



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



MARS 2021

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

LEUCÉMIE MYÉLOMONOCYTAIRE CHRONIQUE ET AUTRES SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES / SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS

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

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



Réalisation de l'étude

Collecte des données : registres des cancers du réseau Francim.

Interprétation et commentaires pour la leucémie myéomonocytaire chronique et autres syndromes myéodysplasiques / syndromes myéoprolifératifs : Edouard Cornet (Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie), Marc Maynadié (Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or), Alain Monnereau (Registre des hémopathies malignes de la Gironde), Morgane Mounier (Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or), Sébastien Orazio (Registre des hémopathies malignes de la Gironde), Xavier Troussard (Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie).

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

LMMC ET AUTRES SMM	Morphologie	CIM-O-3	Période utilisable
		9876/3, 9945/3-9946/3, 9975/3	2003-2015

À RETENIR

- Pronostic intermédiaire avec une survie nette standardisée à 5 ans de 45 % pour les personnes diagnostiquées entre 2010 et 2015,
- Survie nette à 5 ans qui diminue avec l'âge au diagnostic : 52 % à 60 ans versus 32 % à 80 ans,
- Survie nette à 5 ans plus élevée chez les femmes, quel que soit l'âge au diagnostic (entre 9 et 10 points de pourcentage de plus que chez les hommes),
- Légère amélioration de la survie nette standardisée à 1 an entre les diagnostics de 2005 et ceux de 2015 (+ 4 points de pourcentage) mais stabilité de la survie nette standardisée à 5 ans et 10 ans.

INCIDENCE

En France métropolitaine, le nombre de nouveaux cas estimé en 2018 de leucémies myélomonocytaires chroniques (LMMC) et autres syndromes myélodysplasiques/syndromes myéloprolifératifs (SMM) était de 1 439, dont 853 cas chez l'homme et 586 cas 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 LMMC et autres SMM (LMMC/SMM) font partie des hémopathies malignes dont le pronostic est intermédiaire. La survie nette standardisée à 5 ans après le diagnostic est de 45 % (Table 2).

Il s'agit d'une maladie du sujet âgé puisqu'avec les syndromes myélodysplasiques (SMD), ce sont les hémopathies malignes dont l'âge médian au diagnostic est le plus élevé.

Le pronostic des personnes atteintes de LMMC est lié au risque de transformation en Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM). La classification OMS [2] reconnaît deux facteurs pronostiques : la leucocytose supérieure ou égale à $13 \times 10^9/L$ de plus mauvais pronostic et le pourcentage de blastes médullaires et sanguins. Les scores pronostiques intègrent des données cliniques (âge, dépendance transfusionnelle), biologiques (leucocytose, thrombopénie), cytogénétiques et moléculaires (mutations *ASXL1*, *RUNX1*, *NRAS* et *SETBP1* dont l'impact pronostique est le plus important) [3, 4].

Les autres entités de SMM sont considérées comme des états pré-leucémiques en raison de leur progression naturelle en LAM. Il s'agit d'un groupe hétérogène de pathologies, mélangeant populations adulte et pédiatrique et regroupant des pathologies avec des composantes prolifératives et dysplasiques différentes et donc des potentiels d'évolution en LAM différents. Excepté la leucémie myélomonocytaire juvénile (non traitée dans cette analyse), elles touchent néanmoins majoritairement les personnes âgées et sont aussi des pathologies de mauvais pronostic, malgré les

progrès thérapeutiques (5-azacitidine) qui ne montreront probablement leurs effets à long terme sur la survie globale que dans les années à venir.

La survie nette à 1 an est identique chez la femme et chez l'homme quel que soit l'âge au diagnostic mais la survie nette à 5 ans est **supérieure chez la femme** en particulier chez les personnes de 80 ans au diagnostic (38 % *versus* 28 %) (Table 2 ; Figure C2-Complément).

A 5 ans, la survie nette (35 %) est supérieure à la survie observée (28 %). Cette différence est expliquée par l'âge avancé des personnes au diagnostic et des autres causes de décès indépendantes de l'évolution de la pathologie. Celles-ci sont peu fréquentes comparées aux décès liés à la maladie (Table 2). Comme pour les SMD, les personnes décèdent principalement des conséquences de l'insuffisance médullaire, bien plus que de la transformation de la maladie en LAM.

