



AVRIL 2015

LES DONNÉES

ESTIMATION DU RISQUE DE SECOND CANCER EN FRANCE

/Étude à partir des registres
des cancers du réseau
Francim

L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

Ce document doit être cité comme suit : © Estimation du risque de second cancer en France /Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim, les données, avril 2015

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits. Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que : (1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N°78-753 du 17 juillet 1978 ; (2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé ; (3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document est téléchargeable sur **e-cancer.fr**

ÉTUDE COLLABORATIVE

Réseau Francim, Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon (HCL), Institut de veille sanitaire (InVS), Institut national du cancer (INCa)

AUTEURS

Jérémie Jégu, Noémie Mutzig, Michel Velten, groupe de travail sur le risque de second cancer en France (K2-France)

RÉALISATION DE L'ÉTUDE

Collecte des données : registres des cancers du groupe de travail K2-France (registre des cancers du Bas-Rhin, registre général des tumeurs du Calvados, registre des tumeurs digestives du Calvados, registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie, registre des tumeurs du Doubs et du Territoire de Belfort, registre des tumeurs de l'Hérault, registre des cancers de l'Isère, registre des cancers de la Manche, registre des cancers de la Somme, registre des cancers du Tarn).

Conception de l'étude, analyse statistique, interprétation et commentaires : registre des cancers du Bas-Rhin (Jérémie Jégu, Noémie Mutzig, Michel Velten), groupe de travail K2-France.

COORDINATION DE LA PUBLICATION

INCa : Philippe-Jean Bousquet

REMERCIEMENTS

Nous remercions 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.

FINANCEMENT

INCa, InVS, IReSP

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	5
2. ÉLÉMENTS DE MÉTHODOLOGIE	5
3. PRINCIPAUX RÉSULTATS	6
4. CONCLUSION	11
5. BIBLIOGRAPHIE.....	12

INTRODUCTION

En France, la population des patients, adultes et enfants, ayant déjà présenté un premier cancer est estimée à un million de personnes (prévalence partielle à 5 ans en 2008) (1). L'incidence des seconds cancers a été étudiée à partir de données en population dans différents pays. Ces études concluent, pour la plupart, à un risque plus important de nouveau cancer chez les patients ayant déjà présenté un premier cancer par rapport à la population générale (risque augmenté de 14 % selon les données américaines) (2). Comme cela était souligné dans un rapport de l'INCa de décembre 2013 sur la prévention des risques de second cancer primitif (3) il n'existait pas, jusqu'à présent, d'étude épidémiologique réalisée à partir des données des registres des cancers permettant de disposer d'estimations du risque de second cancer en France.

Dans le cadre du Plan cancer 2009-2013, le projet K2-France, soutenu par l'Institut de recherche en santé publique (IReSP), a permis de regrouper les données de plusieurs registres des cancers pour répondre à cette problématique. Ce projet a été coordonné par le registre des cancers du Bas-Rhin, en collaboration avec le Réseau français des registres des cancers Francim et ses partenaires.

Ce document présente, d'une manière synthétique, les estimations de l'incidence des seconds cancers en France obtenues dans le cadre de l'étude K2-France. Les résultats détaillés de cette étude ont par ailleurs fait l'objet d'une publication dans une revue scientifique internationale (4).

ÉLÉMENTS DE MÉTHODOLOGIE

L'étude K2-France porte sur l'ensemble des patients, adultes et enfants, pour lesquels un diagnostic de premier cancer a été posé entre 1989 et 2004, dans 8 départements français (Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Hérault, Isère, Manche, Somme et Tarn). Les patients ont été suivis jusqu'au 31 décembre 2007.

Tous les nouveaux cas de cancer survenant chez ces patients ont été enregistrés. Les cancers synchrones (survenant dans un délai inférieur à 2 mois après le diagnostic du premier cancer), les récurrences locales et les métastases n'ont pas été comptabilisés en tant que second cancer.

