



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



DÉCEMBRE 2020

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

SYSTÈME NERVEUX CENTRAL GLIOBLASTOMES

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

Anne Cowppli-Bony
Patricia Delafosse
Brigitte Lacour
Isabelle Baldi
Camille Lecoffre
Lionel Lafay
Gaëlle Coureau
Brigitte Trétarre
Morgane Mounier



Réalisation de l'étude

Collecte des données : registres des cancers du réseau Francim.

Interprétation et commentaires pour le glioblastome : Anne Cowppli-Bony (Registre des tumeurs de Loire-Atlantique et de Vendée), Patricia Delafosse (Registre du cancer de l'Isère), Brigitte Lacour (Registre national des tumeurs solides de l'enfant), Isabelle Baldi (Registre des tumeurs primitives du système nerveux central 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 Remontet (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-Ardennes
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

SNC GLIO- BLASTOME		CIM-O-3	Correspondance en CIM-O-2	Correspondance en CIM-10
	Topographie	C71.0 à C71.9	C71.0 à C71.9	C71.0 à C71.9
Morphologie	9440-42 avec confirmation histologique (base de diagnostic = 7)			

À RETENIR

- Pronostic défavorable avec une survie nette standardisée à 5 ans de 7 % pour les personnes diagnostiquées entre 2010 et 2015
- Amélioration de la survie nette standardisée à 1 an de 21 points de pourcentage entre 1990 et 2015, plus marquée chez les personnes de 60 ans et plus
- Pas d'amélioration notable de la survie nette standardisée à 5 et 10 ans

INCIDENCE

En France, pour l'année 2018, le nombre estimé de nouveaux cas de glioblastomes confirmés histologiquement était de 3 481, dont 2 003 chez l'homme [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

Le glioblastome est la tumeur du système nerveux central la plus fréquente chez l'adulte et la plus agressive [1,2]. Certaines de ces tumeurs ne sont ni opérées ni biopsiées et le diagnostic de glioblastome peut être posé de manière hétérogène selon les équipes médicales. La sélection des seuls glioblastomes avec confirmation histologique garantit ainsi une meilleure fiabilité du diagnostic sur le territoire français.

Les glioblastomes confirmés histologiquement (GHC) ont un pronostic défavorable avec **une survie nette standardisée à 5 ans de 7 %**, tous sexes confondus (Table 2). Le glioblastome reste un cancer difficile à traiter et requiert une approche multidisciplinaire. Le traitement standard comporte une chirurgie, aussi complète que possible, et une radiothérapie associée à une chimiothérapie concomitante (témzolomide). Le traitement optimal (chirurgie la plus complète suivie d'une radiochimiothérapie) offre au mieux aux patients une survie globale médiane de 14 mois [3]. Un âge avancé et un état général altéré sont des facteurs pronostiques péjoratifs. Certaines altérations moléculaires des gènes influencent également le pronostic des glioblastomes. Ainsi, la méthylation du promoteur du gène O6-méthyl-guanine-méthyltransférase (MGMT) est associée à une plus forte efficacité du témzolomide et donc à un meilleur pronostic. La mutation des gènes de l'isocitrate déshydrogénase (IDH1/IDH2) est associée à un meilleur pronostic tandis que celle du gène TERT à un moins bon pronostic [3].

La survie observée et la survie nette à 5 ans après le diagnostic sont similaires (5 %), ce qui signifie que les personnes atteintes d'un GCH décèdent principalement de cette pathologie ou des conséquences de son traitement (Table 2).

La survie nette diminue avec l'âge au diagnostic (Table 2 ; Figure 1b et 2), ce qui reflète les évolutions des taux de mortalité en excès par âge (Figure 1a ; Table C2-Complément).

