et 2004-2008 varie en fonction des types histologiques. Ainsi, ce délai n'a varié que de 3 jours entre les deux périodes pour les tumeurs neuro-épithéliales (7 jours *versus* 10 jours) et pour les tumeurs des méninges (11 jours *versus* 14 jours), alors qu'il est passé de 143 jours à 92 jours pour les neurinomes (tableau 4). Les délais étaient assez comparables entre hommes et femmes, à l'exception des méningiomes pour lesquels le délai était plus long chez les femmes (18 jours *versus* 8 jours sur la période 2004-2008). Le délai apparaissait également plus long pour les neurinomes chez les hommes sur la période 1999-2003, mais cet écart n'était plus observé sur la période 2004-2008. On n'observait pas de différence notable entre zones rurales et urbaines concernant

Tableau 1

**Répartition (%) des cas de cancers enregistrés dans les registres français spécialisés selon le sexe, l'âge, la zone de résidence et la localisation du cancer, 1999-2008**

	Année création registre	1999-2003							2004-2008								
		N	Sexe (%)		Âge (%)			Zone de résidence (%)		N	Sexe (%)		Âge (%)			Zone de résidence (%)	
			Femmes	<65	65-74	≥75	Urbaine/périurbaine	Rurale	Femmes		<65	65-74	≥75	Urbaine/périurbaine	Rurale		
<b>Côlon</b>																	
Calvados	1978	1 161	43	26	28	46	64	36	1 353	44	28	28	44	62	38		
Côte-d'Or	1976	1 434	47	22	31	4 747	62	38	1 497	46	23	29	48	65	35		
Saône-et-Loire	1982	1 133	47	26	29	45	68	32	1 297	46	27	25	48	64	36		
<b>Rectum</b>																	
Calvados	1978	266	39	30	29	41	61	40	316	45	29	38	39	63	37		
Côte-d'Or	1976	466	40	28	37	35	59	41	450	36	33	28	38	65	35		
Saône-et-Loire	1982	457	40	32	25	44	65	35	526	37	32	29	40	62	38		
Finistère	1984	743	39	28	39	32	78	23	798	37	36	27	37	76	24		
<b>Sein</b>																	
Côte-d'Or	1982	1 736	99	62	21	17	87	13	1 964	99	58	23	19	88	12		
<b>Hémopathies malignes</b>																	
Basse-Normandie	2004	346	49	49	22	29	63	37	862	51	45	22	33	65	35		
<b>Lymphomes de Hodgkin</b>																	
Côte-d'Or	1980	58	61	83	10	7	61	39	92	35	88	3	9	65	35		
Gironde	2002	86	46	84	7	9	87	13	197	43	80	10	10	82	18		
<b>Lymphomes folliculaires</b>																	
Côte-d'Or	1980	82	60	57	22	21	63	37	95	46	48	27	25	58	42		
Gironde	2002	85	48	65	21	14	86	14	275	50	57	25	18	76	24		
<b>Lymphome B diffus</b>																	
Côte-d'Or	1980	151	45	47	21	32	62	38	146	46	46	19	35	59	41		
Gironde	2002	148	49	35	26	39	79	21	425	45	37	27	36	79	21		
<b>Thyroïde</b>																	
Marne et Ardennes	1975	476	76	83	11	6	80	20	478	74	84	12	4	80	20		
<b>Tumeurs neuroépithéliales et neurinomes</b>																	
Gironde	1999	1 069	53	63	20	17	82	19	1 073	58	59	18	23	81	20		

les délais pour les tumeurs neuroépithéliales et les méningiomes mais, pour les neurinomes, le délai entre l'imagerie et le diagnostic apparaissait plus long en zone rurale (138 jours *versus* 91 jours), notamment sur la période 2004-2008 (123 jours *versus* 87 jours).

### Hémopathies malignes

Les trois principaux sous-types d'hémopathies malignes lymphoïdes (HMLy) ont été analysés : lymphome de Hodgkin (LH), lymphome B diffus à grandes cellules (LBDGC) et lymphome folliculaire (LF). Dans les trois registres spécialisés du réseau épidémiologique hématologique (Repih), 3 048 cas ont été enregistrés (tableau 1). L'évolutivité et la prise en charge habituelle de ces HMLy est variable : chimiothérapie/radiothérapie dans les LH, chimiothérapie dans les LBDGC et chimiothérapie/surveillance dans les LF. Elle est basée sur différentes classifications et index pronostiques : IPI (*International Prognostic Index*) dans le LBDGC et FLIPI (*Follicular Lymphoma International Prognostic Index*) dans le LF. Ainsi, certaines formes de LH ou de LBDGC ont besoin d'une prise en charge rapide alors que les LF aux

stades I/II relèvent parfois d'une simple surveillance, ce qui explique que les comparaisons entre ces trois types principaux de lymphomes ne sont pas licites. En fonction du registre, le délai médian de prise en charge était compris entre 22 et 34 jours pour le LH, 22 et 26 jours pour le LBDGC et entre 33 et 44 jours pour les LF (tableau 5). On ne note pas de différence en fonction du sexe dans aucun des registres et pour aucune de ces entités. Dans les LH et les LBDGC qui peuvent survenir chez des enfants, on note dans les trois registres un délai médian de prise en charge plus court par rapport à celui des patients des autres tranches d'âge. Le délai de prise en charge n'est globalement pas affecté par l'âge des patients au-delà de 15 ans. Il n'est pas non plus modifié par la zone de résidence du patient dans les trois registres étudiés, en dehors d'un délai plus court en Basse-Normandie pour le LH diagnostiqué en zone rurale. La période de prise en charge n'est pas disponible pour tous les registres. Cependant, les différences de chiffres observées entre les périodes les plus anciennes et la plus récente ne sont pas significatives en termes de prise en charge dans ces maladies.

Tableau 2

**Délais médians de prise en charge (en jours) des cancers du côlon (N=7 875), du rectum (N=4 022) et du sein (N=3 700) enregistrés dans les registres français spécialisés, 1999-2008**

	Côlon			Rectum				Sein
	Calvados	Côte-d'Or	Saône-et-Loire	Calvados	Côte-d'Or	Saône-et-Loire	Finistère	Côte-d'Or
	Délai médian [Q1 Q3]							
<b>Total</b>	12 [0-28]	14 [4-28]	9 [0-28]	34 [19-51]	30 [16-46]	32 [15-50]	23 [11-39]	22 [14-32]
<b>Sexe</b>								
Hommes	14 [2-29]	15 [5-30]	11 [0-30]	35 [19-54]	32 [19-49]	34 [16-51]	24 [12-40]	14 [13-19]
Femmes	8 [0-24]	12 [4-26]	7 [0-25]	33 [18-47]	26 [12-41]	30 [14-50]	21 [9-37]	22 [14-32]
<b>Âge (ans)</b>								
<65	14 [1-28]	17 [6-32]	13 [0-29]	35 [19-52]	31 [20-50]	34 [21-53]	26 [13-40]	21 [14-31]
65-74	14 [0-32]	16 [6-29]	12 [0-31]	39 [22-56]	33 [17-44]	35 [14-52]	21 [11-35]	25 [15-34]
75-84	9 [1-26]	13 [4-27]	8 [0-28]	31 [19-47]	27 [14-44]	28 [9-49]	22 [8-39]	24 [12-37]
85 plus	4 [0-17]	7 [1-21]	2 [0-14]	28 [7-42]	21 [11-41]	25 [8-46]	23 [8-43]	19 [9-36]
<b>Zone de résidence</b>								
Urbaine	12 [0-28]	14 [4-27]	9 [0-27]	33 [16-49]	30 [17-43]	30 [14-48]	24 [11-40]	22 [14-33]
Périurbaine	14 [2-29]	13 [4-28]	12 [0-31]	33 [20-47]	27 [18-44]	36 [20-55]	23 [11-38]	22 [15-32]
Rurale	10 [0-27]	14 [4-30]	8 [0-28]	35 [21-53]	30 [15-49]	34 [15-51]	22 [12-39]	20 [13-29]
<b>Période de diagnostic</b>								
1999-2003	7 [0-20]	11 [4-23]	8 [0-25]	30 [14-48]	26 [13-41]	26 [13-44]	19 [9-32]	19 [12-29]
2004-2008	17 [4-33]	16 [5-33]	11 [0-31]	36 [23-55]	34 [20-53]	38 [21-55]	29 [14-45]	24 [16-33]
<b>Premier traitement reçu*</b>								
Chirurgie seule	10 [0-27]	13 [4-28]	9 [0-27]	28 [4-56]	25 [8-53]	21 [1-44]	20 [5-34]	23 [15-33]
Chimiothérapie	-	-	-	41 [24-59]	27 [15-40]	30 [21-35]	26 [17-41]	21 [14-29]
Radiothérapie	-	-	-	34 [23-46]	33 [22-45]	32 [19-49]	28 [18-43]	10 [7-41]
Radio et chimiothérapie	-	-	-	39 [28-49]	35 [25-48]	42 [29-55]	35 [22-48]	-
Hormonothérapie	-	-	-	-	-	-	-	13 [8-28]

\* Pour les cancers du côlon et du rectum, il s'agit d'une chirurgie seule ; pour les cancers du sein, il s'agit d'une chirurgie suivie ou non d'autre(s) traitement(s).

