

[42] Lacoïn L, Lumley M, Ridha E, Pereira M, McDonald L, Ramagopalan S, *et al.* Evolving landscape of stroke prevention in atrial fibrillation within the UK between 2012 and 2016: A cross-sectional analysis study using CPRD. *BMJ Open*. 2017;7(9):e015363.

[43] Steinberg BA, Gao H, Shrader P, Pieper K, Thomas L, Camm AJ, *et al.* International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial

fibrillation: Results from the GARFIELD-AF, ORBIT-AF I, and ORBIT-AF II registries. *Am Heart J*. 2017;194:132-40.

Citer cet article

Gabet A, Chatignoux E, Grave C, Béjot Y, Olié V. Épidémiologie de la fibrillation atriale en France. Incidence des patients nouvellement traités par un anticoagulant oral, évolutions temporelles et disparités territoriales. *Bull Epidemiol Hebd*. 2021;(5):72-81. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/5/2021_5_1.html

ARTICLE // Article

INFLUENCE DE L'ENVIRONNEMENT SOCIAL SUR LA SURVIE DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER EN FRANCE. ÉTUDE DU RÉSEAU FRANCIM

// IMPACT OF SOCIOECONOMIC ENVIRONMENT ON THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH CANCER IN FRANCE. STUDY OF THE FRANCIM NETWORK

Laure Tron¹ (laure.tron@inserm.fr), Aurélien Belot², Mathieu Fauvernier^{3,4,5,6}, Laurent Remonet^{4,3,4,5,6}, Nadine Bossard^{3,4,5,6}, Ludivine Launay¹, Joséphine Bryere¹, Alain Monnereau^{7,8}, Olivier Dejardin^{1,9}, Guy Launoy^{1,8,9}, et le Réseau français des registres des cancers (Francim)*

¹ Anticype U1086 Inserm-UCN, Normandie Université Unicaen, Centre François Baclesse, Caen

² Inequalities in Cancer Outcomes Network, Faculty of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom

³ Service de biostatistique-bioinformatique, Pôle santé publique, Hospices civils de Lyon, Lyon

⁴ Université de Lyon, Lyon

⁵ Université Lyon 1, Villeurbanne

⁶ CNRS, UMR 5558, Laboratoire de biométrie et biologie évolutive, équipe Biostatistique-santé, Villeurbanne

⁷ Registre des hémopathies malignes de la Gironde, Institut Bergonié, Université de Bordeaux, Inserm, équipe EPICENE, UMR 1219, Bordeaux

⁸ Réseau français des registres de cancer (Francim), Toulouse

⁹ Département de la recherche, CHU de Caen, Caen

* Réseau Francim : Françoise Galateau-Sallé (Registre multicentrique du mésothéliome à vocation nationale), Anne-Marie Bouvier (Registre bourguignon des cancers digestifs), Simona Bara (Registre des cancers de la Manche), Clarisse Joachim-Contaret (Registre des cancers de la Martinique), Olivier Ganry (Registre général des cancers de la Somme), Claire Schwartz (Registre des cancers de la thyroïde Marne-Ardenne), Sandrine Plouvier (Registre des cancers de Lille et de sa région), Guy Launoy (Registre des cancers digestifs du Calvados), Émilie Marrer (Registre des cancers du Haut-Rhin), Patrick Arveux (Registre des cancers du sein et des cancers gynécologiques de Côte-d'Or), Pascale Grosclaude (Registre des cancers généraux du Tarn), Xavier Troussard (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), Jean-Pierre Daures (Registre général des tumeurs de l'Hérault), Florence Molinié (Registre des tumeurs de Loire-Atlantique/Vendée), Anne-Sophie Woronoff (Registre des tumeurs du Doubs et du Territoire de Belfort), Isabelle Baldi (Registre des tumeurs primitives du système nerveux en Gironde), Jean-Baptiste Nousbaum (Registre finistérien des tumeurs digestives), Gaëlle Coureau (Registre général des cancers de la Gironde), Jacqueline Deloumeaux (Registre général des cancers de la Guadeloupe), Marc Colonna (Registre général des cancers de l'Isère), Michel Velten (Registre général des cancers du Bas-Rhin), Tania D'Almeida (Registre général des cancers en région Limousin), Anne-Valérie Guizard (Registre général des tumeurs du Calvados), Jacqueline Clavel (Registre national des hémopathies malignes de l'enfant), Brigitte Lacour (Registre national des tumeurs solides de l'enfant), Françoise Borson-Chazot (Registre rhône-alpin des cancers thyroïdiens), Pierre Ingrand (Registre des cancers de Poitou-Charentes), Sylvie Laumod (Cancers généraux, Nouvelle-Calédonie), Emmanuel Chirpaz (Registre des cancers de La Réunion), Laure-Manuella Desroziers-Imounga (Registre des cancers généraux de Guyane).

Soumis le 08.09.2020 // Date of submission: 09.08.2020

Résumé // Abstract

Introduction – Les inégalités sociales de santé représentent un enjeu majeur de santé publique. Dans le domaine du cancer, la littérature souligne des disparités sociales d'incidence et de mortalité. Cependant, aucune étude n'a encore analysé les inégalités sociales de survie sur un large échantillon de patients atteints d'un cancer en France.

Objectif – Étudier l'influence de l'environnement social sur la survie des patients atteints d'un cancer, à partir des données du Réseau français des registres des cancers (Francim).

Méthodes – Environ 210 000 cas de cancers diagnostiqués entre 2006 et 2009, enregistrés dans 21 registres et suivis jusqu'au 30 juin 2013 ont été inclus. L'environnement socioéconomique était mesuré par l'indice

agrégé de défavorisation sociale européen (*European Deprivation Index*, EDI). L'analyse de la survie nette (i.e. survie qui s'affranchit des autres causes possibles de décès) s'est appuyée sur la méthode de Pohar-Perme et une modélisation flexible du taux de mortalité en excès.

Résultats – La survie nette à 5 ans (standardisée sur l'âge) était moins bonne parmi les personnes habitant dans les zones les plus défavorisées, pour 14/16 tumeurs solides chez les hommes et 16/18 tumeurs solides chez les femmes, avec des écarts d'ampleur variable selon le cancer. Chez les hommes, la survie nette à 5 ans était diminuée chez les plus défavorisés de 6,4 points pour le cancer colorectal, 3 points pour le cancer de la prostate et 2,9 points pour le cancer du poumon. Chez les femmes, la survie nette à 5 ans était diminuée chez les plus défavorisées de 5,5 points pour le cancer colorectal, 5,1 points pour le cancer du sein et 3,6 points (non significatif) pour le cancer du poumon. Les résultats étaient plus nuancés pour les hémopathies malignes.

Les modélisations ont confirmé un effet significatif de l'environnement social sur la survie pour toutes les tumeurs solides (sauf sarcomes et thyroïde), et pour les lymphomes de Hodgkin, quatre lymphomes non hodgkiniens et les syndromes myéloprolifératifs chroniques. L'excès de mortalité lié au cancer pouvait être jusqu'à deux fois supérieur chez les patients des zones les plus défavorisées par rapport aux patients des zones les moins défavorisées (ex : mélanome chez les hommes, leucémies lymphoïdes chroniques ou cancers des voies biliaires chez les femmes).

Conclusion – Cette étude révèle un gradient social de survie unidirectionnel pour la quasi-totalité des cancers en France, avec une moins bonne survie chez les patients vivant dans les zones les plus défavorisées.

Introduction – *Social inequalities are a major public health issue in France, especially in the cancer field, as shown by previous studies on cancer incidence and mortality. However, to our knowledge, social disparities in cancer survival have never been investigated in France in a large population-based study and for a wide range of cancers.*

Objective – *Our aim was to study the influence of social environment on cancer survival, based on data from the French network of cancer registries (Francim).*

Methods – *About 210,000 cancer cases diagnosed between 2006 and 2009, recorded by 21 registries and followed-up until 30 June 2013 were included. Social environment was measured by an ecological index, the European Deprivation Index (EDI), measuring relative poverty. Net survival (i.e. survival independent from other possible causes of death) analyses relied on the Pohar-Perme method and on flexible modeling of the excess mortality rate.*

Results – *The 5-years age-standardized net survival was lower among patients living in the most deprived environment, for 14/16 solid tumors in men, 16/18 solid tumors in women, with different magnitude depending on the cancer site. Among men, 5-years net survival was reduced in the most deprived by 6.4 points for colorectal cancer, 3 points for prostate cancer and 2.9 points for lung cancer. Among women, 5-years net survival was reduced in the most deprived by 5.5 points for colorectal cancer, 5.1 points for breast cancer and 3.6 points (not significant) for lung cancer. Results were more mixed regarding malignant blood disorders.*

Flexible modeling confirmed the significant influence of deprivation on cancer survival for all solid tumors (except for sarcoma and thyroid) and for Hodgkin lymphoma, four non-Hodgkin lymphoma and chronic myeloproliferative disorders. Excess mortality from cancer could be up to twice as high in patients from the most disadvantaged areas as in patients from the least disadvantaged areas (e.g. melanoma in men, chronic lymphoid leukaemia or biliary tract cancers in women).

