



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



MARS 2021

Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018

LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B

Etude collaborative partenariale entre le réseau français
des registres des cancers (Francim), le service de Biostatistique-
Bioinformatique des Hospices civils de Lyon (HCL),
Santé publique France et l'Institut national du cancer (INCa)

AUTEURS

Alain Monnereau
Edouard Cornet
Marc Maynadié
Morgane Mounier
Xavier Troussard
Sébastien Orazio
Camille Lecoffre
Camille de Brauer
Gaëlle Coureau
Brigitte Trétarre

Réalisation de l'étude

Collecte des données : registres des cancers du réseau Francim.

Interprétation et commentaires pour le syndrome myélodysplasique : Alain Monnereau (Registre des hémopathies malignes de la Gironde), Edouard Cornet (Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie), Marc Maynadié (Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or), Morgane Mounier (Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or), Xavier Troussard (Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie), Sébastien Orazio (Registre des hémopathies malignes de la Gironde)

Développements méthodologiques et analyse statistique : Emmanuelle Dantony (service de Biostatistique-Bioinformatique des HCL), Zoé Uhry (Santé publique France et service de Biostatistique-Bioinformatique des HCL), Laurent Roche (service de Biostatistique-Bioinformatique des HCL), Mathieu Fauvernier (service de Biostatistique-Bioinformatique des HCL), Nadine Bossard (service de Biostatistique-Bioinformatique des HCL), Laurent Remonet (service de Biostatistique-Bioinformatique des HCL)

Coordination de la rédaction

Gaëlle Coureau (Registre général des cancers de la Gironde), Morgane Mounier (Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or), Brigitte Trétarre (Registre des tumeurs de l'Hérault)

Coordination de la publication

Santé publique France : Camille Lecoffre, Florence de Maria
Institut national du cancer : Philippe-Jean Bousquet, Lionel Lafay, Camille de Brauer

Remerciements

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, l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).

Conception et réalisation graphique

La maquette, la mise en page et la couverture ont été réalisées par l'Institut national du cancer.

Financement

Institut national du cancer, Santé publique France

Liste des registres des cancers du réseau Francim inclus dans cette étude

Registres généraux	Registres spécialisés
Registre des cancers du Bas-Rhin	Registre bourguignon des cancers digestifs
Registre général des tumeurs du Calvados	Registre des tumeurs digestives du Calvados
Registre des tumeurs du Doubs et du Territoire de Belfort	Registre finistérien des tumeurs digestives
Registre général des cancers de la Gironde	Registre des cancers du sein et des cancers gynécologiques de Côte-d'Or
Registre des cancers du Haut-Rhin	Registre des tumeurs primitives du système nerveux central de la Gironde
Registre des tumeurs de l'Hérault	Registre des cancers thyroïdiens Marne-Ardenne
Registre du cancer de l'Isère	Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie
Registre général des cancers de Lille et de sa Région	Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or
Registre général des cancers en Région Limousin	Registre des hémopathies malignes de la Gironde
Registre des tumeurs de Loire-Atlantique et de Vendée	Registre national des hémopathies malignes de l'enfant
Registre des cancers de la Manche	Registre national des tumeurs solides de l'enfant
Registre général des cancers de Poitou-Charentes	
Registre du cancer de la Somme	
Registre des cancers du Tarn	



DESCRIPTION DE LA LOCALISATION ÉTUDIÉE

LYMPHOME DIFFUS A GRANDES CELLULES B	Morphologie	CIM-O-3	Période utilisable
		9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3, 9688/3, 9712/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3	1995-2015

À RETENIR

- Survie nette standardisée à 5 ans de 61 % pour les personnes diagnostiquées entre 2010 et 2015,
- Fort gradient de survie nette à 5 ans entre les personnes diagnostiquées à 40 ans et celles diagnostiquées à 80 ans : 85 % versus 45 %,
- Amélioration de la survie nette à 1, 5 et 10 ans quel que soit l'âge au diagnostic entre 1995 et 2010 (mais d'autant moins importante que la personne est âgée) : +25 points de pourcentage pour la survie à 10 ans,
- Ralentissement de l'amélioration de la survie nette standardisée à 5 ans entre les personnes diagnostiquées en 2010 et celles en 2015,
- Taux de mortalité en excès proche de zéro pour les personnes jeunes (40 ans) après deux ans de suivi parmi les personnes diagnostiquées entre 2010 et 2015.

