

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 2018

N° 80

**THÈSE  
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE**

Diplôme d'État  
Mention Médecine Générale

**PAR**

GASS Boris  
Né le 18 juin 1989 à Strasbourg

**Évolution du risque global de second cancer par site de second cancer  
en France entre 1989 et 2010, cohorte K2-France**

Président de thèse : Pr Michel VELTEN

Directeur de thèse : Dr Jérémie JÉGU



1  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Asseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires : (1976-1983)** M. DORNER Marc
- **(1983-1989)** M. MANTZ Jean-Marie
- **(1989-1994)** M. VINCENDON Guy
- **(1994-2001)** M. GERLINGER Pierre
- **(3.10.01-7.02.11)** M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. LE REST François

Edition MARS 2018  
Année universitaire 2017-2018

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES  
DE STRASBOURG (HUS)**

**Directeur général :**  
M. GAUTIER Christophe



**A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE**

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

**A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)**

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)  
DOLLFUS Héliène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

**A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)**

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : <b>Gynécologie-Obstétrique</b>
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; <b>hépatologie</b> Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : <b>Psychiatrie d'Adultes</b>
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute pierre	48.02 Réanimation ; <b>Médecine d'urgence</b> Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 <b>Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ;</b> Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Haute pierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne P0047	S/nb (1) (8) Cons	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapeutique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04 Pédopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Mathieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- <b>Virologie</b> biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOICHOT Bernard P0066	RP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP0 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
GRUCKER Daniel (1) P0069	S/nb	• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes in vitro / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP0 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076 (Disponibilité 30.04.18)	NRP0 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01 Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Pôle de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 <b>Médecine Physique et Réadaptation</b>
JAULHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	NRP0 CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01 Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCMITT Jacques P0086	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) P0088	S/nb Cons	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 <b>Chirurgie vasculaire</b> ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP0 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 <b>Anatomie</b>
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 <b>Hématologie</b> ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 <b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b> Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-réanimation</b> ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	<b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS  CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud P0161 (Dispo 31.07.2019)	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée P0165	S/nb	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01	Anatomie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
Mme ROSSIGNOL -BERNARD Sylvie P0196	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04	Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04	Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02	Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04	<b>Pédopsychiatrie</b> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01	Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : <b>Hépatologie</b>
SIBILIA Jean P0146	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01	Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02	Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01	Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02	Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04	Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04	Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01	Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP0 NCS  CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01	Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01	Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03	Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05	Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01	Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud P0161 (Dispo 31.07.2019)	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01	Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02	Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée P0165	S/nb	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01	Anatomie (option biologique)



MO112	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; <b>Radiothérapie</b>
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : <b>Maladies infectieuses</b>
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 <b>Physiologie</b>
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo -> 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 <b>Cancérologie</b> ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	<b>Bactériologie</b> -virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo->15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : <b>Réanimation</b>
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire



NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 <b>Bactériologie-Virologie</b> ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUOUTO Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 <b>Anesthésiologie-Réanimation</b> ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PELACCIA Thierry M0051		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Aïna M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : <b>Bactériologie</b> -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre	47.01 <b>Hématologie</b> : Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

## B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

## B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

---

**C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**  
**C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2018)

---

**C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE**

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

---

**C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)**

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

---

**D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES**  
**D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES**

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

---

**E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES**

Dr ASTRUC Dominique	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANCQ Hervé	NRP0 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRp0 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP0 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP0 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP0 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP0 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

---

## F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (*membre de l'Institut*)  
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o **pour trois ans** (*1er septembre 2015 au 31 août 2018*)  
BERTHEL Marc (Gériatrie)  
BORSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)  
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)  
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)
- o **pour trois ans** (*1er septembre 2016 au 31 août 2019*)  
BOUSQUET Pascal  
PINGET Michel
- o **pour trois ans** (*1er septembre 2017 au 31 août 2020*)  
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)  
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)  
MULLER André (Thérapeutique)

---

## F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc                      CNU-31                      IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

---

## F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS\* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CALVEL Laurent	Soins palliatifs (2016-2017 / 2017-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(\* 4 années au maximum)

---

## G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

## Légende des adresses :

**FAC** : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :**

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Haute pierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Esau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

**CMCO** - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

**C.C.O.M.** - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

**E.F.S.** : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

**Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strausz"** - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

**IURC** - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU  
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ  
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS  
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES  
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*

*Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.*

*Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

## Remerciements

À Monsieur le Professeur Michel Velten,  
Président du jury, Professeur des Universités, Santé Publique,  
*Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Merci de m'avoir éclairé par vos précieux conseils durant ces deux années de master, merci pour votre accueil dans votre laboratoire durant mon année recherche ainsi que pour votre disponibilité et vos relectures bienveillantes.*

À Monsieur le Professeur Thierry Petit,  
Professeur des Universités, Oncologie,  
*Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury et de l'intérêt que vous portez à juger ce travail. Soyez assuré de ma reconnaissance.*

À Monsieur le Docteur Jérémie Jégu,  
Directeur de thèse, Maître de Conférence des Universités, Santé Publique,  
*Merci d'avoir accepté la direction de cette thèse. Merci de m'avoir permis de réaliser cette année recherche. Merci pour tout le temps consacré à me guider durant cette année de master 2 jusqu'à l'obtention de ma première publication dans une revue internationale. Merci également de m'avoir permis de présenter ma première communication orale en congrès à Bruxelles.*

À Monsieur le Professeur Jean-Luc Gries,  
Professeur Associé, Coordonnateur local du DES de Médecine Générale,  
*Je vous remercie pour les nombreux conseils et le temps que vous m'avez consacré durant mon internat. Merci également de m'avoir permis de proposer ma candidature au poste de chef de clinique. Je suis motivé, fier et heureux d'intégrer le Département de Médecine Générale de la faculté de médecine de Strasbourg à la rentrée prochaine.*

À Monsieur le Docteur Hubert Conrad,  
Maître de Stage Universitaire, Médecine Générale,  
*Mon stage d'externat de médecine générale durant l'été 2012 aura marqué un tournant décisif dans mes études médicales. Merci de m'avoir permis de découvrir et d'aimer cette belle spécialité. Merci d'avoir accepté le challenge du semestre professionnalisant et pour toute l'implication dans ma formation de futur médecin généraliste. Je suis conscient d'avoir eu beaucoup de chance.*



À mes parents qui n'auront cessé, malgré les obligations professionnelles, de donner toute l'énergie et le temps nécessaire pour me soutenir et faire ce que je suis devenu aujourd'hui. Merci pour cette générosité qui m'aura permis de franchir les obstacles et d'évoluer dans mon domaine.

À mon frère dont le parcours, le tempérament et les ambitions me rendent très fiers. Tu m'auras devancé (Bravo pour ta thèse !).

À mes regrettés grands-parents qui auront également tant donné pour mon frère et moi-même, merci pour tous ces bons moments partagés en famille et ensemble.

À mon grand-père dont l'énergie, la détermination et la motivation m'impressionnent chaque jour.

À ma famille, Jean-Jacques, Marie-Paule, Sébastien, Audrey, Didier, Sylvie Jolival, Adrien.

À mes amis Baptiste, Déborah, Flavien, Florent, Nadège, Quentin, Cécilia, Aurélie, Albéric, Julien, Cyril, Célia, Cécile, à mes co-internes des différents stages.

À toutes ces personnes qui par leur bienveillance auront été des moteurs dans ma vie : Gigi, Franck, Xavier Baranger, Anahita Ghobadi, Jean-Lionel Bagot, Anny, Christine Stirnemann.

À mes enseignants et maîtres de stage à tous les niveaux de la maternelle à aujourd'hui qui m'ont marqué par leur motivation et pour qui enseigner était une réelle vocation : Denise Lehrer, M. Lorch, Mme Gérard, M. Henry, M. Baro, M. Manns, M. Gantner ...

À Claire, ce sourire, cet enthousiasme permanent, merci de partager tes jours à mes côtés, merci d'être là dans toutes les situations, merci pour tous ces moments de bonheur ensemble, merci tout simplement. À tous nos projets actuels et futurs !

*« À toutes ces étoiles dans le ciel qui veillent sur nous au quotidien »*

## Table des matières

Introduction .....	19
Matériel et Méthodes .....	23
1. La base de données .....	23
2. Définition d'un second cancer et approche par personnes-temps à risque.....	23
3. Estimation du risque.....	24
4. Calcul du SIR pondéré (ou cmSIR) .....	26
5. Plan de l'analyse.....	27
Résultats .....	28
1. Analyse descriptive de la cohorte .....	28
2. Répartition des seconds cancers par sites de second cancer (tous sites de premier cancer confondus) .....	28
3. Explication des tendances globales.....	33
4. Quelques exemples d'évolution remarquable du risque de second cancer pour certains sites principaux de second cancer .....	35
4.1. Le second cancer du poumon .....	35
4.2. Le second cancer de la tête et du cou.....	40
4.3. Le second cancer de la vessie .....	42
4.4. Le second cancer du larynx.....	45
4.5. Le second cancer de l'œsophage .....	47
4.6. Le second cancer du côlon-rectum .....	50
4.7. Le second cancer du sein.....	54
4.8. Le second cancer de la prostate .....	56
Discussion .....	59
Conclusions .....	71
Références .....	77

## Introduction

Les progrès importants réalisés ces dernières années aussi bien dans le domaine des techniques diagnostiques que thérapeutiques et l'évolution démographique (augmentation en âge et en taille des populations) ont entraîné l'accroissement du nombre et de la survie des patients atteints de cancer ces dernières années [1]. En France, on estime à 3 millions le nombre de personnes atteintes de cancer en 2008 [2]. De nouvelles problématiques émergent au sein de ces populations aussi bien en terme de qualité de vie après le diagnostic de premier cancer, que de risque de récurrence du cancer ou de développement d'un second cancer [3].

Les données des registres généraux des cancers sont souvent utilisées pour estimer le risque de second cancer à l'échelle de la population, c'est-à-dire l'apparition d'un nouveau cancer dans les suites d'un premier [4–6]. L'étude K2-France a montré que le risque de second cancer en France était augmenté de 36% dans la population des patients atteints d'un premier cancer par rapport à la population générale sans cancer [7]. Certains facteurs (alcool, tabac, facteurs nutritionnels, hormonaux ou génétiques, sédentarité, traitements médicaux etc.) sont également liés à l'augmentation du risque de nouvelle malignité [8]. L'étude de l'épidémiologie des seconds cancers revêt ainsi une importance grandissante pour les pouvoirs publics. Le Plan Cancer 3 (2014-2019) produit par l'Institut National du Cancer (INCA) consacre l'action 8.7 à l'observation et à la recherche pour la prévention des risques de second cancer [9].

Le risque de second cancer varie géographiquement selon les pays : aux États-Unis, Curtis et al. ont montré à partir des données du programme SEER (« Surveillance, Epidemiology and End Results ») un risque augmenté de 14% de second cancer pour un patient ayant présenté

un premier cancer par rapport au risque de cancer de la population générale sans cancer [10]. Dans ce pays qui présente ainsi un risque de second cancer moins élevé que le risque français, la consommation d'alcool et de tabac y est connue comme étant moins importante qu'en France [11,12], ce qui souligne l'importance des facteurs environnementaux et du caractère plurifactoriel dans l'émergence de cette maladie.

Le risque de second cancer varie également dans le temps [7]. Il est donc intéressant de suivre la tendance avec laquelle évolue le risque de second cancer au cours du temps. La plupart des publications étudient ce risque de second cancer par site de premier cancer, par exemple après un premier cancer de la vessie ou de la tête et du cou ou de l'œsophage [13–15]. Peu de travaux se sont intéressés à l'étude du risque de second cancer par site de second cancer (tous sites de premier cancer confondus). Cette démarche a été celle adoptée pour l'étude du risque de second cancer en Finlande par Sankila et al [16]. Plus récemment, Wu et al se sont intéressés à l'étude des sites de premier cancer les plus à risque de second cancer du poumon non à petites cellules grâce à la base du programme SEER [17]. À partir des données françaises, il serait intéressant d'étudier l'évolution du risque de second cancer au cours du temps par site de second cancer mais également les sites de premier cancer les plus à risque pour un site de second cancer donné.

Néanmoins, cette étude du risque de second cancer au cours du temps doit être menée avec prudence. En effet, le risque de second cancer est fortement dépendant du site de premier cancer et la répartition des sites de premier cancer change selon la période calendaire considérée [7,18]. Étudier le risque « propre » de second cancer, c'est à dire indépendamment des sites de premier cancer, revient donc à tenir compte des différences de distribution en

sites de premier cancer au cours du temps. Les différences de distribution en site de premier cancer ont donc un effet de confusion dans notre analyse du risque de second cancer. Pour prendre en compte cette problématique, la méthode du « SIR pondéré » a été développée et publiée récemment par notre groupe de travail dans l'étude du risque de second cancer [19]. Brièvement, cette méthode a été initialement utilisée par le groupe de travail Eurocare pour tenir compte de cet effet confondant en utilisant une méthode apparentée à une standardisation directe que l'on appellera la méthode du SIR pondéré (« case-mix approach ») [20]. Cette méthode a été appliquée à des données de survie pour tenir compte des différences de distribution en sites de premier cancer entre les pays européens pour une période donnée. Elle peut dès lors s'appliquer à des données d'incidence pour tenir compte des différences de distribution en site de premier cancer qui existent dans un même pays pour des périodes successives. Ainsi, utiliser cette standardisation directe sur la distribution en sites de premier cancer nous permet de bloquer les fluctuations en sites de premier cancer entre les périodes de temps et donc d'analyser les tendances « propres » du risque de second cancer au cours du temps indépendamment des variations de la distribution en site de premier cancer. Cette méthode permet d'étudier les tendances du risque de second cancer par site de second cancer en s'affranchissant du biais lié à l'évolution de la distribution des sites de premier cancer au cours du temps.

L'application de cette méthode du SIR pondéré a permis à notre groupe de recherche de publier un travail qui a montré que le risque global de second cancer tous sites confondus diminuait significativement chez l'homme entre 1989 et 2010 alors que ce risque était plus stable chez la femme [19]. L'intérêt actuel serait d'identifier les sites de second cancer qui ont contribué à cette évolution du risque global tous cancers confondus. Il serait ainsi possible de mieux comprendre la diminution constatée du risque global de second cancer chez l'homme

et la stabilité apparente du risque de second cancer global chez la femme en analysant les sites de second cancer concernés.

L'objectif de ce travail a été d'appliquer la méthode du SIR pondéré à la base K2-France pour en illustrer ses propriétés et obtenir, par site de second cancer, une vision d'ensemble du risque de second cancer et de son évolution au cours du temps.



## Matériel et Méthodes

### 1. La base de données

Les données ont été recueillies au sein de 13 registres généraux des cancers français du réseau FRANCIM (réseau de coordination français de travaux sur les données provenant des registres) dans 12 départements français (Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Lille métropole, Loire-Atlantique, Manche, Somme, Tarn et Vendée). À partir de ces données, nous avons défini une cohorte de patients en population générale, qui ont présenté entre 1989 et 2010 un premier cancer (à l'exception des cancers cutanés non mélanomateux), et ont été suivis jusqu'au 30 juin 2013. La base de données obtenue est une version actualisée d'une cohorte antérieure dont l'objectif a été d'étudier le risque de second cancer en France (10 registres de cancers rassemblant les cas observés entre 1989 et 2004) [7]. Ces données issues des registres ont un important degré d'exhaustivité et de fiabilité et sont régulièrement publiées dans des études internationales d'estimation du risque de cancer CI5 (Cancer incidence in Five Continents) [21–23].

Le statut vital de tous les patients a été mis à jour au 30 juin 2013. La proportion de patients perdus de vue (c'est-à-dire vivant à une date antérieure au 30 juin 2013 et sans second cancer) a été de 2,3%.

### 2. Définition d'un second cancer et approche par personnes-temps à risque

Un second cancer a été défini comme un cancer apparaissant à au moins deux mois (plus de 61 jours) de la date de diagnostic du premier cancer. L'extension tumorale, la récurrence ou les métastases à distance n'ont pas été considérées comme des seconds cancers selon les règles

émises par l'IARC (International Agency for Research on Cancer) pour l'étude des seconds cancers [24]. Les patients qui ont développé un second cancer dans les deux premiers mois appelé cancer synchrone ont été exclus de l'analyse. Les cancers survenus chez un même sujet au-delà du 2<sup>e</sup> cancer n'ont pas été pris en compte en tant que second cancer. La troisième édition de la Classification Internationale des Maladies pour l'oncologie (CIM-O3) a été utilisée pour coder les cancers. Les sites de cancer (tête et cou etc.) ont été définis selon les règles utilisées par le groupe EURO CARE. Nous nous sommes intéressés au risque de second cancer survenant dans un site différent du site de premier cancer.

Les personnes-temps à risque (PTR) représentent les personnes à risque de deuxième cancer à partir de deux mois du diagnostic de premier cancer jusqu'à la date d'un des événements suivant :

- le diagnostic de second cancer
- le dernier statut vital connu
- le décès
- ou au plus tard au 30 juin 2013.

Nous avons limité la durée de suivi à 10 ans après le diagnostic de premier cancer pour rendre les durées de suivi comparables et limiter les différences de durée de suivi entre les périodes récentes et les périodes anciennes de diagnostic.

### 3. Estimation du risque

L'approche par personnes-temps à risque a été utilisée pour étudier le risque de second cancer. Le nombre de cas de second cancer observés a été comparé au nombre de cas de

second cancer attendus, si les patients avec cancer avaient subi le même risque de cancer que la population générale sans cancer. Le nombre de cas de second cancer attendus a été calculé par le produit du nombre de personnes-temps à risque (selon le sexe, la classe d'âge, la durée de suivi, l'année de diagnostic et le département de diagnostic) par le taux d'incidence de référence correspondant de la population générale sans cancer. Des modèles âge-période-cohorte où l'effet de l'âge et l'effet cohorte modélisés à l'aide de fonctions « spline » de lissage ont été utilisés pour fournir de robustes estimations des taux d'incidence de cancer dans la population générale. À partir de cela, nous avons pu calculer le ratio du nombre de cas observés sur le nombre de cas attendus de second cancer, appelé SIR ou taux d'incidence standardisé.

$$\text{SIR} = \frac{O}{E}$$

SIR, ratio d'incidence standardisé

O, nombre de seconds cancers observés

E, nombre de seconds cancers attendus

$$E = \text{PTR} \times T_i$$

PTR, nombre de personnes-temps à risque

$T_i$ , taux d'incidence de premier cancer estimé à partir de la population générale

Le SIR peut être considéré comme un « risque relatif » de second cancer pour les patients atteints de cancers par rapport à la population générale sans cancer. Les SIR pour chaque site de second cancer par sexe et par période de diagnostic ont été calculés.

