
Synthèse

L'estimation du « sur-risque » de décès auquel est exposé une personne ayant eu un cancer est une problématique qui intéresse à la fois les patients et les professionnels de l'assurance quand il s'agit de contracter un prêt et de calculer la prime de ce contrat. Le niveau de « sur-risque » peut être évalué en fonction de l'âge, du sexe du patient, et parfois des caractéristiques de la tumeur. Les données européennes récentes sur l'espérance de vie de patients atteints de cancer permettent d'estimer ce « sur-risque » ou « surmortalité » associés aux différentes localisations cancéreuses.

Sources de données

Dans le cadre de cette expertise collective, le calcul du « sur-risque » a été effectué à partir des données de survie moyenne de populations de patients atteints de cancer ; ces données ont été collectées par les registres des cancers de pays européens et publiées dans l'étude Eurocare. En 2005, cette étude dispose des données de 67 registres (dont 4 à 6 registres français) issus d'une vingtaine de pays. Mis à jour au 1^{er} janvier 2000, les taux de survie pour ces différents pays concernent les cas diagnostiqués dans les périodes 1978-1985, 1985-1989 et 1990-1994 ; ces taux sont analysés par sexe et par âge au moment du diagnostic.

Afin d'établir un fondement solide aux estimations de survie, le groupe d'experts a enrichi les données françaises publiées dans l'étude Eurocare avec celles de 7 pays (Espagne, Italie, Pays-Bas, Suisse, Suède, Finlande et Norvège) sélectionnés pour la qualité de leurs données ainsi que pour leur similarité avec les données françaises.

L'étude Eurocare ne présente pas de données selon le stade du cancer. Les responsables des registres européens de cancer estiment que les informations sur le stade collectées en routine ne sont pas suffisamment fiables et standardisées pour être utilisées dans des études de survie. En effet, la classification en stades résulte d'un ensemble d'informations permettant de classer les différentes dimensions de l'extension tumorale, et l'évaluation de ces dimensions est très dépendante des explorations réalisées.

Aux États-Unis, le *Surveillance Epidemiology and End Results program* (SEER *program*) présente les données provenant de 11 registres de population et de 3 registres hospitaliers couvrant environ 14 % de la population des

États-Unis depuis 1973. Ce programme fournit des données de survie relative en fonction de l'étendue de la tumeur.

Pour certaines localisations, les données issues de séries hospitalières, bien que soumises à des biais de sélection, ont été, à quelques reprises, mentionnées pour fournir une évaluation plus fine des facteurs pronostiques sur la survie. Les essais thérapeutiques donnent, pour leur part, des informations détaillées sur les gains en terme de survie associés aux traitements les plus récents.

Prochainement, des données de survie pour tous les cancers recensés par les registres en France seront disponibles et viendront compléter les résultats présentés dans cette expertise. Il sera également possible de disposer d'informations sur la survie à long terme pour les principaux cancers en fonction du stade initial grâce aux données collectées spécifiquement par les registres. De plus, les données hospitalières de l'Étude Permanente Cancer (EPC, registre hospitalier des centres de lutte contre le cancer) pourront apporter des éléments supplémentaires.

Les différents cancers sont définis en suivant les règles de la 10^e révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10). Dans le cadre de cette expertise, 22 localisations cancéreuses chez l'adulte et 9 localisations chez l'enfant ont été retenues.

Présentation des localisations étudiées chez l'adulte

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

Principe de la méthode d'évaluation de la surmortalité

La survie nette, par exemple à 10 ans, d'un groupe de patients est la probabilité « nette » d'être en vie 10 ans après le diagnostic de cancer dans l'hypothèse où toutes les autres causes de décès seraient éliminées. Le com-

plément à 1 de la probabilité nette de survie est la probabilité d'être décédé du « seul » fait du cancer avant 10 ans ; cette probabilité traduit donc l'excès de mortalité, c'est-à-dire la surmortalité à laquelle est soumis le groupe de patients.

La difficulté à estimer la survie nette après cancer (liée à la difficulté à éliminer les autres causes de décès) conduit à préférer l'estimation de la survie relative qui ne nécessite pas la connaissance de la cause de décès, impossible à déterminer dans le cadre d'un registre de cancer.