La survie nette diminue lorsque l'âge au diagnostic augmente (Table 2 ; Figure 1) et cette différence augmente avec la durée du suivi (Table 2 ; Figure 1b). Ces différences de survie selon l'âge reflètent des différences observées dans les taux de mortalité en excès. Chez les personnes de moins de 80 ans, ce taux est relativement stable durant la première année de suivi et n'excède pas 0,20 décès par personne-année à 1 an (soit une probabilité de décès dans l'année de 18 %) puis il diminue progressivement au cours du temps pour passer à 0,15 décès par personne-année à 5 ans (soit une probabilité de décès dans l'année de 14 %) (Figure 1a ; Table C2-Complément). Chez les 80 ans, le taux de mortalité en excès est maximal juste après le diagnostic avec 0,36 décès par personne-année (soit une probabilité de décès dans le mois suivant le diagnostic de 3 %) puis la mortalité diminue ensuite et se stabilise après deux ans de suivi pour atteindre 0,20 décès par personne-année à 5 ans (soit une probabilité de décès dans l'année suivante de 18 %) (Figure 1a ; Table C2-Complément). Ce phénomène est d'origine multifactorielle mais probablement davantage lié à un possible retard diagnostique chez ces personnes âgées présentant souvent des comorbidités, qu'à une toxicité aiguë des traitements.

L'évolution du taux de mortalité en excès est similaire à l'évolution observée dans les SMD (voir fiche dédiée) : il est le reflet de différentes situations cliniques. Chez les personnes les plus jeunes, le diagnostic est fait rapidement et les formes graves entraînent une surmortalité maximale 1 an après le diagnostic. Chez les personnes âgées, en particulier en cas de comorbidités associées, les signes cliniques et biologiques sont souvent considérés, à tort, comme banals et le diagnostic est souvent retardé, pouvant expliquer l'excès de mortalité observé dès les premiers mois après le diagnostic (Figure 1a). Les traitements actuels de la LMMC consistent en l'utilisation d'agents stimulants de l'érythropoïèse (EPO) chez les patients anémiques, les traitements cytoréducteurs chez les patients avec une forme proliférative et les agents hypométhylants (5-azacitidine) dans les formes sévères avec cytopénies importantes et l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques pour les patients les plus jeunes.

TABLE 1. Descriptif des données analysées (tous registres) – Leucémie myélomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéloprolifératifs

	Hommes	Femmes	Ensemble
Nombre de cas	880	585	1 465
Nombre de décès à 5 ans	605	368	973
Age médian au diagnostic (percentiles 5 et 95), en années	77 (57-90)	81 (55-92)	79 (56-91)

TABLE 2. Survies observée, nette, nette standardisée et nette par âge à 1 et 5 ans (en %) et intervalle de confiance à 95 % - Leucémie myéomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéoprolifératifs

	1 an			5 ans		
	Hommes	Femmes	Ensemble	Hommes	Femmes	Ensemble
Survie observée	72 [70 ; 75]	70 [67 ; 73]	72 [69 ; 74]	26 [23 ; 29]	31 [27 ; 35]	28 [26 ; 30]
Survie nette	76 [74 ; 79]	74 [70 ; 77]	75 [73 ; 77]	33 [29 ; 36]	39 [34 ; 43]	35 [32 ; 38]
Survie nette standardisée	81 [78 ; 83]	81 [77 ; 84]	81 [79 ; 83]	41 [37 ; 46]	51 [45 ; 56]	45 [41 ; 48]
Survie nette par âge						
60 ans	86 [82 ; 89]	87 [81 ; 91]	86 [83 ; 89]	50 [43 ; 56]	59 [50 ; 67]	52 [47 ; 58]
70 ans	81 [78 ; 84]	82 [77 ; 85]	82 [79 ; 84]	39 [34 ; 44]	49 [43 ; 55]	41 [37 ; 46]
80 ans	75 [71 ; 77]	74 [70 ; 77]	75 [72 ; 77]	28 [23 ; 32]	38 [33 ; 43]	32 [28 ; 36]