#### 4. Calcul du SIR pondéré (ou cmSIR)

La distribution des sites de premier cancer par sexe publiée par Eurocare a été utilisée pour définir des coefficients de pondération pour la construction du SIR pondéré ou cmSIR (case-mix SIR). Les différents coefficients de pondération par site de premier cancer sont visibles dans la Table 1.

**Table 1. Poids utilisés dans la standardisation pour le calcul du SIR pondéré (selon EUROCORE)**

Site de cancer	Homme (%)	Femme (%)
Tête et cou	2,8	*
Oesophage	2,2	*
Estomac	4,2	3,0
Côlon	8,3	8,5
Rectum	5,8	4,5
Foie	1,7	*
Pancréas	2,5	2,7
Larynx	1,8	*
Poumon	15,6	7,9
Mélanome	2,8	3,5
Sein	*	30,2
Col de l'utérus	-	2,9
Corps de l'utérus	-	5,4
Ovaire	-	4,3
Prostate	23,6	-
Testicule	1,4	-
Vessie	5,8	2,1
Rein	3,6	2,4
Thyroïde	*	1,8
Lymphome Non Hodgkinien	4,4	4,1
Autres cancers *	13,5	16,7

\*Les localisations regroupant moins de 1,4% du nombre total de cas de cancers sont inclus dans la catégorie "autres cancers".

Seuls les sites de cancer dont le poids est supérieur à 1,4 % ont été individualisés (les autres sites de cancer sont regroupés dans la rubrique « autres cancers »). Le choix de coefficients de pondération européens est arbitraire et devrait permettre de faciliter des comparaisons dans des études ultérieures qui utiliseraient le cmSIR. Les cmSIR globaux ont été calculés en appliquant les pondérations aux SIR de premiers cancers correspondants selon le principe d'une standardisation directe. Au lieu de standardiser sur l'âge comme cela est traditionnellement observé, nous avons standardisé sur le site de premier cancer.

## 5. Plan de l'analyse

Nous avons initialement décrit la répartition des sites de second cancer par ordre décroissant de fréquence.

Puis pour étudier les tendances du risque global de second cancer, le SIR et le cmSIR ont été calculés et comparés pour les principaux sites de second cancer par période de diagnostic et par sexe. Pour confirmer la tendance observée, des analyses de modélisation du SIR (prSIR) ont été réalisées par régression de Poisson ajustée sur le sexe, l'âge, le site de premier cancer et la durée de suivi.

Pour mieux comprendre et expliquer les différences retrouvées entre le SIR et le cmSIR, nous avons ensuite étudié les variations du risque de second cancer par site de premier cancer en étudiant :

- d'une part les variations de contributions des différents sites de premier cancer au cours du temps (dont l'effet est pris en compte dans le calcul du cmSIR mais pas dans le calcul du SIR)
- d'autre part, les variations du risque de second cancer par site de premier cancer pour chaque site de second cancer au cours des périodes (qui impactent aussi bien l'évolution du cmSIR que l'évolution du SIR).

Les intervalles de confiance à 95% ont été estimés par l'approximation de Byar [25]. Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.3 (SAS Institute, Cary, NC).

## Résultats

### 1. Analyse descriptive de la cohorte

La cohorte K2 France a rassemblé 696 775 patients enregistrés entre 1989 et 2010 avec un premier cancer.

Durant les deux premiers mois de suivi,

- 8446 (1,2 %) patients ont développé un second cancer synchrone
- 54 860 (7,9 %) patients sont décédés sans second cancer
- 6213 (0,9 %) patients ont été perdus de vue.

Dans la cohorte restante de 627 255 patients (représentant 2 949 524 PTR),

- 55,8 % étaient des hommes
- l'âge moyen de diagnostic de premier cancer était de 64,5 ans (écart-type 14,8 ans)
- le suivi médian était de 5,1 années (écart interquartile 1,5-8,5 ans).

### 2. Répartition des seconds cancers par sites de second cancer (tous sites de premier cancer confondus)

Table 2a. Chez l'homme, par ordre décroissant de fréquence observée : le poumon (18,4 %), la prostate (15,6 %), le côlon-rectum (12,9 %), la tête et le cou (7,4 %), la vessie (6,1 %), l'œsophage (4,1 %) et le rein (4,0 %) ont représenté plus des 2/3 des seconds cancers observés dans la cohorte entre 1989 et 2010.

Table 2b. Chez la femme, le sein (18,4 %), le côlon-rectum (15,2 %), le poumon (8,3 %), les leucémies (4,3 %), les ovaires (4,1 %), le rein (4,0 %) ont représenté, quant à eux, plus de la moitié des seconds cancers.

**Table 2a. Répartition des sites de second cancer en France chez l'homme, 1989-2010**

Site de second cancer	Observé	Fréquence (%)	Fréquence cumulée (%)
Poumon	5679	18,4	18,4
Prostate	4789	15,6	34,0
Côlon-rectum	3984	12,9	46,9
Tête et cou	2268	7,4	54,3
Vessie	1873	6,1	60,4
Œsophage	1249	4,1	64,5
Rein	1234	4,0	68,5
Foie	1207	3,9	72,4
Lymphome non Hodgkinien	948	3,1	75,5
Estomac	923	3,0	78,5
Leucémie	895	2,9	81,4
Pancréas	841	2,7	84,1
Mélanome	636	2,1	86,2
Larynx	605	2,0	88,1
Thyroïde	210	0,7	88,8
Sein	66	0,2	89,0
Autres cancers	3375	11,0	100,0
Total	30 782	100,0	

*observé = nombres de cas de second cancer observés ; fréquence = nombre de cas observés pour un site divisé par le nombre total de cas observés ; fréquence cumulée = somme de la fréquence observée et des fréquences des modalités précédentes.*

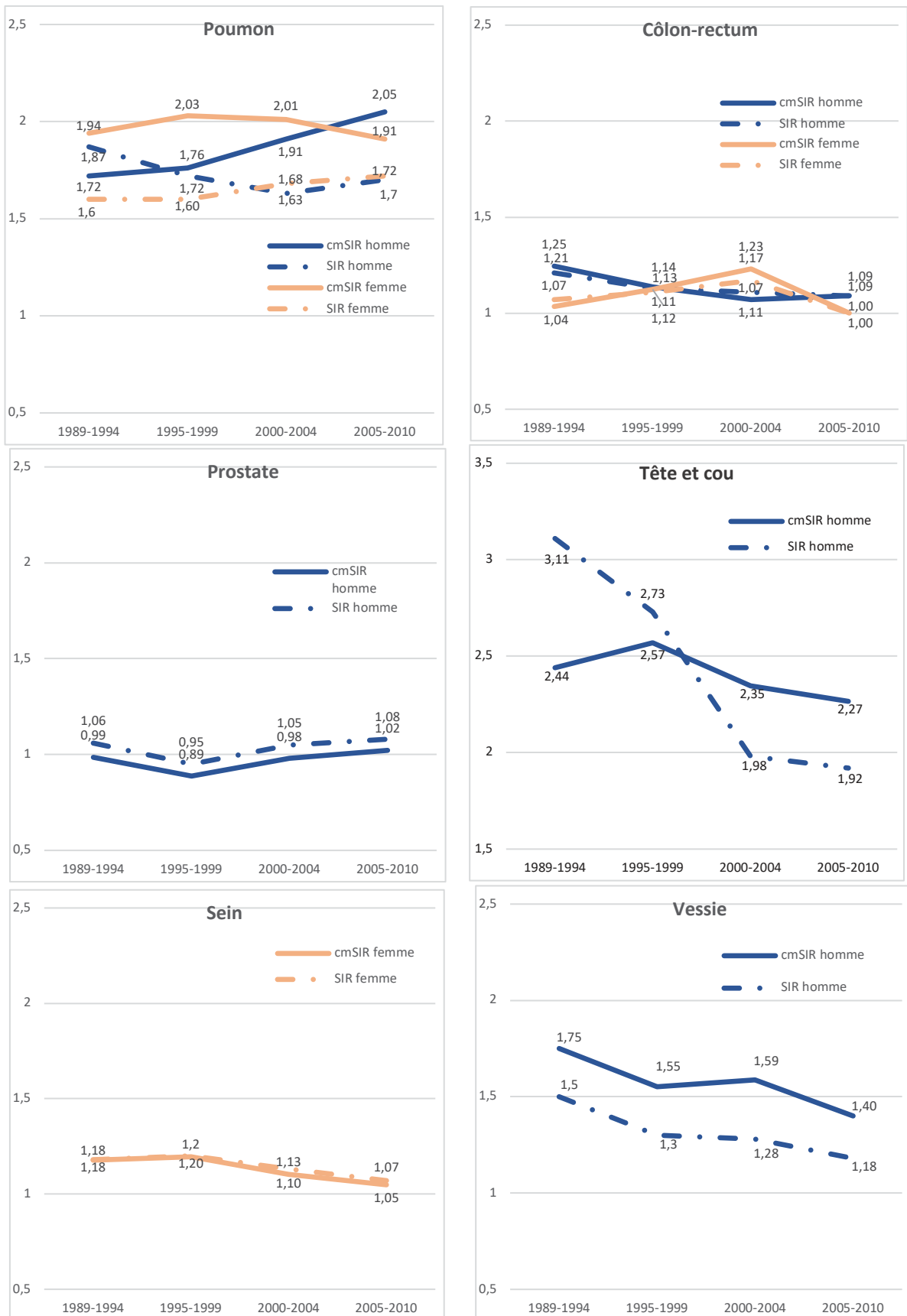
**Table 2b. Répartition des sites de second cancer en France chez la femme, 1989-2010**

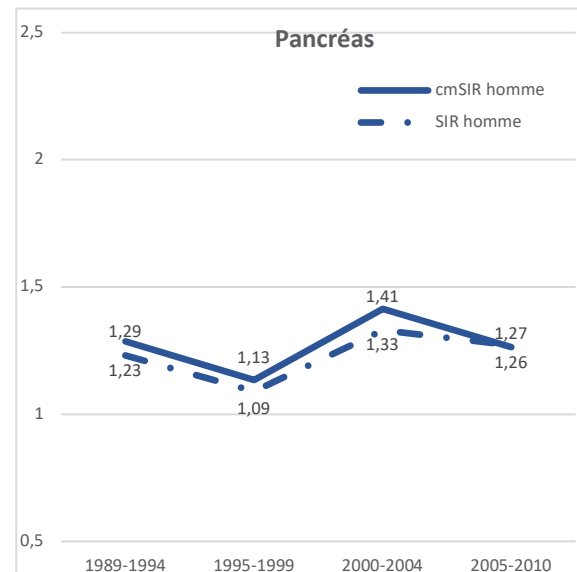
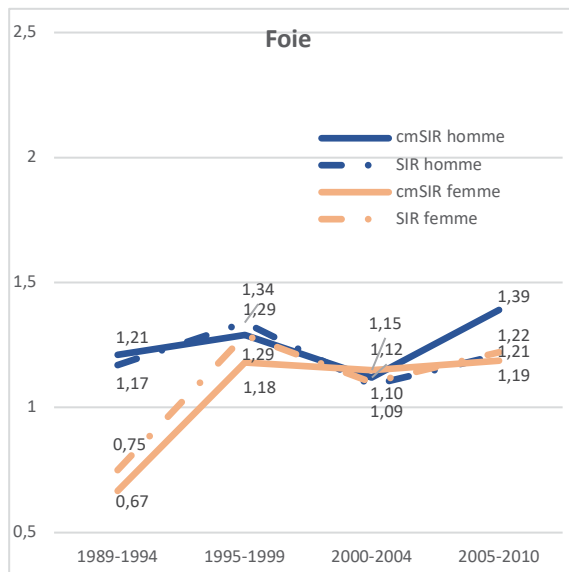
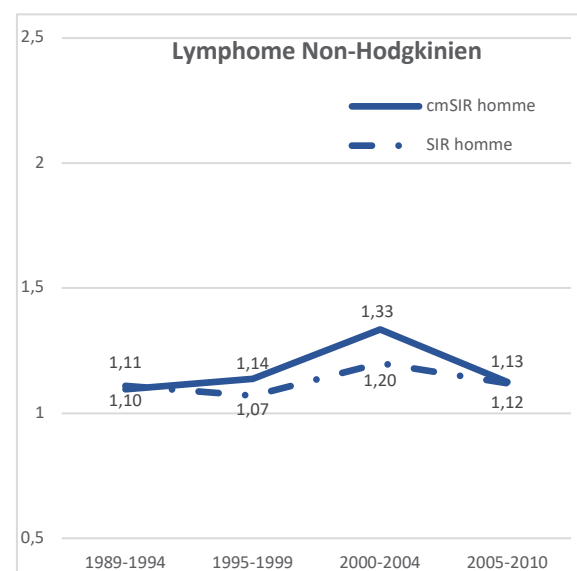
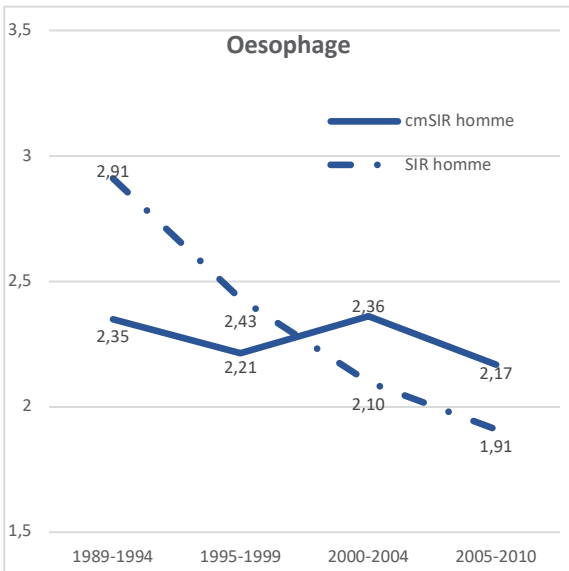
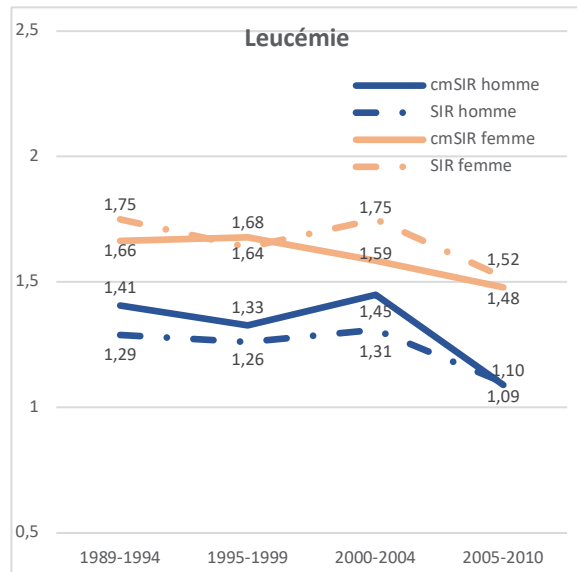
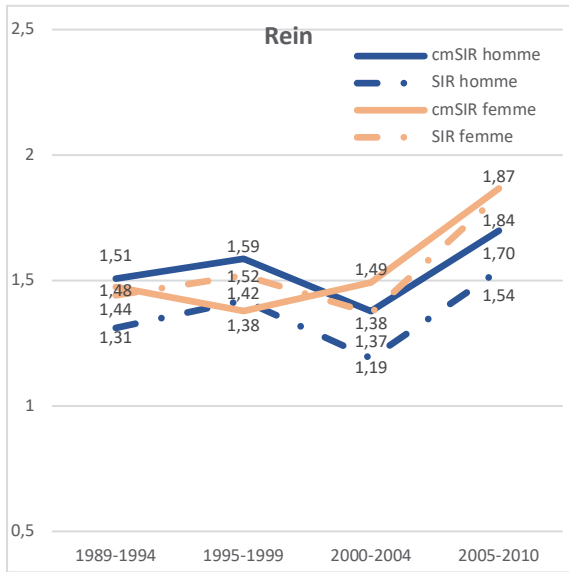
Site de second cancer	Observé	Fréquence (%)	Fréquence cumulée (%)
Sein	2400	18,4	18,4
Côlon-rectum	1977	15,2	33,6
Poumon	1082	8,3	41,9
Leucémie	566	4,3	46,2
Ovaire	538	4,1	50,4
Rein	523	4,0	54,4
Lymphome non Hodgkinien	482	3,7	58,1
Mélanome	458	3,5	61,6
Pancréas	444	3,4	65,0
Tête et cou	373	2,9	67,9
Estomac	361	2,8	70,6
Thyroïde	355	2,7	73,4
Vessie	276	2,1	75,5
Corps de l'utérus	201	1,5	77,0
Col de l'utérus	201	1,5	78,6
Œsophage	181	1,4	79,9
Foie	179	1,4	81,3
Larynx	47	0,4	81,7
Autres cancers	2387	18,3	100,0
Total	13 031	100,0	