Le calcul de la survie relative consiste à faire le rapport, en un temps donné t , entre la probabilité de survie observée dans une population de sujets atteints de cancer et la probabilité de survie attendue dans une population générale de sujets non atteints, de même sexe, de même groupe d'âge, d'une même région et au même moment. On en déduit alors la surmortalité, complément à 1 de la survie relative.

L'étude Eurocare utilise cette approche pour le calcul de la survie relative ; cette approche a été également utilisée pour réaliser les nouveaux calculs à partir des données Eurocare dans le cadre de cette expertise.

La « surmortalité », exprimée en pourcentage, a été déterminée de façon annuelle et s'interprète de la façon suivante : une surmortalité annuelle de 1 % entre 9 et 10 ans signifie qu'au temps $t = 9$ ans après le diagnostic, la probabilité de décéder du cancer ou de ses conséquences dans l'année qui suit (10^e année) est de 0,01. Cet indicateur a été considéré comme approprié à l'objectif de l'expertise.

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

Application de la méthode aux données de l'étude Eurocare pour cette expertise

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

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

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

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

Les estimations de surmortalité annuelle établies à partir des données Eurocare pour les huit pays sont effectuées tout d'abord pour tous les cancers confondus puis pour chacune des localisations étudiées.

Surmortalité annuelle tous cancers confondus

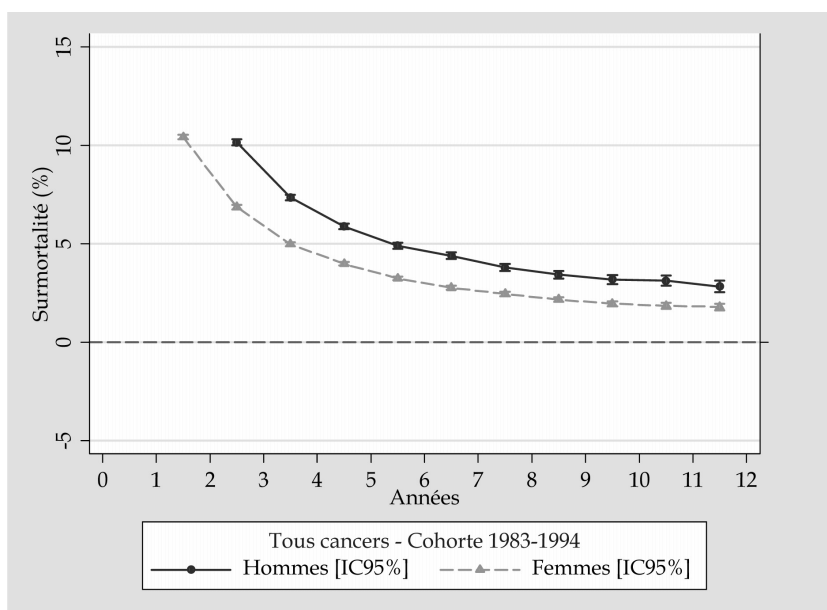
Les estimations de la surmortalité annuelle pour toutes les localisations cancéreuses confondues sont obtenues en prenant en compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 dans l'étude Eurocare et pour les huit pays retenus dans cette expertise.

La surmortalité annuelle diminue au cours du temps. Elle varie de plus de 27 % entre 0-1 an à environ 2 % entre 11-12 ans. La surmortalité annuelle est inférieure à 15 % dès la 2^e année suivant le diagnostic, puis elle est inférieure à 5 % dès la 5^e année.

La surmortalité annuelle est plus faible chez les femmes que chez les hommes. Chez les femmes, elle varie d'environ 20 % entre 0-1 an à moins de 2 % entre 11-12 ans. Chez les hommes, la surmortalité annuelle varie d'environ 33 % entre 0-1 an à un peu plus de 2 % entre 11-12 ans. La différence entre les hommes et les femmes est plus marquée dans les premières années suivant le diagnostic.

La surmortalité annuelle augmente de la classe d'âges 15-44 ans à celle de 65-74 ans (pour toutes les années après le diagnostic). Pour la classe d'âges 15-44 ans, elle varie de près de 12 % entre 0-1 an à un peu plus de 1 % entre 11-12 ans. Elle est inférieure à 5 % dès la 4^e année. Pour la classe d'âges 65-74 ans, elle varie de plus de 33 % entre 0-1 an à plus de 3 % entre 11-12 ans.