INCIDENCE

En France, pour l'année 2018, le nombre estimé de nouveaux cas de lymphome diffus à grandes cellules B était de 5 071 dont 2 778 chez l'homme et 2 293 chez la femme [1].

DÉFINITION ET ÉLÉMENTS DE MÉTHODE

Se reporter à la fiche [Matériel et méthode pour les détails et pour le guide de lecture des résultats](#).

DÉFINITION : Deux indicateurs clés permettent d'appréhender la mortalité due au cancer étudié : le taux de mortalité en excès et la survie nette. Le taux de mortalité en excès est estimé par comparaison au taux de mortalité attendu en population générale. La survie nette découle directement du taux de mortalité en excès et correspond à la survie qui serait observée si la seule cause de décès possible était le cancer étudié.

MATÉRIEL : Registres métropolitains (19 à 22 départements selon le cancer), personnes diagnostiquées entre 1989 et 2015 et suivies jusqu'au 30 juin 2018. Les données analysées diffèrent selon les parties et sont décrites au début de chaque partie.

MÉTHODE : Modélisation flexible du taux de mortalité en excès (voir la fiche [Matériel et méthode](#)). Des résultats complémentaires sont présentés en [Fiche complément](#).

Partie 1. Survie à 1 et 5 ans des personnes diagnostiquées entre 2010 et 2015

Tous registres

Les lymphomes diffus à grandes cellules B rassemblent plusieurs sous-types histologiques et moléculaires de pronostics différents survenant chez des personnes plutôt âgées (médiane d'âge au diagnostic de 70 ans). **La survie nette standardisée est de 76 % à 1 an et de 61 % à 5 ans** (respectivement 60 % et 62 % chez l'homme et la femme) (Table 2).

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic sont relativement proches (respectivement de 51 % et 58 %), ce qui signifie que les personnes atteintes d'un lymphome diffus à grandes cellules B décèdent plus fréquemment de leur maladie que d'autres causes dans les 5 ans suivant leur diagnostic (Table 2).

La survie nette diminue avec l'âge au diagnostic chez l'homme et la femme et quelle que soit la durée du suivi (Table 2 ; Figures 1b et 2). La survie nette à 5 ans passe de 85 % chez les personnes diagnostiquées à 40 ans à 45 % chez celles diagnostiquées à 80 ans. Cette différence de survie nette est plus forte entre 70 et 80 ans qu'entre 40 et 50 ans, quelle que soit la durée du suivi ou le sexe (Table 2 ; Figures 1b, C1b et C2-complément). Cette observation est le reflet d'un taux de mortalité en excès toujours plus élevé chez les personnes les plus âgées et ceci dès le diagnostic et les premiers mois de suivi (Figure 1a). Six mois après le diagnostic, le taux de mortalité en excès chez les personnes de 40 ans est de 0,07 décès par personne-année (soit une probabilité de décéder dans le mois de 0,6 %) alors qu'il est de 0,31 décès par personne-année chez les personnes âgées de 80 ans (soit une probabilité de décéder dans le mois de 2,6 %). Cela traduit à la fois l'agressivité de la maladie, l'impossibilité de traiter les

personnes vulnérables (comorbidités) avec un traitement complet et/ou la toxicité du traitement (Figure 1a ; Table C2-Complément). Le taux de mortalité en excès diminue rapidement durant les 6 premiers mois puis plus progressivement en fonction de l'âge. Il tend vers zéro uniquement chez les personnes jeunes, traduisant pour les plus âgées, un risque non nul de décéder de la maladie au-delà de 3 ans après le diagnostic. Ce risque est surtout le fait de la survenue de rechutes d'autant plus difficiles à contrôler qu'elles sont précoces et du manque d'efficacité du traitement des rechutes.