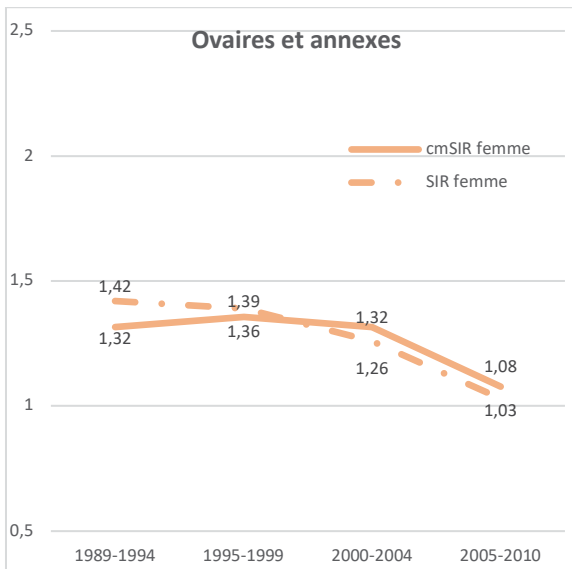
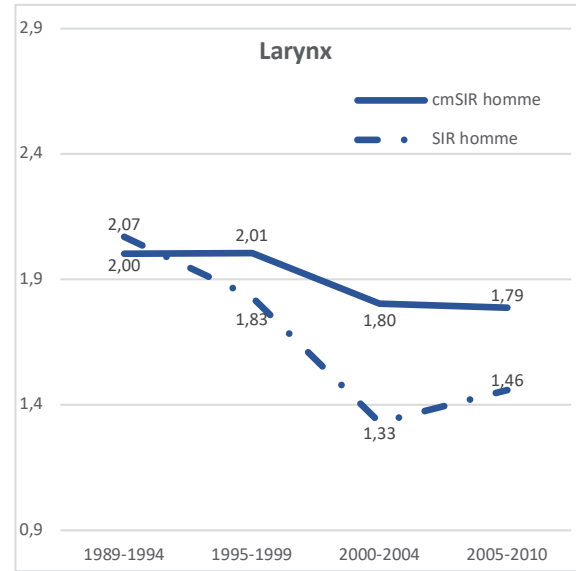
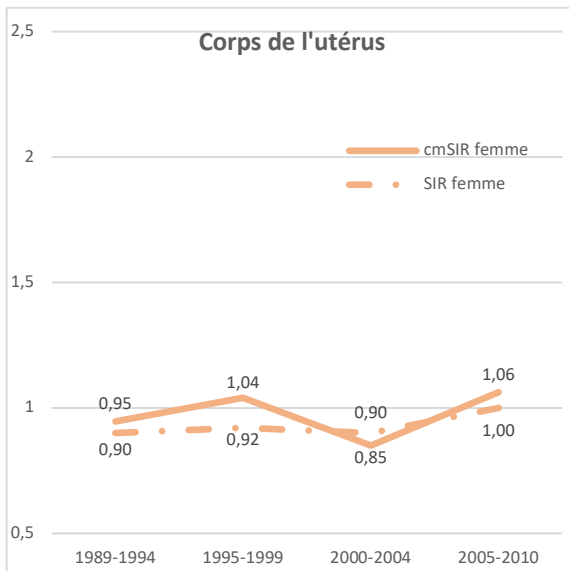
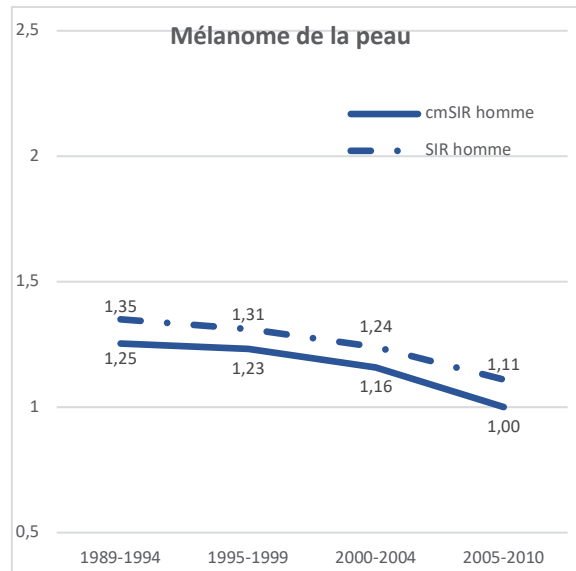
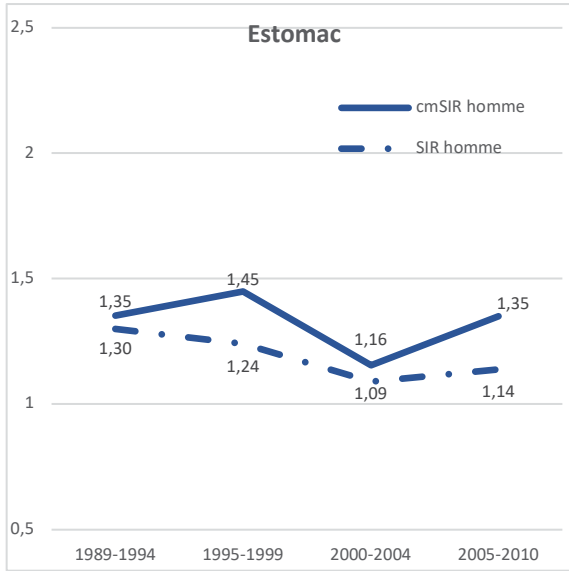
*observé = nombres de cas de second cancer observés ; fréquence = nombre de cas observés pour un site divisé par le nombre total de cas observés ; fréquence cumulée = somme de la fréquence observée et des fréquences des modalités précédentes.*



Figure 1. Évolution du risque de second cancer par site de second cancer en France entre 1989 et 2010







### 3. Explication des tendances globales

Figure 1. Afin de mieux comprendre l'évolution du risque global de second cancer, les tendances de risque de second cancer par site de second cancer ont ensuite été analysées pour les principaux sites. Cette analyse nous a permis de classer les sites de second cancer en trois grandes catégories :

Chez l'homme, la diminution du risque global de second cancer tous sites de premier et second cancers confondus entre 1989 et 2010 a été expliquée par :

- Un seul site principal de second cancer dont la tendance croît de manière significative au cours des périodes :
  - poumon (cmSIR évoluant de 1,72 à 2,05 ; prSIR = 1,06 ; IC 95% = [1,01-1,13])
- Quelques sites de second cancer dont l'évolution est stable ou non significative au cours du temps :
  - prostate (cmSIR évoluant de 0,99 à 1,02 ; prSIR = 0,99 ; IC 95% = [0,94-1,06])
  - rein (cmSIR évoluant de 1,51 à 1,70 ; prSIR = 1,12 ; IC 95% = [0,97-1,28])
  - foie (cmSIR évoluant de 1,21 à 1,39 ; prSIR = 1,08 ; IC 95% = [0,93-1,24])
  - lymphome NH (cmSIR évoluant de 1,10 à 1,13 ; prSIR = 1,03 ; IC 95% = [0,88-1,21])
  - estomac (cmSIR évoluant de 1,35 à 1,35 ; prSIR = 0,91 ; IC 95% = [0,79-1,04])
  - pancréas (cmSIR évoluant de 1,29 à 1,27 ; prSIR = 1,08 ; IC 95% = [0,91-1,28])
  - mélanome (cmSIR évoluant de 1,25 à 1,00 ; prSIR = 0,82 ; IC 95% = [0,67-1,00])
- Beaucoup de sites importants dont le risque diminue avec les années :
  - côlon-rectum (cmSIR évoluant de 1,25 à 1,09 ; prSIR = 0,89 ; IC 95% = [0,83-0,95])

- tête et cou (cmSIR évoluant de 2,44 à 2,27 ; prSIR = 0,77 ; IC 95% = [0,71-0,84])
- vessie (cmSIR évoluant de 1,75 à 1,40 ; prSIR = 0,78 ; IC 95% = [0,71-0,86])
- œsophage (cmSIR évoluant de 2,35 à 2,17 ; prSIR = 0,79 ; IC 95% = [0,70-0,89])
- leucémie (cmSIR évoluant de 1,41 à 1,10 ; prSIR = 0,84 ; IC 95% = [0,72-0,98])
- larynx (cmSIR évoluant de 2,00 à 1,79 ; prSIR = 0,83 ; IC 95% = [0,70-0,98])

Chez la femme, la tendance du risque global de second cancer a été plus stable au cours des périodes et ceci s'est expliqué par :

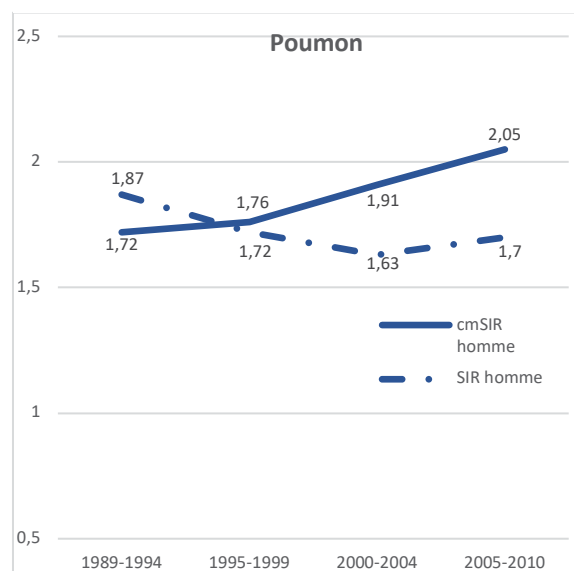
- peu de sites de second cancer dont la tendance croît au cours des périodes :
  - foie (cmSIR évoluant de 0,67 à 1,19 ; prSIR = 1,61 ; IC 95% = [1,07-2,41])
- plusieurs sites de second cancer dont l'évolution est stable au cours du temps ou évolue de manière non significative :
  - côlon-rectum (cmSIR évoluant de 1,04 à 1,00 ; prSIR = 0,91 ; IC 95% = [0,83-1,02])
  - poumon (cmSIR évoluant de 1,94 à 1,91 ; prSIR = 1,06 ; IC 95% = [0,92-1,24])
  - leucémie (cmSIR évoluant de 1,66 à 1,48 ; prSIR = 0,84 ; IC 95% = [0,70-1,02])
  - rein (cmSIR évoluant de 1,48 à 1,87 ; prSIR = 1,07 ; IC 95% = [0,88-1,31])
- peu de sites de second cancer dont le risque diminue avec les années :
  - sein (cmSIR évoluant de 1,18 à 1,05 ; prSIR = 0,89 ; IC 95% = [0,82-0,98])
  - ovaire (cmSIR évoluant de 1,32 à 1,08 ; prSIR = 0,69 ; IC 95% = [0,57-0,83]).

L'analyse par site de second cancer nous a ainsi permis de mettre en évidence les sites de second cancer qui contribuent le plus à l'évolution globale du risque de second cancer chez l'homme et chez la femme.

## 4. Quelques exemples d'évolution remarquable du risque de second cancer pour certains sites principaux de second cancer

### 4.1. Le second cancer du poumon

Figure 1-180M. Évolution du risque de second cancer du poumon chez l'homme en France entre 1989 et 2010



Chez l'homme, le risque de second cancer du poumon entre 1989 et 2010 estimé à partir du SIR a diminué de 1,87 à 1,7. Inversement, l'estimation à partir du cmSIR a montré une augmentation de ce risque de 1,72 à 2,05 au cours de ces périodes. On a ainsi constaté une évolution en sens inverse de ces deux indicateurs. Or le cmSIR diffère du SIR par le fait que le SIR prenne en compte les variations de

distribution (différence de personnes-temps à risque (PTR)) qui existent entre sites de premier cancer au cours du temps.

Table 3-180M. Évolution au cours du temps des personnes-temps à risque et du SIR par site de premier cancer chez l'homme pour le second cancer du poumon

Sexe	Site de cancer	1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	Différence PTR		Différence SIR		Différence SIR	
						1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010		
Homme	Tête et cou	7,1	5,5	3,8	3,4	-3,7	8,41	8,44	9,00	9,54	+1,13
	Œsophage	1,3	1,1	0,8	0,9	-0,5	3,62	4,64	4,11	3,43	-0,19
	Estomac	2,2	1,9	1,3	1,2	-1,0	1,57	1,36	1,68	0,89	-0,68
	Côlon	8,9	8,1	6,5	6,4	-2,5	1,07	1,11	1,29	1,41	+0,34
	Rectum	6,5	6,1	4,6	4,3	-2,1	1,05	1,03	1,08	1,33	+0,28
	Foie	0,8	1,0	1,1	1,5	+0,7	0,70	0,78	0,96	2,72	+2,02
	Pancréas	0,4	0,4	0,4	0,7	+0,3	1,17	0,00	0,71	0,90	-0,27
	Larynx	3,6	2,8	1,9	1,5	-2,1	6,87	6,71	7,78	8,15	+1,28
	Poumon	6,7	5,8	4,5	5,3	-1,3	.	.	.	.	.
	Mélanome	3,0	3,4	2,9	3,4	+0,3	0,66	0,73	1,33	1,05	+0,39
	Prostate	26,5	32,5	46,8	46,5	+20,0	1,00	0,96	1,11	1,14	+0,14
	Testicule	3,3	2,8	2,2	1,9	-1,4	1,28	1,66	0,97	2,27	+0,99
	Vessie	6,7	5,6	3,5	3,4	-3,3	2,48	3,19	3,75	4,02	+1,54
	Rein	4,4	4,2	3,5	3,6	-0,8	1,24	0,94	1,48	1,93	+0,69
	LNH	3,7	4,0	3,6	3,5	-0,3	1,76	1,70	1,32	2,06	+0,3
	Autres	14,8	14,7	12,6	12,5	-2,3	1,63	1,79	1,58	1,62	-0,01
	Tous sites	100	100,0	100,0	100,0	0,0	1,87	1,72	1,63	1,70	-0,17

LNH = lymphome non Hodgkinien ; Autres = autres cancers ; PTR = personnes-temps à risque ; Différence PTR = différence de PTR entre la dernière et la première période ; SIR = ratio standardisé d'incidence ; Différence SIR = différence de SIR entre 2005-2010 et 1989-1994.

Pour comprendre pourquoi ces deux indicateurs ont évolué en sens inverse, nous avons procédé à l'analyse par site de premier cancer (Table 3-180M).

Les sites de premier cancer le plus souvent associé au risque de second cancer du poumon ont été :

- la tête et le cou (SIR évoluant entre 8,41 et 9,54)
- l'œsophage (SIR évoluant entre 3,43 et 4,64)
- le larynx (SIR évoluant entre 6,71 et 8,15)
- la vessie (SIR évoluant entre 2,48 et 4,02).

L'analyse par site de premier cancer nous a montré qu'entre 1989 et 2010 la diminution constatée du SIR du poumon a été liée à un effet combiné de la diminution de la contribution en PTR et de l'augmentation des SIR des sites de premier cancer à haut risque de second cancer suivants :

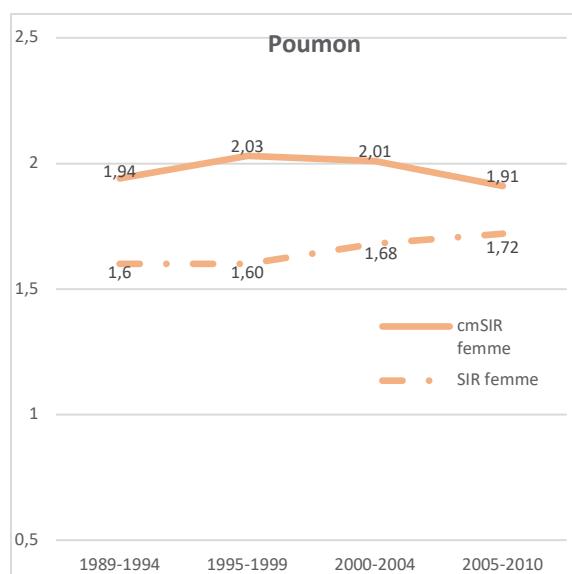
- la tête et le cou : différence de PTR = -3,7 ; différence de SIR = +1,13 (de 8,41 à 9,54)
- le côlon : différence de PTR = -2,5 ; différence de SIR = +0,34 (de 1,07 à 1,41)
- le rectum : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = +0,28 (de 1,05 à 1,33)
- le larynx : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = +1,28 (de 6,87 à 8,15)
- la vessie : différence de PTR = -3,3 ; différence de SIR = +1,54 (de 2,48 à 4,02)

et de l'augmentation de la contribution du cancer de la prostate (différence de PTR = + 20,0) à faible risque de second cancer du poumon (différence de SIR = +0,14 ; de 1,00 à 1,14).

L'augmentation constatée du cmSIR a résulté de l'effet unique de la différence de SIR entre les périodes et du poids attribué à chaque site de premier cancer (l'effet de la différence de PTR y étant annulé). En effet, le cmSIR a bloqué l'effet de la diminution de la contribution des premiers cancers de la tête et du cou, du larynx et de la vessie qui ont été des sites de premier cancer à fort risque de second cancer et qui ont présenté un risque de second cancer du

poumon qui a augmenté au cours des périodes. Les SIR, augmentant pour les sites de premier cancer qui ont eu la plus grande diminution de personnes-temps à risque (PTR), ont expliqué ce phénomène d'évolution inverse des courbes SIR et cmSIR. Le ratio des SIR modélisé par la régression de Poisson entre la dernière et la première période prise pour référence (1,06 ; IC 95% = [1,01-1,13]) a confirmé la croissance du risque de second cancer du poumon au cours du temps après un premier cancer (ajusté sur le site de premier cancer).

Figure 1-180F. Évolution du risque de second cancer du poumon chez la femme en France entre 1989 et 2010



Les femmes survivant à un premier cancer ont eu un risque augmenté de second cancer du poumon (SIR > 1). En revanche, le risque de second cancer du poumon entre 1989 et 2010 estimée à partir du SIR a été stable évoluant de 1,6 à 1,72. L'estimation à partir du cmSIR a montré une stabilité similaire du cmSIR de 1,94 à 1,91 au cours de ces périodes. On a ainsi constaté une évolution similaire stable au cours

du temps du risque de second cancer estimé par le SIR et le cmSIR. Or le cmSIR diffère du SIR par le fait qu'il prenne en compte les variations de distribution (différence de PTR) qui ont existé en sites de premier cancer au cours du temps.



La Table 3-180F nous présente l'analyse par site de premier cancer afin de comprendre l'évolution du SIR et du cmSIR au cours du temps chez la femme pour le second cancer du poumon.