Conclusion – *This study highlights the existence of a unidirectional social gradient of cancer survival in France, for almost all cancers- the more deprived the environment, the lower the survival.*

Mots-clés : Défavorisation sociale, Environnement socioéconomique, Survie au cancer, Registre des cancers, Gradient social de santé

// **Keywords:** Social deprivation, Socioeconomic environment, Cancer survival, Cancer registries, Social gradient in health

Introduction

Malgré un système de santé parmi les meilleurs au monde^{1,2}, notamment pour le traitement des cancers³, les inégalités sociales de santé persistent en France. Le cancer, première cause de décès en France, est une pathologie particulièrement concernée par ces inégalités socioéconomiques. En effet, la littérature nationale et internationale a mis en évidence, à travers de nombreuses études, d'importantes disparités sociales dans le recours au dépistage des cancers⁴⁻⁸, l'incidence des cancers⁹⁻¹¹ et également la mortalité par cancer^{12,13}. Le recours au dépistage

(pour les cancers dépistables) semble toujours moins élevé parmi les individus les plus défavorisés⁴⁻⁷. Le gradient social d'incidence peut être observé dans un sens ou dans l'autre en fonction de la localisation cancéreuse comme l'ont montré de précédents travaux français⁹. Enfin, la mortalité par cancer est toujours plus marquée parmi les individus les plus défavorisés^{12,13}.

Des inégalités sociales de survie des patients atteints d'un cancer (c'est-à-dire la différence de létalité au cours du suivi depuis le diagnostic en fonction du niveau socioéconomique) ont également été mises

en évidence à travers le globe dans les pays industrialisés. En effet, plusieurs études ont montré que les patients les plus défavorisés atteints de cancer avaient des probabilités de survie généralement inférieures à celles des patients les plus favorisés (gradient social unidirectionnel), la réduction de survie chez les plus défavorisés par rapport aux plus favorisés pouvant aller jusqu'à 30-50% selon la localisation et la méthodologie employée^{10,14-18}. Cependant, pour certaines localisations, les résultats sont variables selon les études et les pays. De plus, les mécanismes sous-jacents semblent complexes et demeurent encore relativement mal élucidés. Le stade au diagnostic, les modalités de la prise en charge et du suivi, l'existence de potentiels facteurs pronostiques socialement déterminés (ex : alcool et tabac, outre leur rôle de facteurs de risque) et de comorbidités sont autant d'hypothèses qui pourraient expliquer ces inégalités de survie et qui sont avancées dans la littérature^{14,15,19}.

Le gradient social de survie retrouvé dans ces études est mis en évidence à l'aide d'indicateurs socioéconomiques individuels (revenus, niveau d'éducation, situation d'emploi, catégorie socioprofessionnelle, composition du foyer, conditions de logement, etc.)^{10,17,20,21}, ou d'indices agrégés^{16,22-24}. Ces derniers permettent d'appréhender l'environnement social des individus dans son ensemble, en intégrant davantage de dimensions socioéconomiques et en tenant compte des éléments du contexte dans lequel vivent les individus.

En France, aucune étude n'a à ce jour été menée sur les inégalités sociales de survie pour les principales localisations cancéreuses et à l'échelle de l'ensemble du territoire. En effet, les études françaises existantes se sont essentiellement concentrées sur des populations restreintes et une unique localisation²⁵⁻²⁹.

L'objectif de cette étude était d'étudier l'influence de l'environnement social mesuré à partir du *European Deprivation Index* (EDI)³⁰ sur la survie des patients atteints d'un cancer, en s'intéressant aux principales tumeurs solides et hémopathies malignes diagnostiquées dans les départements du territoire métropolitain français couverts par un registre des cancers. Le réseau français des registres des cancers (Francim) présente un intérêt considérable pour répondre à cet objectif puisqu'il dispose de données exhaustives et de qualité, qui couvrent un cinquième de la population française, répartie sur l'ensemble du territoire et dans différentes régions (soit à une échelle nationale).

Matériel et méthodes

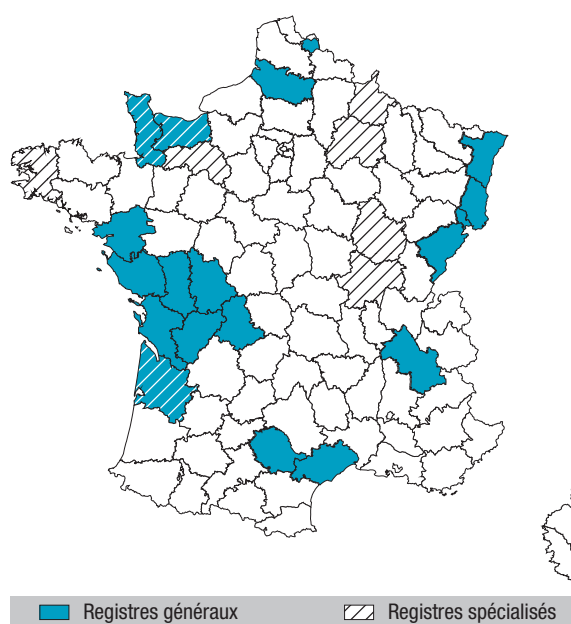
Ces travaux reposent sur les données de 21 registres du réseau Francim (13 généraux et 8 spécialisés), répartis sur l'ensemble de la France, en dehors des grandes métropoles (Paris, Lyon, Marseille), et couvrant 20% de la population et 20% du territoire (voir figure 1). L'étude s'appuie sur les cas de cancers diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2006 et le 31 décembre 2009 (sauf pour les cas collectés par le registre général de la Gironde, de Lille et de Haute-Vienne pour lesquels le recueil a commencé en 2008 ou 2009, voir tableau 1)

auprès de la population âgée de 15 ans et plus. La date de fin de suivi était le 30 juin 2013. La qualité et l'exhaustivité des données issues des registres du réseau Francim sont régulièrement évaluées par le Comité d'évaluation des registres (CER) et, dans le cadre des études internationales, par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). L'étude a été approuvée par le Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil).

Les données disponibles dans les registres étaient : la date de diagnostic, les codes topographie et morphologie de la 3^e édition de la Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O-3, permettant de classer les localisations de cancer, voir tableau 2), l'âge au diagnostic, le sexe, la date de dernières nouvelles, le statut vital (à la date de dernières nouvelles) et l'adresse du patient au moment du diagnostic. Le statut vital était collecté grâce à une recherche active et standardisée effectuée par le réseau Francim, se basant sur les données du Répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP), ou encore les dossiers médicaux et les informations transmises par les mairies de naissance. La durée de survie correspondait au temps écoulé entre la date de diagnostic et la date de dernières nouvelles. L'adresse de chaque patient a été géocodée à l'aide du logiciel ArcGis (*Geographic Information System*, 10.2, ESRI, Redlands, California, USA) et ainsi attribuée à un îlot regroupé pour l'information statistique (Iris), correspondant au plus petit découpage administratif en France (environ 2 000 habitants) pour lequel on dispose de données du recensement. Pour chaque Iris, la valeur de l'EDI a été calculée³⁰ à partir des données du recensement de 2007 et de l'enquête Statistiques

Figure 1

Registres inclus dans l'étude, et couverture de la France métropolitaine par le Réseau français des registres des cancers (Francim) au moment de l'étude (2006-2009)



Registres inclus dans l'étude : départements 14, 50, 61, 29, 87, 33, 38, 44, 85, 80, 81, 34, 67, 68, 21, 71, 25 et Lille.

Tableau 1

Description des données des 21 registres des cancers (Francim) inclus dans l'étude. Cancers diagnostiqués entre 2006 et 2009

	N	Période d'inclusion	Date de dernières nouvelles incomplète (jour ou mois)		Date de diagnostic = date de décès		Perdus de vue	
			N	%	N	%	N	%
Registre des tumeurs digestives du Calvados	3 051	2006-2009	0	0	3	0,1	35	1,2
Registre général des tumeurs du Calvados	9 385	2006-2009	0	0	3	<0,1	25	0,3
Registre des tumeurs digestives de Côte-d'Or/Saône et Loire (données relatives à la Côte-d'Or)	2 401	2006-2009	0	0	2	0,1	17	0,7
Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or	1 223	2006-2009	0	0	3	0,3	2	0,2
Registre des cancers du sein et des cancers gynécologiques de Côte-d'Or	1 552	2006-2009	0	0	0	0	34	2,2
Registre des tumeurs du Doubs et du Territoire de Belfort (données relatives au Doubs)	10 768	2006-2009	0	0	8	0,1	130	1,2
Registre finistérien des tumeurs digestives	4 724	2006-2009	14	0,3	11	0,2	83	1,8
Registre général des tumeurs de la Gironde	11 924	2008-2009	30	0,3	6	0,1	579	4,9
Registre des hémopathies malignes de la Gironde	2 635	2006-2009	0	0	2	0,1	95	3,6
Registre des tumeurs primitives du système nerveux en Gironde	385	2006-2009	3	0,8	0	0	13	3,4
Registre général des tumeurs de l'Hérault	20 555	2006-2009	0	0	19	0,1	481	2,3
Registre général de l'Isère	23 226	2006-2009	0	0	15	0,1	452	2
Registre général de Loire-Atlantique/Vendée (données relatives à la Loire-Atlantique)	25 514	2006-2009	5	<0,1	32	0,1	527	2,1
Registre général de la Manche	9 537	2006-2009	0	0	19	0,2	129	1,4
Registre régional des hémopathies malignes de l'ex-Basse-Normandie	2 220	2006-2009	0	0	3	0,1	0	0
Registre général des tumeurs du Bas-Rhin	21 649	2006-2009	0	0	31	0,1	355	1,6
Registre général des tumeurs du Haut-Rhin	13 788	2006-2009	1	<0,1	20	0,2	316	2,3
Registre des tumeurs digestives de Côte-d'Or/Saône et Loire (données relatives à la Saône et Loire)	2 808	2006-2009	0	0	6	0,2	39	1,4
Registre général de la Somme	11 478	2006-2009	0	0	28	0,2	373	3,3
Registre général du Tarn	8 627	2006-2009	0	0	10	0,1	133	1,5
Registre général de Loire-Atlantique/Vendée (données relatives à la Vendée)	13 184	2006-2009	1	<0,1	18	0,1	384	2,9
Registre général de Haute-Vienne	2 178	2009	0	0	0	0	39	1,8
Registre général de Lille et de sa région	7 381	2008-2009	0	0	13	0,2	65	0,9
Total	210 193		54	<0,1	252	0,1	4 306	2,1