TABLE 1. Descriptif des données analysées (tous registres) - Lymphome diffus à grandes cellules B

	Hommes	Femmes	Ensemble
Nombre de cas	3 240	2 872	6 112
Nombre de décès à 5 ans	1 540	1 349	2 889
Age médian au diagnostic (percentiles 5 et 95), en années	70 (36-89)	74 (34-90)	72 (35-90)

TABLE 2. Survies observée, nette, nette standardisée et nette par âge à 1 et 5 ans (en %) et intervalle de confiance à 95 % – Lymphome diffus à grandes cellules B

	1 an			5 ans		
	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble
Survie observée	71 [70 ; 72]	71 [69 ; 73]	71 [70 ; 72]	51 [49 ; 52]	51 [49 ; 53]	51 [50 ; 52]
Survie nette	73 [72 ; 75]	73 [71 ; 74]	73 [72 ; 74]	58 [56 ; 60]	57 [55 ; 59]	58 [56 ; 59]
Survie nette standardisée	75 [73 ; 76]	77 [75 ; 78]	76 [75 ; 77]	60 [58 ; 62]	62 [60 ; 64]	61 [60 ; 62]
Survie nette par âge						
40 ans	93 [91 ; 95]	92 [90 ; 94]	93 [91 ; 94]	85 [82 ; 87]	85 [82 ; 87]	85 [82 ; 87]
50 ans	90 [88 ; 91]	89 [87 ; 91]	90 [88 ; 91]	79 [76 ; 81]	80 [77 ; 82]	79 [77 ; 81]
60 ans	84 [82 ; 86]	85 [83 ; 86]	84 [83 ; 86]	71 [68 ; 73]	73 [70 ; 75]	72 [70 ; 73]
70 ans	75 [73 ; 77]	78 [75 ; 79]	76 [75 ; 78]	59 [56 ; 61]	62 [59 ; 65]	60 [59 ; 62]
80 ans	62 [59 ; 64]	66 [64 ; 68]	64 [62 ; 66]	43 [40 ; 47]	47 [44 ; 50]	45 [43 ; 47]

FIGURE 1. Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne-année) (a) et survie nette (b) selon le temps depuis le diagnostic pour différents âges, hommes et femmes ensemble - Lymphome diffus à grandes cellules B

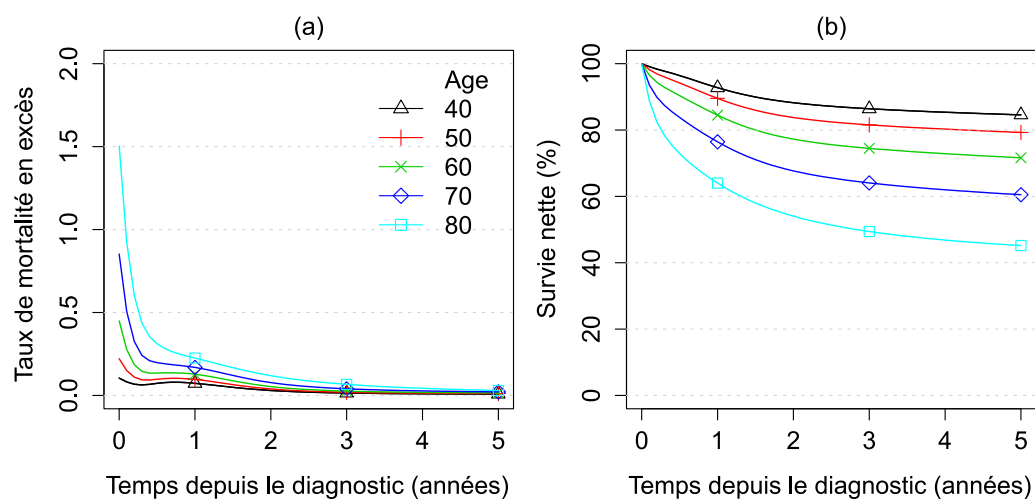
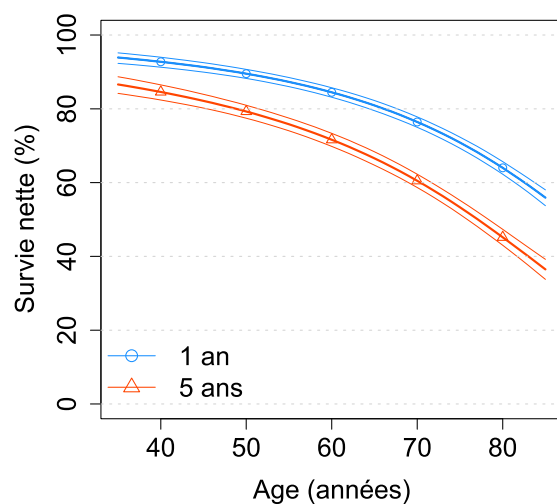