Pour les cancers du sein, les délais en jours ont été calculés chez les patients dont la date de diagnostic était différente de celle du premier traitement institué (délai=0).

## Discussion

Cette étude présente pour la première fois en France les données issues des registres spécialisés de cancers concernant les délais de prise en charge des patients porteurs de certains cancers. La mesure précise des disparités qui peuvent exister entre différents groupes de patients concernant les délais de prise en charge nécessite le recueil de données représentatives, c'est-à-dire au niveau d'une population prise dans son ensemble. Les données provenant de séries hospitalières sont entachées de biais de sélection non contrôlables et ne constituent qu'une approximation imparfaite de ce qui se passe dans la population. Or, lorsque les deux types d'information existent, des différences très importantes apparaissent entre les résultats. Les registres de population spécialisés par organe sont un excellent outil pour évaluer les pratiques médicales en permettant le recueil de données exhaustives et détaillées provenant de toutes les filières de soins sur des zones géographiques bien définies. Ils ont permis de souligner en France l'existence de différences de prise en charge et de survie en fonction des caractéristiques sociales et géographique des patients<sup>5,6</sup>.

Notre étude ne met pas en évidence d'importante hétérogénéité inter-géographique pour les délais

initiaux de prise en charge des cancers du côlon et du rectum. La diminution observée avec l'âge du délai entre le diagnostic et le premier traitement pourrait peut-être s'expliquer en partie par un possible bilan d'extension avant chirurgie, plus important chez les sujets très jeunes. C'est aussi probablement l'une des raisons expliquant les délais plus longs pour les localisations rectales que coliques. Dans une étude récente menée par l'Institut national du cancer (INCa), incluant des cas échantillonnés à partir des comptes rendus des Réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) de première proposition thérapeutique, les délais d'accès à la chirurgie après diagnostic d'un cancer du côlon en 2011 étaient plus longs (médiane de 15 jours) que dans l'étude actuelle. Toutefois, seuls 61% des cas attendus ont été inclus dans cette étude, et la diffusion des RCP n'atteignait sans doute pas encore la totalité des lieux de prise en charge. La raison de l'allongement observé des délais de prise en charge initiale entre les périodes d'étude n'est pas claire. Il est possible qu'il soit en partie lié à un accès plus long aux examens requis lors du bilan préopératoire ou à une réalisation plus longue d'un bilan plus complet, à un accès plus long à la chirurgie... La compréhension de ces observations nécessite la mise en place d'études ponctuelles détaillées.

Tableau 3

**Délais médians de prise en charge (en jours) des cancers différenciés de la thyroïde enregistrés dans le registre spécialisé de Marne-Ardennes (N=954), 1999-2008**

	Délai médian [Q1 Q3]
<b>Total</b>	31 [8-672]
<b>Sexe</b>	
Hommes	32 [11-226]
Femmes	30 [11-672]
<b>Âge (ans)</b>	
<20	35 [28-41]
20-39	29 [13-330]
40-64	32 [11-617]
65-74	32 [16-369]
75 et plus	29 [18-162]
<b>Zone de résidence</b>	
Urbaine	31 [11-634]
Périurbaine	32 [13-308]
Rurale	30 [14-297]
<b>Période de diagnostic</b>	
1999-2003	32 [13-665]
2004-2008	29 [11-495]
<b>Premier traitement reçu</b>	
lode 131	31 [8-672]

Tableau 4

**Délais médians de prise en charge (en jours) des tumeurs neuroépithéliales et des neurinomes enregistrés dans le registre spécialisé de la Gironde (N=2 142), 1999-2008**

	Tumeurs neuroépithéliales	Tumeurs des méninges	Tumeurs des nerfs crâniens et spinaux*
	Délai médian [Q1 Q3]	Délai médian [Q1 Q3]	Délai médian [Q1 Q3]
<b>Total</b>	9 [5-26]	13 [5-42]	93 [44-181]
<b>Âge (ans)</b>			
0-15	5 [2-41]	-	-
16-64	9 [5-24]	11 [5-36]	93 [49-166]
65-74	9 [6-16]	19 [10-62]	124 [36-213]
75 et plus	15 [7-27]	10 [4-24]	-
<b>Sexe</b>			
Hommes	9 [5-25]	8 [5-19]	93 [44-184]
Femmes	9 [5-27]	18 [6-49]	95 [43-153]
<b>Zone de résidence</b>			
Rurale	8 [5-15]	19 [6-55]	138 [44-212]
Urbaine	10 [5-28]	13 [5-36]	91 [44-153]
<b>Traitement initial</b>			
Chirurgie	9 [5-20]	13 [5-36]	93 [44-181]
Radiothérapie	40 [31-81]	48 [21-106]	-
Chimiothérapie	22 [10-32]	-	-
<b>Période de diagnostic</b>			
1999-2003	7 [5-18]	11 [4-44]	143 [44-498]
2004-2008	10 [6-27]	14 [6-37]	92 [42-153]

L'augmentation du nombre de cancers du sein sur la période 2004-2008, observée dans les tranches d'âge plus élevées, peut être expliquée en partie par le vieillissement de la population et l'augmentation de l'espérance de vie. L'introduction de

dépistage organisé du cancer du sein au cours de la deuxième période de l'étude (2004-2008) a pu favoriser la découverte des tumeurs à des stades précoces et entraîner une réduction du nombre de cancers du sein découverts sur signes cliniques ou

Tableau 5

**Délais médians de prise en charge (en jours) des hémopathies malignes enregistrées dans les 3 registres français spécialisés (N=3 048), 1999-2008**

	Lymphomes de Hodgkin			Lymphome folliculaire			Lymphome B diffus à grandes cellules		
	Basse-Normandie	Côte-d'Or	Gironde	Basse-Normandie	Côte-d'Or	Gironde	Basse-Normandie	Côte-d'Or	Gironde
	Délai médian [Q1 Q3]	Délai médian [Q1 Q3]	Délai médian [Q1 Q3]	Délai médian [Q1 Q3]	Délai médian [Q1 Q3]	Délai médian [Q1 Q3]			
<b>Total</b>	34 [15-54]	22 [14-33]	25 [15-36]	44 [21-92]	33 [22-65]	37 [26-63]	26 [9-47]	22 [12-34]	25 [15-38]
<b>Sexe</b>									
Hommes	35 [15-58]	22 [13-35]	24 [15-37]	58 [23-142]	31 [21-65]	35 [21-61]	23 [10-44]	21 [10-31]	25 [14-40]
Femmes	34 [16-47]	21 [15-33]	26 [17-35]	42 [18-81]	34 [22-65]	39 [26-63]	28 [8-48]	24 [13-37]	25 [15-37]
<b>Âge (ans)</b>									
≤15	9 [6-14]	13 [7-18]	15 [11-21]	-	-	-	8 [0-8]	24 [9-39]	6 [2-25]
16-50	35 [21-52]	21 [14-31]	25 [15-32]	53 [35-121]	34 [26-70]	35 [19-48]	28 [10-45]	15 [7-31]	22 [13-37]
51-65	47 [19-78]	27 [16-44]	24 [18-40]	43 [16-78]	29 [18-56]	41 [27-63]	23 [7-42]	22 [14-31]	27 [17-42]
66-75	35 [15-103]	32 [24-47]	37 [26-63]	39 [10-71]	35 [25-74]	38 [22-63]	33 [14-58]	23 [14-34]	27 [15-37]
75 plus	37 [16-75]	28 [9-61]	31 [19-50]	75 [27-138]	37 [20-65]	36 [19-63]	23 [6-45]	23 [13-40]	25 [16-39]
<b>Zone de résidence</b>									
Urbaine/Périurbaine	36 [16-54]	26 [15-37]	24 [15-35]	45 [22-104]	33 [21-63]	36 [22-61]	25 [8-44]	22 [12-35]	25 [14-38]
Rurale	22 [11-57]	20 [12-30]	26 [17-40]	44 [19-82]	32 [23-65]	43 [25-75]	29 [10-48]	21 [12-33]	27 [16-38]
<b>Période de diagnostic</b>									
1999-2003	-	20 [14-33]	-	-	28 [18-46]	-	-	21 [11-29]	-
2002-2003	-	-	24 [14-31]	-	-	36 [22-52]	-	-	21 [12-33]
2004-2008	34 [16-54]	24 [14-34]	26 [17-37]	44 [21-92]	39 [24-73]	37 [23-64]	26 [9-46]	26 [14-36]	27 [16-41]

sur métastases, nécessitant une prise en charge plus urgente. En outre, un recours plus important à des examens complémentaires pour les bilans d'extension pourrait également expliquer l'allongement du délai de prise en charge sur la période 2004-2008 comparativement à la période 1999-2003.

