SANTÉ

La survie après un cancer s'améliore globalement

De plus en plus de malades sont toujours en vie cinq ans après le diagnostic, avec de grandes disparités selon les zones touchées

C'est plutôt une bonne nouvelle : de plus en plus de personnes atteintes d'un cancer sont toujours en vie cinq ans après le diagnostic de la maladie. C'est ce qui ressort de la quatrième étude publiée mardi 6 juillet par l'Institut national du cancer (INCA), Santé publique France (SPF), le réseau français des registres des cancers (Francim), et le service biostatistique des Hospices civils de Lyon. Le nombre de nouveaux cas de cancers en France est estimé à près de 382 000 en 2018, dont 54 % chez l'homme. Avec 157 400 décès, dont 57 % chez l'homme, le cancer représente en France la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme.

Cette étude a suivi 730 000 personnes ayant eu un diagnostic de cancer entre 1989 et 2015 en métropole, âgées de 15 ans ou plus au moment du diagnostic. Elle porte sur 50 localisations de tumeurs solides et 23 hémopathies malignes.

Globalement, la survie a tendance à s'améliorer, ce qui reflète *« les progrès réalisés dans le système de soins à la fois dans la détection des cancers, mais aussi dans leur prise en charge thérapeutique »*, indique l'étude. Mais il existe néanmoins de très fortes disparités selon les localisations et l'âge au diagnostic. Ainsi, la survie à cinq ans varie en effet de 96 % pour les cancers de la thyroïde à 7 % pour certaines tumeurs du poumon. Certaines tumeurs laissent donc toujours peu d'espoir (mésothéliome pleural, pancréas, foie, poumon, système nerveux central, estomac, notamment) avec des taux de survie inférieurs à 33 % ; cela signifie qu'il existe seulement une chance sur trois d'être encore en vie cinq ans après le diagnostic. Ces tumeurs de pronostic défavorable représentent 32 % des cas de cancer chez l'homme et 19 % chez la femme. L'accent doit donc être mis sur l'amélioration des thérapeutiques pour ces localisations, précisent l'INCA et SPF.

Malgré une amélioration, le cancer du poumon, le troisième le plus fréquent avec 46 300 nouveaux cas en 2018, reste de mauvais pronostic et le plus meurtrier en France, avec 33 100 décès en 2018, dont 69 % d'hommes. La plupart des cancers de mauvais pronostic (poumon, œsophage, foie) sont associés au tabac ou à l'alcool, souligne l'étude.

L'amélioration des taux de survie et des traitements des cancers de mauvais pronostic ainsi que le renforcement de la prévention constituent des axes forts de la stratégie décennale (2021-2030) de lutte contre les cancers, annoncée en février 2021. *« Le tabac et l'alcool sont respectivement responsables de 45 000 et 16 000 décès par cancer chaque année*, rappelle Lionel Lafay, responsable du département observation et documentation de l'INCA, *ainsi, si les mesures de prévention vis-à-vis des consommations alcoolo-tabagiques étaient mises en place, 60 000 cancers pourraient être évités d'ici à 2040. »*