La surmortalité annuelle diminue de la cohorte la plus ancienne à la cohorte la plus récente principalement dans les premières années suivant le diagnostic.



Surmortalité annuelle chez les hommes et les femmes de la cohorte 1983-1994, tous cancers confondus

Surmortalité annuelle (%) lors de la 10^e année après le diagnostic, tous cancers confondus (d'après les données Eurocare)

	Surmortalité annuelle (%) [IC _{95%}] 10 ^e année après le diagnostic
Global	2,27 [2,14 ; 2,39]
Femmes	1,95 [1,82 ; 2,08]
Hommes	3,18 [2,94 ; 3,41]
Tranche d'âges 15-44 ans	1,24 [1,09 ; 1,38]
Tranche d'âges 45-54 ans	2,06 [1,85 ; 2,27]
Tranche d'âges 55-64 ans	2,42 [2,21 ; 2,64]
Tranche d'âges 65-74 ans	3,03 [2,72 ; 3,34]

Surmortalité annuelle pour les différentes localisations, tous stades confondus à distance du diagnostic

À partir des données Eurocare, l'estimation de la surmortalité lors de la 10^e année après le diagnostic peut être examinée pour les différentes localisations. Globalement, pour tous les cancers confondus de l'adulte, elle est de 2,27 %. Sur les vingt-deux localisations étudiées chez l'adulte dans cette

expertise, dix localisations présentent une surmortalité inférieure à 2 % lors de la 10^e année. Six localisations présentent une surmortalité qui se situe entre 2 et 5 %. Cinq localisations présentent une surmortalité supérieure à 5 %.

Pour les tumeurs mises en évidence chez les femmes (sein, ovaire, col et corps de l'utérus), la surmortalité lors de la 10^e année varie de 0,28 % (corps de l'utérus) à 2,57 % (sein). Chez les hommes, la surmortalité annuelle est de 0,03 % pour les tumeurs germinales du testicule et de 6,67 % pour le cancer de la prostate (il s'agit de patients plus âgés, la limite d'âge au diagnostic ayant été prolongée jusqu'à 84 ans). Pour les localisations communes à l'homme et la femme, la surmortalité annuelle varie de 0,33 % pour les leucémies aiguës lymphoïdes à 10,27 % pour les leucémies myéloïdes chroniques.

D'une façon générale, les surmortalités pour les différentes localisations lors de la 10^e année sont plus faibles pour la tranche d'âge la plus jeune (15-44 ans) au moment du diagnostic. De plus, elles sont généralement plus faibles chez la femme.

Ainsi, 10 ans après le diagnostic, on peut considérer que le « sur-risque » est stable et de faible amplitude pour la plupart des localisations. Pour certaines, il est quasiment nul.

Surmortalité annuelle (%) lors de la 10^e année après le diagnostic (d'après les données Eurocare)

Localisation	Surmortalité annuelle (%) [IC ₉₅ %] (10 ^e année après le diagnostic)
Tous cancers de l'adulte	2,27 [2,14 ; 2,39]
Cancer du sein	2,57 [2,35 ; 2,80]
Cancer de l'ovaire	1,80 [1,22 ; 2,38]
Cancer du col de l'utérus	1,13 [0,69 ; 1,57]
Cancer du corps de l'utérus	0,28 [- 0,04 ; 0,61]
Cancer de la prostate	6,67 [5,93 ; 7,42]
Tumeurs germinales du testicule	0,03 [- 0,24 ; 0,31]
Cancer du rein	3,13 [2,38 ; 3,88]
Cancer du côlon	0,91 [0,49 ; 1,34]
Cancer du rectum	1,44 [0,87 ; 2,02]
Cancer du poumon	5,64 [4,54 ; 6,74]
Cancer du larynx	2,74 [1,73 ; 3,76]
Cancer de l'hypopharynx	9,11 [4,22 ; 13,99]
Cancer de l'oropharynx	2,76 [0,31 ; 5,21]
Cancer du rhinopharynx	2,96 [- 0,30 ; 6,22]
Cancer de la thyroïde	0,49 [0,08 ; 0,90]
Mélanomes cutanés	0,91 [0,58 ; 1,24]
Leucémies aiguës lymphoïdes (lymphoblastiques)	0,33 [- 1,03 ; 1,69]