Nous avons observé une grande dispersion des délais de prise en charge des cancers différenciés de la thyroïde, alors que le délai médian de 31 jours est conforme aux recommandations de prise en charge<sup>7,8</sup>. Cette dispersion peut s'expliquer par différents facteurs. Le plus fréquent est une prise en charge chirurgicale initiale incomplète, permettant le diagnostic mais nécessitant une reprise chirurgicale. Le délai à respecter entre les deux chirurgies est au minimum de deux mois, ce qui retarde d'autant l'administration de l'iode 131. Plus rarement, les patients présentaient une surcharge iodée du fait de traitement pour comorbidités associées (Cordarone® pour pathologie cardiaque par exemple) rendant impossible le traitement par l'iode 131 tant que la surcharge iodée persistait (en moyenne 3 ans).

Concernant les hémopathies malignes, ces délais variables sont expliqués par : a) la nature même de l'HMLy (évolution rapide en cas de LH ou de LDGC et évolution plus lente en cas de LF), b) son stade,

avec une prise en charge plus rapide en cas de forme avancée de la maladie : stade III/IV comparé à un stade I/II, c) une offre de soins en hématologie variable d'une région à une autre (nombre de lits, nombre de médecins spécialisés) créant des disparités de prise en charge, e) des facteurs associés au patient (âge, comorbidités, niveau social).

Cette étude comporte certaines limites qui doivent rendre prudente l'extrapolation de ses résultats à l'ensemble de la population française.

Les études transversales déjà réalisées sur les données des registres français témoignent de disparités géographiques dans le traitement des cancers, qui demeurent même après ajustement sur les facteurs cliniques de confusion potentiels. Cette hétérogénéité peut en partie s'expliquer par l'absence de conduites à tenir de référence consensuelles. Chaque thérapeute ou groupe de thérapeutes exerce ses choix en fonction de sa propre expérience. Même lorsqu'elles existent, ces conduites à tenir de référence ne sont pas appliquées de la même façon dans tous les centres de soins. De plus, le délai de prise en charge peut être influencé par la disponibilité des infrastructures existantes. Dans le cas de cancers de la thyroïde par exemple, le traitement par l'iode 131 ne peut être administré qu'en secteur protégé. Le

moment d'administration de ce radioélément va ainsi dépendre de la disponibilité des infrastructures existantes. Une autre des limites de cette étude est le manque de prise en compte du stade de diagnostic du cancer, des circonstances du diagnostic (par exemple lors d'un contexte d'urgence ou non, dans les suites d'un examen de dépistage ou non...) ou de la nature histologique des cancers. Chacun de ces facteurs peut influencer, selon chaque localisation de cancer, la stratégie thérapeutique retenue. Il serait également intéressant d'évaluer l'influence de la mise en place progressive, au cours des dernières années, après la diffusion du premier Plan cancer, des RCP sur les délais de prise en charge des patients. Des études spécifiques par localisation, permettant de détailler les caractéristiques des délais de prise en charge selon le stade, le mode de diagnostic et la nature histologique des cancers sont en cours de réalisation.

La prise en charge précoce des cancers a un impact majeur sur la survie. Un retard de diagnostic peut être lié à une demande de soins tardive du patient vers le système de soins ou à une prise en charge tardive du patient par ce système de soins<sup>9-12</sup>. La mesure des délais de prise en charge des patients, en tant qu'indicateurs de qualité des soins, est complexe car sujette à des difficultés méthodologiques. Peu d'études ont été publiées sur ce thème. Elles ont concerné des petites séries ou des patients sélectionnés<sup>10,13,14</sup> et leurs résultats étaient contradictoires. Dans une autre étude, les patients qui avaient un délai symptôme-diagnostic d'au moins 9 mois décédaient statistiquement plus de leur cancer de la vessie que les patients pour lesquels ce délai était inférieur à 3 mois (*hazard ratio* - HR:1,34; [1,20-1,50])<sup>15</sup>. Dans une étude destinée à évaluer le rôle de l'accès aux soins et de l'état post-chirurgical sur l'administration de la chimiothérapie adjuvante pour le cancer du rectum, si l'âge avancé et la race noire étaient associés à des délais allongés d'administration de chimiothérapie adjuvante, l'état post-opératoire en était le facteur majeur<sup>16</sup>.

La majorité des études antérieures ont montré que les retards au traitement diminuaient la survie, mais en utilisant des modalités différentes dans le calcul des délais et souvent sans tenir compte du délai de présentation clinique initiale. La complexité de la mesure des délais de prise en charge nécessite une méthodologie précise de mesure des intervalles de temps. À la différence d'autres pays, la population française est une population relativement homogène, avec un accès à l'assurance maladie théoriquement identique pour chaque citoyen au cours de son existence. Néanmoins, il est nécessaire de mesurer si l'âge, le sexe, la localisation du cancer ou, par exemple, les facteurs sociogéographiques influencent ou non la prise en charge du cancer et, surtout, dans quelle mesure le délai entre les premiers symptômes et une première consultation médicale varie ou non au sein de la population selon ces caractéristiques. En France, l'offre de soins est hétérogène et une part des disparités de prise en charge face au cancer peut incomber à

l'organisation même du système de soins et à son utilisation différentielle en fonction des caractéristiques propres des patients ou de leur cancer. Cette étude suggère que les délais de prise en charge initiale après diagnostic varient selon la localisation du cancer et les caractéristiques des patients, en particulier leur lieu de résidence. Ces délais se sont allongés au cours du temps pour les cancers colorectaux, du sein, les tumeurs neuroépithéliales et les tumeurs méningées ; ils ont diminué pour les cancers de la thyroïde et des nerfs crâniens, et ont peu varié pour les hémopathies malignes.

Il est nécessaire de poursuivre ces études afin de mieux comprendre les mécanismes liés à ces tendances. La mesure de la part liée aux modifications de stratégies thérapeutiques, de celle liée aux variations d'accès aux soins ou de celle liée aux inégalités sociogéographiques sont d'un intérêt majeur en termes de santé publique. C'est l'un des axes de recherche dans lequel se sont engagés les registres de cancers. ■

### Remerciements

Aux équipes cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques des départements concernés ; à l'Institut de veille sanitaire et l'Institut national du cancer ; aux Agences régionales de santé ; au Conseil régional de Bourgogne, qui nous apportent leur soutien logistique ou financier et ont permis de réaliser ce travail.

### Références

- [1] Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff AS, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim - Partie 1 : tumeurs solides. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013. 122 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11619](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11619)
- [2] Bouvier AM, Remontet L, Estève J, Grosclaude P, Launoy G, Buémi A, *et al.* Estimation de l'incidence et de la mortalité des cancers primitifs du foie en France en 2000 et évolution depuis 20 ans. *Bull Epidemiol Hebd.* 2003;(41-42):207-8. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=2180](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=2180)
- [3] Parkin D, Wagner G, Muir C, eds. The role of the registry in cancer control. IARC Scientific Publications. Lyon: IARC, 1985;(66).
- [4] Mackenbach JP, Kunst AE, Cavelaars AE, Groenhouf F, Geurts JJ. Socioeconomic inequalities in morbidity and mortality in western Europe. The EU Working Group on Socioeconomic Inequalities in Health. *Lancet.* 1997;349(9066):1655-9.
- [5] Gentil-Brevet J, Colonna M, Danzon A, Grosclaude P, Chaplain G, Velten M, *et al.* The influence of socio-economic and surveillance characteristics on breast cancer survival: a French population-based study. *Br J Cancer.* 2008;98(1):217-24.
- [6] Dejardin O, Remontet L, Bouvier AM, Danzon A, Trétarre B, Delafosse P, *et al.* Socioeconomic and geographic determinants of survival of patients with digestive cancer in France. *Br J Cancer.* 2006;95(7):944-9.
- [7] Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, *et al.* Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19(11):1167-214.
- [8] Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W; European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated

thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(6):787-803.

[9] Dejardin O, Bouvier AM, Faivre J, Boutuereux S, De Pourvoirville G, Launoy G. Access to care, socioeconomic deprivation and colon cancer survival. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27(10):940-9.

[10] Sainsbury R, Johnston C, Haward B. Effect on survival of delays in referral of patients with breast-cancer symptoms: a retrospective analysis. *Lancet.* 1999;353(9159):1132-5.

[11] Macdonald S, Macleod U, Campbell NC, Weller D, Mitchell E. Systematic review of factors influencing patient and practitioner delay in diagnosis of upper gastrointestinal cancer. *Br J Cancer.* 2006;94(9):1272-80.

[12] Mitchell E, Macdonald S, Campbell NC, Weller D, Macleod U. Influences on pre-hospital delay in the diagnosis of colorectal cancer: a systematic review. *Br J Cancer.* 2008;98(1):60-70.

[13] Ramos M, Esteva M, Cabeza E, Campillo C, Llobera J, Aguiló A. Relationship of diagnostic and therapeutic delay

with survival in colorectal cancer: a review. *Eur J Cancer.* 2007;43(17):2467-78.