**Table 3-180F. Évolution au cours du temps des personnes-temps à risque et du SIR par site de premier cancer chez la femme pour le second cancer du poumon**

Sexe	Site de cancer	1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	Différence					
						PTR	1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	Différence SIR
Femme	Estomac	1,4	1,1	0,8	0,8	-0,6	0,89	1,30	0,51	0,48	-0,41
	Côlon	7,8	7,2	6,7	6,7	-1,1	1,04	0,75	1,01	1,90	+0,86
	Rectum	4,6	4,3	3,7	3,9	-0,7	1,30	1,31	1,84	1,52	+0,22
	Pancréas	0,3	0,3	0,4	0,7	+0,4	4,54	7,28	1,11	0,57	-3,97
	Poumon	1,0	1,2	1,4	2,4	+1,4	.	.	.	.	.
	Mélanome	4,4	4,6	4,3	5,0	+0,6	1,22	1,04	0,74	1,16	-0,06
	Sein	45,2	46,6	49,3	45,5	+0,3	1,00	1,15	1,20	1,44	+0,44
	Col de l'utérus	4,6	3,5	2,5	2,3	-2,3	5,43	4,11	4,27	4,44	-0,99
	Corps de l'utérus	6,3	5,4	4,7	4,9	-1,3	1,88	1,48	2,29	1,71	-0,17
	Ovaire	3,4	2,9	2,6	2,7	-0,7	0,91	0,89	2,48	1,33	+0,42
	Vessie	1,3	1,0	0,8	0,9	-0,4	2,66	4,67	4,19	7,07	+4,41
	Rein	2,5	2,4	2,1	2,4	-0,1	0,53	3,13	1,56	1,04	+0,51
	Thyroïde	3,0	4,4	5,0	5,0	+2,0	3,33	0,25	1,21	1,61	-1,72
	LNH	3,0	3,0	3,5	3,6	+0,6	0,00	1,81	1,12	2,12	+2,12
	Autres	11,2	12,1	11,9	13,1	+2,0	4,29	3,84	4,22	2,75	-1,54
	Tous sites	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	1,60	1,60	1,68	1,72	+0,12

LNH = lymphome non Hodgkinien ; Autres = autres cancers ; PTR = personnes-temps à risque ; Différence PTR = différence de PTR entre la dernière et la première période ; SIR = ratio standardisé d'incidence ; Différence SIR = différence de SIR entre 2005-2010 et 1989-1994.

Les sites de premier cancer ayant l'association la plus forte avec le second cancer du poumon chez la femme ont été :

- le col de l'utérus (SIR évoluant entre 4,11 et 5,43)
- la vessie (SIR évoluant entre 2,66 et 7,07).

Chez la femme, nous avons observé des variations faibles et opposées des contributions des sites de premier cancer (différence de PTR) entre les périodes :

- le col de l'utérus : différence de PTR = -2,3 ; différence de SIR = -0,99 (de 5,43 à 4,44)
- le corps de l'utérus : différence de PTR = -1,3 ; différence de SIR = -0,17 (de 1,88 à 1,71)
- la thyroïde : différence de PTR = +2,0 ; différence de SIR = -1,72 (de 3,33 à 1,61)

expliquant ainsi la tendance similaire entre la courbe du SIR et du cmSIR observée chez la femme.

Cette relative stabilité du risque de second cancer a été expliquée par deux constatations :

- le SIR a fortement varié pour les sites de premier cancer dont le poids est faible dans la cohorte :
  - premier cancer de la vessie :
    - différence de SIR = +4,41
    - contribution comprise entre 0,9 à 1,3 % des PTR selon les périodes.
  - premier cancer du pancréas :
    - différence de SIR = -3,97
    - contribution comprise entre 0,3 et 0,7 % des PTR selon les périodes.
- les premiers cancers les plus représentés dans la cohorte ont eu des risques évoluant faiblement et en sens opposé ce qui a eu un effet global nul :
  - sein : différence de SIR = +0,44 ; contribution comprise entre 45,2 et 49,3% des PTR selon les périodes.
  - col de l'utérus : différence de SIR = -0,99 ; contribution comprise entre 2,3 et 4,6% des PTR selon les périodes.
  - thyroïde : différence de SIR = -1,72 ; contribution comprise entre 3 et 5% des PTR selon les périodes.

En revanche, malgré une tendance similaire au cours du temps, les courbes du SIR et du cmSIR n'ont pour autant pas été superposables : les valeurs du cmSIR ont été plus élevées que celles du SIR (évolution parallèle). Ceci a pu être expliqué par le fait que les sites de premier cancer dont le poids a varié le plus au cours des périodes (différence de PTR élevée) ont été à plus fort risque de second cancer

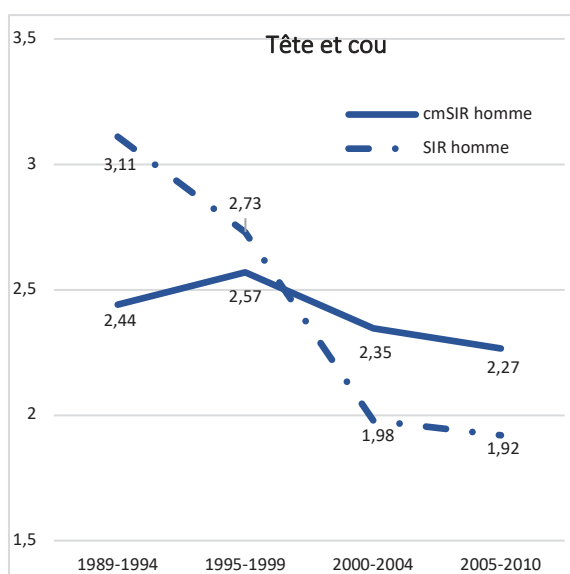
- exemple du col de l'utérus : différence PTR = -2,3 ; SIR 1989-1994 = 5,43.

Le ratio de SIR modélisé par la régression de Poisson chez la femme a été non significatif à 1,06 ; IC 95% = [0,92-1,24].

Une analyse similaire nous a permis d'expliquer l'évolution du risque des autres principaux seconds cancers.

#### 4.2. Le second cancer de la tête et du cou

Figure 1-71M. Évolution du risque de second cancer de la tête et du cou chez l'homme en France entre 1989 et 2010



Le second cancer de la tête et du cou n'a pu être étudié que chez l'homme (le nombre de seconds cancers observés de la tête et du cou ayant été inférieur à 500 cas sur la période étudiée chez la femme).

Les hommes survivants à un premier cancer ont présenté un risque important de second cancer de la tête et du cou (SIR > 2).

Chez l'homme, le risque de second cancer de la tête et du cou entre 1989 et 2010 estimé à partir du SIR a fortement diminué de 3,11 à 1,92. L'estimation à partir du cmSIR a également montré une diminution du cmSIR de 2,44 à 2,27 au cours de ces périodes. On a ainsi constaté une diminution plus faible du cmSIR que du SIR. Or le cmSIR diffère du SIR par le fait qu'il prend en compte les variations de distribution (différence de PTR) qui ont existé pour les sites de premier cancer au cours du temps.

La table 3-71M nous présente les sites de premier cancer qui ont été les plus associés au risque de second cancer de la tête et du cou :

- l'œsophage (SIR évoluant entre 12,8 et 16,76)
- le foie (SIR évoluant entre 3,25 et 5,65)
- le larynx (SIR évoluant entre 8,29 et 10,17)
- le poumon (SIR évoluant entre 3,07 et 4,1).

**Table 3-71M. Évolution au cours du temps des personnes-temps à risque et du SIR par site de premier cancer pour le second cancer de la tête et du cou chez l'homme**

Sexe	Site de cancer					Différence				Différence SIR	
		1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	PTR	1989-1994	1995-1999	2000-2004		2005-2010
Homme	Tête et cou	7,1	5,5	3,8	3,4	-3,7	.	.	.	.	.
	Œsophage	1,3	1,1	0,8	0,9	-0,5	12,8	14,29	16,76	13,92	+1,12
	Estomac	2,2	1,9	1,3	1,2	-1,0	1,28	1,69	1,72	1,38	+0,1
	Côlon	8,9	8,1	6,5	6,4	-2,5	1,19	1,1	0,92	1,62	+0,43
	Rectum	6,5	6,1	4,6	4,3	-2,1	1,15	1,03	1,08	1,26	+0,11
	Foie	0,8	1,0	1,1	1,5	+0,7	3,25	5,65	4,36	5,24	+1,99
	Pancréas	0,4	0,4	0,4	0,7	+0,3	1,5	1,11	0	0,98	-0,52
	Larynx	3,6	2,8	1,9	1,5	-2,1	8,52	10,17	8,76	8,29	-0,23
	Poumon	6,7	5,8	4,5	5,3	-1,3	3,95	4,1	3,54	3,07	-0,88
	Mélanome	3,0	3,4	2,9	3,4	+0,3	1,13	0,16	0,61	0,79	-0,34
	Prostate	26,5	32,5	46,8	46,5	+20,0	0,92	0,9	0,89	0,82	-0,1
	Testicule	3,3	2,8	2,2	1,9	-1,4	1,01	0,96	2,23	0,64	-0,37
	Vessie	6,7	5,6	3,5	3,4	-3,3	1,76	2,01	2,21	1,95	+0,19
	Rein	4,4	4,2	3,5	3,6	-0,8	1,25	1,21	1,32	0,92	-0,33
	LNH	3,7	4,0	3,6	3,5	-0,3	0,55	1,04	1,54	1,14	+0,59
	Autres	14,8	14,7	12,6	12,5	-2,3	1,83	2,08	1,15	1,39	-0,44
	Tous sites	100	100,0	100,0	100,0	0,0	3,11	2,73	1,98	1,92	-1,19

*LNH = lymphome non Hodgkinien ; Autres = autres cancers ; PTR = personnes-temps à risque ; Différence PTR = différence de PTR entre la dernière et la première période ; SIR = ratio standardisé d'incidence ; Différence SIR = différence de SIR entre 2005-2010 et 1989-1994.*

L'analyse par site de premier cancer nous a montré qu'entre 1989 et 2010 la diminution importante du SIR de second cancer de la tête et du cou a été liée à un effet combiné de la diminution de la contribution en PTR et de la variation des SIR des sites de premier cancer à haut risque de second cancer suivants :

- le côlon : différence de PTR = -2,5 ; différence de SIR = +0,43 (de 1,19 à 1,62)
- le rectum : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = +0,11 (de 1,15 à 1,26)
- le larynx : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = -0,23 (de 8,52 à 8,29)
- le poumon : différence de PTR = -1,3 ; différence de SIR = -0,88 (de 3,95 à 3,07)

- la vessie : différence de PTR = -3,3 ; différence de SIR = +0,19 (de 1,76 à 1,95)

et de l'augmentation de la contribution du cancer de la prostate (différence de PTR = + 20,0) dont le risque de second cancer de la tête et du cou est faible et diminue (différence de SIR = -0,1 ; de 0,92 à 0,82) au cours du temps.

La diminution moins importante du cmSIR résulte de l'effet unique de la différence de SIR et du poids attribué à chaque site de premier cancer (l'effet de la différence de PTR y étant annulé). Les sites de premiers cancers importants (côlon, rectum, vessie) qui présentent une différence de SIR positive freinent la diminution du risque de second cancer de la tête et du cou. Le ratio des SIR modélisé par la régression de Poisson entre la dernière et la première période prise pour référence (0,77 ; IC 95% = [0,71-0,84]) confirme la décroissance significative du risque de second cancer de la tête et du cou au cours du temps après un premier cancer (ajusté sur le site de premier cancer).

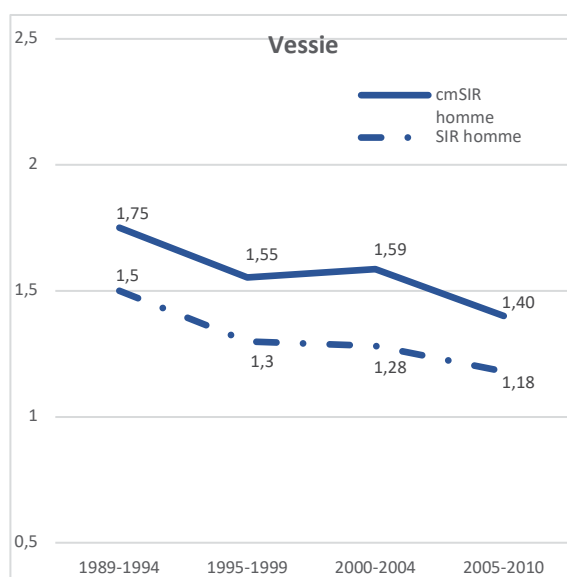
#### 4.3. Le second cancer de la vessie

Le second cancer de la vessie a été étudié chez l'homme uniquement (l'effectif second cancer de la vessie ayant été inférieur à 500 cas chez la femme, les estimations obtenues auraient été trop peu précises).

Le risque augmenté de second cancer de la vessie a été d'importance intermédiaire parmi les hommes survivants à un premier cancer.

Chez l'homme, le risque de second cancer de la vessie estimé à partir du SIR a fortement diminué de 1,5 à 1,18 entre 1989 et 2010. L'estimation à partir du cmSIR a également montré une diminution du cmSIR de 1,75 à 1,40 au cours de ces périodes.

Figure 1-310M. Évolution du risque de second cancer de la vessie chez l'homme en France entre 1989 et 2010



On a ainsi constaté une diminution identique du risque de second cancer de la vessie estimé par le cmSIR et le SIR. Or le cmSIR diffère du SIR par le fait qu'il prenne en compte les variations de distribution (différence de PTR) qui ont existé entre les sites de premier cancer au cours du temps.

Table 3-310M. Évolution au cours du temps des personnes-temps à risque et du SIR par site de premier cancer pour le second cancer de la vessie chez l'homme

Sexe	Site de cancer					Différence PTR		Différence SIR			
		1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	1989-1994	1995-1999
Homme	Tête et cou	7,1	5,5	3,8	3,4	-3,7	2,48	2,52	1,74	3,21	+0,73
	Œsophage	1,3	1,1	0,8	0,9	-0,5	2,62	1,76	1,35	1,51	-1,11
	Estomac	2,2	1,9	1,3	1,2	-1,0	0,84	0,99	1,58	0,73	-0,11
	Côlon	8,9	8,1	6,5	6,4	-2,5	1,41	1,24	1,05	1,26	-0,15
	Rectum	6,5	6,1	4,6	4,3	-2,1	1,27	0,91	0,99	1,06	-0,21
	Foie	0,8	1,0	1,1	1,5	+0,7	2,48	1,69	1,44	2,12	-0,36
	Pancréas	0,4	0,4	0,4	0,7	+0,3	0,00	0,88	1,21	1,47	+1,47
	Larynx	3,6	2,8	1,9	1,5	-2,1	2,28	2,49	3,53	2,16	-0,12
	Poumon	6,7	5,8	4,5	5,3	-1,3	3,25	2,83	2,97	2,39	-0,86
	Mélanome	3,0	3,4	2,9	3,4	+0,3	1,56	0,60	0,73	0,97	-0,59
	Prostate	26,5	32,5	46,8	46,5	+20,0	1,44	1,27	1,23	1,07	-0,37
	Testicule	3,3	2,8	2,2	1,9	-1,4	1,20	1,19	3,20	0,00	-1,20
	Vessie	6,7	5,6	3,5	3,4	-3,3	.	.	.	.	.
	Rein	4,4	4,2	3,5	3,6	-0,8	1,57	1,22	1,74	0,97	-0,60
	LNH	3,7	4,0	3,6	3,5	-0,3	1,33	2,27	0,99	0,65	-0,68
	Autres	14,8	14,7	12,6	12,5	-2,3	1,41	1,05	1,20	1,27	-0,14
	Tous sites	100	100,0	100,0	100,0	0,0	1,50	1,30	1,28	1,18	-0,32

LNH = lymphome non Hodgkinien ; Autres = autres cancers ; PTR = personnes-temps à risque ; Différence PTR = différence de PTR entre la dernière et la première période ; SIR = ratio standardisé d'incidence ; Différence SIR = différence de SIR entre 2005-2010 et 1989-1994.

La table 3-310M nous montre que les sites de premier cancer le plus souvent associés au risque de second cancer de la vessie ont été :

- la tête et le cou (SIR évoluant entre 1,74 et 3,21)
- l'œsophage (SIR évoluant entre 1,35 et 2,62)
- le foie (SIR évoluant entre 1,44 et 2,48)
- le larynx (SIR évoluant entre 2,16 et 3,53)
- le poumon (SIR évoluant entre 2,39 et 3,25).

L'analyse par site de premier cancer nous a montré qu'entre 1989 et 2010 la diminution importante du SIR de second cancer de la vessie est liée à un effet combiné de la diminution de la contribution en PTR et de la variation des SIR des sites de premier cancer à haut risque de second cancer suivants :

- la tête et le cou : différence de PTR = -3,7 ; différence de SIR = +0,73 (de 2,48 à 3,21)
- le côlon : différence de PTR = -2,5 ; différence de SIR = -0,15 (de 1,41 à 1,26)
- le rectum : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = -0,21 (de 1,27 à 1,06)
- le larynx : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = -0,12 (de 2,28 à 2,16)
- le poumon : différence de PTR = -1,3 ; différence de SIR = -0,86 (de 3,25 à 2,39)

et de l'augmentation de la contribution du cancer de la prostate (différence de PTR = +20,0) dont le risque de second cancer de la vessie a été faible et a diminué (différence de SIR = -0,37 ; de 1,44 à 1,07).

La diminution importante du cmSIR a résulté de l'effet unique de la différence de SIR et du poids attribué à chaque site de premier cancer (l'effet de la différence de PTR y étant annulé).

A l'exception de la tête et du cou, les principaux sites de premier cancer (côlon, rectum, poumon, prostate) ont eu une différence de SIR négative, ce qui a contribué à une forte diminution quasiment identique du SIR et du cmSIR. Le ratio des SIR modélisé par la régression

de Poisson entre la dernière et la première période prise pour référence (0,78 ; IC 95% = [0,71-0,86]) a confirmé la décroissance significative du risque de second cancer de la vessie au cours du temps après un premier cancer (ajusté sur le site de premier cancer).