Localisation	Surmortalité annuelle (%) [IC ₉₅ %] (10 ^e année après le diagnostic)
Leucémies aiguës myéloïdes (myéloblastiques)	2,75 [0,33 ; 5,17]
Leucémie lymphoïde chronique	9,67 [7,59 ; 11,76]
Leucémies myéloïdes chroniques	10,27 [6,38 ; 14,17]
Maladie de Hodgkin	1,03 [0,44 ; 1,63]
Lymphomes malins non hodgkiniens	4,18 [3,39 ; 4,98]

Pour certaines localisations, des données de survie à très long terme (10, 15, 20 ans), recensées dans la littérature, confirment l'évolution de la surmortalité annuelle à distance du diagnostic mise en évidence avec les données Eurocare jusqu'à 12 ans.

Surmortalité annuelle selon le stade à proximité du diagnostic

Les estimations de la surmortalité annuelle à proximité du diagnostic sont fortement dépendantes du stade de la tumeur au moment du diagnostic. Les données disponibles par stade ou pour des formes localisées peuvent donc permettre d'établir des estimations de surmortalité annuelle plus précises les premières années après le diagnostic pour certaines des localisations.

Peu de données françaises ou européennes permettent à ce jour d'estimer la surmortalité annuelle selon le stade tumoral. À partir de données américaines, le programme SEER présente des estimations de la surmortalité annuelle jusqu'à la 10^e année suivant le diagnostic selon l'étendue de la tumeur au moment du diagnostic : tumeur localisée ; tumeur ayant un développement régional (ganglionnaire) ; tumeur ayant un développement à distance (tumeur métastatique).

Les données issues du programme SEER sont disponibles pour les quatre localisations spécifiques à la femme (sein, ovaire, col et corps de l'utérus), les deux localisations spécifiques à l'homme (tumeurs germinales du testicule et prostate) et cinq localisations communes (rein, poumon, larynx, thyroïde, mélanome). D'une façon générale, les différences de surmortalité annuelle entre les trois stades s'estompent à distance du diagnostic pour chacune des localisations. En revanche, pour les premières années après le diagnostic, la surmortalité annuelle est fortement influencée par le stade tumoral.

Il est donc intéressant de disposer de données de surmortalité annuelle pour le stade localisé durant les premières années après le diagnostic. Pour un stade de cancer localisé et pour toutes les localisations citées, la surmortalité annuelle lors de la 5^e année après le diagnostic varie de 0 à 7 %. Pour huit

localisations (sein, ovaire, col et corps de l'utérus, prostate, testicule, thyroïde, mélanome), la surmortalité annuelle est nulle, inférieure à 1 % ou proche de 1 %. Pour deux localisations (rein, larynx), elle est inférieure à 3 %. Le poumon représente la seule localisation pour laquelle la surmortalité lors de la 5^e année après le diagnostic est supérieure à 5 %.

Surmortalité annuelle (%) lors de la 5^e année après le diagnostic pour un stade de cancer localisé (d'après les données SEER)

Localisation	Surmortalité annuelle (%)	Stade localisé (%)
Cancer du sein	1,02	62,10
Cancer de l'ovaire	0,86	19,60
Cancer du col de l'utérus	0,90	53,80
Cancer du corps de l'utérus	0,50	72,40
Cancer de la prostate	0,00	84,30
Tumeurs germinales du testicule	0,00	69,10
Cancer du rein	1,80	50,30
Cancer du poumon	7,20	15,90
Cancer du larynx	2,90	50,00
Cancer de la thyroïde	0,00	55,10
Mélanomes cutanés	0,61	82,00

Certaines données françaises partielles issues de registres ou de séries hospitalières confirment ces estimations pour le stade localisé.

Facteurs pronostiques pour les cancers spécifiques de la femme

Des données récentes permettent parfois d'évaluer la survie selon différents facteurs pronostiques (autres que l'âge au moment du diagnostic, le sexe et le stade du cancer) pour certaines localisations cancéreuses. En effet, la surmortalité annuelle pendant les premières années suivant le diagnostic peut être influencée par différentes caractéristiques du cancer (type histologique...) ou encore les modalités de traitement. Cependant, il n'y a pas à ce jour de données de populations disponibles qui prennent en compte ces facteurs.