Chez les personnes de 50 ans et moins, la mortalité en excès diminue dans les 6 mois suivant le diagnostic puis augmente jusqu'à 18 mois (0,70-0,78 décès par personne-année, soit une probabilité de décéder dans le mois de 6 %). Chez les personnes de 60 ans, la mortalité en excès est relativement stable l'année suivant le diagnostic puis augmente jusqu'à 18 mois (0,83 décès par personne-année soit une probabilité de décéder dans le mois de 7 %) (Figure 1a). Chez les personnes de 70 ans, deux pics de mortalité sont observés à 6 mois et à 18 mois, respectivement à 0,90 et 0,97 décès par personne-année (soit une probabilité de décéder dans le mois respectivement de 7 et 8 %). Ces rebonds reflètent l'absence d'efficacité des traitements actuels, retardant uniquement la progression de la maladie. Le caractère infiltratif et diffus de la tumeur rend son ablation complète par chirurgie difficile, voire impossible. L'approche combinant la radiothérapie au témozolomide a permis d'améliorer la survie des glioblastomes dans les deux premières années après le diagnostic, mais le pronostic global reste très péjoratif [3]. Chez les personnes de plus de 80 ans, une importante mortalité en excès est observée juste après le diagnostic avec un pic à 6 mois (1,6 décès par personne-année soit une probabilité de décéder dans le mois de 12,5 %) (Figure 1a ; Table C2 -Complément). En raison de leur fragilité, de leurs comorbidités et d'un pronostic globalement défavorable, des traitements moins invasifs, voire uniquement palliatifs sont souvent privilégiés chez les personnes âgées atteintes de glioblastomes. Les complications liées au traitement sont également plus fréquentes dans cette population [4]. Cinq ans après le diagnostic, le taux de mortalité en excès est le même quel que soit l'âge au diagnostic.

TABLE 1. Descriptif des données analysées (tous registres) – Système nerveux central glioblastomes

	Hommes	Femmes	Ensemble
Nombre de cas	2 014	1 440	3 454
Nombre de décès à 5 ans	1 883	1 328	3 211
Age médian au diagnostic (percentiles 5 et 95), en années	64 (41-81)	66 (42-82)	65 (41-82)

TABLE 2. Survies observée, nette, nette standardisée et nette par âge à 1 et 5 ans (en %) et intervalle de confiance à 95 % – Système nerveux central glioblastomes

	1 an			5 ans		
	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble
Survie observée	49 [47 ; 51]	47 [44 ; 49]	48 [47 ; 50]	5 [4 ; 6]	5 [4 ; 7]	5 [4 ; 6]
Survie nette	50 [48 ; 52]	47 [44 ; 49]	49 [47 ; 51]	5 [4 ; 6]	5 [4 ; 7]	5 [4 ; 6]
Survie nette standardisée	55 [53 ; 58]	54 [51 ; 57]	55 [53 ; 57]	7 [5 ; 8]	8 [6 ; 10]	7 [6 ; 9]
Survie nette par âge						
40 ans	71 [66 ; 75]	68 [62 ; 74]	70 [66 ; 73]	12 [8 ; 15]	12 [8 ; 18]	11 [9 ; 14]
50 ans	65 [62 ; 68]	67 [62 ; 71]	66 [63 ; 68]	8 [6 ; 11]	8 [5 ; 11]	8 [6 ; 10]
60 ans	56 [54 ; 59]	59 [55 ; 62]	58 [56 ; 60]	5 [4 ; 7]	6 [5 ; 9]	6 [5 ; 7]
70 ans	43 [41 ; 46]	41 [38 ; 45]	43 [41 ; 45]	3 [2 ; 4]	5 [3 ; 7]	4 [3 ; 5]
80 ans	27 [23 ; 31]	23 [19 ; 27]	25 [22 ; 28]	1 [0 ; 2]	1 [0 ; 3]	1 [0 ; 2]

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 – Système nerveux central glioblastomes