de l'UE sur le revenu et les conditions de vie (EU-SILC) de 2006. L'EDI est un indice agrégé de défavorisation sociale mesurant la pauvreté relative. Le score de l'EDI (variable continue à l'origine) est également catégorisé selon les quintiles de sa distribution au niveau national (Q1, étant le quintile le plus favorisé et Q5 le plus défavorisé). Les données manquantes pour l'EDI représentaient moins de 1% de l'échantillon, en conséquence les analyses ont été menées sur les cas complets.

Cette étude s'est appuyée sur les concepts de survie nette et de mortalité en excès^{31,32}. Ce cadre théorique permet d'estimer, les probabilités de survie des patients pour un cancer donné, indépendamment de toute autre potentielle cause de mortalité, c'est-à-dire

dans une situation hypothétique où le patient ne pourrait décéder que de son cancer. Pour cela, on estime la mortalité « en excès » liée au cancer diagnostiqué comme la différence entre la mortalité « observée » des patients (obtenue à partir des données des registres Francim) et la mortalité « attendue », *i.e.* celle de la population générale de même sexe, âge, pour un même département et une même année (obtenue grâce aux tables de mortalité pour la population française fournies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee)). Deux approches sont alors possibles pour appréhender la survie nette : une approche non paramétrique telle que décrite par Pohar-Perme et coll.³¹ et la modélisation paramétrique du taux de mortalité en excès^{32,33}.

Tableau 2

Description des cas de cancer étudiés (diagnostics 2006-2009 issus des registres Francim inclus), par sexe, par localisation et par quintile d'EDI (European Deprivation Index)

	CIM-0-3	Hommes						Femmes													
		N	N décédés	Suivi médian (en années)	Âge médian	EDI (%)					SNS à 5 ans (%)	N	N décédés	Suivi médian (en années)	Âge médian	EDI (%)					SNS à 5 ans (%)
						Q1	Q2	Q3	Q4	Q5						Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Poumon	C33-34/toutes	16 248	13 964	9,5 mois	66	16	17,9	19,6	19,9	26,6	15,2	4 964	4 020	1,0	65	15,6	18,4	18,1	20,9	27	19
VADS	C00-14 & C30-32 /toutes	8 405	5 175	2,9	60	15,3	18,3	19,3	27,3	42	1 989	995	3,7	61	14,2	17,2	20,4	21,8	26,4	52	
Colon-rectum	C18-21/toutes	16 339	8 142	3,8	71	18,6	21,4	21,6	19,5	18,9	61,5	13 348	6 406	3,8	74	17,3	20,4	20,6	20,2	21,5	63,5
Estomac	C16/toutes	3 493	2 777	1,0	72	18,1	20,6	19,8	22,1	25	1 905	1 407	1,0	77	14,9	19,7	20,2	21,7	23,6	31,7	
Œsophage	C15/toutes	3 250	2 831	11 mois	66	17,3	20,2	20,8	19,9	21,8	14,4	705	599	10 mois	72	14,8	19,9	19,4	24,4	21,6	15,7
Foie	C22/toutes	4 979	4 308	10 mois	69	19,2	20,7	19,4	20,2	20,5	15,2	1 115	956	8 mois	74	15,1	18,4	19,6	19,5	27,4	17,1
Pancréas	C25/toutes	3 416	3 155	6 mois	69	19,3	20,1	21,2	18,7	20,7	8,6	3 187	2 962	6 mois	75	15,9	19,2	20,6	21,4	22,8	8,7
Voies biliaires	C23-24/toutes	848	710	11 mois	73	20	17,2	19,7	21,3	21,7	19,9	1 011	873	7 mois	77	15,3	20,3	18,4	23,7	22,3	18,1
Sein	C50/toutes	275	81	4,6	68	20,7	18,9	25,1	17,1	18,2	80,4*	31 787	5 455	4,9	61	19,7	20,4	19,4	19,4	21,1	86,7
Ovaire	C569-74/toutes											2 966	1 756	3,3	66	19,9	18,9	20	21,4	19,8	42
Corps utérin	C54/toutes											4 121	1 330	4,4	68	18,3	19,5	19,9	19,5	22,8	74,2
Col utérin	C53/toutes											1 843	706	4,2	51	14,2	18,6	17,9	19,5	29,8	61,6
Prostate	C61/toutes	36 585	7 284	5,0	69	20,9	21	20,2	19,2	18,6	92,4										
Rein	C64/toutes	3 704	1 404	4,3	65	19,8	20,5	19,9	20,3	19,5	68,6	1 933	659	4,3	69	18,2	21,2	19	19,8	21,7	72,9
Vessie	C67/toutes	5 331	3 121	3,1	73	16,5	19	20,4	20,8	23,4	53,5	1 280	811	1,7	78	16,1	17,6	18,9	21,8	25,6	49,4
Mélanome	C44/87203-87803	2 694	636	4,6	62	24,6	21,2	19,8	17,9	16,5	87,8	3 158	477	4,8	59	22,8	20,7	20,1	18,6	17,7	91,8
SNC	C70-72/toutes	1 681	1 374	1,1	61	22	19,9	19,1	19,5	19,6	22,6	1 318	1 027	1,0	65	17,6	20,6	19,5	20,3	22	28
Thyroïde	C739/toutes	1 081	134	4,9	55	21,9	20,6	18,6	18,4	20,4	90,9	3 407	161	5,0	51	22,4	20,3	19	18,3	20,1	96,5
Sarcome	voir note ^a	742	366	3,8	62	19,5	19,7	17,5	21,3	22	58	549	256	3,9	64	16,6	19,7	20	22,4	21,3	61
Lymphome de Hodgkin	9650-9655, 9659, 9661-9667	688	137	5,0	41	19,8	20,2	19	17,4	23,6	82,6	543	75	5,0	34	21,5	16,4	17,7	20,1	24,3	86,9
LLC	9670, 9823	1 824	598	4,6	70	20,5	19,4	21,5	19	19,6	82,9	1 277	319	4,8	73	18,3	20,4	20,8	19,4	21,1	89,5

^a « Codes topographie Sarcome : C381, C382, C383, C47, C480, C49, C696, C76, C809 » – « Codes morphologie Sarcome : 8900-05, 8910, 8912, 8920, 8991, 8810, 8811, 8813-15, 8821, 8823, 8834-35, 8820, 8822, 8824-27, 9150, 9160, 9491, 9540-971, 9580, 9140, 8587, 8710-13, 8806, 8831-33, 8836, 8840-42, 8850-58, 8860-62, 8870, 8880, 8881, 8890-98, 8921, 8982, 8990, 9040-44, 9120-25, 9130-33, 9135, 9136, 9141, 9142, 9161, 9170-75, 9231, 9251, 9252, 9373, 9581, 8830, 8963, 9180, 9210, 9220, 240, 9260, 9364, 9365, 8800-05 ».

* Survie nette non standardisée (nombre de cas et/ou décès insuffisant).