Pour le cancer du sein, le stade clinique, le stade pathologique, le grade et la présence de récepteurs hormonaux sont des éléments du pronostic. La présence des récepteurs hormonaux détermine la sensibilité aux traitements hormonaux. De très nombreux autres marqueurs pronostiques ont été étu-

diés dans le cancer du sein, mais ils n'ont pas encore franchi le seuil d'une utilisation validée dans la pratique clinique. La lutte précoce contre la dissémination métastatique de la maladie s'effectue au moyen de traitements adjuvants. Les chimiothérapies adjuvantes ont progressé avec l'apparition de nouveaux agents cytotoxiques, les anthracyclines dans les années 1980, puis plus récemment les taxanes qui viennent d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché en situation adjuvante. L'hormonothérapie adjuvante, qui a longtemps reposé sur le tamoxifène, ou la castration, est actuellement en pleine évolution avec l'arrivée des anti-aromatases de nouvelle génération qui bloquent la production endogène d'oestrogènes.

Le pronostic des tumeurs ovariennes repose sur des facteurs cliniques (stade, extension) et histologiques (grade et type) et des facteurs biologiques dont l'importance varie en fonction des stades. Le développement d'outils tels que les marqueurs tumoraux devrait permettre un diagnostic précoce du cancer de l'ovaire. Les cancers épithéliaux ovariens sont relativement chimio-sensibles. Les principales molécules de chimiothérapie utilisées dans le traitement des cancers de l'ovaire sont les sels de platine, les anthracyclines, les taxanes et les alkylants.

Des progrès conséquents ont été réalisés dans la prise en charge des cancers du col de l'utérus lors de la dernière décennie et se traduisent notamment par une augmentation de la survie. Le stade, le volume tumoral, l'extension ganglionnaire, la bilatéralité de l'atteinte, le type histologique et des facteurs biologiques ont une valeur pronostique. Le traitement dépend du stade de la maladie. Dans les cancers de stade précoce et en cas de tumeur de petite taille sans envahissement ganglionnaire, le traitement comporte soit une chirurgie, soit une radiothérapie, ou une association radiochirurgicale.

Le pronostic des tumeurs du corps de l'utérus repose sur le stade, le grade, la différenciation histologique, l'atteinte ou non du col de l'utérus, la profondeur d'atteinte du myomètre, l'atteinte ganglionnaire pelvienne... Les facteurs de bon pronostic correspondent notamment à un grade bas et une invasion du myomètre faible. En fonction de certains facteurs pronostiques, la chirurgie est parfois suivie d'une radiothérapie.

Facteurs pronostiques pour les cancers spécifiques de l'homme

Actuellement, la guérison d'un cancer de la prostate ne peut être envisagée que pour les stades localisés de la maladie. Les trois principaux facteurs pronostiques isolés à partir des analyses multifactorielles et susceptibles de prédire, avant tout traitement, le risque de récurrence tumorale et la survie globale des patients sont : le taux sérique de l'antigène spécifique de prostate ou PSA ; le stade tumoral ; le degré de différenciation de la tumeur. Plusieurs

travaux ont cherché à définir les modalités pratiques d'utilisation de ces facteurs pronostiques pour guider la prise en charge quotidienne des patients. Une première approche repose sur l'établissement de groupes pronostiques permettant une prédiction de la survie sans récurrence biologique et de la survie globale. Une deuxième approche prend en compte le poids de chaque facteur pronostique et considère chaque facteur pronostique dans sa continuité. Un score de points est ainsi attribué à chaque patient, auquel correspond une probabilité de survie sans récurrence.

De nombreux travaux confirment que le pronostic des tumeurs localisées du testicule, séminomateuses ou non séminomateuses, est excellent. Le stade localisé est défini par l'absence de métastase macroscopique décelable sur le bilan tomodensitométrique et la normalité (ou la normalisation au décours de l'orchidectomie) des marqueurs tumoraux sériques. Pour les tumeurs métastatiques, une classification pronostique internationale permet d'estimer la survie attendue à 5 ans après traitement adapté en fonction de la connaissance de deux principaux facteurs pronostiques : l'existence ou non de métastases viscérales extra-pulmonaires (hépatiques, osseuses ou cérébrales) et le niveau d'élévation des marqueurs tumoraux sériques. Le traitement de référence est l'orchidectomie. Les traitements complémentaires dépendent des résultats du bilan d'extension tomodensitométrique et des dosages des marqueurs tumoraux sériques (alpha-fœtoprotéine et hormone chorionique gonadotrope).