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 - Leucémie myéomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéoprolifératifs

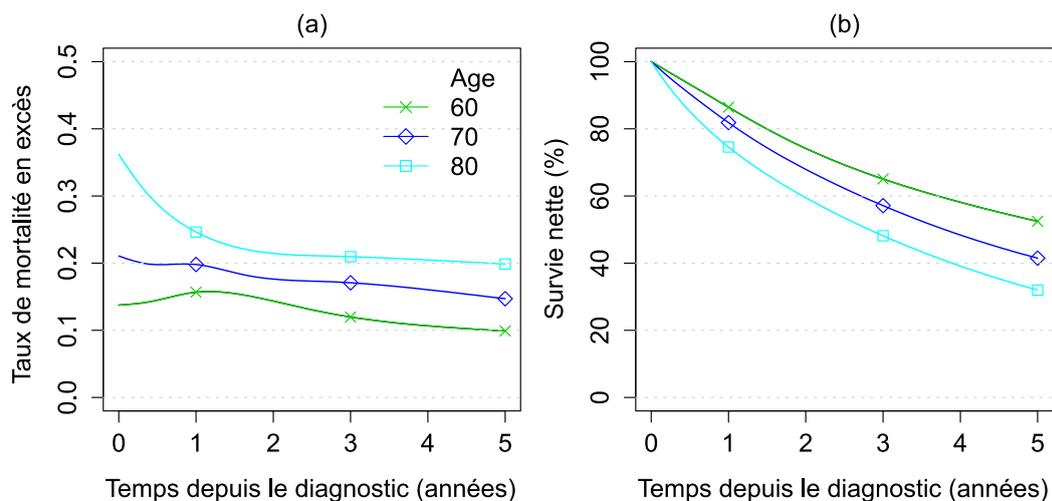
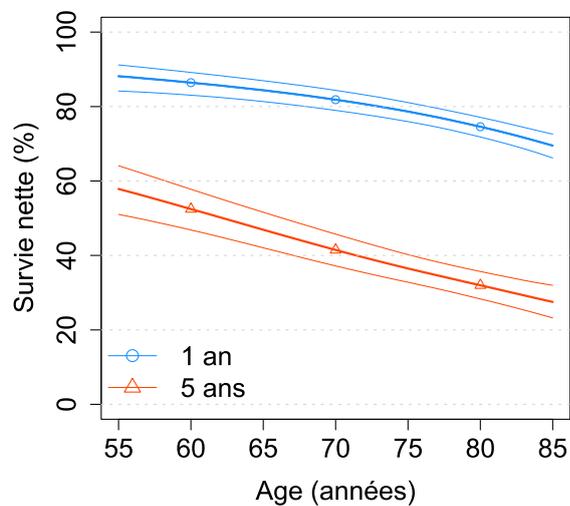


FIGURE 2. Survie nette à 1 et 5 ans selon l'âge au diagnostic avec intervalle de confiance à 95 %, hommes et femmes ensemble – Leucémie myéomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéoprolifératifs



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

Avant 2000, les LMMC/SMM n'étaient pas enregistrés comme des pathologies malignes dans les classifications internationales. Aussi, les données de survie jusqu'à 10 ans peuvent être présentées chez les personnes dont le diagnostic a été effectué à partir de 2005.

L'étude des tendances montre une légère amélioration mais non significative de la survie nette standardisée à 1 an (+4 points de pourcentage) mais ce gain de survie n'est pas retrouvé après 5 ans de suivi (Table 4 ; Figure 3). L'amélioration à 1 an est plus marquée chez les personnes de 80 ans (+5 points), cependant la relative stabilité à 5 ans s'observe à chaque âge (Table 5).

Cette stabilité à 5 ans reflète l'absence d'améliorations thérapeutiques majeures et significatives durant les 10-15 dernières années ayant un impact sur la survie globale. Les progrès thérapeutiques datant des années 2010, avec l'introduction de la 5-azacitidine pour les LMMC en particulier avec cytopénies, une amélioration de la survie ne pourra être mise en évidence que dans les années à venir.

