

# 1

## Sources de données

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

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

### Registres de cancers en France et en Europe

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

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

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

péens. Il a permis de produire en trois étapes des taux de survie pour différents pays, tout d'abord pour les cas diagnostiqués dans la période 1978-1985 (Berrino, 1995), puis dans la période 1985-1989 (Berrino, 1999) et enfin dans la période 1990-1994 (Sant, 2003). Toutes les données ont été mises à jour au 1<sup>er</sup> janvier 2000 (tableau 1.1).

**Tableau 1.1 : Recrutement de l'étude Eurocare**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Autres données de population

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

## Données proches des données de population

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

## Séries hospitalières ou registres hospitaliers

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

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

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

## Essais thérapeutiques

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

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

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

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

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

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

## BIBLIOGRAPHIE

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

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

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

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

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

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 : 1604-1608

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

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

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

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

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

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

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