FIGURE 2. Survie nette à 1 et 5 ans selon l'âge au diagnostic avec intervalle de confiance à 95 %, hommes et femmes ensemble - Lymphome diffus à grandes cellules B



Partie 2. Tendances de la survie nette à 1, 5 et 10 ans des personnes diagnostiquées entre 1990 et 2015

Restriction aux registres couvrant l'ensemble de la période 1990-2015, hommes et femmes ensemble

Compte tenu de la période utilisable pour les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB), les données de survie jusqu'à 10 ans peuvent être présentées chez les personnes dont le diagnostic a été effectué à partir de 1995.

La survie nette à 1 et 5 ans des personnes diagnostiquées entre 1995 et 2015, et à 10 ans pour celles diagnostiquées entre 1995 et 2010, des lymphomes diffus à grandes cellules B s'est améliorée (Table 4). **En 20 ans, la survie nette standardisée à 5 ans est passée de 39 % à 63 % (+24 points de pourcentage).** Elle a augmenté davantage en début de période (+22 points de pourcentage entre 1995 et 2010) puis s'est stabilisée entre 2010 et 2015 (+2 points) (Figure 3). **L'amélioration de la survie nette est observable pour tous les âges** (Figure 4 ; Tables 5a et 5b). Elle est de même amplitude quel que soit l'âge au diagnostic lorsque l'on considère la survie nette à 1 an, démontrant un bon accès aux soins des personnes les plus âgées, un meilleur contrôle de la toxicité des traitements et un apport des (nouveaux) traitements sur la capacité à obtenir des rémissions complètes. L'augmentation de la survie nette, 5 ou 10 ans après le diagnostic, est en revanche d'autant moins importante que les personnes sont plus âgées au moment du diagnostic. Entre 1995 et 2015, la survie nette à 5 ans progresse de 29 points de pourcentage chez les personnes de 40 ans alors que cette progression est de 21 points chez les personnes de 80 ans. Après un suivi de 10 ans, cette différence d'amélioration de la survie entre 1995 et 2010, selon l'âge, est plus importante : +30 points de pourcentage chez les personnes de 40 ans, alors qu'elle est de +20 points chez celles de 80 ans. Enfin, on peut noter que les écarts de survie entre les différents âges sont restés les mêmes en 2015 comparés à 1995.

Les personnes les plus âgées ont un peu moins bénéficié des progrès thérapeutiques que les personnes plus jeunes sur la survie à moyen ou long terme. **Ces observations traduisent des taux de mortalité en excès toujours plus élevés chez les personnes âgées y compris dans les années les plus récentes, à court terme** (risque de décéder dans l'année de 10 à 20 % un an après le diagnostic) **mais aussi à moyen ou plus long terme** (5 ou 10 ans de suivi) (Figure 6).

L'accès aux traitements de type R-CHOP ou chimiothérapie équivalente est essentiel pour obtenir une rémission complète et une survie prolongée [2]. L'absence de rechute ou de nécessité de nouveau traitement 24 mois après le diagnostic est associée à une mortalité proche de celle de la population générale chez les patients traités par R-CHOP [3]. Cependant, environ un quart des personnes atteintes de LDGCB rechutent avant 24 mois et le traitement des rechutes manque d'efficacité. L'usage des marqueurs moléculaires pour caractériser le pronostic, le traitement personnalisé (approche théranostique) [4] et l'utilisation de l'immunothérapie à base de lymphocytes T du récepteur antigénique chimérique (CAR-T cell) [5] sont trois voies de progrès en cours d'évaluation ou de diffusion dans la population des patients atteints de LDGCB.