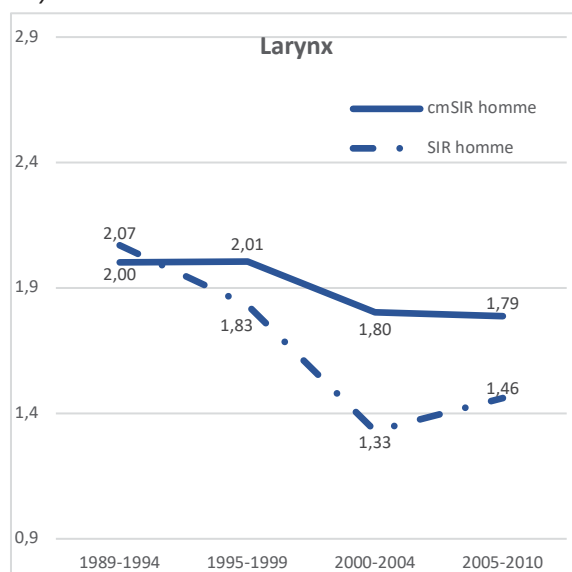
De plus, malgré cette tendance similaire à la baisse du risque de second cancer au cours du temps, les courbes du SIR et du cmSIR n'ont pas été superposables : les valeurs du cmSIR ont été plus élevées que celles du SIR (évolution parallèle). Ceci a pu être expliqué par le fait que certains sites de premier cancer dont le poids a beaucoup varié au cours des périodes (différence de PTR élevée) ont été à plus fort risque de second cancer :

- la tête et du cou : différence PTR = -3,7 ; SIR 1989-1994 = 2,48
- le larynx : différence de PTR = -2,1 ; SIR 1989-1994 = 2,28
- le poumon : différence de PTR = -1,3 ; SIR 1989-1994 = 3,25.

#### 4.4. Le second cancer du larynx

Le second cancer du larynx a été étudié uniquement chez l'homme (l'effectif observé de second cancer du larynx ayant été inférieur à 500 cas chez la femme).

Figure 1-170M. Évolution du risque de second cancer du larynx chez l'homme en France entre 1989 et 2010



Les hommes survivants à un premier cancer ont présenté un risque important de second cancer du larynx. Chez l'homme, le risque de second cancer du larynx entre 1989 et 2010 estimé à partir du SIR a fortement diminué de 2,07 à 1,46. L'estimation à partir du cmSIR a également montré une diminution du cmSIR de



2,00 à 1,79 au cours de ces périodes. On a ainsi constaté une diminution plus faible du risque de second cancer du larynx estimé par le cmSIR que par le SIR.

**Table 3-170M. Évolution au cours du temps des personnes-temps à risque et du SIR par site de premier cancer pour le second cancer du larynx chez l'homme**

Sexe	Site de cancer					Différence						Différence
		1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	PTR	1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	SIR	
Homme	Tête et cou	7,1	5,5	3,8	3,4	-3,7	8,42	9,12	7,12	7,18	-1,24	
	Œsophage	1,3	1,1	0,8	0,9	-0,5	11,25	8,51	4,97	3	-8,25	
	Estomac	2,2	1,9	1,3	1,2	-1,0	0	0	2,53	2,25	+2,25	
	Côlon	8,9	8,1	6,5	6,4	-2,5	1,67	1,42	1,11	1,66	-0,01	
	Rectum	6,5	6,1	4,6	4,3	-2,1	1,35	0,55	1,38	0,81	-0,54	
	Foie	0,8	1,0	1,1	1,5	+0,7	0	3,07	0,67	2,15	+2,15	
	Pancréas	0,4	0,4	0,4	0,7	+0,3	0	0	0	1,36	+1,36	
	Larynx	3,6	2,8	1,9	1,5	-2,1	.	.	.	.	.	
	Poumon	6,7	5,8	4,5	5,3	-1,3	4,23	4,14	4,06	2,11	-2,12	
	Mélanome	3,0	3,4	2,9	3,4	+0,3	0,68	1,79	0	0,97	+0,29	
	Prostate	26,5	32,5	46,8	46,5	+20,0	1,17	0,79	0,78	0,99	-0,18	
	Testicule	3,3	2,8	2,2	1,9	-1,4	0	1,71	1,65	7,34	+7,34	
	Vessie	6,7	5,6	3,5	3,4	-3,3	1,96	3,61	2	4,33	+2,37	
	Rein	4,4	4,2	3,5	3,6	-0,8	1,04	0,59	0,95	0,78	-0,26	
	LNH	3,7	4,0	3,6	3,5	-0,3	0	0	0,79	0,87	+0,87	
	Autres	14,8	14,7	12,6	12,5	-2,3	1,18	1,39	1,09	0,95	-0,23	
	Tous sites	100	100,0	100,0	100,0	0,0	2,07	1,83	1,33	1,46	-0,61	

LNH = lymphome non Hodgkinien ; Autres = autres cancers ; PTR = personnes-temps à risque ; Différence PTR = différence de PTR entre la dernière et la première période ; SIR = ratio standardisé d'incidence ; Différence SIR = différence de SIR entre 2005-2010 et 1989-1994.

La table 3-170M montre que les sites de premier cancer le plus souvent associés au risque de second cancer du larynx ont été :

- la tête et le cou (SIR évoluant entre 7,12 et 9,12)
- l'œsophage (SIR évoluant entre 3 et 11,25)
- le poumon (SIR évoluant entre 2,11 et 4,23)
- la vessie (SIR évoluant entre 1,96 et 4,33).

L'analyse par site de premier cancer nous a montré qu'entre 1989 et 2010 la diminution importante du SIR de second cancer du larynx a été liée à un effet combiné de la diminution de la contribution en PTR et de la variation des SIR des sites de premier cancer à haut risque de second cancer suivants :

- la tête et le cou : différence de PTR = -3,7 ; différence de SIR = -1,24 (de 8,42 à 7,18)
- le côlon : différence de PTR = -2,5 ; différence de SIR = -0,01 (de 1,67 à 1,66)

- le rectum : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = -0,54 (de 1,35 à 0,81)
- le poumon : différence de PTR = -1,3 ; différence de SIR = -2,12 (de 4,23 à 2,11)
- la vessie : différence de PTR = -3,3 ; différence de SIR = +2,37 (de 1,96 à 4,33)

et de l'augmentation de la contribution du cancer de la prostate (différence de PTR = +20,0) et dont le risque de second cancer du larynx a été faible et a diminué (différence de SIR = -0,18). La diminution moins importante du cmSIR a résulté de l'effet unique de la différence de SIR et du poids attribué à chaque site de premier cancer (l'effet de la différence de PTR y étant annulé). La vessie a été un des sites de premier cancer important qui a présenté une différence de SIR positive freinant la diminution constatée moins importante du risque de second cancer du larynx. Le ratio des SIR modélisé par la régression de Poisson entre la dernière et la première période prise pour référence (0,83 ; IC 95% = [0,70-0,98]) a confirmé la décroissance significative du risque de second cancer du larynx au cours du temps après un premier cancer (ajusté sur le site de premier cancer).

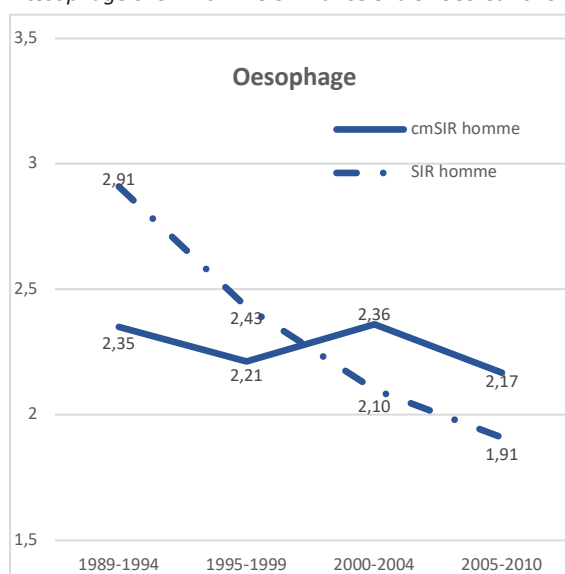
#### 4.5. Le second cancer de l'œsophage

Le second cancer de l'œsophage a été étudié chez l'homme uniquement (l'effectif observé de second cancer de l'œsophage chez la femme a été inférieur à 500 cas).

Les hommes survivants à un premier cancer ont ainsi présenté un important risque de second cancer de l'œsophage.

Chez l'homme, le risque de second cancer de l'œsophage entre 1989 et 2010 estimé à partir du SIR a fortement diminué de 2,91 à 1,91. L'estimation à partir du cmSIR a également montré une diminution du cmSIR de 2,35 à 2,17 au cours de ces périodes. On a constaté une diminution plus faible du cmSIR que du SIR.

Figure 1-80M. Évolution du risque de second cancer de l'œsophage chez l'homme en France entre 1989 et 2010



La table 3-80M montre que les sites de premier cancer les plus associés au risque de second cancer de l'œsophage ont été :

- la tête et le cou (SIR évoluant entre 16,21 et 20,07)
- le larynx (SIR évoluant entre 7,03 et 11,22)
- le poumon (SIR évoluant entre 2,55 et 4,29).

Table 3-80M. Évolution au cours du temps des personnes-temps à risque et du SIR par site de premier cancer pour le second cancer de l'œsophage chez l'homme

Sexe	Site de cancer	Personnes-temps à risque				Différence PTR	SIR				Différence SIR
		1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010		1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	
Homme	Tête et cou	7,1	5,5	3,8	3,4	-3,7	17,83	19,85	20,07	16,21	-1,62
	Œsophage	1,3	1,1	0,8	0,9	-0,5	.	.	.	.	.
	Estomac	2,2	1,9	1,3	1,2	-1,0	2,21	0,81	1,7	1,01	-1,2
	Côlon	8,9	8,1	6,5	6,4	-2,5	1,43	0,86	1,64	1,28	-0,15
	Rectum	6,5	6,1	4,6	4,3	-2,1	1,07	1,16	1,54	1,39	+0,32
	Foie	0,8	1,0	1,1	1,5	+0,7	1,21	5,9	3,32	4,09	+2,88
	Pancréas	0,4	0,4	0,4	0,7	+0,3	0	0	3,02	2,01	+2,01
	Larynx	3,6	2,8	1,9	1,5	-2,1	11,22	7,03	8,3	7,71	-3,51
	Poumon	6,7	5,8	4,5	5,3	-1,3	4,29	2,86	3,2	2,55	-1,74
	Mélanome	3,0	3,4	2,9	3,4	+0,3	0,5	0,67	0,51	1,15	+0,65
	Prostate	26,5	32,5	46,8	46,5	+20,0	0,91	1,07	1,2	1,1	+0,19
	Testicule	3,3	2,8	2,2	1,9	-1,4	0	1,7	0	2,23	+2,23
	Vessie	6,7	5,6	3,5	3,4	-3,3	1,89	1,09	0,91	1,71	-0,18
	Rein	4,4	4,2	3,5	3,6	-0,8	0,95	1,04	0,68	1,29	+0,34
	LNH	3,7	4,0	3,6	3,5	-0,3	0,75	1,3	1,12	1,97	+1,22
	Autres	14,8	14,7	12,6	12,5	-2,3	1,69	2,3	1,82	1,67	-0,02
	Tous sites	100	100,0	100,0	100,0	0,0	2,91	2,43	2,1	1,91	-1

LNH = lymphome non Hodgkinien ; Autres = autres cancers ; PTR = personnes-temps à risque ; Différence PTR = différence de PTR entre la dernière et la première période ; SIR = ratio standardisé d'incidence ; Différence SIR = différence de SIR entre 2005-2010 et 1989-1994.

L'analyse par site de premier cancer nous a montré qu'entre 1989 et 2010 la diminution importante du SIR de second cancer de l'œsophage a été liée à un effet combiné de la diminution de la contribution en PTR et de la variation des SIR des sites de premier cancer à haut risque de second cancer suivants :

- la tête et le cou : différence de PTR = -3,7 ; différence de SIR = -1,62 (de 17,83 à 16,21)
- le côlon : différence de PTR = -2,5 ; différence de SIR = -0,15 (de 1,43 à 1,28)
- le rectum : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = +0,32 (de 1,07 à 1,39)
- le larynx : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = -3,51 (de 11,22 à 7,71)
- le poumon : différence de PTR = -1,3 ; différence de SIR = -1,74 (de 4,29 à 2,55)
- la vessie : différence de PTR = -3,3 ; différence de SIR = -0,18 (de 1,89 à 1,71)

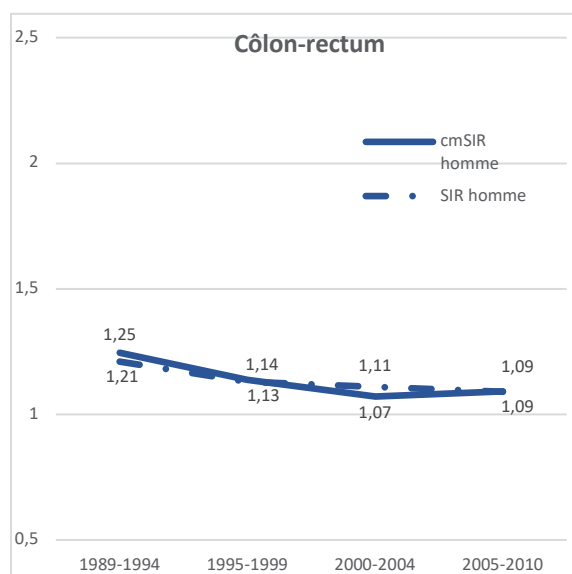
et de l'augmentation de la contribution du cancer de la prostate (différence de PTR = +20,0) dont le risque de second cancer de l'œsophage a été beaucoup plus faible et a augmenté (différence de SIR = +0,19) au cours du temps.

La diminution moins importante du cmSIR a résulté de l'effet unique de la différence de SIR et du poids attribué à chaque site de premier cancer (l'effet de la différence de PTR y ayant été annulé). Les sites de premier cancers importants, qui ont présenté une différence de SIR positive (rectum et prostate), ont freiné la diminution du risque de second cancer de l'œsophage. Le ratio des SIR modélisé par la régression de Poisson entre la dernière et la première période prise pour référence (0,79 ; IC 95% = [0,70-0,89]) a confirmé la décroissance significative du risque de second cancer de l'œsophage au cours du temps après un premier cancer (ajusté sur le site de premier cancer).

#### 4.6. Le second cancer du côlon-rectum

Le second cancer du côlon-rectum a été étudié successivement chez l'homme et chez la femme.

Figure 1-101M. Évolution du risque de second cancer du côlon-rectum chez l'homme en France entre 1989 et 2010



Les hommes survivants à un premier cancer ont présenté un risque augmenté faible à modéré de second cancer du côlon-rectum entre 1989 et 2010. Ce risque de second cancer du côlon-rectum entre 1989 et 2010 estimé à partir du SIR a diminué de 1,21 à 1,09. L'estimation à partir du cmSIR a également montré une diminution du cmSIR de 1,25 à 1,09 au cours de

ces périodes. On a ainsi constaté une diminution similaire du cmSIR et du SIR.

Table 3-101M. Évolution au cours du temps des personnes-temps à risque et du SIR par site de premier cancer pour le second cancer colorectal chez l'homme

Sexe	Site de cancer	1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	Différence PTR					Différence SIR
						1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010		
Homme	Tête et cou	7,1	5,5	3,8	3,4	-3,7	1,81	1,58	1,95	2,06	+0,25
	Œsophage	1,3	1,1	0,8	0,9	-0,5	1,64	1,92	1,26	1,44	-0,20
	Estomac	2,2	1,9	1,3	1,2	-1,0	1,62	0,95	1,14	1,57	-0,05
	Côlon	8,9	8,1	6,5	6,4	-2,5	.	.	.	.	.
	Rectum	6,5	6,1	4,6	4,3	-2,1	.	.	.	.	.
	Foie	0,8	1,0	1,1	1,5	+0,7	0,26	0,79	0,78	1,28	+1,02
	Pancréas	0,4	0,4	0,4	0,7	+0,3	0,67	1,09	1,22	0,61	-0,06
	Larynx	3,6	2,8	1,9	1,5	-2,1	1,50	1,63	1,59	1,45	-0,05
	Poumon	6,7	5,8	4,5	5,3	-1,3	1,76	1,36	1,03	1,20	-0,56
	Mélanome	3,0	3,4	2,9	3,4	+0,3	1,20	1,54	1,13	0,87	-0,33
	Prostate	26,5	32,5	46,8	46,5	+20,0	1,19	1,19	1,20	1,14	-0,05
	Testicule	3,3	2,8	2,2	1,9	-1,4	1,40	0,00	1,39	1,84	+0,44
	Vessie	6,7	5,6	3,5	3,4	-3,3	1,24	0,91	1,16	1,16	-0,08
	Rein	4,4	4,2	3,5	3,6	-0,8	1,21	1,56	1,11	1,22	+0,01
	LNH	3,7	4,0	3,6	3,5	-0,3	1,19	1,22	1,03	0,93	-0,26
	Autres	14,8	14,7	12,6	12,5	-2,3	1,02	1,11	1,02	1,02	0,00
	Tous sites	100	100,0	100,0	100,0	0,0	1,21	1,13	1,11	1,09	-0,12

LNH = lymphome non Hodgkinien ; Autres = autres cancers ; PTR = personnes-temps à risque ; Différence PTR = différence de PTR entre la dernière et la première période ; SIR = ratio standardisé d'incidence ; Différence SIR = différence de SIR entre 2005-2010 et 1989-1994.

La table 3-101M nous montre que les sites de premier cancer le plus souvent associés au risque de second cancer du côlon-rectum ont été :

- la tête et le cou (SIR évoluant entre 1,58 et 2,06)
- le larynx (SIR évoluant entre 1,50 et 1,63)
- l'oesophage (SIR évoluant entre 1,26 et 1,92).

