



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



JUIN 2021

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

LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOÏDE PROMYÉLOCYTAIRE

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

Morgane Mounier
Edouard Cornet
Sébastien Orazio
Alain Monnereau
Xavier Troussard
Marc Maynadié
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 aiguë myéloïde promyélocytaire : Morgane Mounier (Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or), Edouard Cornet (Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie), Sébastien Orazio (Registre des hémopathies malignes de la Gironde), Alain Monnereau (Registre des hémopathies malignes de la Gironde), Xavier Troussard (Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie), Marc Maynadié (Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or).

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

LAM pro	CIM-O-3	Période utilisable
Morphologie	9866/3	2003-2015

La Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire représente une sous-entité étudiée des Leucémies aiguës myéloïdes (LAM).

À RETENIR

- Survie nette standardisée à 1 an de 74 % et à 5 ans de 67 % pour les personnes diagnostiquées entre 2010 et 2015,
- Différence de survie nette selon l'âge au diagnostic dès 1 an de suivi : passant de 97 % à 20 ans à 58 % à 80 ans,
- Survie nette à 5 ans supérieure à 92 % chez les personnes diagnostiquées avant 50 ans,
- Mortalité en excès précoce plus marquée chez les personnes âgées de 70 et 80 ans au diagnostic,
- Stabilisation de la survie nette après 1 an chez les personnes diagnostiquées avant 60 ans et après 3 ans pour les âges plus avancés.

INCIDENCE

En France, pour l'année 2018, le nombre estimé de nouveaux cas de Leucémies aiguës myéloïdes promyélocytaires était de 228 dont 146 chez l'homme et 82 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

À l'inverse des autres leucémies aiguës myéloïdes, la **Leucémie Aiguë Myéloïde Promyélocytaire (LAM promyélocytaire) est une pathologie de pronostic favorable** avec une survie nette standardisée à 1 an de 74 % et à 5 ans de 67 % (Table 2). La LAM promyélocytaire représente environ 7 % de l'ensemble des LAM en France en 2018 [1]. Elle est caractérisée par la présence de l'anomalie t(15;17) (q22;q11) et est depuis longtemps distinguée des autres formes de LAM dans la classification internationale. Il s'agit de la première forme de LAM dans laquelle une anomalie cytogénétique récurrente a été mise en évidence, ce qui lui a valu de bénéficier d'un traitement spécifique responsable de l'amélioration drastique du pronostic des patients [2]. Le développement de la thérapie ciblée avec l'Acide tout transrétinoïque (ATRA) associée au trioxyde d'arsenic (ATO) a révolutionné la prise en charge dans les années 1980, accompagnée également de l'amélioration des soins de supports avec les anthracyclines et la cytarabine [3].

A 5 ans de suivi, la survie nette (76 %) est proche de la survie observée (73 %) reflétant ainsi la part minoritaire des autres causes de mortalité pour les patients dans cette pathologie (Table 2).

Du fait des effectifs trop faibles, les estimations de survie concernant les personnes atteintes de LAM promyélocytaires sont présentées hommes et femmes ensemble.

La survie nette diminue avec l'âge au diagnostic, principalement après 50 ans. Le pronostic reste favorable chez les moins de 50 ans au cours des cinq premières années avec une survie nette se maintenant au-dessus de 92 % 5 ans après le diagnostic (Table 2). Le pronostic est tout autre chez les personnes d'âge avancé, avec une survie nette dès 1 an de suivi égale à 58 % à 80 ans (Table 2). L'écart de survie entre les âges se creuse davantage au cours du suivi avec une survie nette à 5 ans passant de 95 % à 46 % respectivement chez les personnes de 20 et 80 ans (Table 2 ; Figure 2).