Les tumeurs invasives ont été codées selon la 3^e édition de la classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O-3). Les cancers de la peau autres que les mélanomes ont été exclus de ce travail en raison de la probable absence d'exhaustivité de leur enregistrement et de leur faible impact sur la survie.

Le nombre de cas de seconds cancers observés a été comparé au nombre de cas attendus si les patients pris en compte présentaient le même risque de cancer que la population générale. Nous avons ainsi calculé deux indicateurs : d'une part *le risque relatif de second cancer ou RR* (rapport entre le nombre de cas observés et le nombre de cas attendus), et d'autre part *l'excès de risque absolu ou ERA* (différence entre le risque observé et le risque attendu). Alors que le RR est un indicateur dont l'interprétation est assez intuitive (par exemple, un RR égal à 2 signifie que le risque de second cancer est multiplié par 2 par rapport à la population générale), l'ERA permet d'apprécier directement l'impact du supplément de risque par rapport au risque moyen de la population générale. Par exemple, pour une même population de patients suivie pendant 10 000 personnes-années, l'étude d'une localisation de second cancer assez fréquente pourrait conduire à l'observation de 200 cas de seconds cancers

pour 100 cancers attendus (RR=2 et ERA=100 pour 10 000 personnes-années) alors que l'étude d'une localisation de second cancer plus rare pourrait conduire à l'observation de 20 cas de seconds cancers par rapport à 10 cas attendus (RR=2 et ERA=10). Les localisations de cancer les plus rares aboutissent ainsi généralement à des valeurs d'ERA plus faibles correspondant à un nombre de cas de cancers supplémentaires moins important.

Les RR et ERA ont été estimés en fonction des caractéristiques des patients telles que le sexe, l'âge, le site du premier cancer et la durée de suivi.

Certains patients ayant pu quitter par la suite (déménagement) le département où ils résidaient au moment du diagnostic de leur premier cancer, une légère sous-estimation des valeurs du RR et de l'ERA a pu en résulter.

L'incidence cumulée de second cancer a également été calculée, pour chaque sexe, selon le site du premier cancer et la durée de suivi. Cet indicateur correspond à la proportion de patients ayant présenté un second cancer lors du suivi parmi l'ensemble des patients atteints d'un premier cancer. Par exemple, une incidence cumulée de 15 % à 10 ans chez les hommes atteints d'un premier cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS) signifie que 15 % d'entre eux présenteront un second cancer au cours des 10 années suivantes.

Les résultats des analyses multivariées, présentés dans l'article scientifique (3), ne seront pas détaillés dans cette synthèse.

PRINCIPAUX RÉSULTATS

289 967 patients ayant présenté un premier cancer ont été inclus dans l'étude K2-France.

Risque global de second cancer

Au total, 7,3 % des patients inclus ont développé un second cancer au cours du suivi. Le risque de second cancer était multiplié par 1,36 chez ces patients par rapport au risque en population générale (soit un risque relatif de 1,36).

Le risque de second cancer était multiplié par 1,36 par rapport à la population générale.