En complément de ces avancées thérapeutiques, de nombreux facteurs non biologiques peuvent affecter le pronostic des patients atteints de LDGCB [6], comme par exemple le degré d'expertise des équipes soignantes qui semble primordial pour obtenir une prise en charge optimale [7]. Les approches évaluant le pronostic en « vie réelle » comme celle proposée par la cohorte REALYSA (REal world dAta in LYmphoma and Survival in Adults) permettront également d'étudier le rôle de différentes expositions comme celle aux pesticides chez les patients traités pour un LDGCB en prenant la réponse au traitement ou la survie comme critères de jugement. En effet, une étude récente montre que les patients exposés professionnellement aux pesticides, les agriculteurs en particulier, obtenaient de moins bons taux de réponse complète au traitement de première ligne (R-CHOP) et une moins bonne survie sans progression et survie globale à 2 ans [8]. Ces résultats doivent être répliqués car ils ont des conséquences importantes sur le plan de l'efficacité des traitements et sur le plan de la santé publique.

TABLE 3. Descriptif des données analysées (registres couvrant l'ensemble de la période 1995-2015) – Lymphome diffus à grandes cellules B

	Hommes et femmes ensemble
Nombre de cas	8 864
Nombre de décès à 10 ans	5 233
Age médian au diagnostic (percentiles 5 et 95), en années	70 (35-88)

TABLE 4. Survie nette standardisée (en %) à 1, 5, 10 ans selon l'année de diagnostic et intervalle de confiance à 95 %* – Lymphome diffus à grandes cellules B

Année	1 an	5 ans	10 ans
1995	58 [55 ; 61]	39 [35 ; 42]	30 [27 ; 34]
2000	66 [64 ; 67]	48 [46 ; 50]	40 [38 ; 42]
2005	72 [71 ; 73]	56 [55 ; 58]	49 [47 ; 51]
2010	75 [74 ; 77]	61 [60 ; 63]	55 [52 ; 57]
2015	76 [74 ; 78]	63 [60 ; 66]	ND
Diff. 2015-1995	18 [14 ; 22]	24 [20 ; 29]	ND
Diff. 2015-2005	4 [2 ; 7]	7 [3 ; 10]	ND

*Les survies (en %) sont arrondies à l'unité dans ces tables mais les différences de survie ont été calculées à partir des valeurs exactes et arrondies ensuite ; ND : Non Disponible ; Diff. : différence absolue en points de %

FIGURE 3. Tendances de la survie nette standardisée à 1, 5 et 10 ans selon l'année de diagnostic et intervalle de confiance à 95 % – Lymphome diffus à grandes cellules B

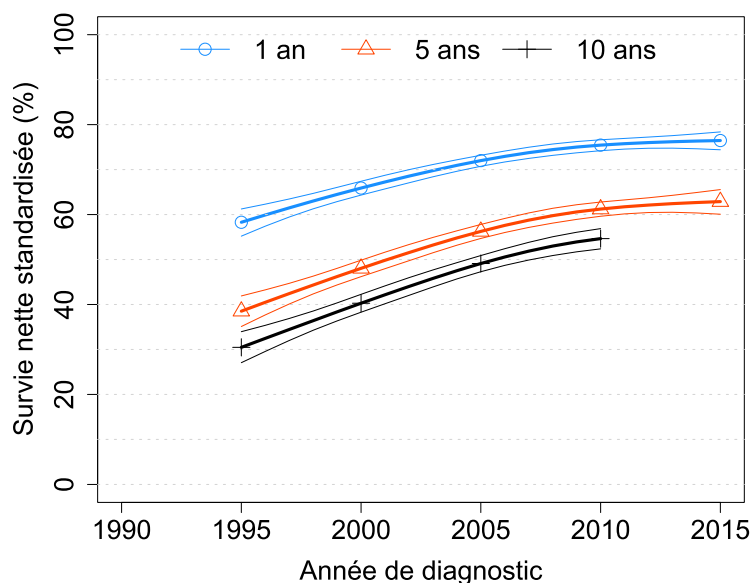


TABLE 5a. Survie nette (%) à 1 et 5 ans selon l'année de diagnostic (1995 et 2015) et par âge au diagnostic (en années) et intervalle de confiance à 95 %* – Lymphome diffus à grandes cellules B