Facteurs pronostiques pour les cancers communs à l'homme et la femme

Pour les patients présentant un cancer du rein localisé, les trois principaux facteurs pronostiques susceptibles de prédire la survie globale sont le stade de la maladie, l'état général et le degré de différenciation de la tumeur. La prise en compte concomitante de ces trois facteurs pronostiques indépendants a permis récemment l'établissement d'un nomogramme prenant en compte le poids de chaque facteur pronostique dans sa continuité et d'une classification en groupes pronostiques. Pour les tumeurs localisées, le traitement de référence est la chirurgie (néphrectomie totale ou éventuellement partielle en fonction de la taille et de la localisation de la tumeur). Pour les tumeurs d'emblée métastatiques, la néphrectomie est envisagée pour les patients jeunes conservant un bon état général. L'immunothérapie (interféron- α et interleukine-2), d'efficacité limitée et toxique, est également restreinte aux patients en bon état général et présentant un nombre limité de sites métastatiques. Le développement récent de traitements ciblant la néo-angiogenèse et certaines molécules intra-cellulaires impliquées dans la carcinogenèse ouvre des perspectives intéressantes pour les patients qui ne sont pas candidats à l'immunothérapie.

Le pronostic des cancers du colon et du rectum s'est amélioré grâce au développement de la coloscopie ; cet examen conduit à un diagnostic et donc à une prise en charge plus précoce et à l'augmentation de la proportion des cancers réséqués. Depuis 1990, les progrès sont cependant plus modestes. Il est encore trop tôt pour évaluer les bénéfices liés à l'apparition de traitements adjuvants ou palliatifs efficaces. Le risque de cancer colorectal est multiplié par 2 ou 3 chez les sujets ayant des antécédents personnels de cancer colorectal ou d'adénome supérieur à 1 cm et chez les apparentés au 1^{er} degré de sujets atteints d'un cancer colorectal. Il est également élevé en cas de rectocolite hémorragique ou de maladie de Cröhn étendue au moment du diagnostic. Le risque est très élevé dans le cas des formes héréditaires (polypose adénomateuse familiale, carcinome colorectal héréditaire non polyposique). Dans ces familles, près d'un individu sur deux sera atteint d'un cancer colorectal.

Les tumeurs du poumon répondent à différents types histologiques. Cependant, le nombre de types ou sous-types histologiques des tumeurs est souvent réduit à deux groupes principaux de pronostic et de prise en charge différents : d'une part les carcinomes bronchiques à petites cellules et d'autre part les carcinomes broncho-pulmonaires non à petites cellules. Cette classification simple est très utilisée en pratique par les cliniciens. Pour les carcinomes broncho-pulmonaires non à petites cellules, la survie des patients qui ont survécu 5 ans après résection complète est estimée à 91 % à 10 ans. La surmortalité annuelle résiduelle à long terme est liée au cancer du poumon lui-même, mais également à l'effet des facteurs de risque de ce cancer sur la survenue d'autres pathologies.

Concernant le cancer du larynx, des travaux ont montré des différences de survie en fonction de la localisation anatomique exacte : les cancers de la glotte sont de meilleur pronostic que les autres cancers du larynx. Le mauvais pronostic des cancers de la partie haute du larynx est à rapprocher de celui des cancers de l'hypopharynx et doit être mis en rapport avec les facteurs de risque de ces cancers (intoxication alcoolo-tabagique) qui sont de plus à l'origine d'une comorbidité importante. Le mauvais pronostic des cancers de l'hypopharynx est généralement attribué au diagnostic tardif de ces tumeurs qui du fait de leur localisation anatomique tardent à donner des symptômes. Pour les mêmes raisons, il existe des différences pronostiques entre les sous-localisations. Les cancers de la région rétro-crico-arythénoïdienne sont de plus mauvais pronostic que les autres localisations hypopharyngées. Concernant l'oropharynx, les cancers de l'amygdale et de la loge amygdalienne sont de meilleur pronostic que les autres localisations oropharyngées. Ces différences sont probablement dues à la précocité du diagnostic et à la possibilité d'un traitement chirurgical. La survie des sujets atteints de tumeurs du rhinopharynx est fonction de la morphologie des tumeurs. Ce sont les formes indifférenciées qui ont le meilleur pronostic car elles ont une plus grande sensibilité à la radiothérapie et à la chimiothérapie qui sont les traitements standards étant donné que la topographie de ces cancers rend la chirurgie difficile.