Risque de second cancer selon le sexe

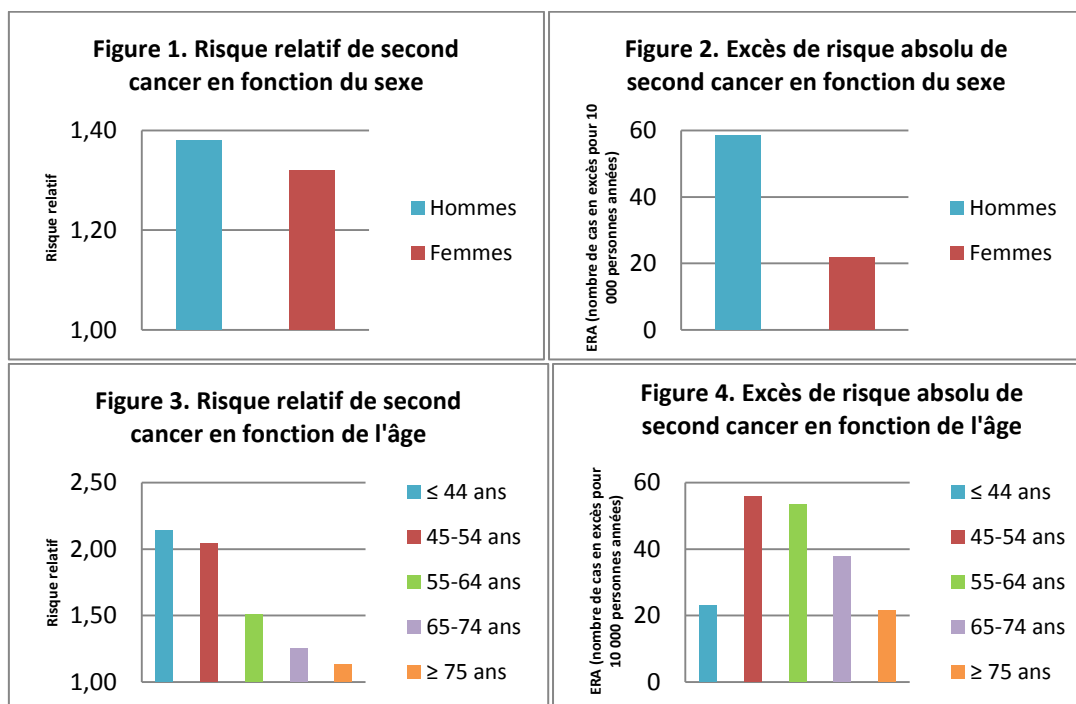
Le risque relatif différait peu en fonction du sexe, il était de 1,38 pour les hommes et de 1,32 pour les femmes (figure 1), alors que l'ERA (différence entre le risque observé et le risque attendu) était beaucoup plus important chez les hommes (58,6 pour 10 000) que chez les femmes (21,7 pour 10 000) (figure 2). La différence d'écart hommes-femmes entre l'ERA et le RR s'explique par un taux d'incidence des cancers en population générale nettement supérieur chez les hommes.

L'excès de risque de second cancer était presque trois fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

Risque de second cancer selon l'âge

En ce qui concerne l'âge au diagnostic du premier cancer, le RR de second cancer était d'autant plus important que les patients étaient jeunes, avec un RR de 2,14 chez les moins de 44 ans (figure 3). Cet effet était constaté aussi bien chez les hommes que chez les femmes. En termes d'ERA, les valeurs les plus importantes étaient retrouvées chez les patients âgés de 45 à 54 ans (figure 4), l'incidence des cancers avant 44 ans étant faible.

Les excès de risque de second cancer les plus élevés (ERA de 56 pour 10 000) étaient retrouvés chez les 45-54 ans.

