

13

Cancer du poumon

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

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

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

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

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

Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Survie relative ou surmortalité annuelle à long terme selon le stade

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

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

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

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

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

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

Influence d'autres facteurs pronostiques sur la survie

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Stade clinique c(TNM)	IA	IB	II	IIIA	IIIB	IV
Survie à 5 ans (%)	63	40	32	20	8	2

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

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

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

BIBLIOGRAPHIE

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

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

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

FRY AW, PHILLIPS JL, MENCK HR. Ten-year survey of lung cancer treatment and survival in hospitals in the United States. A national cancer data base report. *Cancer* 1999, **86** : 1867-1876

OKADA M, NISHIO W, SAKAMOTO T, HARADA H, UCHINO K, TSUBOTA N. Long-term survival and prognostic factors of five-year survivors with complete resection of non-small cell lung carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003, **126** : 558-562

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

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

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

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

Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

Tableau 13.1 : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994

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

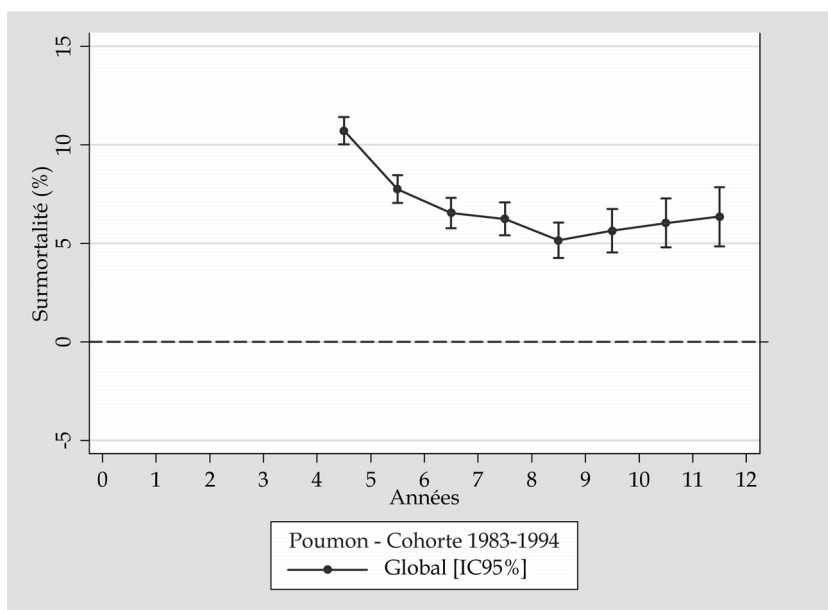


Figure 13.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994

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

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

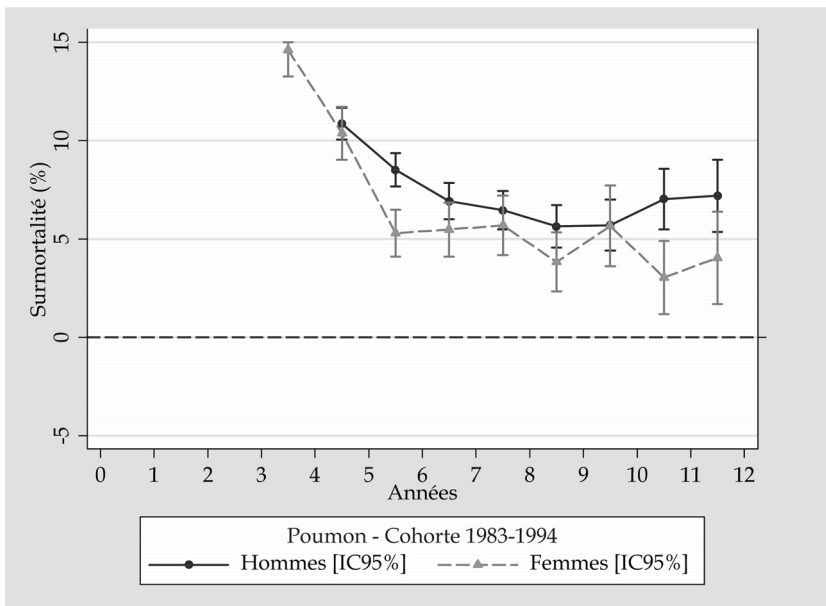


Figure 13.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes et de la cohorte 1983-1994