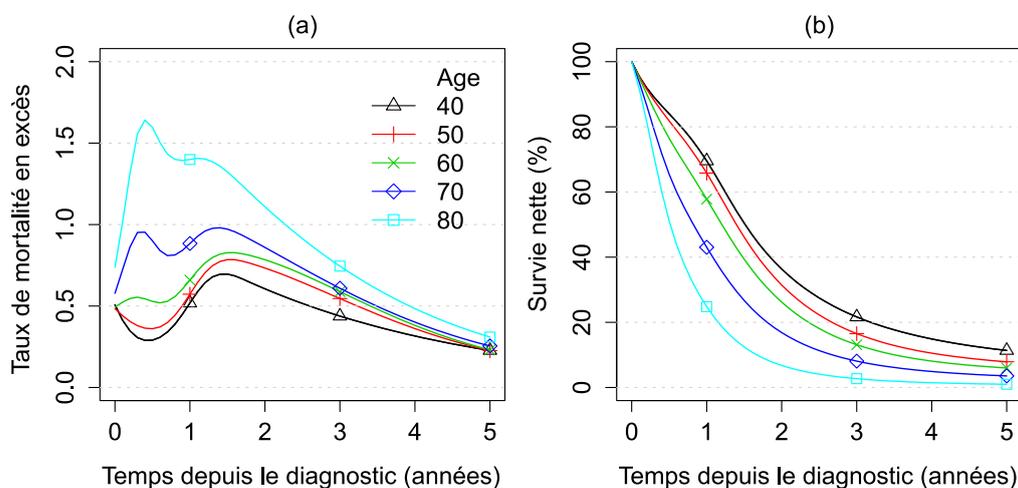
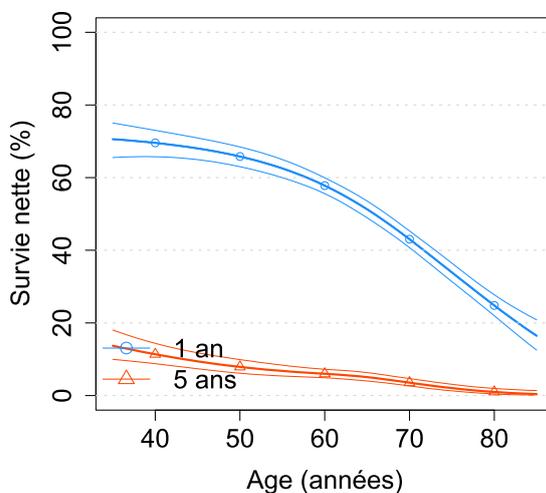


FIGURE 2. Survie nette à 1 et 5 ans selon l'âge au diagnostic avec intervalle de confiance à 95 %, hommes et femmes ensemble – Système nerveux central glioblastomes



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

La survie nette standardisée à 1 an s'est améliorée (+21 points) entre 1990 et 2015, principalement entre 2000 et 2010 (Table 4 ; Figure 3). Cette amélioration précoce de la survie reflète une amélioration de la prise en charge des glioblastomes au cours de la dernière décennie,

notamment avec l'adjonction du témozolomide à la radiothérapie depuis les années 2000. Cependant, **la survie se stabilise entre 2010 et 2015**, ce qui montre l'échec des traitements actuels à améliorer nettement la survie à 1 an au-delà de 50 %.

Ces **gains de survie à 1 an s'observent pour tous les âges mais sont très marqués chez les personnes de 60 ans et plus** (de +22 points chez les personnes de 80 ans à +26-29 points chez les personnes de 60-70 ans entre 1990 et 2015) (Table 5a ; Figures 4 et 5). **Ces gains reflètent une diminution des taux de mortalité en excès durant la première année après le diagnostic**, en particulier chez les personnes de 60 ans et 80 ans (respectivement de 1,8 et de 3,6 décès par personne-année en 1990 à 0,7 et à 1,3 en 2015 soit une probabilité de décéder dans le mois passant respectivement de 14 et de 26 % en 1990 à 6 et à 10 % en 2015) (Figure 6 ; Table C4-Complément). Les gains de survie observés sont également liés à **un décalage du pic de mortalité en excès de 4 mois chez les personnes de moins de 80 ans** diagnostiquées en 1990 et 2015 (Figure 6). Ces phénomènes reflètent les effets des traitements actuels permettant de retarder le décès mais ne permettant pas d'obtenir la guérison. Ils reflètent aussi la meilleure prise en charge des personnes âgées, qui restent de bons candidats à un traitement optimal en l'absence de fragilités et indépendamment de leur âge.

La survie nette à 5 et 10 ans a peu évolué entre 1990 et 2015, même si on observe une légère amélioration à 5 ans (+3-4 points) chez les personnes de 60-70 ans (Tables 5a et 5b ; Figures 3 à 6). Ces résultats vont également dans le sens de l'inefficacité des traitements actuels pour guérir les personnes atteintes de glioblastomes. Les données étudiées ne montrent malheureusement qu'un modeste impact des importantes avancées dans la compréhension des glioblastomes réalisées au cours de la dernière décennie sur le pronostic des personnes. La caractérisation moléculaire des glioblastomes permet cependant d'entrevoir de nouvelles stratégies ciblées et personnalisées. Plusieurs approches (thérapies ciblées, immunothérapie et vaccin, thérapie génique) sont en cours d'évaluation [5]. L'application de champs électriques alternés (NovoTTF-100A) semble également prometteuse [6] et l'effet de ces nouvelles thérapeutiques sur la survie des personnes atteintes de glioblastome est à suivre.