Tableau 2 (suite)

	CIM-O-3 Topographie/ Morphologie (tumeurs solides) Morphologie (hémopathies malignes)	Hommes							Femmes												
		N	N décédés	Suivi médian (en années)	Âge médian	EDI (%)					SNS à 5 ans (%)	N	N décédés	Suivi médian (en années)	Âge médian	EDI (%)					SNS à 5 ans (%)
						Q1	Q2	Q3	Q4	Q5						Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
MM	9731-9734	1 500	916	3,5	71	18,9	19,5	20,5	19,9	21,3	49,1	1 392	801	3,7	74	16,6	19,8	20,8	20,4	22,4	54,8
Lymphome folliculaire	9690-9698, 9597	718	170	4,7	61	21,6	21,7	18,1	19,9	18,7	84**	694	107	5,0	64,5	21,5	18	19,3	20,2	21	84**
LDGCB	9678-9684, 9688, 9712, 9735, 9737, 9738	1 482	704	3,9	68	20	21,5	19,2	19,4	19,9	58,4	1 249	600	3,7	74	16,7	18,9	20,9	22	21,5	61
LCM	9673	311	165	3,8	69	18,7	21,9	18,7	19,3	21,5	49,2**	114	71	3,3	74	19,3	16,7	21,1	15,8	27,2	49,2**
LZM	9689, 9699	450	115	4,6	70	19,6	19,1	20,4	19,1	21,8	87,4**	453	90	4,6	72	18,3	19,7	17,9	20,5	23,6	87,4**
LLP/MW	9761, 9671	531	176	4,5	72	23,5	20,9	21,1	20	14,5	75,3**	306	79	4,7	75	16,7	20,9	20,6	20,6	21,1	75,3**
Lymphome T/ NK à cellules matures	9700-9719, 9827, 9831, 9834, 9948, 9724-9726	283	178	1,9	66	20,5	15,2	19,4	21,9	23	38,5**	186	115	2,0	69	17,7	16,1	20,4	22	23,7	38,5**
LAM	9840, 9860, 9861, 9866, 9867, 9870- 9874, 9891-9931, 9984, 9805, 9806- 9809, 9865, 9869, 9911, 9898	912	757	7,8 mois	70	20	18,5	19,5	20,3	21,7	18,3	791	615	7,5 mois	72	16,6	20	18,6	21,7	23,1	20,8
SMP chroniques autre que LMC	9950, 9960-9964	956	328	4,4	69	17,8	21,1	18,8	20,8	21,4	80,7**	864	179	4,8	73	21	17,7	18,3	20,7	22,3	80,7**
SMD	9980-9983, 9985-9986, 9989, 9991-9992	1 356	978	2,4	77	17,5	19,5	20	22,2	20,8	44	1 116	695	2,8	79	15,9	18,4	18,6	22,6	24,5	47,1
LMMC et autres	9876, 9945-9946, 9975	343	268	1,8	77	17,8	20,7	19,5	19,8	22,3	27,5**	197	148	2,3	80	15,2	19,8	19,8	18,8	26,4	27,5**

CIM-O-3 : Classification internationale des maladies oncologiques, 3^e édition ; EDI : European Deprivation Index ; Q1-Q5 : Quintiles de la distribution nationale de l'EDI (i.e. dans le tableau figure la distribution des cas parmi les 5 quintiles nationaux de défavorisation) ; SNS : Probabilité de survie nette standardisée ; VADS Voies aérodigestives supérieures ; SNC : Système nerveux central ; LLC : Leucémie lymphoïde chronique/Lymphome lymphocytaire ; MM : Myélome multiple et plasmocytome ; LDGCB : Lymphome diffus à grandes cellules B ; LCM : Lymphome à cellules du manteau ; LZM : Lymphome de la zone marginale ; LLP/MW : Lymphome lympho-plasmocytaire/Macroglubulinémie de Waldenström ; LAM : Leucémie aiguë myéloïde ; LMC : Leucémie myéloïde chronique ; SMD : Syndrome myéloprolifératif ; LMC : Leucémie myéloïde ; LMMC : Leucémie myélodysplasique ; LMMC : Leucémie myélodysplasique ; SMD : Syndrome myélodysplasique ; SMD : Syndrome myélodysplasique ; LMMC : Leucémie myéloïde chronique ; LMMC : Leucémie myéloïde chronique.

** Hommes et femmes réunis (nombre de cas et/ou décès insuffisant pour une estimation séparément par sexe).

Dans un premier temps nous avons conduit une analyse non paramétrique. Pour cela, les probabilités de survie nette standardisée (SNS) sur l'âge selon l'*International Cancer Survival Standard* (ICSS), à 1 an et à 5 ans de suivi, ont été estimées (en pourcentages) par la méthode de Pohar-Perme³¹, pour chaque cancer et pour chaque modalité de la variable catégorielle de l'EDI (découpage selon les quintiles nationaux Q1, Q2, Q3, Q4, Q5). Le *Deprivation Gap* (DG) a été défini comme la différence (exprimée en points de pourcentage) entre la probabilité de SNS des patients vivant dans un environnement plus favorisé (Q1) et la probabilité de SNS des patients vivant dans un environnement plus défavorisé (Q5). La méthode de calcul des intervalles de confiance des DG a été précédemment décrite³⁴.

Dans un second temps (analyse paramétrique), afin d'étudier l'influence de l'EDI sur la survie, le taux de mortalité en excès a été modélisé à l'aide de splines multidimensionnelles pénalisées^{33,35}. Cette approche statistique récente et innovante permet de modéliser le taux de base de manière flexible, de tenir compte des effets non linéaires (grâce aux splines) et dépendants du temps des covariables, ainsi que de toutes les interactions potentielles entre les covariables, tout en évitant les prédictions erratiques et les surajustements grâce à la pénalisation (lissage des prédictions). Nous avons testé plusieurs modèles candidats de taux de mortalité en excès, incluant, sous leur forme continue et à l'aide de splines, les variables de temps de suivi depuis le diagnostic, l'âge au diagnostic, \pm l'EDI, \pm l'interaction EDI*temps, \pm l'interaction EDI*temps*âge. À partir du modèle flexible retenu par le critère d'Akaike (minimisation de ce dernier), nous avons estimé le rapport des taux de mortalité en excès (RME) entre les patients vivant dans les IRIS les plus défavorisés (*i.e.* dont la valeur continue du score d'EDI correspond à la valeur de la médiane du 5^e quintile national) et ceux des IRIS les plus favorisés (*i.e.* dont la valeur continue du score d'EDI correspond à la valeur de la médiane du 1^{er} quintile national), et ce à plusieurs temps de suivi dans le cas d'un effet de l'EDI dépendant du temps écoulé depuis le diagnostic.

Ces méthodes statistiques ont été décrites de manière détaillée dans de précédents articles³³⁻³⁵. Les analyses ont été stratifiées selon le sexe lorsque les effectifs le permettaient (comme recommandé pour les analyses de survie chez les patients atteints d'un cancer)³⁶.

La mortalité « attendue » étant socialement différenciée en France³⁷ et les tables de mortalité fournies par l'Insee n'étant pas stratifiées sur le niveau social, nos analyses basées sur le principe de survie nette surestiment très probablement le gradient social^{38,39}. En effet, en l'absence de stratification des tables de mortalité sur le niveau social, le gradient social de mortalité « attendue » est ignoré, ce qui implique, par construction, une surestimation du gradient social de mortalité « en excès ». Afin de tester la robustesse de nos résultats et d'appréhender l'importance de ce biais potentiel, nous avons simulé des tables

de mortalité françaises stratifiées sur le niveau social (à l'aide d'informations sur le gradient social de mortalité en population générale observé i) dans les tables de mortalité anglaises existantes stratifiées sur la défavorisation sociale⁴⁰ et ii) à travers les données de mortalité française selon le revenu par unité de consommation disponibles dans l'Échantillon démographique permanent⁴¹. Ces tables simulées nous ont permis de réaliser des analyses de sensibilité selon la méthodologie déjà utilisée dans la littérature en analyse de survie^{38,39,42,43}.

Les analyses statistiques ont été menées sur R (version 3.5.1) et s'appuient en particulier sur les packages 'relurv' (2.1-2) et 'survPen' (1.0.1)⁴⁴.

Résultats

La description de la population étudiée (pour chaque cancer et par sexe) ainsi que la SNS à 5 ans obtenue par la méthode non paramétrique de Pohar-Perme sont présentées dans le tableau 2. Les analyses ont porté sur 210 193 cas de cancers et incluaient 19 tumeurs solides et 13 hémopathies malignes. L'âge médian de la population dans son ensemble était de 66 ans et le suivi médian de 3,9 ans.

Le tableau 3 présente les DG obtenus en analyse non paramétrique à 1 an et à 5 ans de suivi pour chaque localisation, de manière séparée pour les hommes et pour les femmes lorsque les effectifs (et le nombre de décès) étaient suffisants. Les DG (exprimés en points de pourcentage) étaient supérieurs à 0 (*i.e.* SNS_{Q1} supérieure à SNS_{Q5}) pour la quasi-totalité des localisations, que ce soit à 1 an ou à 5 ans de suivi. Lorsque les DG étaient négatifs, la différence de survie entre Q1 et Q5 n'était cependant pas significative (*i.e.* l'intervalle de confiance à 95% du DG contenait zéro).

À 1 an de suivi, l'écart de survie entre Q1 et Q5 était significatif pour les cancers de l'œsophage (hommes : DG=7,5 [1,9-13,2], femmes : DG=15,7 [3,3-28,1]), des voies aérodigestives supérieures (VADS) chez les hommes (6,8 [3,1-10,5]), du foie chez les hommes (6,8 [2,1-11,4]), de l'estomac chez les hommes (6,4 [1,1-11,7]), du pancréas (hommes : 6,7 [1,7-11,8], femmes : 7,2 [1,6-12,8]), de la vessie (hommes : 4,8 [0,8-8,7], femmes : 9,5 [1,3-17,8]), du côlon-rectum (hommes : 2,9 [1-4,8], femmes : 3,9 [1,9-6]), du corps utérin chez les femmes (3,5 [0,5-6,5]), du sein chez les femmes (1,6 [0,6-2,5]), ainsi que pour les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) chez les hommes (10,3 [0,6-19,9]).