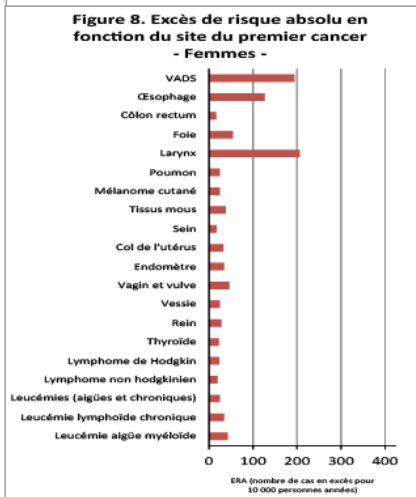
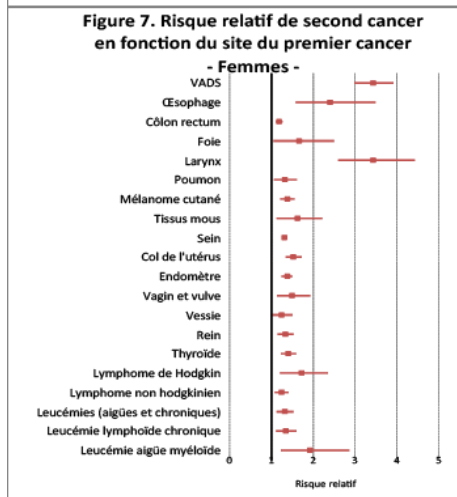
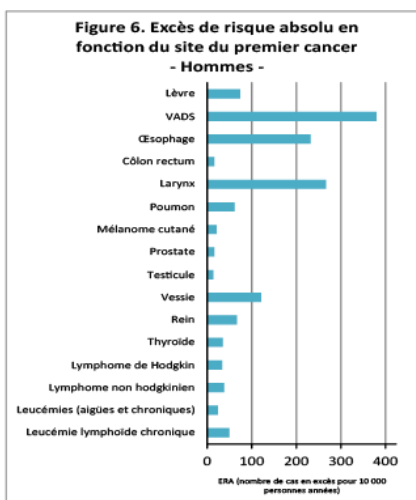
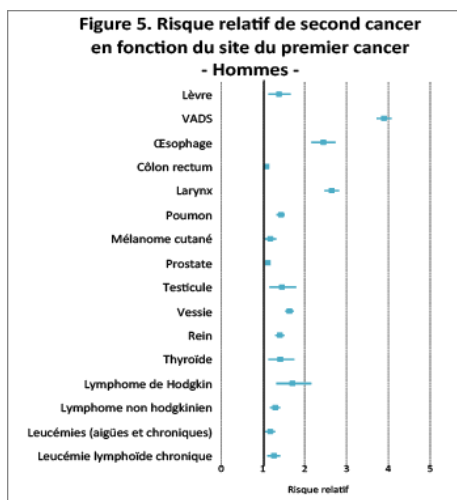


Risque de second cancer selon le site du premier cancer

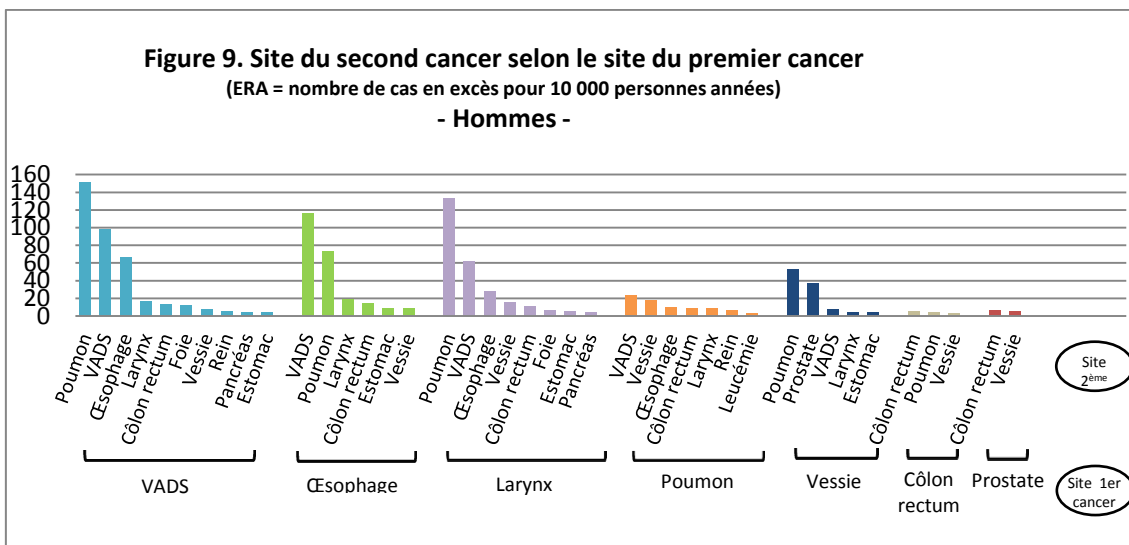
Chez les hommes comme chez les femmes, le risque de développer un second cancer variait considérablement en fonction du site du premier cancer (figures 5 à 8). Ce risque était majeur pour les premiers cancers liés à la consommation d'alcool et de tabac, avec notamment un RR de 3,89 chez les hommes et de 3,43 chez les femmes après un premier cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS)¹. Le risque de second cancer après un cancer du poumon, cancer très fréquent et dont le principal facteur de risque est le tabagisme, était augmenté de 43 % chez les hommes et de 31 % chez les femmes. Par contre, en ce qui concerne les autres localisations de cancer les plus fréquentes dans la population générale (côlon-rectum, sein, prostate), le risque était augmenté de façon plus modérée. Ainsi, pour le cancer colorectal, le risque de second cancer était augmenté de 8 % chez les hommes et de 18 % chez les femmes. Pour le cancer du sein chez la femme, le risque de second cancer était augmenté de 31 %. Pour le cancer de la prostate, ce risque était augmenté de 11 % seulement.