[14] Richards MA, Westcombe AM, Love SB, Littlejohns P, Ramirez AJ. Influence of delay on survival in patients with breast cancer: a systematic review. *Lancet.* 1999;353(9159):1119-26.

[15] Hollenbeck BK, Dunn RL, Ye Z, Hollingsworth JM, Skolarus TA, Kim SP, *et al.* Delays in diagnosis and bladder cancer mortality. *Cancer.* 2010;116(22):5235-42.

[16] Cheung WY, Neville BA, Earle CC. Etiology of delays in the initiation of adjuvant chemotherapy and their impact on outcomes for Stage II and III rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(6):1054-63; discussion 1064.

#### Citer cet article

Bouvier AM, Arveux P, Baldi I, Bouvier V, Dabakuyo S, Daoulas M, *et al.* Quels sont les délais de prise en charge des cancers en France ? Étude menée à partir des registres de cancers. *Bull Epidemiol Hebd.* 2013;(43-44-45):581-9.

## ARTICLE // Article

### LA SURVEILLANCE DES CANCERS DE L'ADOLESCENT ET DU JEUNE ADULTE EN FRANCE

// SURVEILLANCE OF CANCER IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS IN FRANCE

Emmanuel Désandes<sup>1,2,3</sup> (emmanuel.desandes@univ-lorraine.fr), Jacqueline Clavel<sup>3,4,5</sup>, Brigitte Lacour<sup>1,3,4</sup>,  
Pascale Grosclaude<sup>3,6</sup>, Laurence Brugières<sup>2,7</sup>

<sup>1</sup> Registre national des tumeurs solides de l'enfant, CHU, Nancy, France

<sup>2</sup> Association GO-AJA, Paris, France

<sup>3</sup> Réseau français des registres du cancer Francim, Faculté de Médecine, Toulouse, France

<sup>4</sup> UMRS-1018, Université de Paris-Sud, Villejuif, France

<sup>5</sup> Registre national des hémopathies malignes de l'enfant, Villejuif, France

<sup>6</sup> Registre des cancers du Tarn, Institut Claudius Regaud (ICR), Toulouse, France

<sup>7</sup> Institut Gustave Roussy, Département d'oncologie pédiatrique, Villejuif, France

Soumis le 02.07.2013 // Date of submission: 07.02.2013

#### Résumé // Abstract

La surveillance des cancers de l'adolescent et du jeune adulte (AJA), âgés de 15 à 24 ans, est assurée par les registres généraux et spécialisés du cancer du réseau Francim et depuis 2011, pour les 15-17 ans, par les deux registres nationaux pédiatriques.

Sur la période 2000-2008, avec 2 418 nouveaux cas recensés, les cancers les plus fréquemment observés chez les AJA étaient les tumeurs germinales, les lymphomes de Hodgkin, les mélanomes et les cancers de la thyroïde. L'incidence annuelle standardisée sur la population mondiale était de 254,1 par million, avec un sex-ratio H/F de 1,1. L'incidence est restée stable au cours du temps. La survie globale à cinq ans durant la période 2000-2004 était de 81,8%, avec des différences selon le sexe (78,8% chez les hommes et 85,2% chez les femmes) et selon l'âge (78,5% chez les 15-19 ans et 84,3% chez les 20-24 ans). Elle a régulièrement augmenté au cours des 20 dernières années.

Les études sur la prise en charge des AJA révèlent une grande hétérogénéité et un manque de collaboration entre oncologues d'adultes et oncopédiatres, justifiant la création d'un groupe de travail multidisciplinaire consacré aux cancers de cette tranche d'âge.

*In France, adult cancer registries from the FRANCIM network are used for the surveillance of cancer in adolescents and young adults (AYAs). Since 2011, data on 15-17 year olds have also been recorded by the two French National Childhood Cancer registries.*

*Between 2000 and 2008, 2,418 new cases of cancer in AYAs were recorded. The most frequently diagnosed cancers in AYA were malignant gonadal germ-cell tumors, Hodgkin's lymphoma, melanoma and thyroid carcinoma. Overall age-standardized incidence rates (ASR) were 254.1 per million in 15-24 year olds (sex ratio 1.1).*

The ASR was stable over time. Between 2000 and 2004, the 5-year overall survival rate for all cancers was 81.8%, with differences observed between genders and age groups: 78.8% and 85.2% for males and females, respectively; 78.5% and 84.3% in 15-19 and 20-24 year olds, respectively. Survival significantly improved over the last 20 years.

Studies investigating the management of AYAs with cancer have shown great disparities in patient care and a lack of collaboration between adult oncologists and pediatric oncologists. Consequently, an AYA cancer multi-disciplinary working group has been created to improve AYA cancer services and care.

**Mots-clés :** Adolescents, Adultes jeunes, Cancer, Incidence, Survie  
**// Keywords:** Adolescents, Young adults, Cancer, Incidence, Survival

## Introduction

Les cancers de l'adolescent et du jeune adulte (AJA), âgés de 15 à 24 ans, présentent des spécificités épidémiologiques et de prise en charge : spécificités épidémiologiques, car les types de cancers rencontrés sont différents de ceux de l'enfant mais pas encore identiques à ceux de l'adulte, affichant ainsi un profil particulier ; spécificités de prise en charge car, survenant à un âge frontière, ils sont traités soit dans des services pédiatriques soit dans des services d'adultes, ce qui crée une hétérogénéité de prise en charge et de possibilité d'inclusion dans les essais cliniques. C'est pourquoi une mesure a été définie dans le Plan cancer 2009-2013 visant à « améliorer la prise en charge et à lancer un programme d'actions spécifiques vis-à-vis des adolescents atteints de cancer ». Cette mesure a été déclinée au niveau du programme partenarial Francim-Institut de veille sanitaire (InVS)-Institut national du cancer (INCa)-Hospices civils de Lyon dans l'action : « Mettre en place la surveillance des cancers de l'adolescent » qui comprend :

- la surveillance des 15-24 ans par les registres généraux et spécialisés du réseau Francim, ce qui permet de fournir en routine des données d'épidémiologie descriptives d'incidence et de survie et, par le biais d'études « haute résolution », des données sur la prise en charge ;
- l'extension de l'âge d'inclusion jusqu'à 17 ans révolus à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2011 dans les registres nationaux pédiatriques : le Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE) et le Registre national des hémopathies malignes de l'enfant (RNHE).

Cet article fait le point sur la réalisation de ces actions et fournit les données actualisées d'épidémiologie descriptive des cancers des AJA.

## La surveillance à partir des registres généraux et spécialisés du réseau Francim

Sur la période 2000-2008, les cas de cancers chez les 15-24 ans ont été enregistrés par 12 registres généraux et spécialisés du réseau Francim, implantés dans 11 départements et couvrant 14% de la population de France métropolitaine : Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Loire-Atlantique, Manche, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn, Vendée.

Plus récemment, des registres ont été créés dans cinq zones géographiques supplémentaires, amenant

ainsi le taux de couverture à 20% pour les études à venir (voir article de PJ Bousquet et coll. dans ce même numéro).

## Enregistrement des cas

Suivant les recommandations de l'*European Network of Cancer Registries* (ENCR)<sup>1</sup>, les registres généraux et spécialisés du cancer du réseau Francim collectent, de façon active, les pathologies malignes de toutes localisations et les tumeurs bénignes du système nerveux central (SNC) chez des patients de tous âges confondus résidant dans l'un des 11 départements couverts par ces registres. Pour chaque cas inclus, sont recueillies des données socio-démographiques (sexe, date de naissance) et des données cliniques (topographie et histologie de la tumeur codées selon la troisième édition de l'*International Classification of Diseases for Oncology* (ICDO-3)<sup>2</sup>, date du diagnostic). Le statut vital des cas est recherché secondairement auprès des mairies de naissance ou de résidence et du Répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP). Les statistiques d'incidence et de survie des AJA sont présentées selon les groupes et sous-groupes diagnostiques de la troisième version de l'*International Classification of Childhood Cancer* (ICCC-3)<sup>3</sup>, la plus adaptée aux types de cancers rencontrés dans cette tranche d'âge.

## Incidence

L'étude d'incidence porte sur les cas incidents survenus entre le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et le 31 décembre 2008. Les taux d'incidence bruts (TIB) par tranche d'âge de 5 ans ont été estimés en rapportant le nombre de cas observés au nombre de personnes-années, calculés à partir des données de population annuelles fournies par l'Insee. Les taux standardisés sur l'âge (TIS) ont été calculés selon la méthode directe en utilisant la population mondiale de référence. Le pourcentage de changement annuel de l'incidence (PCA) a été utilisé pour étudier les variations temporelles<sup>4</sup>.

Sur la période 2000-2008, 2 418 cancers ont été enregistrés chez les AJA. La proportion de cas ayant un diagnostic confirmé par un examen histologique ou cytologique était de 98,8% et les diagnostics imprécis représentaient 1,9% des cas.