À 5 ans de suivi, l'écart de survie entre Q1 et Q5 était significatif pour les cancers des VADS (hommes : 11,6 [6,8-16,5], femmes : 14,9 [6,2-23,5]), des voies biliaires chez les femmes (13,6 [4-23,3]), de l'œsophage chez les femmes (12,1 [1,9-22,4]), du col utérin chez les femmes (11,3 [3,4-19,3]), du côlon-rectum (hommes : 6,4 [3,3-9,5], femmes : 5,5 [2,2-8,7]), de la vessie chez les hommes (6,4 [0,9-12]), du foie chez les hommes (6,2 [2,5-10]), du sein chez les femmes (5,1 [2,9-7,3]), de la prostate

Tableau 3

Différences de survie ou *Deprivation Gap* (DG) entre les patients des zones les moins défavorisées et les patients des zones les plus défavorisées, à 1 an et à 5 ans de suivi. Cas de cancers diagnostiqués entre 2006 et 2009 dans les registres Francim inclus dans l'étude

	Hommes		Femmes		Hommes/Femmes*	
	DG et IC95% à 1 an	DG et IC95% à 5 ans	DG et IC95% à 1 an	DG et IC95% à 5 ans	DG et IC95% à 1 an	DG et IC95% à 5 ans
Poumon	2,6 [-0,1;5,2]	2,9 [0,7;5]	2,9 [-1,6;7,4]	3,6 [-0,2;7,4]		
VADS	6,8 [3,1;10,5]	11,6 [6,8;16,5]	3,9 [-2,9;10,7]	14,9 [6,2;23,5]		
Colon-rectum	2,9 [1,4;8]	6,4 [3,3;9,5]	3,9 [1,9;6]	5,5 [2,2;8,7]		
Estomac	6,4 [1,1;11,7]	2 [-3,3;7,3]	4,3 [-3,5;12]	0,8 [-7,4;8,9]		
Œsophage	7,5 [1,9;13,2]	0,4 [-4,2;5]	15,7 [3,3;28,1]	12,1 [1,9;22,4]		
Foie	6,8 [2,1;11,4]	6,2 [2,5;10]	6,9 [-2,9;16,7]	3,4 [-4,4;11,1]		
Pancréas	6,7 [1,7;11,8]	0,8 [-2,7;4,2]	7,2 [1,6;12,8]	3,4 [-0,6;7,4]		
Voies biliaires	5,2 [-5,5;15,8]	-3,7 [-13,6;6,2]	9,3 [-1,3;19,9]	13,6 [4;23,3]		
Sein **	5,2 [-3,3;13,6]	18,2 [-2,7;39,2]	1,6 [0,6;2,5]	5,1 [2,9;7,3]		
Ovaire			3,8 [-1;8,6]	1 [-5,1;7]		
Corps utérin			3,5 [0,5;6,5]	4,9 [-0,2;9,9]		
Col utérin			0,8 [-4,8;6,4]	11,3 [3,4;19,3]		
Prostate	0,5 [-0,3;1,3]	3 [1,1;5]				
Rein	4,2 [0;8,4]	5 [-1,2;11,3]	4 [-0,8;8,8]	3,6 [-3,6;10,9]		
Vessie	4,8 [0,8;8,7]	6,4 [0,9;12]	9,5 [1,3;17,8]	8,9 [-2;19,8]		
Mélanome	1,4 [-0,8;3,7]	5 [-0,5;10,6]	0,8 [-1,2;6]	3,1 [-1,3;7,4]		
SNC	3,2 [-3,8;10,2]	0,6 [-5,7;6,9]	1,6 [-6,1;9,4]	-2,4 [-10,4;5,6]		
Thyroïde	-1,1 [-5,7;3,6]	7,1 [-0,6;14,8]	-1,2 [-4,1;1,7]	0,9 [-3,2;4,9]		
Sarcome	6,4 [-1,1;13,9]	-2,3 [-14,6;9,9]	-5,7 [-16,4;4,9]	-1,9 [-15,6;11,8]		
Lymphome de Hodgkin	4,2 [-1,5;9,9]	10,2 [0,9;19,6]	3,7 [-3,1;10,5]	7,6 [-1,3;16,6]		
LLC	0,3 [-3,0;3,6]	-2,9 [-11,1;5,4]	2,4 [-0,7;5,5]	8,7 [0,3;17,2]		
MM	4,5 [-1,8;10,8]	7,7 [-1,7;17,0]	-2,0 [-8,1;4,1]	-0,9 [-10,2;8,4]		
Lymphome folliculaire					1,3 [-3,4;6]	10,9 [1,9;19,9]
LDGCB	-0,2 [-7,3;6,8]	-3,6 [-13,1;5,9]	5,2 [-3,1;13,6]	7,9 [-2,1;18]		
LCM					6,1 [-3,8;16,1]	8,6 [-8,9;26,1]
LZM					-3,3 [-8,1;1,6]	0,4 [-9,2;10]
LLP/MW					3,5 [-2,5;9,6]	10,2 [-1,6;22]
Lymphome T/NK à cellules matures					11,5 [-2,4;25,3]	9,3 [-4,5;23]
LAM	10,3 [0,6;19,9]	0,1 [-7,7;8]	2,2 [-8,1;12,4]	-1,5 [-10;6,9]		
SMP chroniques autre que LMC					3 [-0,6;6,5]	8,4 [0,3;16,5]
SMD	5,8 [-2,4;13,9]	0,1 [-13;13,2]	1,8 [-6,8;10,5]	-3,4 [-16,8;10,1]		
LMMC et autres					-5,5 [-21,2;10,2]	-5,8 [-24,5;12,9]

DG : *Deprivation Gap*, différence absolue entre les probabilités de survie nette standardisée des patients vivant dans les zones les moins défavorisées (Q1) et des patients vivant dans les zones les plus défavorisées (Q5), exprimée en points de pourcentage ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; VADS Voies aérodigestives supérieures ; SNC : Système nerveux central ; LLC : Leucémie lymphoïde chronique/Lymphome lymphocytaire ; MM : Myélome multiple et plasmocytome ; LDGCB : Lymphome diffus à grandes cellules B ; LCM : Lymphome à cellules du manteau ; LZM : Lymphome de la zone marginale ; LLP/MW : Lymphome lympho-plasmocytaire/Macroglobulinémie de Waldenström ; LAM : Leucémie aiguë myéloïde ; SMP : Syndrome myéloprolifératif ; LMC : Leucémie myéloïde chronique ; SMD : Syndrome myélodysplasique.

LMMC : Leucémie myélomonocytaire chronique.

* Hommes et femmes réunis (nombre de cas et/ou décès insuffisants pour une mesure stratifiée des probabilités de survie nette).

** Calcul du DG à partir des probabilités de survie nette de Q1 et de Q5 non standardisées sur l'âge pour les hommes (nombre de cas et/ou décès insuffisants).

chez les hommes (3 [1,1-5]), du poumon chez les hommes (2,9 [0,7-5]), ainsi que pour les lymphomes folliculaires (LF) (hommes/femmes : 10,9 [1,9-19,9]), les lymphomes de Hodgkin (LH) chez les hommes (10,2 [0,9-19,6]), les leucémies lymphoïdes chroniques/lymphomes lymphocytiques (LLC/LL) chez

les femmes (8,7 [0,3-17,2]), et les syndromes myéloprolifératifs (SMP) chroniques (hommes/femmes : 8,4 [0,3-16,5]).

Les modélisations flexibles montrent que l'effet de l'EDI sur la survie des patients était significatif pour l'ensemble des tumeurs solides à l'exception

des cancers des voies biliaires (chez les hommes), de l'estomac (chez les hommes), du système nerveux central (SNC) (chez les hommes), du poumon (chez les femmes), du rein (chez les femmes), de la thyroïde et des sarcomes. Concernant les hémopathies malignes, les résultats étaient un peu plus contrastés et l'effet de l'EDI sur la survie des patients était significatif pour les LAM (chez les hommes), les LLC/LL (chez les femmes), les LH, les lymphomes lympho-plasmocytaires/la macroglobulinémie de Waldenström (LLP/MW), les LF et les SMP chroniques. L'utilisation de splines autorisait une modélisation non linéaire de l'EDI. Un effet dépendant du temps écoulé depuis le diagnostic était retrouvé pour l'EDI pour les cancers de la prostate, du côlon-rectum et du pancréas chez les hommes, des voies biliaires, du col utérin, du corps utérin et de l'estomac chez les femmes, et pour les SMP chroniques.

La figure 2 présente les RME des patients vivant dans un environnement plus défavorisé par rapport aux patients vivant dans un environnement plus favorisé (à plusieurs temps de suivi lorsque l'effet de l'EDI était dépendant du temps dans le modèle retenu). Les RME des patients les plus défavorisés par rapport aux patients les plus favorisés étaient variables selon la localisation et le sexe. Chez les hommes, il atteignait 2,2 (IC95% : 1,6-3,0) pour le cancer de la prostate (à 1 an de suivi), 2,0 [1,2-3,2] pour le mélanome, 1,4 [1,1-1,8] pour le côlon-rectum (à 5 ans de suivi), 1,4 [1,3-1,5] pour les cancers des VADS et 1,3 [1,1-1,6] pour les LAM. Chez les femmes, le RME était le plus élevé pour les LLC/LL avec une valeur de 2,3 [1,1-4,5], les cancers des voies biliaires et du col utérin à 1 an de suivi ($RME_{\text{voies biliaires}}=1,6$ [1,2-2] et $RME_{\text{col utérin}}=1,4$ [1-1,9]), le cancer du sein ($RME=1,6$ [1,4-1,9]) ou encore les cancers des VADS avec une valeur de 1,5 [1,2-1,9]. Enfin, le RME était de 8,6 [2,1-35] pour les SMP chroniques, de 1,7 [1,3-2,2] pour les LH, de 1,6 [1-2,6] pour les LLP/MW ou encore de 1,5 [1-2,2] pour les LF.