¹ Défini ici comme un cancer de la langue, des amygdales palatines, de la cavité buccale, de l'oropharynx, du nasopharynx ou de l'hypopharynx.

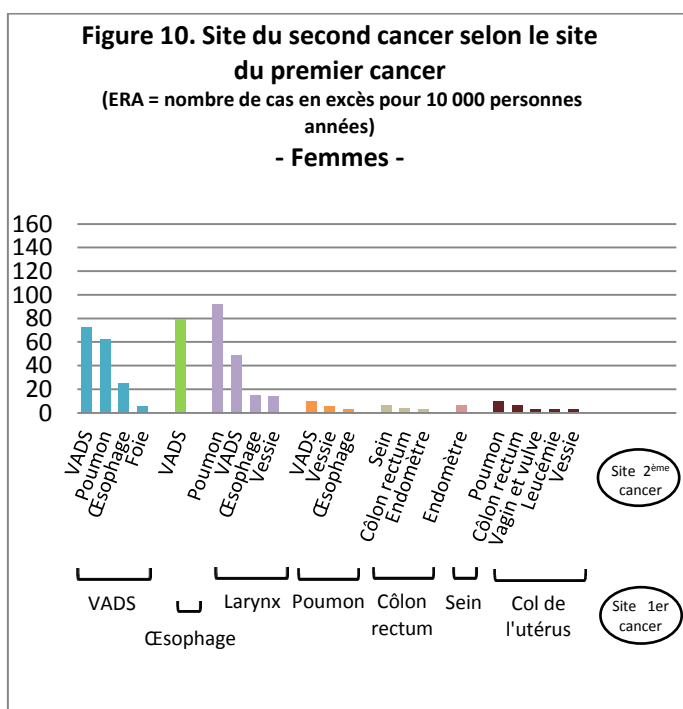
Le risque de second cancer était particulièrement élevé après un cancer lié à la consommation de tabac et d'alcool (il était pratiquement multiplié par 4 après un cancer des VADS, par exemple).



Seules les localisations pour lesquelles les résultats étaient statistiquement significatifs sont présentées. Sur les figures 5 et 7, l'étendue de l'intervalle de confiance de l'estimation du risque relatif est représentée par le trait horizontal. Plus ce trait est court, meilleure est la précision de l'estimation du risque relatif.



Sur les figures 9 et 10, pour chaque site principal de premier cancer (précisé par une accolade sous le graphique), l'ERA par site de second cancer est exprimé en nombre de cas en excès pour 10 000 personnes-années.



Sites à risque de second cancer selon le site du premier cancer

La localisation et le nombre de seconds cancers variaient beaucoup selon le site du premier cancer (figures 9 et 10). Lorsque le premier cancer était fortement lié à la consommation de tabac et d'alcool (cancers des VADS, de l'œsophage, du larynx, du poumon et de la vessie), des valeurs d'ERA très importantes étaient observées pour des sites de seconds cancers liés à ces mêmes comportements à risque.