Alors que l'on observe une baisse du taux de mortalité en excès entre 2005 et 2015 durant la première année de suivi pour tous les âges au diagnostic, la situation s'inverse après 3 ans de suivi (Figure 6 ; Table C4 - Complément). La tendance à l'amélioration de la survie nette à 1 an en particulier chez les personnes les plus âgées, reflète probablement les efforts réalisés dans le diagnostic plus précoce des LMMC et autres SMM chez les personnes âgées : les formes diagnostiquées chez les personnes âgées sont désormais des formes moins avancées qu'auparavant. Néanmoins, cette amélioration de survie observée à 1 an n'est pas maintenue dans le temps. Le changement récent des pratiques diagnostiques avec le recours plus précoce aux outils modernes notamment moléculaires, ainsi que l'identification récente de potentielles cibles thérapeutiques pourraient améliorer la survie globale et la survie nette, l'efficacité des nouveaux traitements restant à démontrer.

TABLE 3. Descriptif des données analysées (registres couvrant l'ensemble de la période 2005-2015) - Leucémie myélomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéloprolifératifs

	Hommes et femmes ensemble
Nombre de cas	2 006
Nombre de décès à 10 ans	1 596
Age médian au diagnostic (percentiles 5 et 95), en années	79 (58-91)

TABLE 4. Survie nette standardisée (en %) à 1, 5, 10 ans selon l'année de diagnostic et intervalle de confiance à 95 %* - Leucémie myélomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéloprolifératifs

Année	1 an	5 ans	10 ans
2005	78 [75 ; 81]	42 [38 ; 46]	26 [22 ; 31]
2010	80 [78 ; 82]	43 [40 ; 46]	23 [19 ; 28]
2015	82 [80 ; 85]	43 [39 ; 48]	ND
Diff. 2015-2005	4 [0 ; 8]	1 [-5 ; 8]	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 % - Leucémie myélomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéloprolifératifs

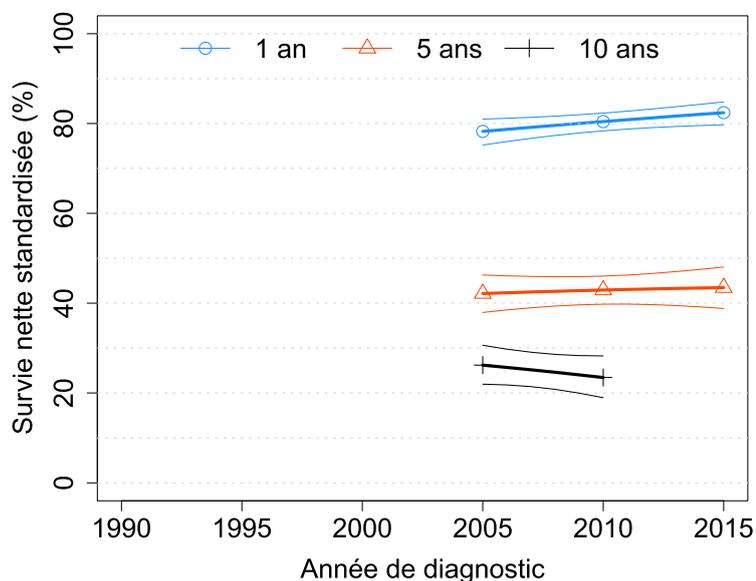


TABLE 5a. Survie nette (%) à 1 et 5 ans selon l'année de diagnostic (2005, 2010 et 2015) et par âge au diagnostic (en années) et intervalle de confiance à 95 %* - Leucémie myélomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéloprolifératifs

Age	2005	2010	2015	Diff. 2015-2005
Survie nette à 1 an				
60	84 [80 ; 87]	86 [82 ; 88]	87 [84 ; 90]	3 [0 ; 6]
70	79 [76 ; 82]	82 [79 ; 84]	83 [80 ; 86]	4 [0 ; 8]
80	72 [68 ; 75]	74 [72 ; 77]	77 [73 ; 80]	5 [1 ; 10]
Survie nette à 5 ans				
60	49 [44 ; 55]	50 [45 ; 55]	51 [45 ; 56]	1 [-5 ; 8]
70	39 [35 ; 44]	40 [36 ; 44]	40 [35 ; 46]	1 [-6 ; 8]
80	30 [26 ; 34]	31 [27 ; 34]	31 [26 ; 36]	1 [-5 ; 8]