La répartition par type histologique, les taux d'incidence bruts et standardisés, ainsi que le sex-ratio par groupe diagnostique sont présentés dans le

tableau 1. Chez les 15-19 ans, les tumeurs les plus fréquentes étaient les hémopathies malignes (42,4%) (lymphomes hodgkiniens [21,6%], leucémies aiguës lymphoïdes [LAL : 7,7%], lymphomes malins non hodgkiniens [LMNH : 6,2%]) et leucémies aiguës myéloïdes (LAM : 4,0%). Chez les 20-24 ans, les tumeurs épithéliales étaient les plus fréquentes (33,7%) : carcinomes thyroïdiens (10,9%), mélanomes malins (10,9%). Pour l'ensemble des AJA, 29,2% des cancers étaient des tumeurs malignes

épithéliales, rencontrées plus fréquemment chez l'adulte. Par comparaison avec l'enfant de moins de 15 ans, les tumeurs embryonnaires étaient rares (1,7%). Le nombre de cas était plus élevé chez les AJA de sexe masculin (sex-ratio H/F de 1,1), particulièrement pour les LAL, les ostéosarcomes, les tumeurs germinales et les lymphomes de Burkitt. À l'inverse, les mélanomes malins et les carcinomes thyroïdiens étaient plus fréquents chez les adolescentes et jeunes femmes.

Tableau 1

**Nombre de cas (N), fréquence (%), sex-ratio (H/F) et taux d'incidence annuel brut (TIB) et standardisé (TIS) des cancers des adolescents et jeunes adultes (AJA) en France de 2000 à 2008**

Groupes et sous-groupes diagnostiques	Adolescents (15-19 ans)			Jeunes adultes (20-24 ans)			AJA (15-24 ans)		
	N (%)	H/F	TIB (/10 <sup>5</sup> )	N (%)	H/F	TIB (/10 <sup>5</sup> )	N (%)	H/F	TIS (/10 <sup>5</sup> )
<b>I. Leucémies</b>	<b>140 (13,7)</b>	<b>1,6</b>	<b>30,1</b>	<b>108 (7,7)</b>	<b>1,2</b>	<b>22,7</b>	<b>248 (10,3)</b>	<b>1,4</b>	<b>26,6</b>
Ia. Leucémies lymphoïdes	79 (7,7)	2,3	17,0	38 (2,7)	2,2	8,0	117 (4,8)	2,3	12,7
Ib. Leucémies aiguës myéloïdes	41 (4,0)	1,0	8,8	31 (2,2)	0,6	6,5	72 (3,0)	0,8	7,7
Ic. Syndromes myéloprolifératifs chroniques	15 (1,5)	1,5	3,2	28 (2,0)	1,5	5,9	43 (1,8)	1,5	4,5
Id. Syndromes myélodysplasiques	2 (0,2)	-	0,4	9 (0,6)	-	1,9	11 (0,5)	1,2	1,1
Ie. Leucémies sans autres indications	3 (0,3)	-	0,6	2 (0,1)	-	0,4	5 (0,2)	-	0,5
<b>II. Lymphomes</b>	<b>293 (28,7)</b>	<b>0,7</b>	<b>62,9</b>	<b>321 (23,0)</b>	<b>1,1</b>	<b>67,4</b>	<b>614 (25,4)</b>	<b>0,9</b>	<b>65,0</b>
Ila. Lymphomes de Hodgkin	221 (21,6)	0,7	47,4	248 (17,8)	0,9	52,1	469 (19,4)	0,8	49,6
Ilb. Lymphomes non hodgkiniens	63 (6,2)	0,8	13,5	62 (4,4)	2,3	13,0	125 (5,2)	1,3	13,3
Ilc. Lymphomes de Burkitt	6 (0,6)	-	1,3	6 (0,4)	5,0	1,3	12 (0,5)	11,0	1,3
Ild. Néoplasmes réticulo-endothéliaux	3 (0,3)	-	0,6	2 (0,1)	-	0,4	5 (0,2)	-	0,5
Ile. Lymphomes sans autres indications	0 (0,0)	-	0,0	3 (0,2)	-	0,6	3 (0,1)	-	0,3
<b>III. Tumeurs du système nerveux central</b>	<b>79 (7,7)</b>	<b>0,9</b>	<b>17,0</b>	<b>105 (7,5)</b>	<b>1,3</b>	<b>22,0</b>	<b>184 (7,6)</b>	<b>1,1</b>	<b>19,4</b>
Illa. Épendymomes et tumeurs du plexus choroïde	3 (0,3)	-	0,6	3 (0,2)	-	0,6	6 (0,3)	-	0,6
IIIb. Astrocytomes	25 (2,4)	0,8	5,4	29 (2,1)	1,6	6,1	54 (2,2)	1,1	5,7
IIIc. Tumeurs embryonnaires	11 (1,1)	1,2	2,4	11 (0,8)	2,7	2,3	22 (0,9)	1,8	2,3
IIId. Autres gliomes	15 (1,5)	1,1	3,2	41 (2,9)	1,3	8,6	56 (2,3)	1,2	5,8
IIIe. Autres tumeurs du système nerveux central	20 (2,0)	1,0	4,3	16 (1,1)	0,6	3,4	36 (1,5)	0,8	3,9
IIIf. Tumeurs du système nerveux central non précisées	5 (0,5)	-	1,1	5 (0,4)	-	1,1	10 (0,4)	1,0	1,1
<b>IV. Tumeurs du système nerveux sympathique</b>	<b>6 (0,6)</b>	<b>-</b>	<b>1,3</b>	<b>6 (0,4)</b>	<b>-</b>	<b>1,3</b>	<b>12 (0,5)</b>	<b>0,5</b>	<b>1,3</b>
Iva. Neuroblastomes et ganglioneuroblastomes	2 (0,2)	-	0,4	1 (0,1)	-	0,2	3 (0,1)	-	0,3
Ivb. Autres tumeurs du système nerveux sympathique	4 (0,4)	-	0,9	5 (0,4)	-	1,1	9 (0,4)	-	1,0
<b>V. Rétinoblastomes</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>-</b>	<b>0,0</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>-</b>	<b>0,0</b>	<b>0 (0,0)</b>	<b>-</b>	<b>0,0</b>
<b>VI. Tumeurs rénales</b>	<b>11 (1,1)</b>	<b>0,6</b>	<b>2,4</b>	<b>13 (0,9)</b>	<b>1,6</b>	<b>2,7</b>	<b>24 (1,0)</b>	<b>1,0</b>	<b>2,5</b>
Vla. Néphroblastomes	5 (0,5)	-	1,1	2 (0,1)	-	0,4	7 (0,3)	-	0,8
Vlb. Carcinomes rénaux	6 (0,6)	-	1,3	11 (0,8)	1,8	2,3	17 (0,7)	1,8	1,8
<b>VII. Tumeurs hépatiques</b>	<b>6 (0,6)</b>	<b>-</b>	<b>1,3</b>	<b>6 (0,4)</b>	<b>-</b>	<b>1,3</b>	<b>12 (0,5)</b>	<b>1,0</b>	<b>1,3</b>
VIIa. Hépatoblastomes	1 (0,1)	-	0,2	0 (0,0)	-	0,0	1 (0,0)	-	0,1
VIIb. Carcinomes hépatiques	5 (0,5)	-	1,1	6 (0,4)	-	1,3	11 (0,5)	0,8	1,2
<b>VIII. Tumeurs malignes osseuses</b>	<b>85 (8,3)</b>	<b>1,5</b>	<b>18,2</b>	<b>41 (2,9)</b>	<b>1,6</b>	<b>8,6</b>	<b>126 (5,2)</b>	<b>1,5</b>	<b>13,7</b>
VIIIa. Ostéosarcomes	47 (4,6)	2,1	10,1	15 (1,1)	1,1	3,2	62 (2,6)	1,8	6,8
VIIIb. Chondrosarcomes	9 (0,9)	-	1,9	7 (0,5)	-	1,5	16 (0,7)	1,0	1,7
VIIIc. Tumeurs d'Ewing	27 (2,6)	1,1	5,8	17 (1,2)	2,4	3,6	44 (1,8)	1,4	4,8
VIIId. Autres tumeurs malignes osseuses précisées	2 (0,2)	-	0,4	2 (0,1)	-	0,4	4 (0,2)	-	0,4
<b>IX. Sarcomes des tissus mous</b>	<b>64 (6,3)</b>	<b>1,7</b>	<b>13,7</b>	<b>82 (5,9)</b>	<b>1,2</b>	<b>17,2</b>	<b>146 (6,0)</b>	<b>1,4</b>	<b>15,4</b>
IXa. Rhabdomyosarcomes	13 (1,3)	1,2	2,8	13 (0,9)	2,3	2,7	26 (1,1)	1,6	2,8
IXb. Fibrosarcomes	17 (1,7)	1,4	3,7	18 (1,3)	0,6	3,8	35 (1,5)	0,9	3,7
IXc. Sarcome de Kaposi	0 (0,0)	-	0,0	2 (0,1)	-	0,4	2 (0,1)	-	0,2
IXd. Autres sarcomes des tissus mous précisés	28 (2,7)	1,8	6,0	37 (2,7)	1,6	7,8	65 (2,7)	1,7	6,8
IXe. Sarcomes des tissus mous non précisés	6 (0,6)	-	1,3	12 (0,9)	1,0	2,5	18 (0,7)	1,6	1,9
<b>X. Tumeurs germinales et gonadiques</b>	<b>114 (11,2)</b>	<b>3,1</b>	<b>24,5</b>	<b>268 (19,2)</b>	<b>7,4</b>	<b>56,3</b>	<b>382 (15,8)</b>	<b>5,4</b>	<b>39,4</b>
Xa. Tumeurs germinales du système nerveux central	10 (1,0)	9,0	2,2	4 (0,3)	-	0,8	14 (0,6)	13,0	1,5
Xb. Tumeurs germinales extragonadiques et extracraniennes	7 (0,7)	-	1,5	11 (0,8)	-	2,3	18 (0,7)	3,5	1,9
Xc. Tumeurs germinales gonadiques	91 (8,9)	4,4	19,5	233 (16,7)	12,7	48,9	324 (13,4)	8,5	33,4
Xd. Carcinomes gonadiques	6 (0,6)	-	1,3	15 (1,1)	0,2	3,2	21 (0,9)	0,1	2,2
Xe. Autres tumeurs germinales ou non spécifiées	0 (0,0)	-	0,0	5 (0,4)	-	1,1	5 (0,2)	-	0,5