Il existait un risque majeur de second cancer lié à la consommation d'alcool et de tabac chez les patients ayant présenté un premier cancer lié à ces comportements à risque.

Risque cumulé de second cancer selon la durée de suivi

Les figures 11 et 12 représentent l'incidence cumulée de second cancer (proportion de patients qui ont présenté un second cancer au cours du suivi parmi l'ensemble des cas diagnostiqués) selon le site du premier cancer et la durée de suivi, pour les principales localisations. L'incidence cumulée était la plus importante pour les cancers liés à la consommation d'alcool et de tabac : larynx, voies aérodigestives supérieures, vessie. Par exemple, 15 % des patients de sexe masculin avec un premier cancer des VADS ont présenté un second cancer après 10 ans de suivi. L'augmentation de l'incidence cumulée était plus modeste chez les personnes atteintes d'un premier cancer du poumon ou de l'œsophage, en raison de la forte mortalité liée à ces cancers. Enfin, l'incidence cumulée augmentait de façon modérée au cours du suivi pour les patients présentant un cancer colorectal, un cancer de la prostate, un cancer du col de l'utérus, ou un cancer du sein chez la femme.

15 % des hommes ont présenté un second cancer dans les 10 ans suivant le diagnostic d'un premier cancer des VADS.

CONCLUSION

L'étude K2-France montre que le risque de second cancer est augmenté en moyenne de 36 % par rapport au risque de cancer de la population générale mais varie selon le sexe, l'âge au premier cancer et le site du premier cancer. Notamment, cette augmentation est plus marquée pour les cancers liés à l'alcool et au tabac, tels que les cancers des VADS, de l'œsophage et du poumon, comme cela était observé dans le rapport de décembre 2013 sur la prévention des risques de second cancer primitif (3).

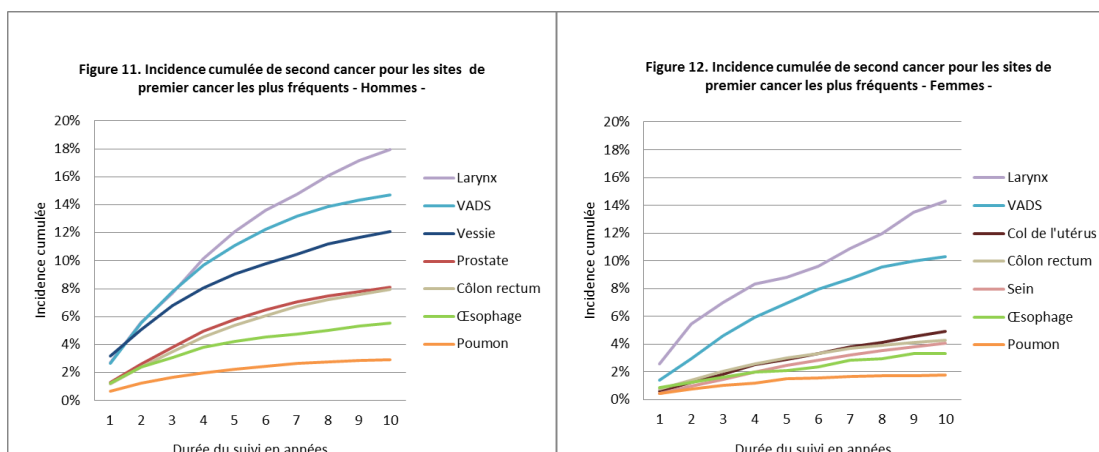
Des études similaires réalisées dans des pays où la consommation alcoolo-tabagique est moindre, comme les États-Unis, montrent des niveaux de risque de second cancer inférieurs (2). La France est, en effet, un pays où la consommation de tabac et d'alcool reste élevée, ce qui pourrait expliquer en partie l'importance du risque de second cancer dans notre pays.

Cependant, d'autres facteurs, tels que des facteurs génétiques, hormonaux, environnementaux ou liés aux soins (augmentation de la surveillance spécifique d'un site, effets secondaires tardifs du traitement d'un premier cancer) peuvent également jouer un rôle dans la survenue des seconds cancers.