Age	1995	2005	2015	Diff. 2015-1995	Diff. 2015-2005
Survie nette à 1 an					
40	77 [72 ; 80]	90 [88 ; 91]	94 [92 ; 95]	18 [13 ; 22]	4 [3 ; 6]
50	73 [70 ; 76]	86 [85 ; 87]	91 [89 ; 92]	18 [14 ; 22]	5 [3 ; 6]
60	68 [64 ; 71]	81 [79 ; 82]	85 [83 ; 87]	17 [13 ; 22]	4 [2 ; 7]
70	60 [56 ; 63]	72 [71 ; 74]	76 [74 ; 79]	17 [12 ; 21]	4 [1 ; 7]
80	44 [40 ; 49]	59 [57 ; 61]	63 [60 ; 67]	19 [13 ; 25]	4 [0 ; 8]
Survie nette à 5 ans					
40	60 [54 ; 65]	81 [79 ; 83]	89 [86 ; 91]	29 [22 ; 36]	8 [6 ; 10]
50	55 [50 ; 59]	75 [73 ; 76]	83 [80 ; 85]	28 [23 ; 34]	8 [5 ; 11]
60	47 [43 ; 52]	66 [64 ; 68]	74 [70 ; 77]	26 [20 ; 32]	7 [4 ; 11]
70	38 [34 ; 42]	55 [53 ; 57]	60 [57 ; 64]	23 [17 ; 29]	6 [2 ; 10]
80	24 [20 ; 28]	40 [38 ; 42]	46 [41 ; 50]	21 [15 ; 28]	5 [1 ; 10]

*Les survies (en %) sont arrondies à l'unité dans ces tables mais les différences de survie ont été calculées à partir des valeurs exactes et arrondies ensuite ; Diff. : différence absolue en points de %

TABLE 5b. Survie nette (%) à 10 ans selon l'année de diagnostic (1995 et 2010) et par âge au diagnostic et intervalle de confiance à 95 %* – Lymphome diffus à grandes cellules B

Age	1995	2010	Diff. 1995-2010
40	54 [48 ; 60]	84 [81 ; 86]	30 [23 ; 36]
50	47 [42 ; 52]	76 [74 ; 78]	29 [24 ; 35]
60	38 [34 ; 43]	65 [62 ; 68]	27 [21 ; 33]
70	28 [24 ; 32]	51 [48 ; 54]	23 [18 ; 29]
80	16 [13 ; 21]	37 [33 ; 40]	20 [15 ; 25]

*Les survies (en %) sont arrondies à l'unité dans ces tables mais les différences de survie ont été calculées à partir des valeurs exactes et arrondies ensuite ; Diff. : différence absolue en points de %

FIGURE 4. Tendances de la survie nette à 1, 5 et 10 ans selon l'année de diagnostic pour différents âges – Lymphome diffus à grandes cellules B