TABLE 3. Descriptif des données analysées (registres couvrant l'ensemble de la période 1990-2015) – Système nerveux central glioblastomes

	Hommes et femmes ensemble
Nombre de cas	3 583
Nombre de décès à 10 ans	3 454
Age médian au diagnostic (percentiles 5 et 95), en années	64 (41-80)

TABLE 4. Survie nette standardisée (en %) à 1, 5, 10 ans selon l'année de diagnostic et intervalle de confiance à 95 %* – Système nerveux central glioblastomes

Année	1 an	5 ans	10 ans
1990	35 [30 ; 40]	4 [2 ; 7]	4 [2 ; 6]
1995	34 [31 ; 36]	3 [2 ; 4]	2 [1 ; 4]
2000	35 [33 ; 38]	3 [2 ; 4]	2 [1 ; 3]
2005	46 [43 ; 48]	5 [4 ; 6]	3 [2 ; 4]
2010	56 [54 ; 58]	8 [7 ; 10]	5 [3 ; 7]
2015	56 [52 ; 60]	7 [4 ; 9]	ND
Diff. 2015-1990	21 [15 ; 27]	2 [-1 ; 6]	ND
Diff. 2015-2005	11 [6 ; 15]	2 [0 ; 4]	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 % - Système nerveux central glioblastomes

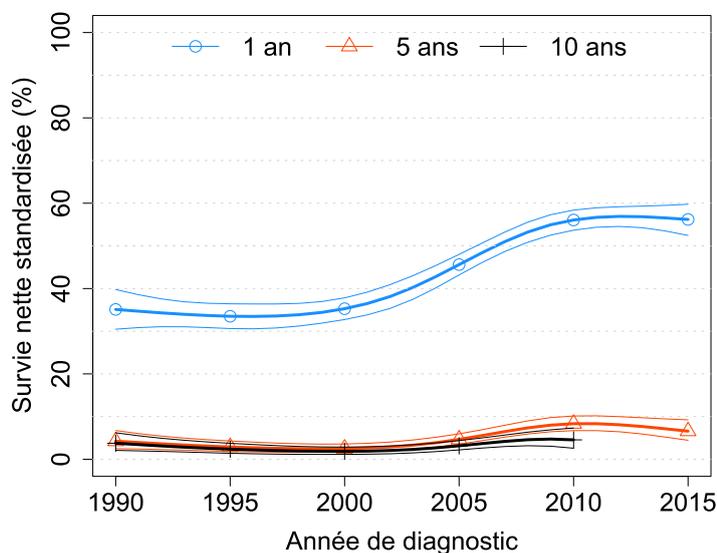


TABLE 5a. Survie nette (%) à 1 et 5 ans selon l'année de diagnostic (1990, 2005 et 2015) et par âge au diagnostic (en années) et intervalle de confiance à 95 %* - Système nerveux central glioblastomes

Age	1990	2005	2015	Diff. 2015-1990	Diff. 2015-2005
Survie nette à 1 an					
40	57 [50 ; 63]	63 [59 ; 67]	70 [64 ; 74]	13 [4 ; 22]	7 [2 ; 11]
50	47 [40 ; 53]	57 [53 ; 60]	66 [61 ; 70]	19 [12 ; 27]	9 [5 ; 14]
60	32 [27 ; 38]	46 [44 ; 49]	59 [55 ; 63]	26 [20 ; 33]	12 [8 ; 17]
70	17 [12 ; 22]	31 [29 ; 34]	46 [42 ; 50]	29 [22 ; 36]	14 [10 ; 19]
80	5 [2 ; 10]	14 [11 ; 18]	27 [22 ; 33]	22 [15 ; 29]	13 [8 ; 18]
Survie nette à 5 ans					
40	9 [5 ; 14]	9 [6 ; 11]	10 [6 ; 15]	1 [-5 ; 8]	2 [-2 ; 6]
50	3 [2 ; 6]	5 [3 ; 6]	7 [5 ; 11]	4 [0 ; 8]	2 [0 ; 5]
60	1 [1 ; 3]	3 [2 ; 4]	5 [3 ; 8]	4 [2 ; 7]	3 [0 ; 5]
70	0 [0 ; 1]	1 [1 ; 2]	4 [2 ; 6]	3 [1 ; 5]	2 [1 ; 4]
80	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 1]	2 [1 ; 4]	2 [0 ; 3]	1 [0 ; 3]