(suite page 592)

tableau 1 (suite)

Groupes et sous-groupes diagnostiques	Adolescents (15-19 ans)			Jeunes adultes (20-24 ans)			AJA (15-24 ans)		
	N (%)	H/F	TIB (/10 <sup>6</sup> )	N (%)	H/F	TIB (/10 <sup>6</sup> )	N (%)	H/F	TIS (/10 <sup>6</sup> )
<b>XI. Tumeurs épithéliales et mélanomes malins</b>	<b>219 (21,4)</b>	<b>0,6</b>	<b>47,0</b>	<b>438 (31,4)</b>	<b>0,4</b>	<b>92,0</b>	<b>657 (27,2)</b>	<b>0,5</b>	<b>68,2</b>
XIa. Adénocarcinomes de la corticosurrénale	2 (0,2)	-	0,4	1 (0,1)	-	0,2	3 (0,1)	-	0,3
XIb. Carcinomes de la thyroïde	96 (9,4)	0,4	20,6	152 (10,9)	0,3	31,9	248 (10,3)	0,3	25,9
XIc. Carcinomes du nasopharynx	5 (0,5)	-	1,1	4 (0,3)	-	0,8	9 (0,4)	-	1,0
XId. Mélanomes malins	61 (6,0)	1,0	13,1	152 (10,9)	0,5	31,9	213 (8,8)	0,6	22,0
XIe. Carcinomes cutanés	0 (0,0)	-	0,0	0 (0,0)	-	0,0	0 (0,0)	-	0,0
XIf. Autres carcinomes	55 (5,4)	0,6	11,8	129 (9,3)	0,5	27,1	184 (7,6)	0,5	19,0
XIf1. Carcinomes des glandes salivaires	8 (0,8)	-	1,7	8 (0,6)	-	1,7	16 (0,7)	0,5	1,7
XIf2. Carcinomes du colon et du rectum	9 (0,9)	-	1,9	15 (1,1)	1,1	3,2	24 (1,0)	0,8	2,5
XIf3. Carcinomes de l'appendice	13 (1,3)	0,6	2,8	9 (0,6)	-	1,9	22 (0,9)	0,6	2,4
XIf4. Carcinomes du poumon	5 (0,5)	-	1,1	13 (0,9)	0,6	2,7	18 (0,7)	0,8	1,9
XIf5. Carcinomes du thymus	2 (0,2)	-	0,4	5 (0,4)	-	1,1	7 (0,3)	-	0,7
XIf6. Carcinomes du sein	3 (0,3)	0,0	0,6	29 (2,1)	0,0	6,1	32 (1,3)	0,0	3,2
XIf7. Carcinomes du col de l'utérus	0 (0,0)	-	0,0	14 (1,0)	0,0	2,9	14 (0,6)	0,0	1,4
XIf8. Carcinomes de la vessie	0 (0,0)	-	0,0	1 (0,1)	-	0,2	1 (0,0)	-	0,1
XIf9. Carcinomes des yeux	0 (0,0)	-	0,0	1 (0,1)	-	0,2	1 (0,0)	-	0,1
XIf10. Carcinomes d'autres localisations précisées	14 (1,4)	0,8	3,0	25 (1,8)	0,6	5,3	39 (1,6)	0,6	4,1
XIf11. Carcinomes d'autres localisations non précisées	1 (0,1)	-	0,2	8 (0,6)	3,0	1,7	9 (0,4)	-	0,9
<b>XII. Autres tumeurs malignes</b>	<b>5 (0,5)</b>	<b>-</b>	<b>1,1</b>	<b>8 (0,6)</b>	<b>0,6</b>	<b>1,7</b>	<b>13 (0,5)</b>	<b>0,9</b>	<b>1,4</b>
XIIa. Autres tumeurs malignes précisées	3 (0,3)	-	0,6	1 (0,1)	-	0,2	4 (0,2)	-	0,4
XIIb. Autres tumeurs malignes non précisées	2 (0,2)	-	0,4	7 (0,5)	0,4	1,5	9 (0,4)	-	0,9
<b>Total</b>	<b>1 022 (100,0)</b>	<b>1,0</b>	<b>219,4</b>	<b>1 396 (100,0)</b>	<b>1,1</b>	<b>293,1</b>	<b>2 418 (100)</b>	<b>1,1</b>	<b>254,1</b>

AJA : adolescents et jeunes adultes ; TIB : taux d'incidence brut ; TIS : taux d'incidence standardisé.

Le taux d'incidence tous cancers, standardisé sur la population mondiale, était de 254,1 par an et par million d'AJA (tableau 1). Chez les 15-19 ans, l'incidence était de 218,8/10<sup>6</sup> pour les hommes et de 220,1/10<sup>6</sup> pour les femmes. Elle augmentait avec l'âge, passant pour les 20-24 ans à 307,7/10<sup>6</sup> pour les hommes et 278,2/10<sup>6</sup> pour les femmes. Les cancers les plus fréquemment rencontrés chez les AJA de sexe masculin étaient les tumeurs germinales gonadiques (TIS=58,8/10<sup>6</sup>), les lymphomes hodgkiniens (TIS=43,0/10<sup>6</sup>) et les LAL (TIB=17,4/10<sup>6</sup>). Chez les AJA de sexe féminin, les lymphomes hodgkiniens étaient les plus fréquents (TIS=56,5/10<sup>6</sup>), suivis par les carcinomes de la thyroïde (TIS=39,4/10<sup>6</sup>) et les mélanomes malins (TIS=27,9/10<sup>6</sup>). La même répartition selon le sexe était observée chez les 15-19 ans et les 20-24 ans. L'incidence des cancers chez les AJA est restée stable pour les deux sexes durant la période 2000-2008 (figure).