LA PLUPART DES MAUVAIS PRONOSTICS (POUMON, ŒSOPHAGE, FOIE) SONT ASSOCIÉS AU TABAC OU À L'ALCOOL

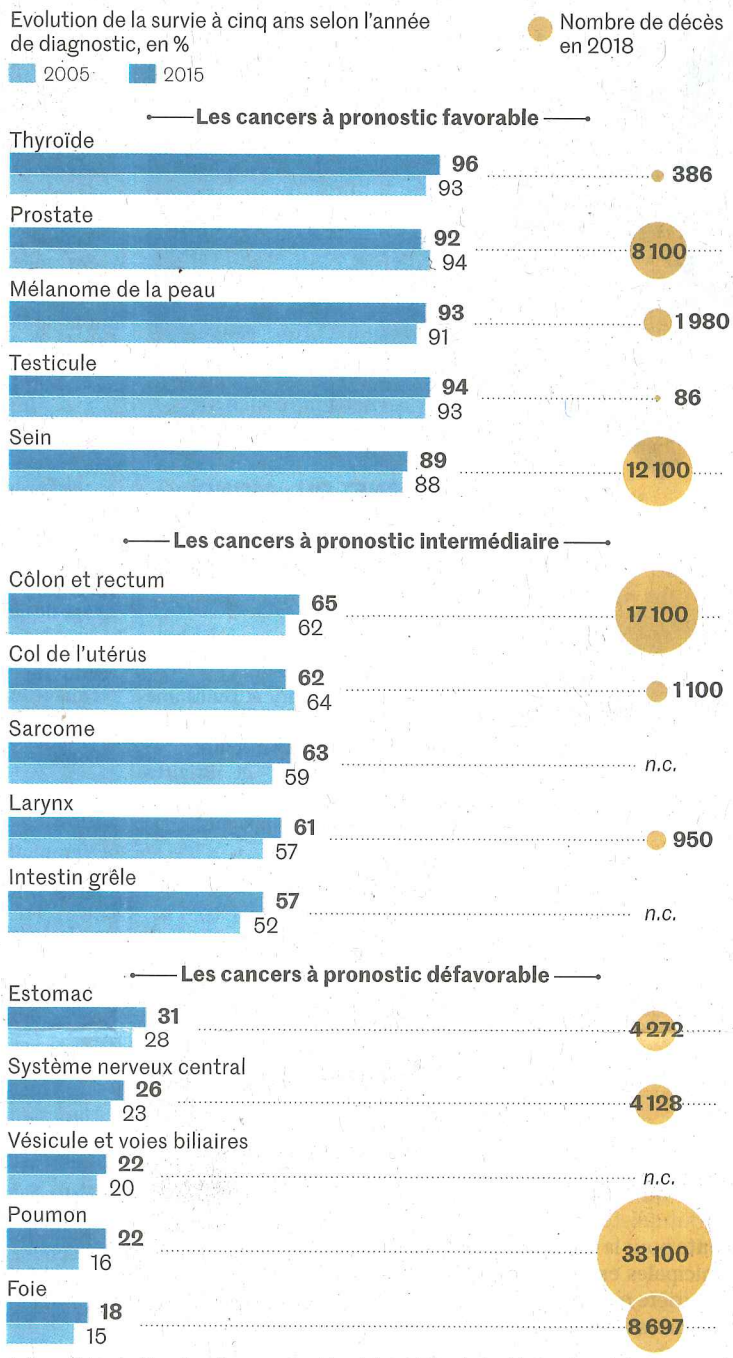
MEILLEURE PRISE EN CHARGE

Point positif, d'autres tumeurs affichent des taux de survie très favorables comme la thyroïde chez les femmes. Globalement, les cancers de pronostic favorable représentent 40 % des tumeurs solides chez l'homme et 55 % chez la femme. S'agissant de la prostate, premier cancer masculin, l'amélioration en vingt ans atteint 21 points, à 93 %. Cela s'explique par une meilleure prise en charge et le dépistage. Ce cancer reste toutefois à l'origine de 8 100 décès en 2018. En revanche, *« il y a une petite baisse de la survie à cinq ans, en raison de la moindre utilisation des tests PSA (antigène spécifique de la prostate) à l'origine d'une baisse de l'incidence et d'une proportion moins importante des stades précoces »*, observe Lionel Lafay.

S'agissant du cancer du sein, le plus fréquent chez la femme, les chances de survie restent élevées (88 %) même si ce taux n'a que légèrement progressé en cinq ans. Dépisté tôt, c'est un cancer de bon pronostic. Mais, au regard de sa fréquence (58 500 cas en 2018), il constitue la première cause de décès par cancer chez la femme, avec 12 100 décès cette même année. Ces deux cancers (sein et prostate) sont des localisations pour lesquelles les personnes jeunes ont une moins bonne survie que celles d'âge intermédiaire, du fait de la fréquence élevée de tumeurs plus agressives, précisent l'INCA et SPF.

Troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et deuxième chez la femme, le cancer colorectal touche chaque année plus de 43 000 personnes en France. Il est de pronostic intermédiaire, mais il reste responsable de plus de 17 000 décès par an. Sa survie a progressé de 12 points depuis 1990. *« S'il est détecté tôt, le cancer colorectal se guérit dans neuf cas sur dix »*, précise l'INCA dans le panorama des cancers en France.