*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 (1990 et 2010) et par âge au diagnostic et intervalle de confiance à 95 %* - Système nerveux central glioblastomes

Age	1990	2010	Diff. 2010-1990
40	8 [4 ; 13]	7 [4 ; 13]	0 [-7 ; 6]
50	3 [1 ; 6]	5 [3 ; 8]	2 [-1 ; 5]
60	1 [0 ; 2]	4 [2 ; 6]	3 [0 ; 5]
70	0 [0 ; 1]	2 [1 ; 4]	2 [0 ; 4]
80	0 [0 ; 0]	1 [0 ; 3]	1 [0 ; 2]

*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 - Système nerveux central glioblastomes

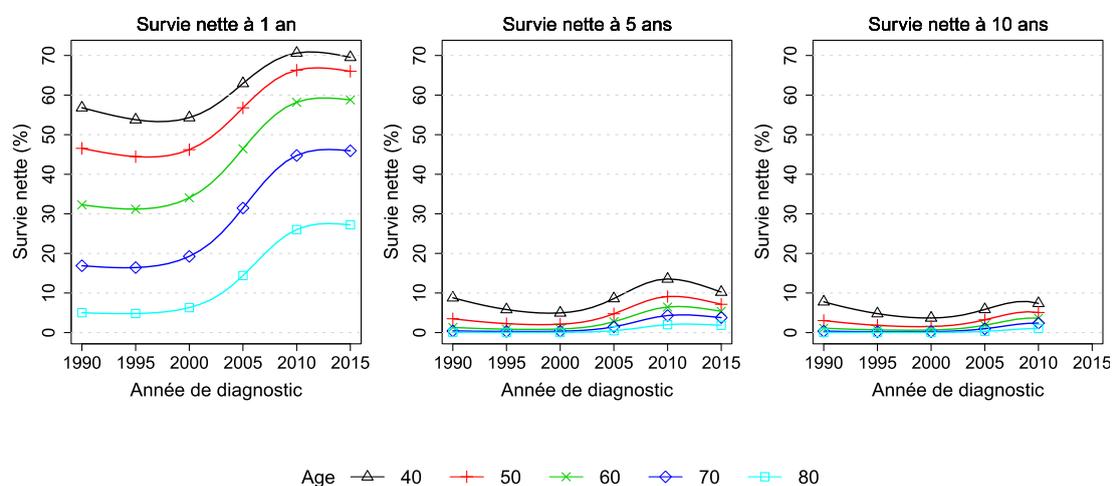


FIGURE 5. Différence de survie nette (%) à 1 et 5 ans entre 2015 et 1990 selon l'âge et intervalle de confiance à 95 % - Système nerveux central glioblastomes