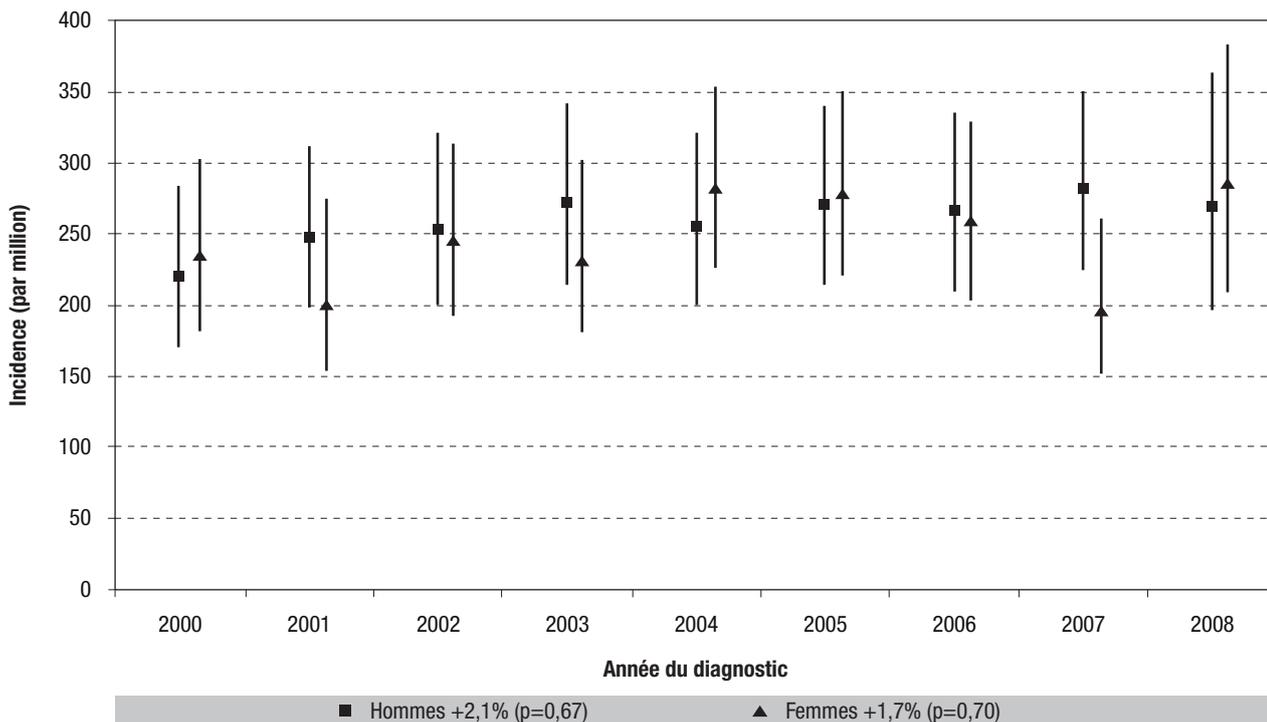
### Survie

L'étude de survie a porté sur les cas incidents survenus entre le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et le 31 décembre 2004. La date du diagnostic a été considérée comme la date d'origine, la date de point a été fixée au 31 décembre 2008 ; l'événement pris en compte était la survenue du décès, toutes causes confondues. La survie globale a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier. Les courbes de survie ont été comparées par le test du Log-Rank.

Au total, 1 368 cancers ont été enregistrés pendant cette période. La proportion de perdus de vue à 5 ans était de 8,3%. Le délai médian de suivi était de 73 mois [0-108 mois]. À la date de point, 253

décès étaient enregistrés avec un délai médian de survenue de 21 mois [0-93 mois]. De 2000 à 2004, les probabilités de survie globale étaient de 94,5% à 1 an et de 81,8% à 5 ans (tableau 2). Une survie à 5 ans de plus de 90% était observée pour les mélanomes malins, les carcinomes de la thyroïde, les lymphomes de Hodgkin, les syndromes myéloprolifératifs chroniques et les tumeurs germinales malignes gonadiques. À l'inverse, les tumeurs de plus mauvais pronostic (survie à 5 ans : 55-65%) étaient les LAL, les LAM, les tumeurs d'Ewing et les tumeurs du SNC autres que les astrocytomes. Globalement, la survie à 5 ans était meilleure chez les femmes (85,2%) que chez les hommes (78,8%), ce qui s'explique par une plus forte proportion de tumeurs de bon pronostic (tumeurs germinales et de la thyroïde) chez les femmes. La survie à 5 ans était meilleure chez les 20-24 ans (84,3%) que chez les 15-19 ans (78,5%), la proportion des tumeurs de plus mauvais pronostic (leucémies, tumeurs osseuses) diminuait avec l'âge au profit des tumeurs moins agressives (germinales et épithéliales). Par comparaison avec les données d'une précédente étude<sup>5</sup>, on observe une amélioration progressive de la survie à 5 ans, qui passait de 62% pour la période 1978-1982 à 82% pour la période 2000-2004. Les mêmes tendances ont été observées pour les leucémies, les lymphomes et les tumeurs du SNC. En revanche, aucune amélioration de la survie n'a été remarquée pour les sarcomes osseux durant les trois dernières décennies, ni pour les sarcomes des tissus mous, les tumeurs germinales malignes et les carcinomes durant les 10 dernières années. Bien que supérieurs à ceux observés chez l'adulte, les taux de survie à 5 ans observés chez les AJA étaient

### Variation annuelle du taux d'incidence standardisé de cancer selon le sexe des adolescents et jeunes adultes (15-24 ans) en France de 2000 à 2008



inférieurs à ceux des 0-14 ans pour les LAL (90%, 63% et 46%, respectivement chez les 0-14 ans, les 15-24 ans et les adultes), les LMNH (89%, 79% et 60%), les tumeurs du SNC (72%, 67% et 18%) et les sarcomes osseux (75%, 50% et 48%)<sup>6,7</sup>.

Le plus faible taux d'inclusion dans les essais thérapeutiques (21,7% chez les AJA *versus* 60% chez l'enfant)<sup>8</sup> ne peut à lui seul expliquer l'ensemble de ces mauvais résultats. Plusieurs autres raisons peuvent être évoquées<sup>9</sup> :

- les traitements réalisés chez les AJA atteints de cancer dans les unités pédiatriques d'hospitalisation semblent obtenir des résultats supérieurs à ceux des services d'adultes, notamment pour les ostéosarcomes localisés, les tumeurs d'Ewing, et les rhabdomyosarcomes localisés ;
- les résultats des protocoles pédiatriques dépassent, notamment dans les LAL et les LAM, ceux des protocoles d'adultes dans plusieurs études comparatives ;
- le taux d'inclusion des AJA atteints de cancer dans des essais thérapeutiques et des études prospectives semble être plus proche de celui chez l'adulte (environ 5%) que celui observé chez l'enfant (environ 60%) ;
- les différences biologiques en fonction de l'âge ;
- les caractéristiques psychosociales en termes de délais de prise en charge thérapeutique, de compliance ou d'observance thérapeutique.

#### Prise en charge

Les données sur la prise en charge ne sont pas recueillies en routine par les registres généraux des cancers. Elles doivent faire l'objet d'un recueil spécifique sous forme d'études *ad hoc* dites « études haute résolution ». À ce jour, aucune étude de ce type n'a concerné les 20-24 ans. Deux études ont été réalisées chez les adolescents de 15 à 19 ans, l'une à partir de neuf registres généraux couvrant 10% de la population sur la période 1988-1997<sup>10</sup>, l'autre sur cinq régions représentant 40% de la population française sur la période 2006-2007<sup>8</sup>. Les résultats des analyses ont montré une grande hétérogénéité dans les parcours de soins et un manque de collaboration entre les équipes médicales pédiatriques et de médecine d'adultes. Sur la période la plus récente (2006-2007), la plupart des adolescents atteints de cancers (67%) étaient traités dans un service de médecine d'adultes ; seulement 54% des cas avaient fait l'objet d'une décision de prise en charge thérapeutique effectuée dans un contexte de réunion de concertation pluridisciplinaire ; enfin, seulement 27% des adolescents avaient été inclus dans une étude clinique, randomisée ou non.

Au cours des dernières années, encouragées par le deuxième Plan cancer, des mesures ont été prises pour améliorer la prise en charge des AJA atteints de cancer : des professionnels du champ médical, paramédical ou médico-psycho-socio-éducatif se sont rassemblés pour créer l'association GO-AJA (Groupe onco-hématologie adolescents et jeunes adultes) ; la structuration de la prise en charge des patients de cette tranche d'âge se met progressivement en place dans les hôpitaux des grandes villes (Paris, Lyon, Bordeaux, Nantes, Rennes, Marseille,

Tableau 2

### Survie globale des adolescents et jeunes adultes atteints de cancer selon les groupes et sous-groupes diagnostiques en France, 2000-2004