La lutte contre le tabagisme et la consommation excessive d'alcool apparaît primordiale, autant dans la population générale que chez les personnes ayant déjà présenté un premier cancer lié à la consommation de ces substances. D'autres études sont nécessaires afin d'évaluer les contributions respectives du tabac et de l'alcool dans la survenue des seconds cancers. Des études sur les changements de comportement suite à l'annonce du diagnostic d'un cancer sont également à développer. Cet enjeu est en cohérence avec quatre actions du Plan cancer 2014-2019 visant à « Généraliser une démarche de prévention après un diagnostic de cancer » (actions 8.4 à 8.7) (5).

Par ailleurs, mieux faire connaître les risques de second cancer et rendre plus facile leur évaluation au regard des données cliniques des patients pourraient permettre d'optimiser la prise en charge en adaptant les modalités du suivi clinique au risque de chacun. Ceci permettrait de mettre en place, lorsque cela est possible et pertinent, une stratégie de détection précoce des seconds cancers et d'améliorer leur pronostic.

Enfin, la poursuite de la surveillance du risque de second cancer à partir des données des registres des cancers permettra non seulement la production d'indicateurs actualisés, mais également de mener des travaux épidémiologiques permettant de mieux comprendre l'évolution du risque de second cancer au cours du temps et de répondre à l'objectif du Plan cancer 2014-2019 visant à « réduire les risques de séquelles et de second cancer ».



Éléments clés

Le risque de second cancer en France est augmenté en moyenne de 36 % chez les personnes atteintes de cancer par rapport à la population générale. Cette augmentation varie selon le sexe, l'âge au premier cancer et est fonction du site de ce premier cancer ; elle est particulièrement marquée pour les cancers liés à la consommation d'alcool et de tabac, tels que les cancers des voies aéro-digestives supérieures, du larynx, de l'œsophage et du poumon.

Perspectives

Soutenir le développement et l'évaluation d'interventions pour l'aide au sevrage alcool-tabagique adaptées aux personnes atteintes de cancers. Cette perspective s'inscrit dans le cadre des actions 8.4 à 8.7 du plan cancer 2014-2019 visant à « Généraliser une démarche de prévention après un diagnostic de cancer ».

Adapter les modalités du suivi clinique au niveau de risque des patients, afin de favoriser la détection précoce des seconds cancers.

Poursuivre la surveillance épidémiologique du risque de second cancer en France à partir des données des registres.

BIBLIOGRAPHIE

1. Marc Colonna, Nicolas Mitton, Pascale Grosclaude. Estimation de la prévalence (partielle et totale) du cancer en France métropolitaine chez les 15 ans et plus en 2008. INCa, Boulogne-Billancourt. Juillet 2014
2. Curtis R, Ries L, Hacker D, Edwards B, Tucker M, Fraumeni J. New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000. NIH Publ. Bethesda: National Cancer Institute; 2006.
3. © Identifier et prévenir les risques de second cancer primitif chez l'adulte, collection état des lieux et des connaissances ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, décembre 2013
4. Jégu J, Colonna M, Daubisse-Marliac L, Trétarre B, Ganry O, Guizard A-V, et al. The effect of patient characteristics on second primary cancer risk in France. BMC Cancer. 15 févr 2014;14(1):94.
5. Plan cancer 2014-2019. Ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2014.

ESTIMATION DU RISQUE DE SECOND CANCER EN FRANCE
/ÉTUDE À PARTIR DES REGISTRES DES CANCERS DU RÉSEAU FRANCIM



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Édité par l'institut National du Cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777

Conception : INCa
ISSN 2104-953X

ISBN : 978-2-37219-106-7
ISBN net : 978-2-37219-107-4

DEPÔT LÉGAL AVRIL 2015

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
Fax +33 (1) 41 10 50 20
diffusion@institutcancer.fr

RÉF. : DONRISKECK15

e-cancer.fr