Les analyses de sensibilité, permettant de prendre en compte l'absence de table de mortalité stratifiée par niveau de défavorisation, confortent nos résultats, à l'exception du cancer de la prostate. Les résultats des analyses de sensibilité menées à l'aide des tables simulées sont très proches de ceux de l'analyse principale (ex : pour les VADS chez les femmes $DG_{\text{analyses principales}}=14,9$ [6,2-23,5] contre 13,2 [4,6-21,8] ou 13,6 [5,0-22,1] dans les analyses de sensibilité). Pour certaines localisations (côlon-rectum, poumon, vessie, corps utérin, œsophage chez les hommes, LF et LLP/MW) le gradient social était atténué, mais une tendance persistait toujours.

Discussion

Les résultats de cette étude montrent que la survie nette est (ou tend à être) systématiquement moins bonne chez les patients vivant dans un environnement défavorisé par rapport aux patients vivant dans un environnement davantage favorisé, pour la quasi-totalité des tumeurs solides et pour environ

la moitié des hémopathies malignes. L'ampleur de l'effet de l'environnement social sur la survie était variable selon le sexe et la localisation, et selon le temps du suivi pour certains cancers. Concernant les cancers pour lesquels cet effet était significatif, le taux de mortalité en excès retrouvé dans cette étude pouvait être jusqu'à deux fois supérieur chez les patients les plus défavorisés par rapport aux patients les plus favorisés.

Cette étude est la première à dresser un tel constat pour les principaux cancers et à l'échelle de la France, à partir de données de registres exhaustives et certifiées de qualité. À l'étranger, on peut observer le même bilan dans un grand nombre d'études^{10,16-24}, malgré des méthodologies parfois très différentes : estimation de la survie nette^{16,17,21,24} ou de la survie brute^{19,22}, utilisation d'une mesure individuelle du niveau social uniquement^{20,21,45} (plus proche du patient mais ne permettant pas d'appréhender l'environnement social dans son ensemble) ou encore modélisations uniquement non paramétriques⁴⁵ (ne permettant pas de tenir compte de manière optimale et simultanée des effets non linéaires et dépendants du temps). Les modélisations flexibles utilisées dans notre étude suggèrent notamment que pour certaines localisations, les inégalités sociales de survie tendent à s'accroître (cas par exemple du cancer colorectal chez les hommes ou des SMP chroniques) ou à s'estomper (cas par exemple du cancer du pancréas chez les hommes ou du cancer du col utérin), avec le temps après le diagnostic, soulignant le rôle possible du suivi et de la prise en charge dans ce gradient. En termes de santé publique, ceci suggère qu'une attention particulière doit être apportée tout au long du suivi des patients les plus défavorisés, et ceci probablement de manière spécifique à chaque localisation cancéreuse.

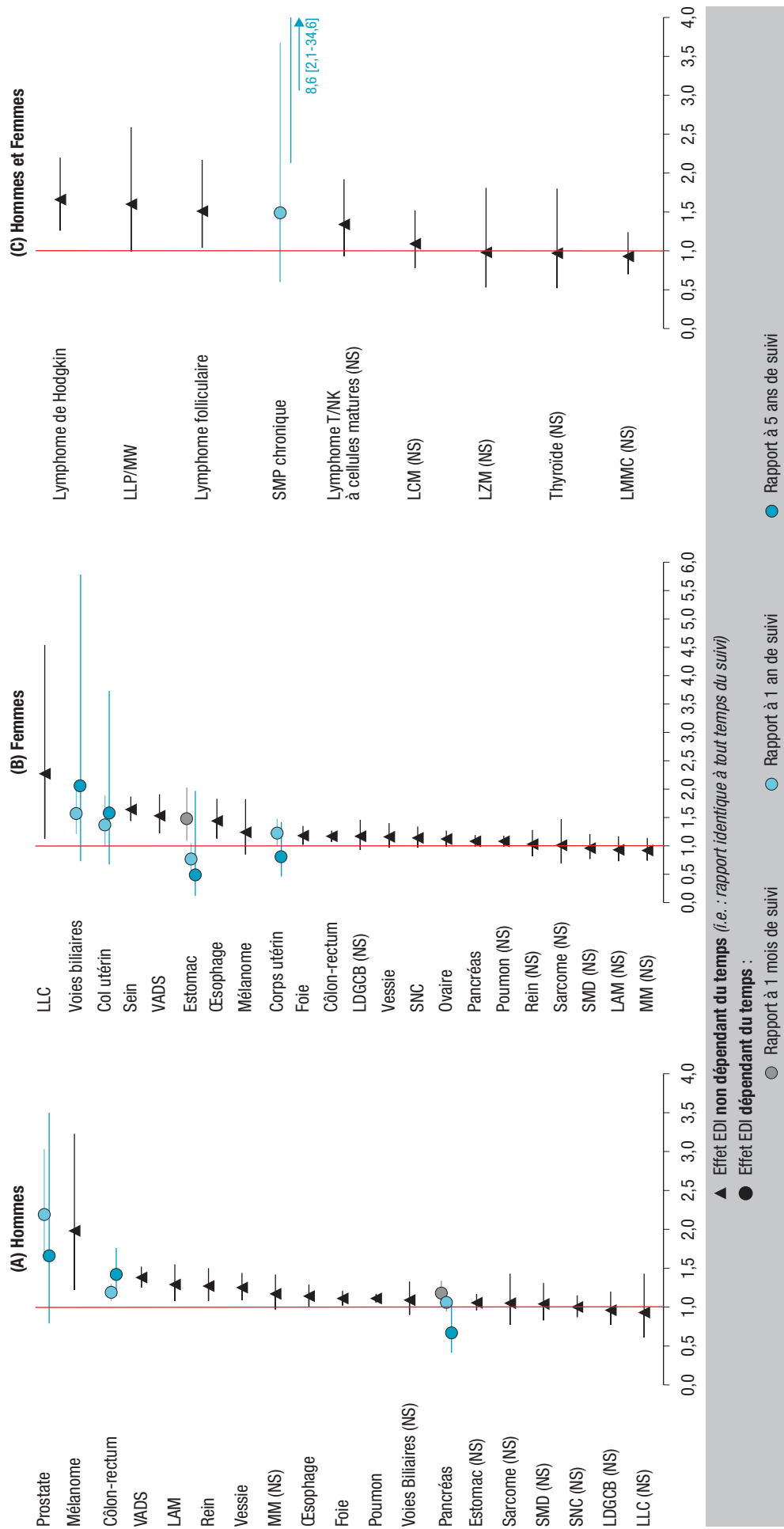
Si l'influence de l'environnement social sur la survie semble récurrente pour la quasi-totalité des patients atteints d'une tumeur solide, elle peut être d'ampleur très variable selon le cancer étudié et selon le sexe. Cette différence « genrée » dans le gradient social de survie pour certaines localisations confirme l'importance de stratifier les analyses selon le sexe, et s'alignent avec l'hypothèse de l'existence de mécanismes à l'origine des inégalités sociales différents chez les hommes et chez les femmes.

Les résultats s'avèrent plus nuancés concernant les hémopathies malignes. Ce dernier résultat est original, car les seuls travaux précédents conduits en France, portant sur les lymphomes (étude ISO-LYMPH)²⁹ n'avaient pas identifié de gradient social de survie.

Ainsi, les actions visant à réduire le gradient social de survie devront être spécifiques et adaptées à chaque situation. Il est en conséquence indispensable, pour pouvoir les mettre en place, d'acquérir une meilleure connaissance des mécanismes sous-jacents, qui restent encore mal définis dans la littérature internationale. Par exemple, une hypothèse (parmi d'autres) serait que le gradient social de survie pour les cancers dépitables pourrait provenir

Figure 2

**Rapport des taux de mortalité en excès (RME) (et IC95%) chez les patients des zones les plus défavorisées par rapport aux patients des zones les plus favorisées (référence)
Cas de cancers diagnostiqués entre 2006 et 2009 dans les registres Francim inclus dans l'étude**



des inégalités sociales d'accès au dépistage clairement identifiées dans la littérature^{4-8,14,15}, engendrant des différences notables dans le stade au diagnostic en fonction du niveau social. Dans le cas du cancer colorectal, on constate dans notre étude un gradient social de survie sensiblement plus faible chez les femmes que chez les hommes. Ce constat pourrait être lié à la meilleure participation des femmes au dépistage organisé du cancer colorectal.

D'une manière plus générale pour l'ensemble des cancers, les différences de stade au diagnostic, d'accès aux soins et de prise en charge médicale en fonction du niveau social sont probablement des éléments déterminants du gradient social de survie^{14,15,17,20,25,46,47}. Cependant, ces facteurs n'étant pas disponibles de façon exhaustive dans les registres nous n'avons pas pu en tenir compte dans cette étude. La prise en compte des variations de type histologique ou encore des comorbidités en fonction du niveau social pour les cancers étroitement liés aux facteurs de risque comportementaux (poumon, VADS, digestifs) pourrait également aider à mieux comprendre le gradient social de survie et orienter les actions pour le réduire^{14,15,48}.