Le groupe dominant des cancers de la thyroïde (plus de 80 % des cas) est représenté par les cancers différenciés : cancers papillaires et cancers vésiculaires. Les cancers peu différenciés (environ 2 % des cas) et indifférenciés ou anaplasiques (4-5 %) sont plus rares. Par ailleurs, il existe des cancers dérivés de la cellule C (sécrétant de la calcitonine) ou cancers médullaires (7 % des cas) dont un quart est héréditaire. Le dépistage précoce des formes familiales aboutit à une guérison de 100 %. Les cancers anaplasiques sont plus fréquents chez les sujets de plus de 60 ans. Les éléments du pronostic reposent sur le type histologique, l'âge au diagnostic (plus ou moins de 45 ans), la taille de la tumeur (plus ou moins de 3 cm), le statut locorégional (confiné ou non à la glande), la présence ou non de métastases ganglionnaires, et l'existence ou non de métastases à distance. Pour un sujet de moins de 45 ans, présentant une tumeur de moins de 3 cm, différenciée, sans envahissement ganglionnaire et sans métastase ganglionnaire ou à distance, la survie est de 100 % à 20 ans.

L'augmentation de l'incidence du mélanome se fait au profit essentiellement des mélanomes à extension superficielle de faible épaisseur qui constituent un sous-groupe largement majoritaire de mélanomes « fins » (< 0,75 mm) dont le comportement est marqué par une faible évolutivité. Les facteurs pronostiques qui interviennent au cours de l'évolution du mélanome sont en particulier les facteurs pronostiques de récidives. Le risque de récurrence est estimé entre 3,3 et 7,2 % et la répartition des sites de récidives est sensiblement identique dans le groupe de mélanomes « fins ». Cependant, la survie à 10 ou 15 ans des mélanomes <0,75 mm et des mélanomes de 0,75 à 1 mm est très légèrement différente mais supérieure à 90 %.

L'évolution des thérapeutiques influence fortement la survie associée aux hémopathies malignes. Cependant, les résultats observés avec la leucémie aiguë lymphoïde ne sont pas aussi bons que ceux obtenus chez l'enfant. Si le taux de survie sans rechute est peu satisfaisant, un plateau est néanmoins observé ; aucune surmortalité n'est constatée après 5 ans de rémission complète chez l'adulte jeune. De même pour les leucémies aiguës myéloïdes, après 3 ans suivant le diagnostic, le risque de décès apparaît négligeable quel que soit le stade au moment du diagnostic. L'impact du traitement sur la survie est fonction du statut cytogénétique et de l'âge (au-delà de 70 ans, le traitement ne peut être que symptomatique). Un groupe non négligeable de patients atteints de leucémie lymphoïde chronique se caractérise par une espérance de vie équivalente à celle des sujets d'âge comparable. Le taux de mutation des gènes des immunoglobulines et les anomalies caryotypiques s'imposent aujourd'hui comme des critères pronostiques majeurs qui prédominent par rapport au seul stade clinique pour ces leucémies. Actuellement, la surmortalité annuelle de la leucémie myéloïde chronique reste élevée à distance du diagnostic en relation avec la transformation en leucémie aiguë. Les évolutions thérapeutiques récentes (anti-tyrosine kinases et autres molécules) vont modifier fondamentalement le pronostic.

Après une maladie de Hodgkin, le risque à long terme de développer un second cancer chez les patients traités par radiothérapie, avec ou sans chimiothérapie, est pris en compte par les nouvelles pratiques thérapeutiques. L'analyse des causes de décès tardifs – essentiellement des cancers et des insuffisances coronariennes dans le champ d'irradiation – a permis de modifier les modalités de l'irradiation dans le traitement des formes localisées ; la taille des champs d'irradiation et les doses administrées ont été réduites. Durant ces deux dernières années, les essais thérapeutiques en cours testent l'abandon de la radiothérapie dans les formes de bon pronostic.