Cette différence de survie nette à 5 ans selon l'âge au diagnostic reflète les différences des taux de mortalité en excès observées dès le début du suivi. **Alors qu'une mortalité en excès est observée juste après le diagnostic et ce quel que soit l'âge**, cette mortalité précoce est 2,5 fois plus élevée chez les personnes

diagnostiquées à 50 ans comparée à celles diagnostiquées à 30 ans, atteignant jusqu'à 9,6 décès par personne-année dans le mois suivant le diagnostic chez les personnes de 80 ans au diagnostic (soit une probabilité de décéder dans le mois suivant le diagnostic de 55 %). **Six mois après le diagnostic, la mortalité se stabilise et reste faible** (à 5 ans, la probabilité de décéder dans l'année reste inférieure à 1 % pour tout âge) ce qui laisse entrevoir une guérison à long terme des personnes quel que soit leur âge au diagnostic (Figure 1 ; Table C2-Complément).

Une grande partie des personnes décèdent durant la phase aiguë de la LAM promyélocytaire avant même que le traitement ait pu être initié et les innovations thérapeutiques ne semblent pas réduire cette mortalité précoce [4]. Certains facteurs pronostiques d'un décès précoce ont été mis en évidence tels qu'un âge avancé au diagnostic, la présence d'une hyperleucocytose ou encore un état général au diagnostic dégradé (incapacité à accomplir certaines tâches de la vie quotidienne). Il semblerait également que le délai d'accès au traitement par ATRA ou la présence d'infection jouent également un rôle [5]. Le rebond de mortalité en excès entre 1 et 3 ans de suivi chez les personnes de 80 ans reflète probablement les complications hémorragiques ou post thérapeutiques observées chez ces personnes (Figure 1 a ; Table C2-Complément).

L'amélioration des connaissances dans le domaine de la biologie moléculaire permet encore d'affiner les profils des patients au diagnostic en précisant les altérations génétiques spécifiques des LAM promyélocytaires en rechute (signature moléculaire) [6].

La diminution de la mortalité précoce des LAM promyélocytaires reste le défi majeur dans cette pathologie d'autant que l'on observe une augmentation du taux d'incidence standardisé à la population mondiale chez les hommes entre 2003 et 2018 (variation annuelle égale à + 3,7 %) [1]. Il reste encore des efforts possibles notamment dans le traitement initial et dans celui des personnes non éligibles à des essais cliniques [7].

TABLE 1. Descriptif des données analysées (tous registres) – Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire

	Ensemble
Nombre de cas	265
Nombre de décès à 5 ans	68
Age médian au diagnostic (percentiles 5 et 95), en années	57 (24-84)

TABLE 2. Survies observée, nette, nette standardisée et nette par âge à 1 et 5 ans (en %) et intervalle de confiance à 95 % - Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire

	1 an	5 ans
	Ensemble	Ensemble
Survie observée	81 [76 ; 85]	73 [68 ; 77]
Survie nette	81 [77 ; 85]	76 [70 ; 81]
Survie nette standardisée	74 [67 ; 79]	67 [59 ; 73]
Survie nette par âge		
20 ans	97 [87 ; 99]	95 [82 ; 99]
30 ans	96 [88 ; 98]	94 [86 ; 98]
40 ans	94 [88 ; 97]	92 [85 ; 95]
50 ans	90 [84 ; 94]	87 [80 ; 92]
60 ans	85 [78 ; 90]	80 [71 ; 86]
70 ans	75 [66 ; 82]	67 [57 ; 76]
80 ans	58 [44 ; 69]	46 [31 ; 60]

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 aiguë myéloïde promyélocytaire