Enfin, il nous semble intéressant de noter que le gradient social de survie est unidirectionnel (*i.e.* la survie est systématiquement moins bonne pour les patients vivant dans un environnement plus défavorisé), alors que l'étude du gradient social d'incidence (à partir des mêmes données)⁹ a mis en évidence une surincidence de nombreux cancers chez les plus défavorisés (ex : poumon, foie, estomac, col de l'utérus), mais également une surincidence de certains cancers (mélanome, prostate, sein et ovaires) parmi les individus les plus favorisés. Une récente étude⁴⁹ s'intéressant à la part relative du gradient social d'incidence et du gradient social de survie dans le gradient final de mortalité des patients atteints d'un cancer en France, a permis de distinguer les cancers pour lesquels les inégalités sociales d'incidence expliquent en grande partie le gradient social de mortalité (exemple du cancer du poumon), ceux pour lesquels le gradient social de survie est principalement à l'origine du gradient final de mortalité (exemple du cancer du sein), et enfin les cas pour lesquels les inégalités d'incidence et de survie sont toutes deux impliquées dans la création d'un gradient social de mortalité (exemple du cancer du col utérin). Cette étude a montré que le gradient social de survie avait une influence majeure sur le gradient de mortalité final. En particulier dans le cas du cancer du sein, même si ce dernier survient majoritairement chez les femmes les plus favorisées, le gradient social de survie est tellement important qu'il résulte, *in fine*, en une mortalité plus importante des femmes les plus défavorisées.

Ces travaux, basés sur les données des registres Francim, pourraient aider à mieux cibler, spécifiquement pour chaque cancer, des actions visant à réduire le gradient social de mortalité observé en France, en agissant aux différentes étapes de sa construction : au niveau de la prévention primaire, du dépistage, de la prise en charge et du suivi thérapeutique

(la survie étant un reflet de la qualité de ces dernières étapes, nos résultats reflètent probablement des inégalités de prise en charge des patients).

Cette étude, menée dans le cadre conceptuel de la survie nette, permet de quantifier le gradient social de survie des patients atteints d'un cancer, spécifiquement pour le cancer considéré, en s'affranchissant des différences associées aux autres causes de mortalité grâce aux tables de mortalité. Ceci (combiné à la standardisation sur l'âge) permet de disposer de résultats comparables entre pays (ou selon la période) puisqu'ils sont indépendants de la mortalité de la population générale du pays (ou de la période) concerné, mais aussi d'évaluer les performances du système de soins à travers une mesure intégrant toutes les étapes : dépistage, traitement et suivi du cancer. Cependant, ne disposant pas de tables de mortalité stratifiées sur le niveau social en France (de même que dans d'autres pays)^{38,39}, nous n'avons pas pu tenir compte de la surmortalité des individus les plus défavorisés qui peut exister en population générale. De ce fait, il est possible que l'ampleur du gradient social de survie soit surestimée dans notre étude. Toutefois, notre analyse de sensibilité laisse penser qu'en dehors du cas de la prostate, ce biais est probablement modeste voire négligeable pour la plupart des localisations étudiées dans ces travaux. Le cas du cancer de la prostate s'explique probablement par le fait que les patients atteints de ce cancer décèdent davantage d'autres causes que de leur cancer⁵⁰. Le gradient social de survie observé pour ce cancer dans les analyses principales pourrait en fait traduire un très fort gradient social de mortalité toutes causes confondues (en plus de l'hypothèse de l'incidence plus élevée chez les plus favorisés, en lien avec un dépistage socialement différencié).

Ce travail soulève plusieurs perspectives de recherche particulièrement intéressantes. Tout d'abord, l'EDI étant un indice à vocation européenne, déjà construit et validé dans plusieurs pays d'Europe³⁰, il serait intéressant de réaliser une étude similaire, utilisant les mêmes outils méthodologiques et des données de registres à travers l'Europe, afin de situer la France par rapport au contexte européen en termes de gradient social de survie. D'autre part, les politiques de santé publique, et notamment dans le domaine du cancer, sont de plus en plus focalisées sur la réduction des inégalités sociales comme en témoignent les objectifs des derniers plans cancers. Il serait donc intéressant de répéter cette étude dans le temps (lorsque le recul de données sera suffisant) afin d'étudier l'évolution du gradient social de survie en France, et ceci au regard des programmes de santé publique ayant été mis en place entre les périodes d'évaluation. Enfin, même si la plus grande partie des mécanismes sous-jacents explorés concerne les modalités de prise en charge, quelques études explorent, comme c'est le cas pour l'incidence, l'hypothèse de la charge allostatique (*i.e.* « usure biologique globale, découlant de l'adaptation à l'environnement *via* les systèmes de réponse au stress »)⁵¹, suggérant un effet pronostic direct

d'un environnement social stressant. Comme pour l'incidence, la mise en évidence des mécanismes cellulaires et biologiques de cette hypothèse est un enjeu majeur dans la compréhension des inégalités sociales de survie des patients atteints de cancer⁵².

En conclusion, cette étude est la première en France à mettre en évidence, de manière systématique et à une échelle nationale, un gradient social de survie chez les patients atteints d'un cancer, pour la majorité des localisations cancéreuses, et qui apparaît toujours au détriment des plus défavorisés. Ce problème semble concerner tous les cancers, quel que soit le type (tumeur solide ou hémopathie maligne) ou les organes touchés, indépendamment de leur fréquence, de l'existence d'un dépistage ou de facteurs de risque d'incidence. Ces travaux, basés sur des données de registres exhaustives, validées et disponibles à une échelle nationale (*i.e.* sur plusieurs départements, avec une bonne répartition sur le territoire, couvrant 20% de la population), offrent ainsi un état des lieux appréciable de la situation en France et pourraient aider à mieux cibler les actions de santé publique visant à lutter contre les inégalités sociales de survie des patients atteints d'un cancer. ■

Remerciements

Les auteurs remercient les membres des registres du réseau Francim ayant participé à la collecte des données utilisées dans cette étude et le groupe de travail portant sur les analyses de sensibilité.

De plus, leurs remerciements vont à l'Institut de recherche en santé publique (IReSP), à l'Institut national du cancer (INCa) et à la Ligue nationale contre le cancer, pour le soutien apporté à cette étude.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt au regard du contenu de cet article.

Références

- [1] GBD 2019 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950-2019: A comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1160-203.
- [2] GBD 2019 Universal Health Coverage Collaborators. Measuring universal health coverage based on an index of effective coverage of health services in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1250-84.
- [3] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Niksic M, *et al.* Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): Analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;391(10125):1023-1075.
- [4] Pornet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socio-economic and healthcare supply statistical determinants of compliance to mammography screening programs: A multilevel analysis in Calvados, France. *Cancer Epidemiol*. 2010;34(3):309-15.
- [5] Pornet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socio-economic determinants for compliance to colorectal cancer screening. A multilevel analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64(4):318-24.

- [6] Menvielle G, Richard JB, Ringa V, Dray-Spira R, Beck F. To what extent is women's economic situation associated with cancer screening uptake when nationwide screening exists? A study of breast and cervical cancer screening in France in 2010. *Cancer Causes Control*. 2014;25(8):977-83.
- [7] Ouédraogo S, Dabakuyo-Yonli TS, Roussot A, Pornet C, Sarlin N, Lunaud P, *et al.* European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France. *Prev Med*. 2014;63:103-8.
- [8] Broberg G, Wang J, Östberg AL, Adolfsson A, Nemes S, Sparén P, *et al.* Socio-economic and demographic determinants affecting participation in the Swedish cervical screening program: A population-based case-control study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190171.
- [9] Bryere J, Dejardin O, Launay L, Colonna M, Grosclaude P, Launoy G, *et al.* Socioeconomic status and site-specific cancer incidence, a Bayesian approach in a French Cancer Registries Network study. *Eur J Cancer Prev*. 2018;27(4):391-8.
- [10] Dalton SO, Schüz J, Engholm G, Johansen C, Kjaer SK, Steding-Jessen M, *et al.* Social inequality in incidence of and survival from cancer in a population-based study in Denmark, 1994-2003: Summary of findings. *Eur J Cancer*. 2008;44(14):2074-85.
- [11] Boscoe FP, Johnson CJ, Sherman RL, Stinchcomb DG, Lin G, Henry KA. The relationship between area poverty rate and site-specific cancer incidence in the United States. *Cancer*. 2014;120(14):2191-8.
- [12] Mackenbach JP, Kulhanova I, Artnik B, Bopp M, Borrell C, Clemens T, *et al.* Changes in mortality inequalities over two decades: register based study of European countries. *BMJ*. 2016;353:i1732.
- [13] Menvielle G, Rey G, Jouglu E, Luce D. Diverging trends in educational inequalities in cancer mortality between men and women in the 2000s in France. *BMC Public Health*. 2013;13:823.
- [14] Woods LM, Rachet B, Coleman MP. Origins of socioeconomic inequalities in cancer survival: A review. *Ann Oncol*. 2006;17(1):5-19.
- [15] Merletti F, Galassi C, Spadea T. The socioeconomic determinants of cancer. *Environ Health*. 2011;10 Suppl 1(Suppl 1):S7.
- [16] Rachet B, Woods LM, Mitry E, Riga M, Cooper N, Quinn MJ, *et al.* Cancer survival in England and Wales at the end of the 20th century. *Br J Cancer*. 2008;99 Suppl 1(Suppl 1):S2-10.
- [17] Skyrud KD, Bray F, Eriksen MT, Nilssen Y, Møller B. Regional variations in cancer survival: Impact of tumour stage, socio-economic status, comorbidity and type of treatment in Norway. *Int J Cancer*. 2016;138(9):2190-200.
- [18] Stanbury JF, Baade PD, Yu Y, Yu XQ. Cancer survival in New South Wales, Australia: Socioeconomic disparities remain despite overall improvements. *BMC Cancer*. 2016;16:48.
- [19] Arias-Ortiz NE, de Vries E. Health inequities and cancer survival in Manizales, Colombia: A population-based study. *Colomb Med (Cali)*. 2018;49(1):63-72.
- [20] Pokhrel A, Martikainen P, Pukkala E, Rautalahti M, Seppä K, Hakulinen T. Education, survival and avoidable deaths in cancer patients in Finland. *Br J Cancer*. 2010;103(7):1109-14.
- [21] Soeberg M, Blakely T, Sarfati D. Trends in ethnic and socioeconomic inequalities in cancer survival, New Zealand, 1991-2004. *Cancer Epidemiol*. 2015;39(6):860-2.
- [22] DeRouen MC, Schupp CW, Koo J, Yang J, Hertz A, Shariff-Marco S, *et al.* Impact of individual and neighborhood factors on disparities in prostate cancer survival. *Cancer Epidemiol*. 2018;53:1-11.
- [23] Hagedoorn P, Vandenheede H, Vanthomme K, Gadeyne S. Socioeconomic position, population density and site-specific cancer mortality: A multilevel analysis of Belgian adults, 2001-2011. *Int J Cancer*. 2018;142(1):23-35.