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

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

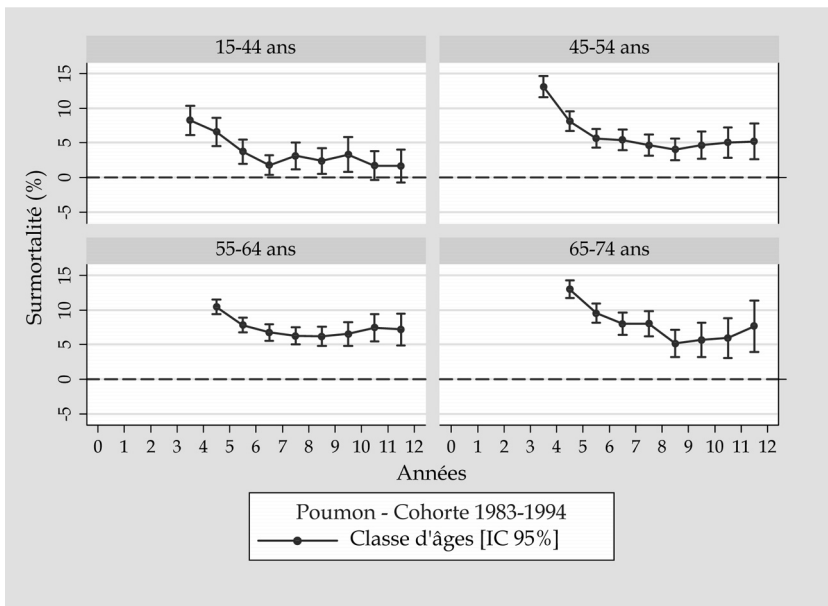
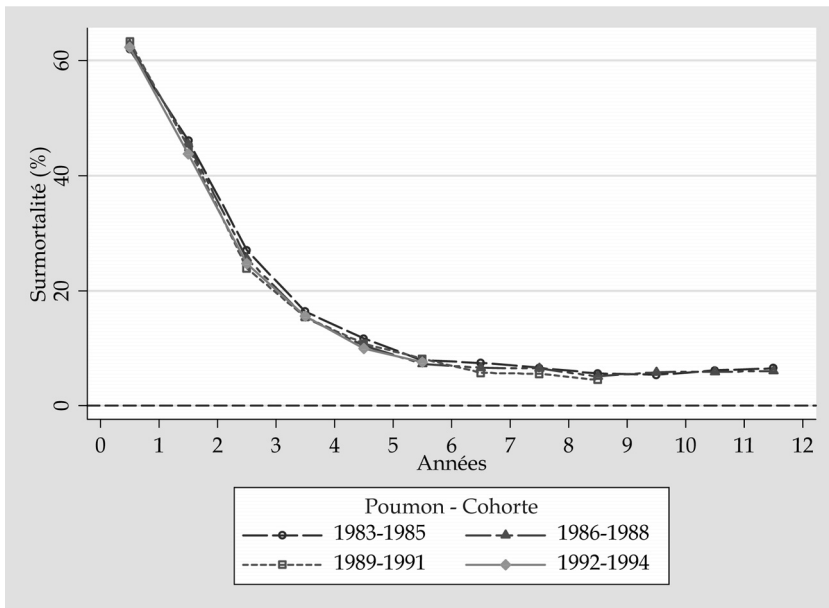


Figure 13.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994

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

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



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