L'analyse par site de premier cancer nous a montré qu'entre 1989 et 2010, la diminution du SIR de second cancer du côlon-rectum a été liée à un effet combiné de la diminution de la contribution en PTR des sites de premier cancer à haut risque de second cancer et de la variation des SIR des sites de premier cancer suivants :

- la tête et le cou : différence de PTR = -3,7 ; différence de SIR = +0,25 (de 1,81 à 2,06)
- le larynx : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = -0,05 (de 1,50 à 1,45)
- le poumon : différence de PTR = -1,3 ; différence de SIR = -0,56 (de 1,76 à 1,20)
- la vessie : différence de PTR = -3,3 ; différence de SIR = -0,08 (de 1,24 à 1,16)

et de l'augmentation de la contribution du cancer de la prostate à plus faible risque de second cancer (différence de PTR = +20,0) dont le risque de second cancer du côlon-rectum a diminué (différence de SIR = -0,05) avec les années.

L'évolution parallèle du SIR et du cmSIR a montré que le second cancer du côlon rectum chez l'homme a été peu impacté par les différences de distribution des sites de premier cancer selon les périodes. À l'exception du premier cancer de la tête et du cou, les différences de SIR des sites de premier cancer importants (larynx, poumon, vessie) ont été négatives, ce qui a expliqué la diminution du SIR et du cmSIR. Le ratio des SIR modélisé par la régression de Poisson entre la dernière et la première période prise pour référence (0,89 ; IC 95% = [0,83-0,95]) ont confirmé la décroissance significative du risque de second cancer de l'oesophage au cours du temps après un premier cancer (ajusté sur le site de premier cancer).

De plus, les courbes du SIR et du cmSIR ont été pratiquement confondues. Ceci a pu être expliqué par le fait que les sites de premier cancer, dont le poids a le plus varié au cours des périodes (différence de PTR élevée), ont été à plus faible risque de second cancer :

- la tête et du cou : différence PTR = -3,7 ; SIR 1989-1994 = 1,81
- le larynx : différence de PTR = -2,1 ; SIR 1989-1994 = 1,50
- le poumon : différence de PTR = -1,3 ; SIR 1989-1994 = 1,76.

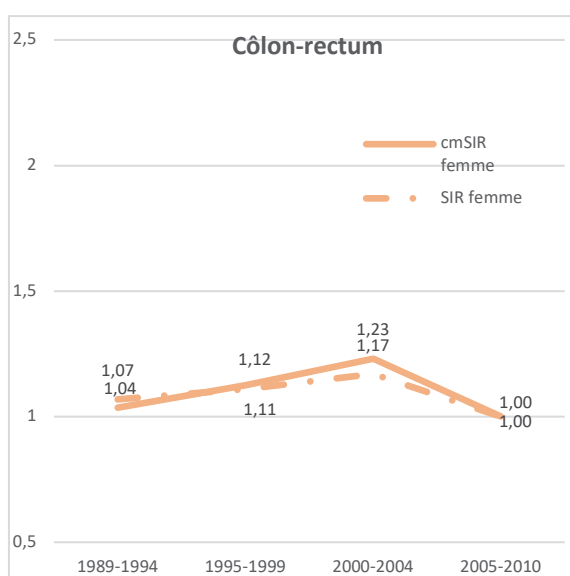


Figure 1-101F. Évolution du risque de second cancer du côlon-rectum chez la femme en France entre 1989 et 2010

Les femmes survivant à un premier cancer ont présenté un risque faiblement augmenté de second cancer du côlon-rectum. Chez la femme, le risque de second cancer du côlon-rectum entre 1989 et 2010 estimé à partir du SIR est globalement stable et évolue de 1,07 à 1,00.

L'estimation à partir du cmSIR montre une stabilité similaire du cmSIR de 1,04 à 1,00 au cours de ces périodes. On a ainsi constaté une évolution similaire du risque de second cancer estimé par le cmSIR et le SIR. Or le cmSIR diffère du SIR par le fait qu'il prenne en compte les variations de distribution (différence de PTR) qui ont existé pour les sites de premier cancer au cours du temps.

**Table 3-101F. Évolution au cours du temps des personnes-temps à risque et du SIR par site de premier cancer pour le second cancer colorectal chez la femme**

Sexe	Site de cancer					Différence PTR						Différence SIR
		1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	SIR		
Femme	Estomac	1,4	1,1	0,8	0,8	-0,6	1,29	1,30	1,44	2,29	+1,00	
	Côlon	7,8	7,2	6,7	6,7	-1,1	.	.	.	.	.	
	Rectum	4,6	4,3	3,7	3,9	-0,7	.	.	.	.	.	
	Pancréas	0,3	0,3	0,4	0,7	+0,4	0,93	1,23	0,76	0,00	-0,93	
	Poumon	1,0	1,2	1,4	2,4	+1,4	0,32	0,66	2,06	0,60	+0,28	
	Mélanome	4,4	4,6	4,3	5,0	+0,6	1,47	1,13	1,37	0,84	-0,63	
	Sein	45,2	46,6	49,3	45,5	+0,3	1,12	1,03	1,22	1,08	-0,04	
	Col de l'utérus	4,6	3,5	2,5	2,3	-2,3	1,60	1,92	1,10	1,74	+0,14	
	Corps de l'utérus	6,3	5,4	4,7	4,9	-1,3	1,61	1,88	1,28	1,24	-0,37	
	Ovaire	3,4	2,9	2,6	2,7	-0,7	1,41	1,94	1,27	1,20	-0,21	
	Vessie	1,3	1,0	0,8	0,9	-0,4	0,99	1,40	1,04	0,97	-0,02	
	Rein	2,5	2,4	2,1	2,4	-0,1	0,97	0,95	1,21	0,86	-0,11	
	Thyroïde	3,0	4,4	5,0	5,0	+2,0	1,22	1,17	1,32	0,98	-0,24	
	LNH	3,0	3,0	3,5	3,6	+0,6	0,93	1,31	1,29	0,89	-0,04	
	Autres	11,2	12,1	11,9	13,1	+2,0	1,17	1,16	1,34	1,17	0,00	
	Tous sites	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	1,07	1,11	1,17	1,00	-0,07	

LNH = lymphome non Hodgkinien ; Autres = autres cancers ; PTR = personnes-temps à risque ; Différence PTR = différence de PTR entre la dernière et la première période ; SIR = ratio standardisé d'incidence ; Différence SIR = différence de SIR entre 2005-2010 et 1989-1994.

Le tableau 3-101F montre que les sites de premier cancer les plus à risque de second cancer du côlon-rectum chez la femme ont été :

- l'estomac (SIR évoluant entre 1,29 et 2,29)
- le col de l'utérus (SIR évoluant entre 1,10 et 1,92)
- le corps de l'utérus (SIR évoluant entre 1,24 et 1,88)
- les ovaires (SIR évoluant entre 1,20 et 1,94).

Chez la femme, nous avons observé des variations faibles et opposées pour les sites de premier cancer entre les périodes, ce qui a expliqué la tendance similaire entre la courbe du SIR et du cmSIR observée chez la femme :

- le sein, différence de PTR = +0,3 ; différence de SIR = -0,04 (de 1,12 à 1,08)
- le corps de l'utérus, différence de PTR = -1,3 ; différence de SIR = -0,37 (de 1,61 à 1,24)
- le cancer du col de l'utérus, différence de PTR = -2,3 ; différence de SIR = +0,14 (de 1,60 à 1,74)



- la thyroïde, différence de PTR = +2,0 ; différence de SIR = -0,24 (de 1,22 à 0,98).

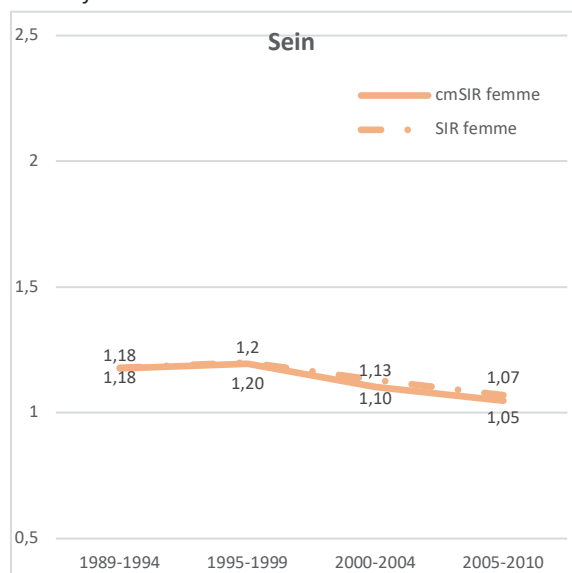
La différence de SIR négative et positive des sites de premier cancer les plus importants a expliqué la stabilité du risque de second cancer observée.

En plus de cette tendance similaire au cours du temps, les courbes du SIR et du cmSIR ont été confondues. Les sites de premier cancer dont le poids a le plus varié au cours des périodes (différence de PTR élevée) n'ont en effet pas été à fort risque de second cancer.

Le ratio de SIR modélisé par la régression de Poisson chez la femme a confirmé l'évolution non significative du risque de second cancer colo-rectal chez la femme (0,91 ; IC 95% = [0,83-1,02]).

#### 4.7. Le second cancer du sein

Figure 1-230F. Évolution du risque de second cancer du sein chez la femme en France entre 1989 et 2010



Les femmes survivant à un premier cancer ont présenté un risque faiblement augmenté de second cancer du sein. Chez la femme, le risque de second cancer du sein entre 1989 et 2010 estimé à partir du SIR a faiblement diminué de 1,18 à 1,07. L'estimation du cmSIR a montré une diminution similaire de 1,18 à 1,05 au cours de ces périodes. On a ainsi constaté une évolution

similaire du risque de second cancer estimé par le cmSIR et le SIR.

**Table 3-230F. Évolution au cours du temps des personnes-temps à risque et du SIR par site de premier cancer pour le second cancer du sein chez la femme**

Sexe	Site de cancer					Différence PTR		Différence SIR			
		1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	SIR	
Femme	Estomac	1,4	1,1	0,8	0,8	-0,6	1,04	1,14	0,86	1,32	+0,28
	Côlon	7,8	7,2	6,7	6,7	-1,1	1,06	1,31	1,07	1,1	+0,04
	Rectum	4,6	4,3	3,7	3,9	-0,7	1,21	1,04	1,26	1,09	-0,12
	Pancréas	0,3	0,3	0,4	0,7	+0,4	0,56	2,34	1,26	1,11	+0,55
	Poumon	1,0	1,2	1,4	2,4	+1,4	1,27	0,94	1,12	0,83	-0,44
	Mélanome	4,4	4,6	4,3	5,0	+0,6	1,17	1,13	1,29	1,09	-0,08
	Sein	45,2	46,6	49,3	45,5	+0,3	.	.	.	.	.
	Col de l'utérus	4,6	3,5	2,5	2,3	-2,3	0,94	0,96	1,05	0,91	-0,03
	Corps de l'utérus	6,3	5,4	4,7	4,9	-1,3	1,38	1,44	1,3	1,37	-0,01
	Ovaire	3,4	2,9	2,6	2,7	-0,7	1,24	1,16	0,98	0,82	-0,42
	Vessie	1,3	1,0	0,8	0,9	-0,4	1,48	1,03	1,25	1,19	-0,29
	Rein	2,5	2,4	2,1	2,4	-0,1	1,3	1,39	1,17	1,2	-0,1
	Thyroïde	3,0	4,4	5,0	5,0	+2,0	1,14	1,39	1,33	1,24	+0,1
	LNH	3,0	3,0	3,5	3,6	+0,6	0,88	0,99	0,97	0,86	-0,02
	Autres	11,2	12,1	11,9	13,1	+2,0	1,29	1,13	1	1,01	-0,28
	Tous sites	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	1,18	1,20	1,13	1,07	-0,11

*LNH = lymphome non Hodgkinien ; Autres = autres cancers ; PTR = personnes-temps à risque ; Différence PTR = différence de PTR entre la dernière et la première période ; SIR = ratio standardisé d'incidence ; Différence SIR = différence de SIR entre 2005-2010 et 1989-1994.*

Le tableau 3-230F nous montre que le site de premier cancer ayant présenté le plus important risque de second cancer du sein chez la femme a été le corps de l'utérus (SIR évoluant entre 1,30 à 1,44).

Chez la femme, nous avons observé des variations faibles et opposées pour les sites de premier cancer entre les périodes, ce qui a permis d'expliquer la tendance similaire entre la courbe du SIR et du cmSIR observée chez la femme :

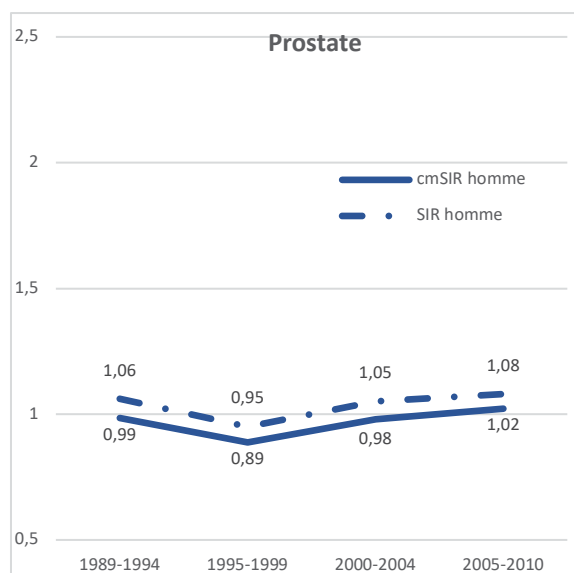
- le corps de l'utérus : différence de PTR = -1,3 ; différence de SIR = -0,01 (de 1,38 à 1,37)
- le col de l'utérus : différence de PTR = -2,3 ; différence de SIR = -0,03 (de 0,94 à 0,91)
- le rectum : différence de PTR = -0,7 ; différence de SIR = -0,12 (de 1,21 à 1,09)
- les ovaires : différence de PTR = -0,7 ; différence de SIR = -0,42 (de 1,24 à 0,82)
- la thyroïde : différence de PTR = +2,0 ; différence de SIR = +0,1 (de 1,14 à 1,24)
- le poumon : différence de PTR = +1,4 ; différence de SIR = -0,44 (de 1,27 à 0,83).

La diminution du risque a été expliquée par la différence de SIR négative des sites de premier cancer ayant présenté la contribution la plus importante.

En plus de cette tendance similaire au cours du temps, les courbes du SIR et du cmSIR sont confondues. Ceci a pu être expliqué par le fait que les sites de premier cancer dont le poids a le plus varié au cours des périodes (différence de PTR élevée) n'ont pas été à fort risque de second cancer. Le ratio de SIR modélisé par la régression de Poisson confirme la décroissance significative du risque de second cancer du sein chez la femme (0,89 ; IC 95% = [0,82-0,98]).

#### 4.8. Le second cancer de la prostate

Figure 1-280M. Évolution du risque de second cancer de la prostate chez l'homme en France entre 1989 et 2010



Les hommes survivant à un premier cancer ont un risque non augmenté de second cancer de la prostate. Le risque de second cancer de la prostate entre 1989 et 2010 estimée à partir du SIR a été globalement stable et a évolué de 1,06 à 1,08. Le cmSIR a présenté une stabilité similaire de 0,99 à 1,02 au cours de ces périodes. On a ainsi constaté une évolution

similaire du risque de second cancer de la prostate estimé par le cmSIR et le SIR.

La table 3-280M montre les sites de premier cancer qui ont été le plus souvent associés au risque de second cancer de la prostate chez l'homme :

- la vessie (SIR évoluant de 1,30 à 2,85)
- le rein (SIR évoluant entre 1,37 à 1,82).

**Table 3-280M. Évolution au cours du temps des personnes-temps à risque et du SIR par site de premier cancer pour le second cancer de la prostate chez l'homme**

Sexe	Site de cancer					Différence PTR		Différence SIR			
		1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010	1989-1994	1995-1999	2000-2004	2005-2010		
Homme	Tête et cou	7,1	5,5	3,8	3,4	-3,7	0,99	0,61	0,84	0,75	-0,24
	Œsophage	1,3	1,1	0,8	0,9	-0,5	0,66	0,93	0,79	0,61	-0,05
	Estomac	2,2	1,9	1,3	1,2	-1,0	0,87	1,00	0,84	0,93	+0,06
	Côlon	8,9	8,1	6,5	6,4	-2,5	0,99	1,01	1,26	1,11	+0,12
	Rectum	6,5	6,1	4,6	4,3	-2,1	0,79	0,77	0,75	0,57	-0,22
	Foie	0,8	1,0	1,1	1,5	+0,7	0,80	0,67	0,67	0,57	-0,23
	Pancréas	0,4	0,4	0,4	0,7	+0,3	0,73	0,42	0,47	0,60	-0,13
	Larynx	3,6	2,8	1,9	1,5	-2,1	0,83	0,70	0,86	0,82	-0,01
	Poumon	6,7	5,8	4,5	5,3	-1,3	0,89	0,60	0,64	0,68	-0,21
	Mélanome	3,0	3,4	2,9	3,4	+0,3	1,17	1,22	1,21	1,37	+0,20
	Prostate	26,5	32,5	46,8	46,5	+20,0	.	.	.	.	.
	Testicule	3,3	2,8	2,2	1,9	-1,4	1,30	0,76	1,06	0,85	-0,45
	Vessie	6,7	5,6	3,5	3,4	-3,3	1,36	1,30	1,90	2,85	+1,49
	Rein	4,4	4,2	3,5	3,6	-0,8	1,78	1,37	1,64	1,82	+0,04
	LNH	3,7	4,0	3,6	3,5	-0,3	1,14	1,13	0,96	0,77	-0,37
	Autres	14,8	14,7	12,6	12,5	-2,3	0,86	0,91	0,93	0,90	+0,04
	Tous sites	100	100,0	100,0	100,0	0,0	1,06	0,95	1,05	1,08	+0,02

*LNH = lymphome non Hodgkinien ; Autres = autres cancers ; PTR = personnes-temps à risque ; Différence PTR = différence de PTR entre la dernière et la première période ; SIR = ratio standardisé d'incidence ; Différence SIR = différence de SIR entre 2005-2010 et 1989-1994.*

L'analyse par site de premier cancer nous a montré qu'entre 1989 et 2010 la stabilité du SIR de second cancer de la prostate a été liée à un effet combiné de la diminution de la contribution en PTR des sites de premier cancer à risque non augmenté de second cancer et de la variation des SIR des sites de premier cancer suivants :

- La tête et le cou : différence de PTR = -3,7 ; différence de SIR = -0,24 (de 0,99 à 0,75)
- Le côlon : différence de PTR = -2,5 ; différence de SIR = +0,12 (de 0,99 à 1,11)
- Le rectum : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = -0,22 (de 0,79 à 0,57)
- Le larynx : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = -0,01 (de 0,83 à 0,82)
- Le poumon : différence de PTR = -1,3 ; différence de SIR = -0,21 (de 0,89 à 0,68)
- La vessie : différence de PTR = -3,3 ; différence de SIR = +1,49 (de 1,36 à 2,85).