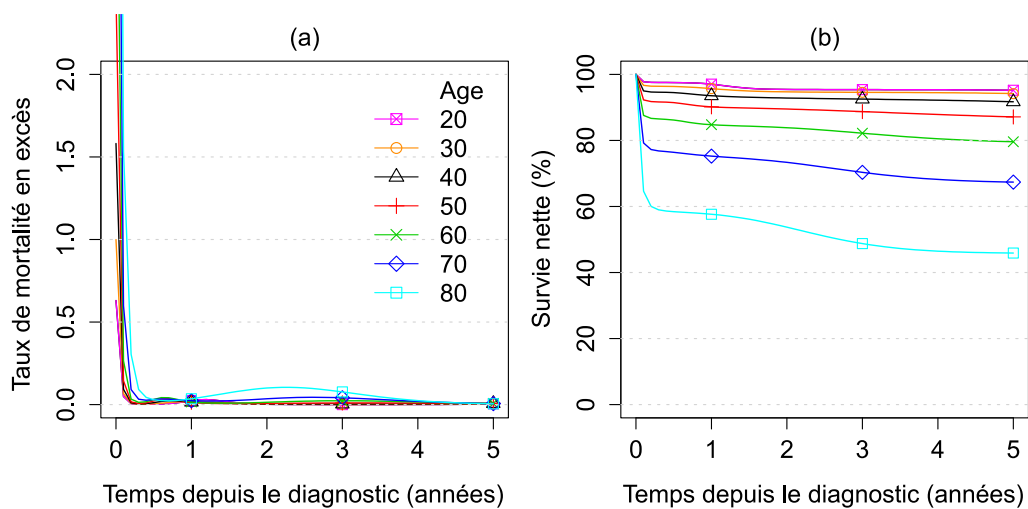
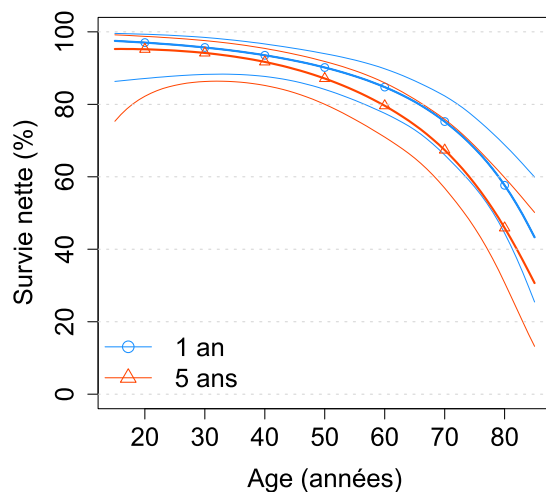


FIGURE 2. Survie nette à 1 et 5 ans selon l'âge au diagnostic avec intervalle de confiance à 95 %, hommes et femmes ensemble - Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire



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

Données non disponibles

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

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

Données non disponibles.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Le Guyader-Peyrou S, Defossez G, Dantony E, Mounier M, Cornet E, Uhry Z, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 2 - Hémopathies malignes. Saint-Maurice (Fra) : Santé publique France, 2019, 169 p.
- [2] Coombs CC, Tavakkoli M, Tallman MS. Acute promyelocytic leukemia: where did we start, where are we now, and the future. *Blood Cancer J.* Avr 2015;5(4):e304.
- [3] Lo-Coco F, Avvisati G, Vignetti M, Thiede C, Orlando SM, Iacobelli S, et al. Retinoic acid and arsenic trioxide for acute promyelocytic leukemia. *N Engl J Med.* Juill 2013;369(2):111-21.
- [4] McClellan JS, Kohrt HE, Coutre S, Gotlib JR, Majeti R, Alizadeh AA, et al. Treatment advances have not improved the early death rate in acute promyelocytic leukemia. *Haematologica.* Janv 2012;97(1):133-6.
- [5] Jillella AP, Kota VK. The global problem of early deaths in acute promyelocytic leukemia: A strategy to decrease induction mortality in the most curable leukemia. *Blood Rev.* Mars 2018;32(2):89-95.
- [6] Madan V, Shyamsunder P, Han L, Mayakonda A, Nagata Y, Sundaresan J, et al. Comprehensive mutational analysis of primary and relapse acute promyelocytic leukemia. *Leukemia.* Août 2016;30(8):1672-81.
- [7] Micol JB, Raffoux E, Boissel N, Lengliné E, Canet E, Daniel MT, et al. Management and treatment results in patients with acute promyelocytic leukaemia (APL) not enrolled in clinical trials. *Eur J Cancer.* Avr 2014;50(6):1159-68.



Édité par l'Institut national du cancer
Siren 185 512 777 Conception : INCa
ISBN : 978-2-37219-760-1
ISBN net : 978-2-37219-761-8
DEPÔT LÉGAL JUIN 2021

Ce document doit être cité comme suit : Mounier M, Cornet E, Orazio S, Monnereau A, X Troussard, C, Maynadié M et al. *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 – Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire*. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer Juin 2021, 8 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.