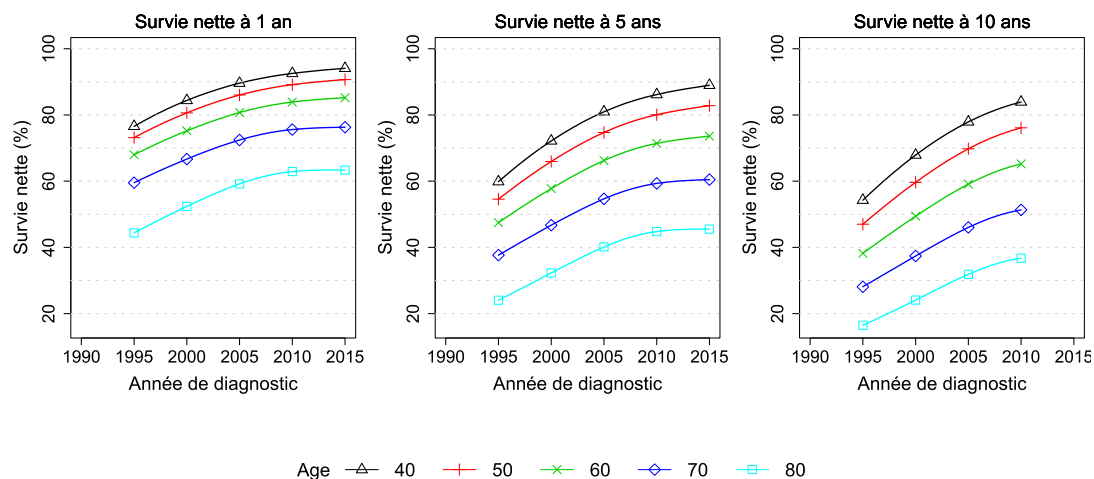


FIGURE 5. Différence de survie nette (%) à 1 et 5 ans entre 2015 et 1995 selon l'âge et intervalle de confiance à 95 % - Lymphome diffus à grandes cellules B

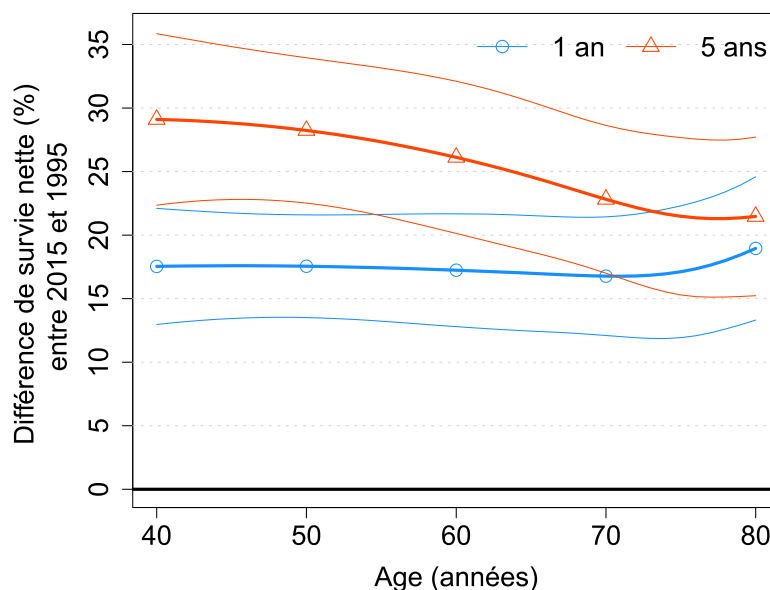
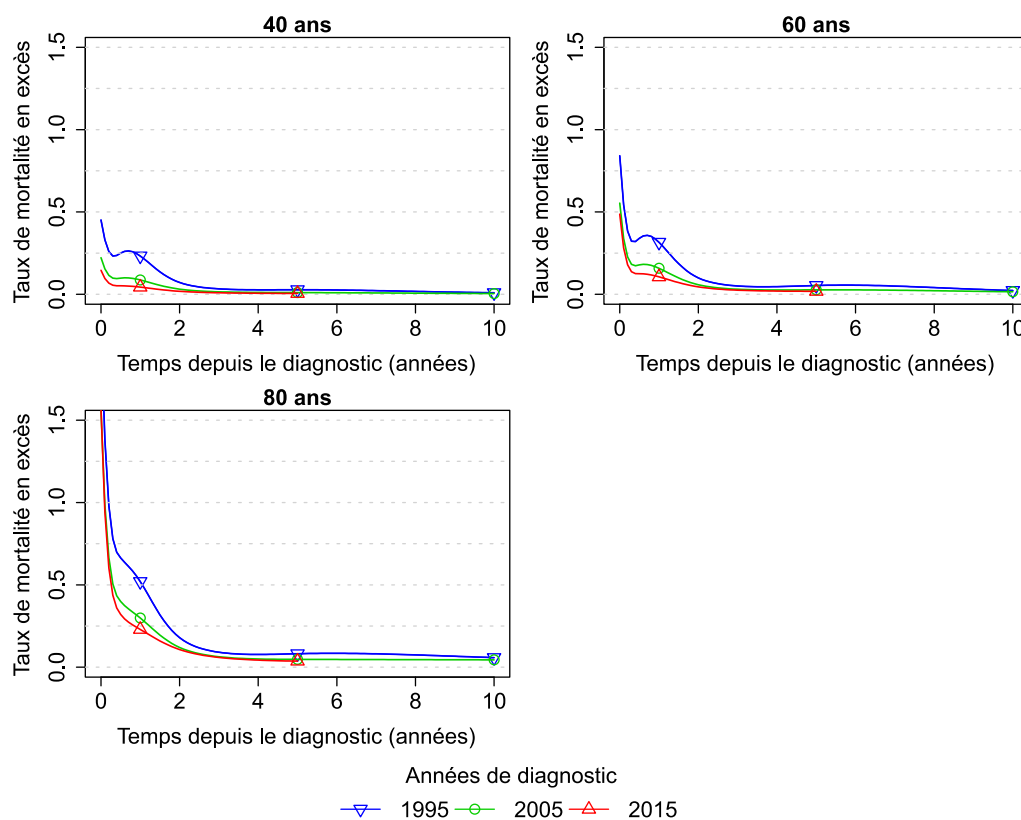