Le cmSIR et le SIR ont présenté des valeurs proches, montrant un effet faible de la différence de PTR pour ce second cancer de la prostate. Les différences de SIR des sites de premier cancer importants, positives (vessie, côlon) ou négatives (tête et cou, rectum, poumon), ont expliqué cette évolution. Le ratio des SIR modélisé par la régression de Poisson entre la dernière et la

première période prise pour référence (0,99 ; IC 95% = [0,94-1,06]) a confirmé l'évolution stable du risque de second cancer de la prostate au cours du temps après un premier cancer (ajusté sur le site de premier cancer).

De plus, les courbes du SIR et du cmSIR ont été pratiquement confondues : les sites de premier cancer dont le poids a le plus varié au cours des périodes (différence de PTR élevée) ont été à plus faible risque de second cancer :

- la tête et le cou : différence de PTR = -3,7 ; différence de SIR = -0,24 (de 0,99 à 0,75)
- le larynx : différence de PTR = -2,1 ; différence de SIR = -0,01 (de 0,83 à 0,82)
- le côlon : différence de PTR = -2,5 ; différence de SIR = +0,12 (de 0,99 à 1,11)
- la vessie : différence de PTR = -3,3 ; différence de SIR = +1,49 (de 1,36 à 2,85).

## Discussion

Cette thèse s'inscrit dans le domaine de l'épidémiologie des seconds cancers, thématique de recherche du Laboratoire d'Épidémiologie et de Santé Publique de Strasbourg qui a publié plusieurs articles à ce sujet [5,7,13,14,19]. Ce travail nous a permis de montrer que la diminution constatée chez l'homme du risque de second cancer est à relier au nombre important de sites de second cancer dont le risque de second cancer a diminué ou s'est stabilisé au cours du temps et un faible nombre de sites de second cancer dont le risque a augmenté au cours du temps. Chez la femme, la stabilité au cours du temps du risque de second cancer a été expliqué par un nombre important de sites de second cancer dont le risque est resté stable et peu de sites de second cancer dont le risque a augmenté ou diminué. Pour les principaux sites de second cancer qui ont présenté une évolution remarquable, nous avons pu expliquer l'évolution du SIR et du cmSIR par l'analyse de la variation de la contribution en sites de premier cancer au cours du temps et la variation du SIR par site de premier cancer. Nous avons également mentionné les associations fortes entre site de premier et second cancer.

Nous avons publié récemment l'intérêt de l'utilisation d'un nouvel indicateur, le cmSIR, dans les études de risque de second cancer [19]. Le cmSIR a été l'indicateur le plus pertinent pour l'étude du risque de second cancer car il permet d'analyser l'évolution du risque de second cancer au cours du temps indépendamment des différences de répartition en sites de premier cancer au cours du temps. Pour les principaux sites de second cancer étudiés, on a pu constater que l'évolution du cmSIR a été concordante avec la valeur du SIR modélisé par la régression de Poisson, qui a été la référence pour l'étude du risque de second cancer ajusté sur l'âge, le sexe, la durée de suivi et le site de premier cancer en analyse multivariée [24]. L'avantage du cmSIR est de permettre de suivre directement l'évolution d'un indicateur pour

chaque période. L'indicateur fourni par la régression de Poisson, quant à lui, a été un ratio de SIR entre la dernière période et la première période prise pour référence qui donne une idée de la tendance globale mais n'a pas permis une lecture directe pour chaque période de diagnostic de l'évolution du risque.

Néanmoins, l'interprétation directe de cet indicateur seul doit s'effectuer avec prudence. L'analyse peut être directement effectuée quand on s'intéresse à la variation du risque d'une période à une autre. En revanche, la valeur numérique obtenue pour une période donnée ne pourra être interprétée directement en termes de risque que si la distribution de la population de référence utilisée pour la standardisation (population européenne EUROCORE dans notre étude) en site de premier cancer a été la même que la population étudiée (à savoir la population française) [19]. En pratique, les distributions de la population européenne et française en sites de premier cancer sont proches [20,26–28], on peut ainsi estimer que les valeurs de cmSIR obtenues ont été proches de celles que l'on aurait pu obtenir en standardisant sur une population de référence française, en utilisant, par exemple la distribution en site de premier cancer calculé à partir des données de la base française.

Nous avons néanmoins retenu la distribution en sites de premier cancer proposée par Eurocare (population européenne) car il s'agit de pondérations de standardisation qui ont été publiées et d'ores et déjà utilisées pour des études de survie [20]. L'utilisation de référentiels européens a également l'avantage de permettre des comparaisons éventuelles avec des études qui s'intéresseraient à l'estimation du risque de second cancer dans d'autres pays européens en utilisant le même référentiel européen publié par Eurocare.

L'estimation du SIR non standardisé et l'analyse de son évolution ont également été pertinentes notamment concernant l'interprétation et la compréhension des facteurs potentiels expliquant l'évolution du risque de second cancer. Chez l'homme, un écart

important entre les courbes cmSIR et SIR montre un effet important des sites de premier cancer qui ont le plus varié entre 1989 et 2010 : diminution de la contribution des sites de cancer tête et cou, côlon, rectum, larynx, poumon, vessie et augmentation de la contribution du premier cancer de la prostate [19]. Cette importante augmentation de la contribution du cancer de la prostate (différence de PTR = +20,0) a pu être expliquée par l'utilisation massive qui a pu être faite du *prostate specific antigen* PSA utilisé pour la détection précoce du cancer de la prostate et qui a eu pour conséquence un grand nombre de diagnostics de cancers asymptomatiques pour lesquels la notion de sur-diagnostic et de sur-traitement a été introduite ; en effet, la précocité du diagnostic ne s'est pas accompagnée d'une réduction significative de la mortalité spécifique ou globale chez les personnes ayant moins de 10 à 15 ans d'espérance de vie alors que les effets indésirables liés aux traitements étaient nombreux (incontinence, impuissance). La prescription d'un dosage biologique par PSA doit être ciblée aux patients qui pourront en tirer un bénéfice en terme de mortalité [29,30].

Les cancers tête et cou, côlon, rectum, larynx, poumon, vessie ont tous connu une diminution de leur contribution au cours du temps en tant que premier cancer. Le tabagisme est le facteur de risque commun à ces six cancers, y compris le cancer colo-rectal pour lequel il favorise le développement d'adénomes qui prédisposent au cancer colo rectal [31]. Il a ainsi été possible de mettre en parallèle la baisse de la consommation de tabac et d'alcool constatée chez l'homme en France avec la baisse de la contribution de sites de premier cancer dont le tabagisme (et l'alcool !) sont des facteurs de risque [32,33]. Par extension, on pourrait ainsi imaginer que le cmSIR lorsqu'il diffère fortement du SIR soit un marqueur de l'influence des sites de premier cancer relatifs au tabagisme et in fine de l'évolution de la consommation tabagique française au cours du temps.



Chez la femme, les courbes cmSIR et SIR ont toujours été proches et ceci en raison de variations en sites de premier cancer plus complexes que chez l'homme ; certains sites de premier cancer ont ainsi vu leur contribution augmenter, quand d'autres l'ont vu diminuer au cours du temps, ce qui par un effet globalement nul, s'est traduit, chez la femme, par une influence moins importante de la variation en sites de premier cancer sur l'estimation du risque de second cancer.

Le ratio de SIR obtenu par la régression de Poisson, est fréquemment utilisé dans les études d'estimation du risque de second cancer et a, quant à lui, eu l'avantage d'être obtenu par modèle multivarié avec ajustement sur les facteurs choisis pour le modèle : l'âge, le sexe, la durée de suivi, le département et le site de premier cancer [24,34]. En revanche, le ratio de SIR a été une donnée souvent difficilement interprétable en tant que tel et moins facilement lisible qu'un indicateur direct comme le SIR dont l'évolution a pu être suivie directement sur plusieurs périodes d'affilée. En effet, le ratio de SIR entre la première période prise pour référence et la dernière période correspond à une valeur de l'évolution globale du risque de second cancer : un ratio de SIR à 1,014 correspondrait à un risque augmenté de 1,4% de second cancer entre la dernière et la première période prise pour référence. Il a présenté également l'avantage de tester la significativité du ratio de SIR issu de la modélisation. Le ratio de SIR a ainsi plutôt eu un rôle de confirmation de la tendance estimée à l'aide du cmSIR.

Pour toutes ces raisons, il nous a semblé souhaitable que l'étude du risque de second cancer soit estimée par la combinaison des trois indicateurs indissociables :

- le cmSIR analyse la tendance du risque « propre » de second cancer
- le SIR, comparé au cmSIR, permet de mettre en évidence le rôle de certains premiers cancers dans l'explication de la tendance

- le ratio du SIR estimée par régression de Poisson confirme la tendance observée en analysant sa significativité.

A notre connaissance, notre travail constitue la première publication originale de données françaises sur le risque de second cancer par site de second cancer. Comme mentionné en introduction, la plupart des études de risque de second cancer ont porté sur le risque de second cancer après un site de premier cancer donné, ce qui a du sens pour un clinicien qui suit un patient atteint de cancer et qui souhaite connaître les sites à risque de second cancer et l'évolution de ce risque au cours du temps [35]. Notre travail original s'inscrit plus dans une démarche épidémiologique qui intéresse les pouvoirs publics en étudiant le risque de second cancer tous sites de premier cancer confondus ; ce qui traduit le poids global de chacun des principaux sites de second cancer dans le risque global de second cancer. Cette méthode a facilité l'estimation du risque de second cancer eu égard aux innombrables combinaisons qui existent entre 1<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> site de second cancer et les nombreux facteurs affectant l'estimation du risque [16].

Néanmoins, ces deux démarches sont restées concordantes : nous avons mis en évidence une augmentation du risque de second cancer du poumon chez l'homme que nous avons expliquée par une augmentation du risque de second cancer après un premier cancer de la vessie notamment. L'augmentation significative du risque de second cancer du poumon chez les patients survivants à un cancer de la vessie avait déjà été mise en évidence entre 1989 et 2004 [13]. Cette étude avait également montré une augmentation non significative du risque de second cancer de la tête et du cou et de la prostate, tendance également retrouvée dans notre étude. Nous avons également retrouvé des résultats concordants avec l'étude de l'évolution du risque de second cancer après un premier cancer de la tête et du cou qui avaient

montré une diminution significative du risque de second cancer de l'œsophage entre 1975 et 2006 [14].

Notre étude a aussi montré qu'il semble exister des différences entre la répartition des sites de premier et de second cancer en termes de nombre de cas observés. Chez l'homme, le second cancer du poumon s'est classé devant le second cancer de la prostate et le second cancer colorectal ; pour rappel, les sites de cancers les plus fréquents sont la prostate, le poumon puis le cancer colorectal [18].

Chez la femme, le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer du poumon, ont été respectivement les plus fréquemment observés aussi bien pour les premiers que les seconds cancers [18].

Nous avons montré que le risque de second cancer du poumon a augmenté au cours des périodes chez l'homme et est resté stable chez la femme. Cette évolution a suivi l'évolution inverse de l'incidence du cancer du poumon dont il a été montré qu'elle avait tendance à diminuer chez l'homme depuis les années 2000 et à augmenter chez la femme au cours du temps [32]. L'évolution par site de premier cancer s'est effectuée en parallèle de la consommation de tabac (principal facteur de risque de cancer du poumon) qui a diminué chez l'homme et augmenté chez la femme sur la même période [36]. Cette augmentation du risque de second cancer du poumon constatée chez l'homme a été expliquée par l'augmentation du risque de second cancer après un premier cancer de la tête et du cou, de la vessie et du larynx. Le tabagisme est le facteur de risque commun à ces quatre sites de cancers. La proportion importante de fumeurs dans la population des patients atteints de cancer de la tête et du cou et de la vessie a expliqué l'augmentation importante du risque de second cancer du poumon.

Malgré les bénéfices démontrés de l'arrêt du tabagisme après le diagnostic d'un cancer (notamment sur le risque de second cancer, l'efficacité du traitement, les comorbidités), beaucoup de patients atteints de cancers ne parviennent pas à arrêter de fumer [37]. Les amines et les hydrocarbures aromatiques (goudron, dérivés du pétrole, industrie chimique) ainsi que les gaz d'échappement diesel sont également des facteurs de risque communs au cancer de la vessie et du poumon qui peuvent expliquer cette croissance du risque [38–40]. L'association forte qui existe entre cancer du col de l'utérus et second cancer du poumon a également été le reflet du tabagisme qui va favoriser la persistance d'HPV à l'origine des lésions cancéreuses cervicales [41].

La prostate est un site à risque non augmenté de second cancer et peu évolutif au cours des périodes, ce qui signifie que le risque de second cancer de la prostate a été proche du risque de premier cancer de la prostate. On connaît peu de facteurs de risque de la prostate (antécédents familiaux ou origine afro-antillaise) [42]. L'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate a été reliée au dépistage par PSA dont l'utilisation intensive, qui fait encore l'objet de controverses, a majoré le nombre de cas observés chez des patients asymptomatiques [43]. L'absence de risque diminué de second cancer de la prostate observé a pu signifier que le risque de diagnostic de second cancer de la prostate a été aussi proche dans la population des personnes atteintes de cancers que dans la population générale et laisse supposer qu'il n'y ait pas eu moins de dépistage par PSA parmi les patients atteints de cancers que dans la population générale. Par ailleurs, la plus forte variation du SIR a concerné le premier cancer de la vessie dont l'augmentation du risque de second cancer de la prostate avait déjà été mise en évidence dans l'étude de Muller et al et avait été expliquée par la découverte d'un cancer de la prostate à l'histologie de la pièce opératoire dans le cadre d'une

cysto-prostatectomie en traitement du cancer de la vessie ou à l'occasion des bilans de suivi [13,44]. La diminution après un premier cancer de la tête et du cou et l'augmentation après un mélanome du risque de second cancer de la prostate a déjà été décrite par une équipe néerlandaise. La mise en évidence d'allèles à risque entre mélanome et tête et cou a permis de comprendre cette association. En revanche, des études complémentaires seront nécessaires pour mieux comprendre l'association entre cancer de la prostate et de la tête et du cou [45].

La diminution constatée du risque de second cancer du sein chez la femme a été constatée notamment après un premier cancer de l'ovaire et un premier cancer du poumon. Le traitement du cancer de l'ovaire, souvent chirurgical, entraîne une suppression de la sécrétion d'œstrogènes qui explique la diminution du second cancer du sein qui est un cancer hormono-dépendant [46]. Bien que certaines études aient retrouvé un risque relatif augmenté, le lien entre le traitement hormonal substitutif (THS) et le cancer de l'ovaire fait toujours l'objet de controverses en l'absence d'étude prospective. Néanmoins le THS est un facteur de risque avéré du cancer du sein. La diminution du cancer du sein après un cancer de l'ovaire, cancer non hormono-dépendant, peut être le reflet d'une baisse de la prescription de ces thérapeutiques depuis quelques années du fait de recommandations plus restrictives et encadrées dans le cadre du traitement de la ménopause, y compris induite par une ovariectomie [47,48]. Malgré l'augmentation de la consommation de tabac chez les femmes, on constate une diminution du risque de second cancer du sein après un premier cancer du poumon. Les progrès constatés en radiothérapie dans le cadre du traitement du cancer du poumon avec des irradiations plus ciblées épargnent les organes de voisinage comme la glande mammaire [49]. On a également constaté une association forte et stable entre le premier cancer de l'utérus et le second cancer du sein. Cette stabilité est à confronter à la

baisse globale du risque de second cancer du sein et peut être rapproché à deux facteurs de risque communs à ces deux cancers que sont : l'augmentation de la surcharge pondérale et de l'obésité ou de la sédentarité dans nos sociétés occidentalisées [50,51].

Bien que diminuant de façon globale chez l'homme, le risque de second cancer du côlon-rectum augmente après un premier cancer de la tête et du cou sans que l'on parvienne à expliquer ce phénomène : cette population a-t-elle pu être plus à risque d'échec du sevrage en tabac après le diagnostic du premier cancer ? [52] En revanche, ce risque augmenté diminue après un premier cancer de l'œsophage, larynx et du poumon. Malgré l'augmentation de la sédentarité et de l'obésité, c'est bien la diminution de la consommation d'alcool et de tabac au niveau de ces populations qui est à nouveau mise en évidence (facteur de risque commun à ces cancers) [32,33,52,53]. Le syndrome de Lynch, bien que rare, explique en partie le lien fort constaté entre cancer de l'endomètre et cancer colo-rectal [54].

Chez l'homme, le risque de second cancer de la tête et du cou a fortement augmenté après un premier cancer de l'œsophage et de la vessie probablement en raison des traitements par radiothérapie et un tabagisme plus important parmi ces populations à risque [15,55,56]. Bien que non significative, le lien fort entre cancer de la vessie et de la tête et du cou avait été montré dans l'article de Muller et al [13]. Nous avons également trouvé un risque fortement augmenté de second cancer de la tête et du cou après un premier cancer du larynx et du poumon mais dont la tendance évolue vers une décroissance de risque au cours des périodes probablement en lien avec une diminution de la consommation du tabac et de l'alcool chez l'homme en France [57–59].

