

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

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

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

Résumé / Abstract

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

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

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

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

Mots clés / Key words

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

Introduction

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

Matériel et méthodes

Enregistrement des cas

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

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

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

Population à risque

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

Analyse statistique

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

Résultats

Incidence [2]

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

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

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

Survie [3]

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

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

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

Discussion

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

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

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

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

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

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

- le manque d'inclusion dans les essais thérapeutiques ;

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

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

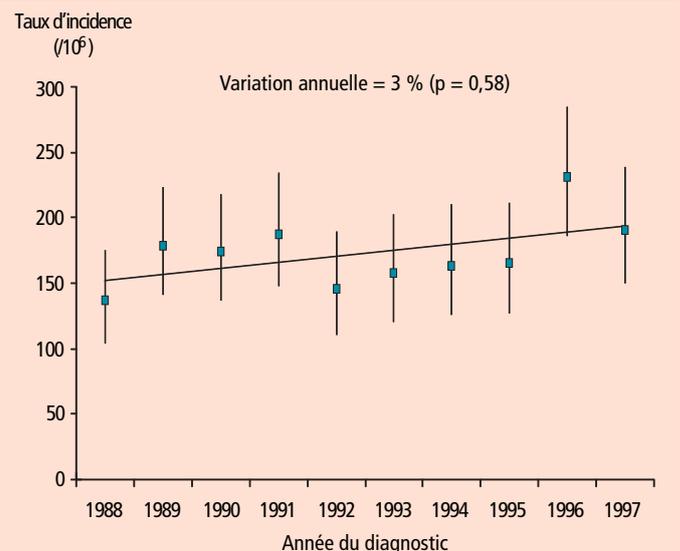
Type de tumeurs selon l'International classification of childhood cancer	Nombre de cas	%	Taux d'incidence (/10 ⁶)	Sexe ratio
I. Leucémies	83	11,9	20,5	2,1
Leucémies aiguës lymphoïdes	51	7,3	12,6	2,0
Leucémies aiguës myéloïdes	25	3,6	6,2	2,1
Leucémies myéloïdes chroniques	4	0,6	1,0	-
Autre type de leucémies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

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

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

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

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



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

- les particularités biologiques éventuelles spécifiques de cette tranche d'âge ;

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

Conclusion

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

29 mars 2004 relative à l'organisation des soins pédiatriques définit la cancérologie pédiatrique comme la discipline qui concerne l'enfant et l'adolescent, jusqu'à 18 ans, atteint de tumeur solide ou d'hémopathie maligne. Elle recommande l'identification des centres de cancérologie pédiatrique par les Agences régionales de l'hospitalisation ; ces centres devraient assurer et coordonner la prise en charge des enfants et adolescents atteints de cancer, ce qui favoriserait son harmonisation sur tout le territoire à l'aide de protocoles standardisés.

Malgré cela, il existe une surveillance sanitaire insuffisante des cancers de l'adolescent dont les spécificités (répartition, incidence, survie, prise en charge, suivi au long cours) justifient de disposer d'informations précises, plus exhaustives, et plus représentatives de la situation française, incluant les modalités de prise en charge initiale, les filières de soins, le type de traitement réalisé, et l'inclusion dans un essai clinique, par types de cancer.

L'extension de l'enregistrement des registres pédiatriques aux adolescents pourrait pallier à ce manque de façon pérenne. Une étude de faisabilité d'une surveillance sanitaire nationale des cancers chez l'adolescent est en projet dans six régions françaises (Auvergne, Limousin, Bretagne, Lorraine, Rhône-Alpes et Ile-de-France).

Remerciements

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

Références

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

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

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

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

Résumé / Abstract

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

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

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

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