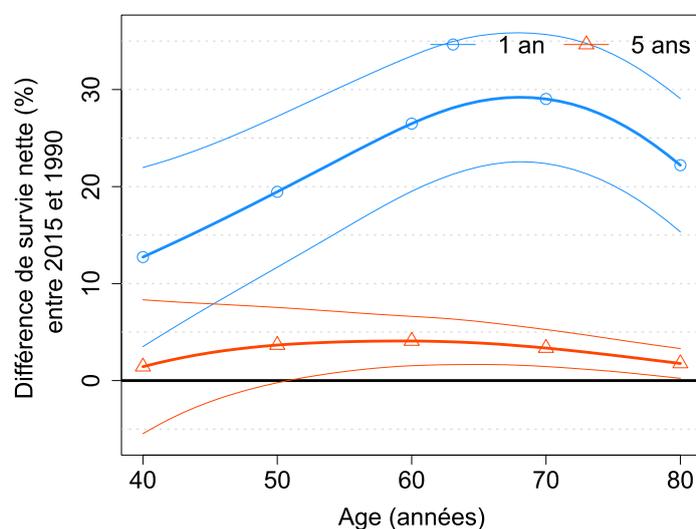
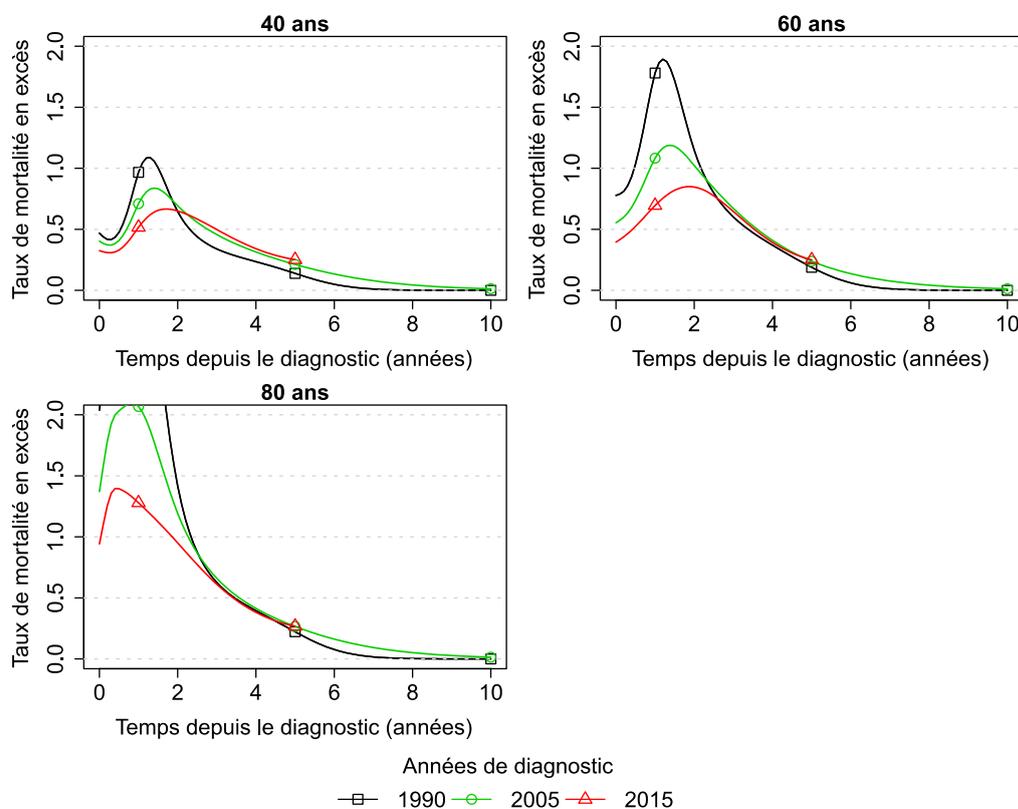


FIGURE 6. Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne-année) selon le temps depuis le diagnostic pour les années 1990, 2005 et 2015 et pour différents âges – Système nerveux central glioblastomes



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] Defossez G, le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra): Santé publique France, 2019. 372 p.
- [2] Gittleman H, Boscia A, Ostrom QT, Truitt G, Fritz Y, Kruchko C, et al. Survivorship in adults with malignant brain and other central nervous system tumor from 2000–2014. *Neuro-Oncology* 2018; 20(S7), 6–16. doi:10.1093/neuonc/noy090
- [3] Delgado-López PD, Corrales-García EM. Survival in glioblastoma: a review on the impact of treatment modalities. *Clin Transl Oncol* 2016;18(11):1062-1071.
- [4] Young JS, Chmura SJ, Wainwright CD, Yamini B, Peters KB, Lukas RV. Management of glioblastoma in elderly patients. *J Neurol Sci* 2017;380:250-255.
- [5] Medikonda R, Dunn G, Rahman M, Fecci P, Lim M. A review of glioblastoma immunotherapy. *J Neurooncol* 2020. doi: 10.1007/s11060-020-03448-1. [Epub ahead of print]
- [6] Fabian D, Guillermo Prieto Eibl MDP, Alnahhas I, Sebastian N, Giglio P, Puduvalli V, et al. Treatment of Glioblastoma (GBM) with the Addition of Tumor-Treating Fields (TTF): A Review. *Cancers*. 2019;11(2):174.



Édité par l'Institut national du cancer
Siren 185 512 777 Conception : INCa
ISBN : 978-2-37219-628-4
ISBN net : 978-2-37219-629-1
DEPÔT LÉGAL DECEMBRE 2020

Ce document doit être cité comme suit : Cowppli-Bony A, Delafosse P, Lacour B, Baldi I, Lecoffre C, Lafay L et al. *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 – Système nerveux central glioblastomes*. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer, décembre 2020, 10 p. Disponible à partir des URL : <https://www.e-cancer.fr/> 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.