*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 (2005 et 2010) et par âge au diagnostic et intervalle de confiance à 95 %* - Leucémie myélomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéloprolifératifs

Age	2005	2010	Diff. 2005-2010
60	34 [28;41]	31 [24;39]	-3 [-9;3]
70	20 [16;25]	16 [12;22]	-4 [-9;2]
80	11 [7;15]	8 [5;12]	-3 [-7;1]

*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 – Leucémie myéломonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéloprolifératifs

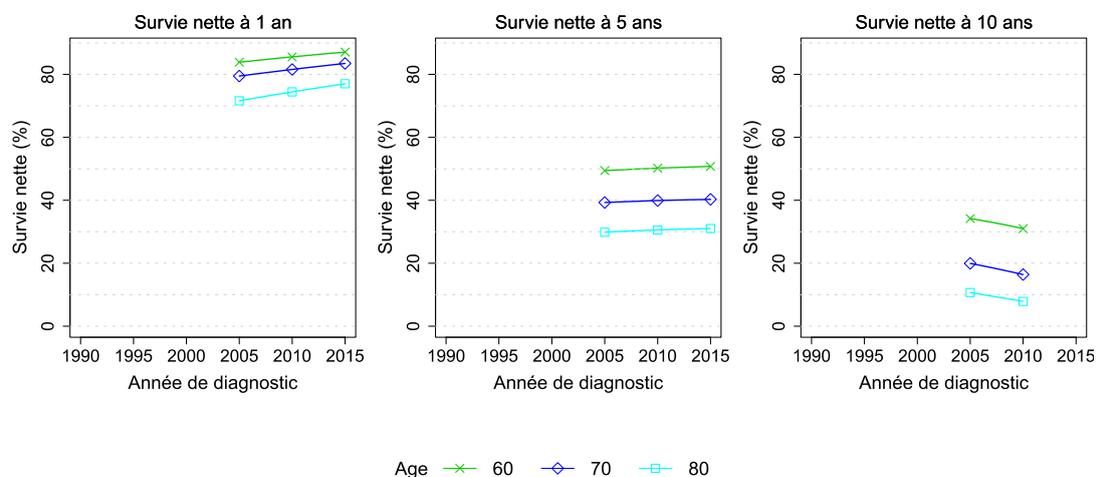


FIGURE 5. Différence de survie nette (%) à 1 et 5 ans entre 2015 et 2005 selon l'âge et intervalle de confiance à 95 % – Leucémie myéломonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéloprolifératifs

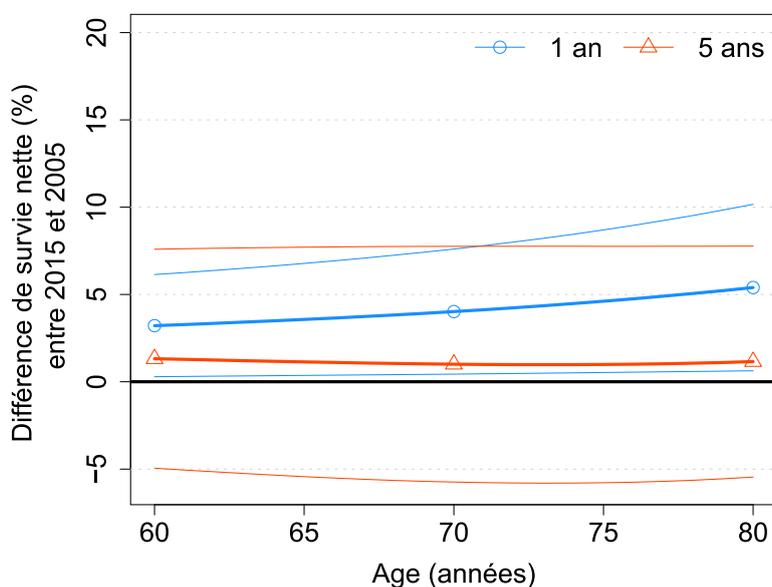
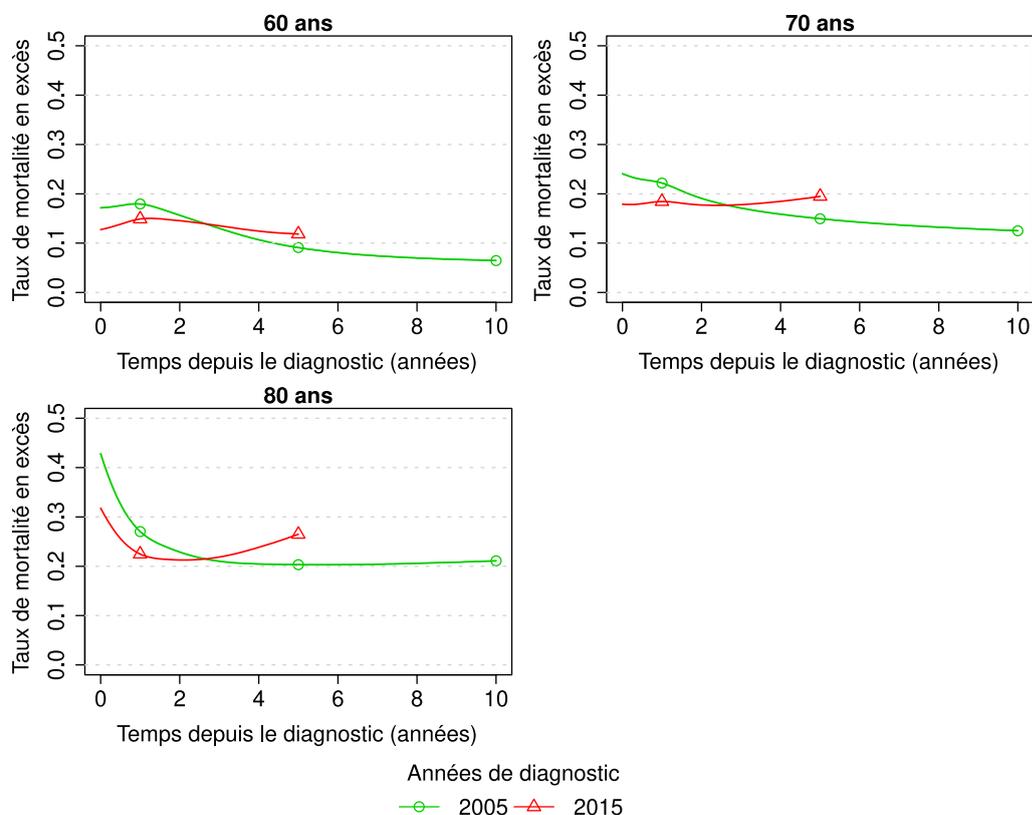


FIGURE 6. Taux de mortalité en excès (en nombre de décès par personne-année) selon le temps depuis le diagnostic pour les années 2005 et 2015 et pour différents âges – Leucémie myéломonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéloprolifératifs



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 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] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.

[3] Itzykson R, Kosmider O, Renneville A, Gelsi-Boyer V, Meggendorfer M, Morabito M, et al. Prognostic score including gene mutations in chronic myelomonocytic leukemia. *J Clin Oncol*. 2013;31(19):2428-2436.

[4] Elena C, Galli A, Such E, Meggendorfer M, Germing U, Rizzo E, et al. Integrating clinical features and genetic lesions in the risk assessment of patients with chronic myelomonocytic leukemia. *Blood*. 2016 Sep;128(10):1408-17.



Édité par l'Institut national du cancer
Siren 185 512 777 Conception : INCa
ISBN : 978-2-37219-728-1
ISBN net : 978-2-37219-729-8
DEPÔT LÉGAL mars 2021

Ce document doit être cité comme suit : Troussard X, Maynadié M, Monnereau A, Mounier M, Orazio S, Cornet E et al. *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 – Leucémie myélomonocytaire chronique et autres syndromes myélodysplasiques / syndromes myéloprolifératifs*. 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.