La baisse de la survie au cancer du col de l'utérus, de 64 % à 62 %, est une exception. C'est un *« effet paradoxal du dépistage »*. Neuf cancers du col de l'utérus sur dix peuvent être évités grâce au dépistage des lésions précancéreuses. Mais *« la proportion de cancers diagnostiqués à des stades avancés ou de cancers agressifs, de mauvais pronostic, serait plus importante au fil du temps »*, souligne la synthèse. Si *« la vaccination permet de se protéger contre les papillomavirus humains (HPV) »*, précise l'INCA, moins de 20 % de la population cible est vaccinée.



Infographie : *Le Monde* • Source : Santé publique France, Institut national du cancer, réseau français des registres des cancers, Hospices civils de Lyon

Dans tous les cas, le pronostic est très dépendant du stade au diagnostic. *« Ainsi, toutes les localisations pour lesquelles il existe un dépistage organisé ou individuel (sein, colon et rectum, col de l'utérus, prostate) font partie des cancers de pronostic favorable »*, précise cette synthèse. A l'inverse, *« certains cancers, souvent peu symptomatiques ou avec des symptômes peu spécifiques au début de la maladie, sont majoritairement diagnostiqués à des stades évolués (poumon, foie, œsophage, pancréas, ovaire), ce qui explique en grande partie leur pronostic défavorable »*.

Tous cancers confondus, l'étude montre des différences de survie en fonction du sexe en faveur des femmes pour la majorité des cancers étudiés. *« Les femmes sont plus sensibles aux questions de prévention, de dépistage, elles consultent davantage et sont exposées différemment aux facteurs de risque tels que l'alcool ou le tabac »*, indique Lionel Lafay. Ainsi, s'agissant des cancers de l'ensemble lèvre-bouche-pharynx, il y a une différence de 15 points entre hommes et femmes car ce type de cancer chez les femmes provient plus fréquemment d'une infection par le papillomavirus – induisant des cancers de meilleur pronostic –, tandis qu'ils sont plus liés à l'alcool et au tabac pour les hommes, induisant des cancers de moins bon pronostic, précise l'épidémiologiste. En revanche, le cancer de la vessie a une moins bonne survie chez la femme. *« Des différences anatomiques et de pratiques diagnostiques pourraient expliquer un stade au diagnostic plus avancé. De plus, des facteurs hormonaux et des différences moléculaires tumorales sont évoqués pour expliquer cette différence »*, précise Lionel Lafay. Cette maladie voit la survie nette se dégrader de 5 points, à 53 %.

VINGT ANS APRÈS

L'étude montre aussi des différences importantes de survie en fonction de l'âge au diagnostic. Par exemple, pour le col de l'utérus, la survie à cinq ans des femmes les plus jeunes est de 88 % mais de 37 % pour les plus âgées. Pour la leucémie aiguë myéloïde, cela va de 69 % pour les plus jeunes à 10 % pour les plus âgées. Celles-ci sont souvent diagnostiquées plus tardivement et peuvent avoir des comorbidités qui les empêchent d'avoir accès aux traitements les plus agressifs.

Ces données proposent pour la première fois des estimations de survie pour certaines localisations vingt ans après le diagnostic. Des cancers de bon pronostic à cinq ans le restent vingt ans après, comme par exemple le cancer des testicules, les mélanomes cutanés ou les cancers du sein. Mais, pour d'autres, la survie diminue entre cinq et vingt ans, surtout pour les personnes âgées.

Ces informations doivent toutefois être lues avec prudence, chaque malade étant unique, et l'étude indique que *« certains facteurs comme le stade au diagnostic ou des facteurs individuels comme le niveau socio-économique ne sont pas pris en compte »*. ■

PASCALE SANTI

Le cadre des recherches impliquant l'embryon humain redéfini

BIOÉTHIQUE - La loi adoptée le 29 juin balise de façon plus claire certains travaux, notamment ceux portant sur les chimères homme-animal

Les discussions occasionnées par la révision de la loi sur la bioéthique, définitivement adoptée le 29 juin, ont essentiellement porté sur l'extension de l'assistance médicale à la procréation et sur les questions de filiation. Le texte comportait aussi des dispositions destinées à encadrer les recherches impliquant l'embryon humain, les cellules souches embryonnaires et les cellules souches pluripotentes induites. Dites « iPS », ces cellules adultes et différenciées peuvent, dans un milieu de culture spécifique, recouvrer la capacité à se transformer en tous types de tissus.