FIGURE 6. Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne-année) selon le temps depuis le diagnostic pour les années 1995, 2005 et 2015 et pour différents âges - Lymphome diffus à grandes cellules B



Partie 3. Survie nette à long terme des personnes diagnostiquées entre 1989 et 2000 et ayant moins de 75 ans au diagnostic

Restriction aux registres couvrant l'ensemble de la période 1989-2000

Données non disponibles.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Le Guyader-Peyrou S, Defossez G, Dantony E, Mounier M, Cornet E, Uhry Z, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 2 - Hémopathies malignes. Saint-Maurice (Fra) : Santé publique France, 2019, 169 p.
- [2] Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2002 Jan 24;346(4):235-42. doi: 10.1056/NEJMoa011795.
- [3] Maurer MJ, Ghesquières H, Jais JP, Witzig TE, Haioun C, Thompson CA, et al. Event-free survival at 24 months is a robust end point for disease-related outcome in diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *J Clin Oncol*. 2014;32(10):1066-1073.
- [4] Nowakowski GS, Feldman T, Rimsza LM, Westin JR, Witzig TE, Zinzani PL. Integrating precision medicine through evaluation of cell of origin in treatment planning for diffuse large B-cell lymphoma. *Blood Cancer J*. 2019;9(6):48.
- [5] Holstein SA, Lunning MA. CAR T-Cell therapy in hematologic malignancies: a voyage in progress. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;107(1):112-122. doi:10.1002/cpt.1674
- [6] Flowers CR, Nastoupil LJ. Socioeconomic disparities in lymphoma. *Blood*. 2014 Jun 5;123(23):3530-1.
- [7] Le Guyader-Peyrou S, Orazio S, Dejardin O, Maynadie M, Troussard X, Monnereau A. Factors related to diffuse large B-cell lymphoma relative survival in a population-based study in France: is there a role of socio-economic status? *Haematologica*. 2017 Mar;102(3): 584-592.
- [8] Lamure S, Carles C, Aquereburu Q, Quittet P, Tchernonog E, Paul F, et al. Association of occupational pesticide exposure with immunochemotherapy response and survival among patients with diffuse large B-cell lymphoma. *JAMA Netw Open*. 2019 Apr 5;2(4):e192093. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.2093.



Édité par l'Institut national du cancer
Siren 185 512 777 Conception : INCa
ISBN : 978-2-37219-720-5
ISBN net : 978-2-37219-721-2
DÉPÔT LÉGAL mars 2021

Ce document doit être cité comme suit : Monnereau A, Cornet E, Maynadié M, Mounier M, Troussard X, Orazio S et al. *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 – Lymphome diffus à grandes cellules B*. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer, mars 2021, 12 p. Disponible à partir des URL : <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Les-donnees-sur-les-cancers/Survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-France-metropolitaine/> et <https://www.santepubliquefrance.fr>

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.