Il existe plusieurs types de lymphomes non hodgkiniens selon la classification de l'OMS qui ont des évolutions différentes. Un index défini à partir de trois facteurs de risque (stade clinique, état général et taux de lactate déshydrogénase) constitue un modèle prédictif particulièrement significatif à court terme du devenir des patients atteints d'un lymphome agressif. L'avènement de nouvelles thérapeutiques associées à la chimiothérapie améliore la survie à court terme. Dans le lymphome de Burkitt, les récurrences apparaissent précocement, généralement durant les 3 années suivant la fin du traitement. Après ce délai, la surmortalité annuelle est négligeable. Pour le lymphome B indolent fréquent chez le sujet âgé, l'introduction des anticorps monoclonaux en thérapeutique va contribuer à modifier les taux de survie. Les lymphomes T (à l'exception des lymphomes anaplasiques) sont associés à un plus mauvais pronostic que les lymphomes B.

Répercussion d'un cancer pendant l'enfance sur la survie à l'âge adulte

Le cancer de l'enfant est rare (moins de 1 % de l'ensemble des cancers). Les progrès thérapeutiques des 30 dernières années ont permis d'obtenir aujourd'hui une guérison de plus des deux tiers des cas. Ainsi en France, on peut estimer qu'actuellement, une personne sur 850 âgées de 20 à 45 ans a survécu à un cancer traité dans l'enfance, ce qui correspond à plus de 25 000 personnes. Les cancers les plus fréquents sont les leucémies, avec 450 nouveaux cas chaque année. Les tumeurs cérébrales arrivent en second rang avec environ 300 nouveaux cas par an. En 3^e position viennent les lymphomes avec environ 190 cas par an ; 56 % sont des lymphomes non hodgkiniens qui touchent les enfants vers l'âge de 2-3 ans alors que la maladie de Hodgkin apparaît plus tard avec une incidence augmentant particulièrement après l'âge de 10 ans. Parmi les autres tumeurs solides, les tumeurs embryonnaires sont majoritaires et surviennent dans les premières années de vie. Les sarcomes osseux et des tissus mous sont plus rares et surviennent chez l'enfant plus grand.

Les données Eurocare sur les cancers de l'enfant fournissent les taux de survie avec un délai de suivi maximum de 7 ans. La surmortalité annuelle

décroit de plus de 10 % la première année à environ 1 %, 7 ans après le diagnostic. Elle est égale à 2 % dès la 4^e année.

Trois études (américaine, scandinave et néerlandaise) ont étudié la mortalité tardive jusqu'à 25 ans après le diagnostic d'un cancer dans l'enfance ; la surmortalité est inférieure à 1 % par an après 5 ans, ce qui est très faible.

Dans ces 3 études, le décès est dû à :

- une récurrence du cancer initial dans 70 % des cas (surtout après leucémie, tumeur cérébrale ou osseuse) ;
- un second cancer, dans 10 à 12 % des cas ;
- des séquelles du traitement, dans 10 % des cas ;
- d'autres causes non liées au cancer, dans 10 % des cas.

Compte tenu des améliorations thérapeutiques réalisées ces dernières années, se traduisant par l'amélioration des taux de survie à 5 ans, il est vraisemblable que le taux de rechute tardive diminue également pour les patients traités au cours des années les plus récentes. Concernant la survenue de second cancer, plusieurs études montrent que ce risque est surtout lié à l'irradiation des patients. Or, dans les leucémies par exemple, la radiothérapie cérébrale systématique visant à prévenir les rechutes méningées n'est plus pratiquée ; dans la maladie de Hodgkin, la radiothérapie est de moins en moins importante et les champs d'irradiation de plus en plus réduits. Ceci devrait donc diminuer le risque de second cancer chez les patients traités récemment.

En conclusion, l'excès de risque annuel à distance du diagnostic (10 ans) a pu être estimé comme proche de 2 % pour tous les cancers confondus. Pour certains cancers diagnostiqués à un stade localisé, l'excès de risque est nul dès les premières années. Enfin, compte tenu de l'amélioration des thérapeutiques, l'excès de risque lié aux complications à long terme des traitements anciens devrait encore diminuer au cours des prochaines années.

L'actualisation régulière des données de survie par les registres des cancers en France et la prise en compte de certains facteurs pronostiques dans les études de populations constituent des éléments déterminants de l'amélioration de ces estimations pour répondre aux préoccupations des patients et des professionnels de santé.