- [24] Jansen L, Eberle A, Emrich K, Gondos A, Holleczeck B, Kajüter H, *et al.* Socioeconomic deprivation and cancer survival in Germany: An ecological analysis in 200 districts in Germany. *Int J Cancer*. 2014;134(12):2951-60.
- [25] Dejardin O, Jones AP, Rachet B, Morris E, Bouvier V, Jooste V, *et al.* The influence of geographical access to health care and material deprivation on colorectal cancer survival: Evidence from France and England. *Health Place*. 2014;30:36-44.
- [26] Dejardin O, Bouvier AM, Faivre J, Boutreux S, De Pourville G, Launoy G. Access to care, socioeconomic deprivation and colon cancer survival. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(10):940-9.
- [27] Launay L, Dejardin O, Pornet C, Morlais F, Guittet L, Launoy G, *et al.* Influence of socioeconomic environment on survival in patients diagnosed with esophageal cancer: A population-based study. *Dis Esophagus*. 2012;25(8):723-30.
- [28] Herbert C, Lefevre H, Gignoux M, Launoy G. Influence du groupe socioprofessionnel et du lieu de résidence sur la prise en charge et la survie des cancers digestifs. Étude en population – département du Calvados. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2002;50(3):253-64.
- [29] Le Guyader-Peyrou S, Orazio S, Dejardin O, Maynadié M, Troussard X, Monnereau A. Factors related to the relative survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma in a population-based study in France: Does socio-economic status have a role? *Haematologica*. 2017;102(3):584-92.
- [30] Guillaume E, Pornet C, Dejardin O, Launay L, Lillini R, Vercelli M, *et al.* Development of a cross-cultural deprivation index in five European countries. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70(5):493-9.
- [31] Perme MP, Stare J, Esteve J. On estimation in relative survival. *Biometrics*. 2012;68(1):113-20.
- [32] Estève J, Benhamou E, Croasdale M, Raymond L. Relative survival and the estimation of net survival: Elements for further discussion. *Stat Med*. 1990;9(5):529-38.
- [33] Remontet L, Uhry Z, Bossard N, Iwaz J, Belot A, Danieli C, *et al.* Flexible and structured survival model for a simultaneous estimation of non-linear and non-proportional effects and complex interactions between continuous variables: Performance of this multidimensional penalized spline approach in net survival trend analysis. *Stat Methods Med Res*. 2019;28(8):2368-84.
- [34] Tron L, Belot A, Fauvernier M, Remontet L, Bossard N, Launay L, *et al.* Socioeconomic environment and disparities in cancer survival for 19 solid tumor sites: An analysis of the French Network of Cancer Registries (FRANCIM) data. *Int J Cancer*. 2019;144(6):1262-74.
- [35] Fauvernier M, Roche L, Uhry Z, Tron L, Bossard N, Remontet L. Multi-dimensional penalized hazard model with continuous covariates: Applications for studying trends and social inequalities in cancer survival. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*. 2019;68(5):1233-57.
- [36] Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, Monnereau A, *et al.* Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2016. 274 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2013.-etude-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau-francim.-partie-1>
- [37] Blanpain N. L'espérance de vie par niveau de vie – méthode et principaux résultats. Documents de travail, n° F1801. Insee. 2018. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3322051>
- [38] Antunes L, Mendonça D, Bento MJ, Rachet B. No inequalities in survival from colorectal cancer by education and socioeconomic deprivation – a population-based study in the North Region of Portugal, 2000-2002. *BMC Cancer*. 2016;16:608.
- [39] Ito Y, Nakaya T, Nakayama T, Miyashiro I, Ioka A, Tsukuma H, *et al.* Socioeconomic inequalities in cancer survival: A population-based study of adult patients diagnosed in Osaka, Japan, during the period 1993-2004. *Acta Oncol*. 2014;53(10):1423-33.
- [40] Di Carlo V, Bannon F, Woods LM, Maringe C, Bonaventure A, Coleman MP, *et al.* Life tables for the CONCORD programme. London School of Hygiene & Tropical Medicine; 2020. <https://csg.lshtm.ac.uk/life-tables/>
- [41] Institut national de la statistique et des études économiques. Estimations de population et statistiques de l'état civil. Échantillon démographique permanent. Insee-DGFIP-Cnaf-Cnav-CCMSA. <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/source/serie/s1166>
- [42] Schaffar R, Rachet B, Belot A, Woods LM. Estimation of net survival for cancer patients: Relative survival setting more robust to some assumption violations than cause-specific setting, a sensitivity analysis on empirical data. *Eur J Cancer*. 2017;72:78-83.
- [43] Ellis L, Coleman MP, Rachet B. The impact of life tables adjusted for smoking on the socio-economic difference in net survival for laryngeal and lung cancer. *Br J Cancer*. 2014;111(1):195-202.
- [44] Fauvernier M, Remontet L, Uhry Z, Bossard N, Roche L. survPen: an R package for hazard and excess hazard modeling with multidimensional penalized splines. *Journal of Open Source Software*. 2019.
- [45] Dalton SO, Steding-Jessen M, Gislum M, Frederiksen K, Engholm G, Schüz J. Social inequality and incidence of and survival from cancer in a population-based study in Denmark, 1994-2003: Background, aims, material and methods. *Eur J Cancer*. 2008;44(14):1938-49.
- [46] Rutherford MJ, Hinchliffe SR, Abel GA, Lyratzopoulos G, Lambert PC, Greenberg DC. How much of the deprivation gap in cancer survival can be explained by variation in stage at diagnosis: An example from breast cancer in the East of England. *Int J Cancer*. 2013;133(9):2192-200.
- [47] Gorey KM, Holowaty EJ, Laukkanen E, Luginaah IN. Social, prognostic, and therapeutic factors associated with cancer survival: A population-based study in metropolitan Detroit, Michigan. *J Health Care Poor Underserved*. 2003;14(4):478-88.
- [48] Islami F, Goding Sauer A, Miller KD, Siegel RL, Fedewa SA, Jacobs EJ, *et al.* Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):31-54.
- [49] Bryere J, Tron L, Menvielle G, Launoy G, French Network of Cancer Registries (FRANCIM). The respective parts of incidence and lethality in socioeconomic differences in cancer mortality. An analysis of the French network Cancer registries (FRANCIM) data. *Int J Equity Health*. 2019;18(1):189.
- [50] Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Voirin N, Guizard AV, Trétarre B, *et al.* Survival of solid cancer patients in France, 1989-2013: A population-based study. *Eur J Cancer Prev*. 2017;26(6):461-8.
- [51] Delpierre C, Barboza-Solis C, Castagné R, Lang T, Kelly-Irving M. Environnement social précoce, usure physiologique et état de santé à l'âge adulte : un bref état de l'art. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016-16-17:276-81. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/16-17/2016_16-17_1.html
- [52] Vineis P, Avendano-Pabon M, Barros H, Bartley M, Carmeli C, Carra L, *et al.* Special Report: The biology of inequalities in health: The Lifepath Consortium. *Front Public Health*. 2020;8:118.

Citer cet article

Tron L, Belot A, Fauvernier M, Remontet L, Bossard N, Launay L *et al.* Influence de l'environnement social sur la survie des patients atteints d'un cancer en France. Étude du réseau Francim. *Bull Epidemiol Hebd*. 2021;5(5):81-93. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/5/2021_5_2.html