En quoi le texte change-t-il la donne pour les chercheurs ? *« Nous sommes plutôt contents. Nous militions pour changer une loi ambiguë, qui donnait prise à des recours sur nos travaux »*, résume Cécile Martinat, directrice de l'unité Inserm 861 à l'université d'Evry et présidente de la Société française de recherche sur les cellules souches. Cette société savante forte de 450 membres, scientifiques et cliniciens, avait été créée en 2017 en réaction à l'incertitude engendrée par les recours contentieux intentés par la Fondation Jérôme-Lejeune, opposée aux recherches sur l'embryon et ses dérivés.

A ce jour, l'Agence de la biomédecine, qui délivrait les autorisations aux travaux attaqués, a enregistré cinquante recours. *« Trente-cinq ont été purgés, parmi lesquels deux annulations de protocoles ont été ordonnées par le juge administratif »*, rappelle Samuel Arrabal, responsable du pôle recherche de l'agence. La voie légale suivie par la Fondation Lejeune devrait se refermer pour les travaux portant sur les cellules souches embryonnaires et les iPS, qui passent sous un régime de déclaration : l'absence d'autorisation devrait la priver de prise pour ses recours.

Tenir compte des nouveautés

Le régime d'autorisation reste en revanche de mise pour les recherches sur l'embryon humain. La loi fixe une durée maximale de mise en culture de quatorze jours de ces embryons *« conçus in vitro dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation qui ne font plus l'objet d'un projet parental »*. En 2016, deux équipes internationales sont parvenues à cultiver des embryons humains jusqu'à treize jours, et depuis, cela a été possible jusqu'à vingt jours chez le macaque. Le Royaume-Uni a décidé de porter la limite de culture in vitro à vingt et un jours, brisant une forme de consensus international sur les quatorze jours.

La loi lève l'interdit posé en 2011 sur la culture d'embryons humains transgéniques, pour tenir compte de l'émergence d'outils d'édition du génome (Crispr-Cas9) dont l'utilisation à des fins de thérapie génique pourrait ainsi être explorée. La loi dispose que ce type de *« recherche, fondamentale ou appliquée, s'inscrit dans une finalité médicale ou vise à améliorer la connaissance de la biologie humaine »*, alors que sa version précédente évoquait seulement la finalité médicale. En aucun cas, précise la loi, ces embryons *« ne peuvent être transférés dans un utérus à des fins de gestation »* – écartant le spectre du « bébé à la carte » devenu plus menaçant avec les « bébés Crispr » chinois qui firent scandale fin 2018.

Les cellules souches embryonnaires humaines, issues d'un embryon mais incapables d'en reformer un, seront étudiées sous un régime plus souple de déclaration. Pas question d'associer les gamètes (cellules sexuelles) qui pourraient en être dérivés pour créer un embryon, précise la loi.

Les cellules iPS sont soumises au même régime déclaratoire. L'une de leurs utilisations, par injection dans des embryons animaux, créant ainsi des chimères homme-animal, sera particulièrement scrutée. En amont de la révision, le Conseil d'Etat avait identifié plusieurs risques de *« transgression de frontières »* entre notre espèce et les animaux modèles : l'émergence de zoonoses ; l'acquisition de traits humains par l'animal ; l'émergence d'une conscience humaine chez le receveur.

« Avec la possibilité de développement de gamètes humains, ce sont autant de lignes rouges sur lesquelles nous avions alerté le législateur », note Pierre Savatier (Inserm), « père » des premiers embryons chimériques homme-singe français, cultivés début 2020 in vitro jusqu'à trois jours. Seul en Europe sur ce « créneau », il note que les perspectives de production d'organes humains (reins, foie) par des animaux porteurs chimériques sont encore très lointaines, et estime que la loi *« donne à l'Agence de la biomédecine les outils juridiques pour contrôler ces recherches »*. Les premiers avis rendus au cas par cas par le conseil d'orientation de celle-ci seront scrutés comme autant de jurisprudences.

Quant à une autre forme de chimérisme, celle qui soulevait le plus d'objections éthiques, l'article 17 de la loi est sans appel : *« La modification d'un embryon humain par adjonction de cellules provenant d'autres espèces est interdite. »* ■

HERVÉ MORIN