Groupes et sous-groupes diagnostiques (ICCC-3)	N	Survie globale à 1 an % [IC95%]	Survie globale à 2 ans % [IC95%]	Survie globale à 5 ans % [IC95%]
<b>I. Leucémies</b>	<b>146</b>	<b>88,9 [82,4-93,0]</b>	<b>78,3 [70,6-84,2]</b>	<b>67,3 [58,9-74,4]</b>
Ia. Leucémies lymphoïdes	72	91,5 [82,1-96,1]	77,1 [65,4-85,3]	62,8 [50,0-73,2]
Ib. Leucémies aiguës myéloïdes	38	81,1 [64,4-90,5]	70,3 [52,8-82,3]	56,8 [39,4-70,8]
Ic. Syndrome myéloprolifératif chroniques	26	100,0 [-]	100,0 [-]	96,2 [75,7-99,4]
<b>II. Lymphomes</b>	<b>357</b>	<b>97,3 [94,8-98,6]</b>	<b>94,5 [91,3-96,5]</b>	<b>92,1 [88,6-94,6]</b>
IIa. Lymphomes de Hodgkin	267	99,6 [97,1-99,9]	97,9 [95,0-99,1]	96,9 [93,6-98,5]
IIb. Lymphomes non hodgkiniens	77	91,7 [82,5-96,2]	86,1 [75,7-92,3]	78,9 [67,4-86,7]
<b>III. Tumeurs du système nerveux central</b>	<b>105</b>	<b>87,9 [79,7-92,9]</b>	<b>79,8 [70,5-86,5]</b>	<b>67,3 [57,1-75,7]</b>
IIIb. Astrocytomes	29	92,6 [73,5-98,1]	77,8 [57,1-89,4]	70,4 [49,4-83,9]
IIId. Autres gliomes	38	83,5 [66,8-92,2]	77,9 [60,6-88,3]	63,5 [47,6-79,4]
IIIe. Autres tumeurs du système nerveux central	19	100,0 [-]	94,4 [83,8-100,0]	94,4 [66,6-99,2]
<b>IV. Tumeurs du système nerveux sympathique, neuroblastomes</b>	<b>7</b>	<b>71,4 [25,8-92,0]</b>	<b>57,1 [17,2-83,7]</b>	<b>42,9 [9,8-73,4]</b>
<b>VI. Tumeurs rénales</b>	<b>14</b>	<b>90,9 [50,8-98,7]</b>	<b>90,9 [50,8-98,7]</b>	<b>81,8 [44,7-95,1]</b>
<b>VII. Tumeurs hépatiques</b>	<b>8</b>	<b>87,5 [37,7-98,1]</b>	<b>87,5 [37,7-98,1]</b>	<b>37,5 [8,7-67,4]</b>
<b>VIII. Tumeurs malignes osseuses</b>	<b>68</b>	<b>92,1 [82,0-96,6]</b>	<b>73,0 [60,2-82,3]</b>	<b>50,0 [37,0-61,7]</b>
VIIIa. Ostéosarcomes	35	87,1 [69,2-95,0]	71,0 [51,6-83,7]	38,7 [22,0-55,1]
VIIIc. Tumeurs d'Ewing	23	95,7 [72,9-99,4]	73,9 [50,9-87,3]	56,5 [34,3-73,8]
<b>IX. Sarcomes des tissus mous</b>	<b>80</b>	<b>94,5 [86,1-97,9]</b>	<b>81,6 [70,4-88,9]</b>	<b>69,7 [57,4-79,1]</b>
IXa. Rhabdomyosarcomes	15	85,7 [53,9-96,2]	50,0 [22,9-72,2]	35,7 [13,0-59,4]
IXb. Fibrosarcomes	22	94,1 [65,0-99,2]	88,2 [60,6-96,9]	82,4 [54,7-93,9]
IXd. Autres sarcomes des tissus mous précisés	33	97,0 [80,4-99,6]	86,8 [68,5-94,8]	76,1 [56,2-87,9]
<b>X. Tumeurs germinales et gonadiques</b>	<b>217</b>	<b>97,0 [93,4-98,6]</b>	<b>91,6 [86,6-94,8]</b>	<b>88,7 [83,2-92,5]</b>
Xc. Tumeurs germinales gonadiques	177	98,2 [86,2-100,0]	95,6 [92,4-98,8]	92,8 [88,7-96,9]
<b>XI. Tumeurs épithéliales et mélanomes malins</b>	<b>359</b>	<b>96,5 [93,8-98,1]</b>	<b>94,3 [91,1-96,3]</b>	<b>90,6 [86,7-93,4]</b>
XIb. Carcinomes de la thyroïde	139	100,0 [-]	100,0 [-]	99,2 [94,2-99,9]
XIc. Mélanomes malins	118	98,0 [92,4-99,5]	97,0 [90,9-99,0]	92,7 [85,3-96,5]
XIe. Autres carcinomes	96	91,8 [83,5-96,0]	87,0 [77,8-92,6]	79,5 [69,1-86,7]
<b>Total</b>	<b>1368</b>	<b>94,5 [93,1-95,6]</b>	<b>88,6 [86,7-90,2]</b>	<b>81,8 [79,5-83,9]</b>

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Grenoble) grâce au soutien de l'INCa. Afin d'évaluer l'impact de la mise en place de ces structures, il convient de renouveler ce type d'étude sur la prise en charge à partir des registres généraux : un projet de recherche portant sur les cas incidents 2012-2013 a été soumis à l'appel d'offres 2013 « Adolescents et cancers » de la Ligue contre le cancer.

### La surveillance des 15-17 ans par les registres pédiatriques nationaux

La faisabilité de l'enregistrement des cancers chez les adolescents a fait l'objet d'une étude spécifique basée sur les registres pédiatriques régionaux préexistant aux registres nationaux et couvrant 40% de la population métropolitaine. Elle a porté sur les cas incidents de 2006 et 2007 et a montré que 91% des cancers des adolescents âgés de 15 à 17 ans pouvaient être notifiés à l'aide des sources habituellement sollicitées par les registres pédiatriques nationaux (hémopathies et tumeurs solides). Ce pourcentage tombait à 81% à partir de 18 ans, la prise en charge devenant plus dispersée et réalisée plus fréquemment hors d'un CHU ou d'un Centre de lutte contre le cancer. C'est pour

cette raison qu'il a été décidé d'étendre l'âge d'inclusion dans les registres nationaux jusqu'à 17 ans seulement, décision cohérente avec les recommandations de la circulaire ministérielle relative à l'organisation des soins pédiatriques, qui stipule que les centres de cancérologie doivent assurer et coordonner la prise en charge des 0-17 ans. Cette extension a été proposée par les registres pédiatriques nationaux lors du renouvellement de leur qualification en 2010. Un financement spécifique a été apporté par l'INCa, dans le cadre plus général de la Plateforme d'observation en cancérologie pédiatrique, qui intègre également l'extension aux départements d'outre-mer, la production de tableaux de bord annuels sur les données des cancers de l'enfant et la mise en place d'un suivi des cas des registres (cohorte Cohoper) avec recueil rétrospectif de données cliniques et de traitement pour les cas incidents de 2000 à 2010. Ce financement, attribué pour les années 2011 et 2012, est arrivé à son terme et le relais doit être assuré par l'intégration du surcoût dans la subvention annuelle des deux registres pédiatriques. Ceci permettra de poursuivre ce recueil de façon pérenne. L'exhaustivité des données portant sur les 15-17 ans ne pourra être évaluée que lorsque

l'année 2011, au moins, sera validée. L'état d'avancement au 31 mars 2013 montre que la moitié des 400 cas annuels attendus sont validés.

## Conclusion

Impulsée par le deuxième Plan cancer, la surveillance des cancers des AJA repose sur une collaboration étroite entre les registres généraux, les registres nationaux pédiatriques et l'association GO-AJA. La production en routine des données d'épidémiologie descriptive est assurée par les registres généraux et spécialisés du cancer du réseau Francim qui, en 2013, couvrent 20% de la population de France métropolitaine. La réalisation d'études régulières sur la prise en charge et le traitement des cancers des AJA bénéficie de l'expertise épidémiologique des registres et de l'expérience clinique des membres de GO-AJA. L'enregistrement des cancers chez les adolescents âgés de 15 à 17 ans par les registres pédiatriques a débuté en 2011 et fera objet d'une première évaluation en 2014. ■

## Remerciements

Nous remercions les registres Francim, les enquêteurs, les responsables des Départements d'information médicale, les médecins des services cliniques pour leur collaboration, ainsi que l'Institut de veille sanitaire et l'Institut national du cancer pour leur soutien financier.

## Références

[1] Tyrcynski J, Démaret E, Parkin D. Standards and guidelines for cancer registration network in Europe. The ENCR recommendations. Vol. 1. IARC Technical Report n°40. Lyon: IARC, 2003. 108 p.

[2] Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, *et al.* International Classification of Disease for

Oncology, 3<sup>rd</sup> ed. Geneva: World Health Organization; 2000. <http://www.who.int/classifications/icd/adaptations/oncology/en/>

[3] Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, 3<sup>rd</sup> ed. Cancer. 2005;103(7):1457-67.

[4] Parkin D, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer Incidence in Five Continents. Volume VIII. IARC Scientific Publications n°155. Lyon: IARC, 2002. 831 p. <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/sp155/>

[5] Desandes E, Lacour B, Belot A, White-Koning M, Velten M, Trétarre B, *et al.* Cancer incidence and survival among adolescents and young adults in France (1978-1997). Bull Cancer. 2007;94(4):331-7.

[6] Desandes E, Lacour B, Belot A, Molinie F, Delafosse P, Trétarre B, *et al.* Cancer incidence and survival in adolescents and young adults in France, 2000-2008. *Pediatr Hematol Oncol.* 2013. 30(4):291-306.

[7] Grosclaude P, Remontet L, Belot A, Danzon A, Rasamimanana Cerf N, Bossard N. Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013. 412 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=11316](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=11316)

[8] Desandes E, Bonnay S, Berger C, Brugieres L, Demeocq F, Laurence V, *et al.* Pathways of care for adolescent patients with cancer in France from 2006 to 2007. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;58(6):924-9.

[9] Desandes E. Cancers de l'adolescent. In: Sommelet D, Clavel J, Lacour B (ed.). *Épidémiologie des cancers de l'enfant.* Paris: Springer; 2009. pp. 105-22.

[10] Desandes E, Lacour B, Sommelet D, White-Koning M, Velten M, Trétarre B, *et al.* Cancer adolescent pathway in France between 1988 and 1997. *Eur J Oncol Nurs.* 2007;11(1):74-81.

## Citer cet article

Désandes E, Clavel J, Lacour B, Grosclaude P, Brugières L. La surveillance des cancers de l'adolescent et du jeune adulte en France. *Bull Epidémiol Hebd.* 2013; (43-44-45):589-95.