A l'inverse du risque de second cancer de la prostate ou du poumon qui a augmenté après un premier cancer de la vessie, nous avons constaté que le risque de second cancer de la vessie a diminué après un premier cancer de la prostate ou du poumon. Seul le risque de second

cancer de la vessie après un premier cancer tête et cou a augmenté. La diminution de la consommation de tabac explique certainement en partie la baisse du risque de second cancer de la vessie mais d'autres facteurs de risque sont également impliqués pour expliquer l'évolution de ce risque (chimiothérapie, arsenic, amines aromatiques, hydrocarbures polycycliques) [49,60–62].

La diminution observée du risque de second cancer de l'œsophage après un cancer de la tête et du cou, du larynx, du poumon et de la vessie a également été le reflet de la diminution de la consommation d'alcool et de tabac [63,64].

### **Limitations**

- Le poids du site de premier cancer dans la cohorte a joué un rôle important dans l'explication des variations du risque global tous sites de premiers cancers confondus. Ainsi une variation faible du SIR d'un site de premier cancer dont la contribution est importante dans la cohorte, par exemple la prostate chez l'homme ou le sein chez la femme, aura un lourd impact sur l'évolution du risque de second cancer. Inversement, une variation même importante d'un site de premier cancer dont le poids est faible dans la cohorte, par exemple le foie ou le pancréas chez l'homme, aura un impact léger sur l'évolution du risque global de second cancer. Il serait ainsi intéressant de réfléchir à un indicateur qui tienne compte du poids du site de premier cancer pour mieux comprendre l'évolution du risque de second cancer.

- Le second cancer du larynx, bien qu'en 14<sup>e</sup> position en termes de nombre de cas observés, présente un risque qui diminue au cours des périodes de manière significative parmi les patients cancéreux et ceci malgré un faible nombre de 605 cas observés sur l'intégralité des périodes dans la cohorte. Les SIR ont présenté des intervalles de confiance d'autant plus larges et des fluctuations d'une période à l'autre d'autant plus aléatoires que l'effectif de cas

observés a été faible. Nous avons ainsi choisi arbitrairement d'étudier les sites de seconds cancers qui ont présenté au moins 500 cas observés au cours du suivi de la cohorte.

- L'interprétation directe de la variation des SIR et des cmSIR a eu pour limite l'absence d'information concernant la significativité ou non de cette variation de l'indicateur. Le ratio de SIR modélisé par régression de Poisson y a ainsi trouvé toute sa place.

- Nous sommes limités dans l'interprétation des tendances concernant les facteurs de risque notamment environnementaux dont la plupart ne font pas partie des données recueillies par les registres.

- Notre étude s'est intéressée à offrir une vision globale de l'évolution du risque de second cancer par site de cancer. L'analyse a donc consisté en l'étude de l'évolution du risque selon les périodes de diagnostic de premier cancer. Des analyses plus fines pour un site de second cancer donné auraient également pu être envisagées avec l'étude du risque de second cancer selon l'âge au moment du diagnostic, la durée de suivi ou le département.

### **Perspectives**

- Il serait intéressant de proposer une estimation des données de risque de second cancer en utilisant des pondérations pour les sites de premier cancer qui soient calculées à partir des données de la cohorte, ce qui permettrait une standardisation des données sur la distribution en sites de premier cancer de la population française. En revanche, cela limiterait les chances de comparaisons des données à l'échelle européenne ou internationale, à moins que le pays concerné n'utilise la même échelle de standardisation française. Par ailleurs, une analyse de sensibilité pourrait être proposée pour montrer l'effet de l'utilisation d'une population de référence par rapport à autre (française, européenne ou mondiale) pour les pondérations en sites de



premier cancer et les différences éventuelles d'estimations d'évolution du risque de second cancer selon la population de référence choisie.

- Afin de mieux évaluer le rôle d'un site de premier cancer dans l'évolution du risque de second cancer, il serait intéressant de proposer le calcul d'un indicateur qui tienne à la fois compte pour chaque site de premier cancer :
  - du poids du site de premier cancer dans la cohorte,
  - de la variation de la différence de PTR
  - de la différence de SIR.
- Des recommandations et des règles de bonne pratique méthodologique pourraient également faire l'objet d'un consensus et être publiées pour l'étude et l'analyse de l'évolution du risque de second cancer par l'utilisation des 3 indicateurs que sont :
  - le SIR
  - le cm SIR
  - le ratio de SIR modélisé par la régression de Poisson

ainsi que l'analyse par site de premier cancer pour mieux comprendre l'évolution tous premiers cancers confondus.

## Conclusions

L'objectif de ce travail a été d'étudier l'évolution détaillée du risque de second cancer par site de second cancer au cours du temps afin d'expliquer l'évolution globale du risque de second cancer, tous sites confondus, en France, au cours de la période 1989-2010.

À partir de la base de données du projet K2 France (cohorte historique), nous avons suivi jusqu'en juin 2013 tous les patients atteints d'un premier cancer diagnostiqué entre 1989 et 2010 (enregistrés dans 13 registres des cancers français du réseau FRANCIM) et surveillé l'apparition d'un second cancer. Un second cancer est défini comme étant un nouveau cancer survenant plus de 60 jours après le diagnostic d'un premier cancer (règles IARC). Pour cette analyse, seul le premier des cancers ultérieurs a été pris en compte et le suivi a été limité à 10 ans après le diagnostic du premier cancer pour homogénéiser l'analyse en fonction de la période de diagnostic. Les sites de cancers sont définis tels que présentés dans les études EUROCORE. L'approche par personnes-temps et les taux de premiers cancers de la population générale ont été utilisés pour calculer un nombre attendu de seconds cancers pour chaque site de second cancer. Le ratio entre le nombre de seconds cancers effectivement observés et le nombre de seconds cancers attendus correspond au rapport d'incidence standardisé (SIR) de cancers métachrones qui peut être interprété comme un risque relatif de second cancer. L'évolution de ce SIR est analysée pour chaque période de diagnostic par sexe et par site de second cancer. Seuls les sites de second cancer dont le nombre de cas de seconds cancers observés dépasse 500 ont été retenus pour l'analyse (seuil choisi arbitrairement).

Afin de tenir compte des différences de distribution des sites de premier cancer entre les différentes périodes d'analyse qui impactent fortement l'analyse du risque de second cancer, un second indicateur pondéré par le poids des sites de premier cancer (le « SIR pondéré » ou cmSIR) a été calculé et son évolution étudiée au cours des périodes d'intérêt. Cette

pondération, qui permet de neutraliser les variations de la répartition des sites de premier cancer au fil des périodes, a été appliquée selon le principe d'une standardisation directe et les poids utilisés sont ceux publiés par le groupe de travail Eurocare. L'évolution du SIR et du cmSIR est comparée selon les périodes, le sexe et le site de second cancer. Afin de mieux comprendre les différences observées entre l'évolution du SIR et du cmSIR et de mettre en évidence les sites de premier cancer à risque plus élevé de second cancer, l'analyse par site de premier cancer a été effectuée pour les principaux sites de second cancer avec étude des variations du SIR et des variations du nombre de personnes-temps à risque (PTR) par période et par site de premier et deuxième cancer. Pour confirmer les tendances observées, une modélisation du SIR par régression de Poisson, ajustée sur la période de diagnostic, l'âge, le site de premier cancer et la durée de suivi a été réalisée pour certains sites de second cancer, séparément pour les hommes et les femmes.

Au total, 43 813 seconds cancers ont été observés dans la cohorte des 627 255 patients diagnostiqués avec un premier cancer entre 1989 et 2010 (représentant 2 949 524 personnes-années à risque). Chez l'homme, 14 sites de seconds cancers présentent chacun plus de 500 cas de seconds cancers observés et englobent plus de 88% des 30 782 seconds cancers observés. Chez la femme, le sein, le côlon-rectum, le poumon, les leucémies les ovaires et le rein représentent, quant à eux, plus de 54% des 13 031 seconds cancers enregistrés.

Pour les principaux sites de second cancer, l'étude de l'évolution au cours du temps des deux indicateurs complémentaires que sont le SIR et le SIR pondéré (cmSIR) nous permet de mieux comprendre les tendances du risque global de second cancer. Chez l'homme, la diminution au cours du temps du risque de second cancer, tous sites confondus, s'explique par un faible nombre de sites de second cancer dont le risque augmente (poumon) et un nombre important de sites de second cancer dont le risque diminue au cours des périodes (côlon-rectum, tête et

cou, vessie, œsophage, leucémie, larynx) ou reste stable (prostate, rein, foie, LNH, estomac, pancréas, mélanome). Inversement, la plus grande stabilité du risque de second cancer chez la femme est à mettre en rapport avec de nombreux sites de second cancer dont le risque n'évolue pas (côlon-rectum, poumon, leucémie, rein) et un nombre plus faible de sites dont le risque diminue au cours du temps (sein, ovaire). Pour chaque site retenu de second cancer, l'analyse par site de premier cancer permet d'analyser de manière plus fine les associations fortes entre sites de premier et de second cancer et de comprendre les différences d'évolution constatées entre le SIR, le cmSIR. Comme cela a été montré dans une étude précédente publiée par le groupe de travail, chez l'homme, une différence importante dans l'évolution du SIR et du cmSIR au cours du temps traduit une variation importante de la contribution des sites de premiers cancers de la tête et du cou, du larynx, de la vessie et de la prostate au cours du temps. Chez la femme, ces variations sont complexes et plus difficilement explicables.

Le cas du second cancer du poumon illustre parfaitement tous ces phénomènes. Chez l'homme, on a observé une diminution du SIR au cours des périodes de diagnostic. Inversement, le cmSIR (qui prend en compte les variations de distribution en sites de premier cancer) augmente au cours des périodes. Ce cmSIR bloque l'effet de la chute de la contribution des premiers cancers de la tête et du cou, du larynx et de la vessie qui sont des sites de premier cancer à fort risque de second cancer et dont le risque de second cancer du poumon augmente au cours des périodes (SIR évoluant respectivement de 8,41 à 9,54 ; de 6,87 à 8,15 ; et de 3,19 à 4,02 entre 1989-1994 et 2005-2010). On constate que les tendances des courbes SIR et cmSIR sont opposées pour les seconds cancers du poumon (le SIR diminue, le cmSIR augmente). Les SIR, augmentant pour les sites de premier cancer qui ont la plus grande diminution de personnes-temps à risque (PTR), expliquent ce phénomène d'évolution inverse des courbes SIR et cmSIR. Le ratio des SIR modélisé par la régression de Poisson entre la

dernière et la première période prise pour référence (1,06 ; IC 95% [1,01-1,13]) confirme la croissance significative du risque de second cancer du poumon au cours du temps après un premier cancer. Cette croissance du risque de second cancer du poumon chez l'homme peut s'expliquer par une augmentation du risque de second cancer du poumon après un premier cancer de la tête et du cou, du larynx et de la vessie. Chez la femme, les tendances du SIR et du cmSIR au cours du temps sont stables pour le second cancer du poumon du fait de fortes variations du SIR pour les premiers cancers dont le poids est faible dans la cohorte (vessie, pancréas) ou d'évolution du risque en sens opposé pour les premiers cancers plus représentés dans la cohorte (sein, col de l'utérus, thyroïde). En revanche, malgré une tendance similaire au cours du temps, les courbes du SIR et du cmSIR ne sont pas superposables : les valeurs du cmSIR sont plus élevées que celles du SIR (évolution parallèle). Ceci peut être expliqué par le fait que les sites de premier cancer dont le poids varie le plus au cours des périodes (différence de PTR élevée) sont à plus fort risque de second cancer (exemple du col de l'utérus : différence PTR = -2,3 ; SIR 1989-1994 = 5,43). Le ratio de SIR modélisé par la régression de Poisson chez la femme vaut 1,06 ; IC 95% = [0,92 ; 1,24]. Une analyse similaire permet d'expliquer l'évolution du risque des autres principaux seconds cancers.

L'analyse des tendances pour les principaux sites de second cancer et l'étude des relations entre premier et second cancer a permis de montrer que :

- les courbes du SIR et du cmSIR pour un site de second cancer semblent se superposer lorsque les SIR sont peu élevés pour les sites de premiers cancers dont la contribution varie beaucoup au cours des périodes (différence de PTR élevées) : exemple du second cancer colo-rectal chez l'homme et chez la femme.
- les courbes du SIR et du cmSIR pour un site de second cancer sont distinctes (non superposables) lorsque les SIR sont élevés pour les sites de premiers cancers dont la

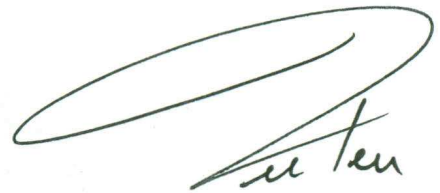
contribution varie beaucoup au cours des périodes (différence de PTR élevées) :  
exemple du second cancer du poumon chez la femme ou de la vessie chez l'homme.

L'étude de l'évolution du risque de second cancer par site de second cancer permet d'expliquer ainsi l'évolution du risque global de second cancer chez l'homme et chez la femme. Malgré la baisse constatée du risque global de second cancer chez l'homme, le risque de second cancer du poumon augmente au cours du temps. Il est donc justifié de renforcer les interventions pour lutter contre les facteurs de risque (alcool, tabac) de ces cancers de manière à réduire le risque de second cancer au cours du temps.

VU

Strasbourg, le 23 mai 2018  
Le président du Jury de Thèse

Professeur Michel VELTEN



VU et approuvé

Strasbourg, le 24 MAI 2018

Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILIA



**Liste des abréviations :**

- CI5, Cancer Incidence in Five Continents
- cmSIR, ratio d'incidence standardisé pondéré
- IARC, International Agency for Research on Cancer
- INCa, Institut National du Cancer
- LNH, lymphome non-Hodkinien
- prSIR, ratio de SIR modélisé par régression de Poisson
- PTR, personnes-temps à risque
- SEER, Surveillance Epidemiology and End Results Program
- SIR, ratio d'incidence standardisé

## Références

- [1] Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66:271–89. doi:10.3322/caac.21349.
- [2] Colonna M, Mitton N, Bossard N, Belot A, Grosclaude P, French Network of Cancer Registries (FRANCIM). Total and partial cancer prevalence in the adult French population in 2008. *BMC Cancer* 2015;15:153. doi:10.1186/s12885-015-1168-2.
- [3] Choi M, Craft B, Geraci SA. Surveillance and monitoring of adult cancer survivors. *Am J Med* 2011;124:598–601. doi:10.1016/j.amjmed.2010.07.031.
- [4] Chen T, Fallah M, Jansen L, Castro FA, Krilavicuite A, Katalinic A, et al. Distribution and risk of the second discordant primary cancers combined after a specific first primary cancer in German and Swedish cancer registries. *Cancer Lett* 2015;369:152–66. doi:10.1016/j.canlet.2015.08.014.
- [5] Moitry M, Velten M, Trétarre B, Bara S, Daubisse-Marliac L, Lapôtre-Ledoux B, et al. Development of a model to predict the 10-year cumulative risk of second primary cancer among cancer survivors. *Cancer Epidemiol* 2017;47:35–41. doi:10.1016/j.canep.2017.01.001.
- [6] Lococo F, Galeone C, Sacchettini C, Leuzzi G, Cesario A, Paci M, et al. Second malignancy risk in patients with bronchopulmonary carcinoids: epidemiological results from Italian Network of Cancer Registries. *Tumori* 2017;103:e15–20. doi:10.5301/tj.5000598.
- [7] Jégu J, Colonna M, Daubisse-Marliac L, Trétarre B, Ganry O, Guizard A-V, et al. The effect of patient characteristics on second primary cancer risk in France. *BMC Cancer* 2014;14:94. doi:10.1186/1471-2407-14-94.
- [8] Travis LB, Demark Wahnefried W, Allan JM, Wood ME, Ng AK. Aetiology, genetics and prevention of secondary neoplasms in adult cancer survivors. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10:289–301. doi:10.1038/nrclinonc.2013.41.
- [9] Plan Cancer 2014-2019 - Ref : PLANKPNRT14 | Institut National Du Cancer n.d. <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-20192> (accessed June 30, 2018).
- [10] Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LAG, Hacker DG, Edwards BK, et al. New Malignancies Among Cancer Survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000. Bethesda, MD: National Cancer Institute. NIH Publ; 2006.
- [11] Malhotra J, Praud D, Boffetta P. Changes in the trend of alcohol-related cancers: perspectives on statistical trends. *Chem Res Toxicol* 2015;28:1661–5. doi:10.1021/acs.chemrestox.5b00187.



- [12] Pampel F, Legleye S, Goffette C, Piontek D, Kraus L, Khlal M. Cohort changes in educational disparities in smoking: France, Germany and the United States. *Soc Sci Med* 2015;127:41–50. doi:10.1016/j.socscimed.2014.06.033.
- [13] Muller J, Grosclaude P, Lapôtre-Ledoux B, Woronoff A-S, Guizard A-V, Bara S, et al. Trends in the risk of second primary cancer among bladder cancer survivors: a population-based cohort of 10 047 patients. *BJU Int* 2016;118:53–9. doi:10.1111/bju.13351.
- [14] Jégu J, Binder-Foucard F, Borel C, Velten M. Trends over three decades of the risk of second primary cancer among patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2013;49:9–14. doi:10.1016/j.oraloncology.2012.06.018.
- [15] Chuang S-C, Hashibe M, Scelo G, Brewster DH, Pukkala E, Friis S, et al. Risk of second primary cancer among esophageal cancer patients: a pooled analysis of 13 cancer registries. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:1543–9. doi:10.1158/1055-9965.EPI-07-2876.
- [16] Sankila R, Pukkala E, Teppo L. Risk of subsequent malignant neoplasms among 470,000 cancer patients in Finland, 1953-1991. *Int J Cancer* 1995;60:464–70.
- [17] Wu GX, Nelson RA, Kim JY, Raz DJ. Non-Small Cell Lung Cancer as a Second Primary Among Patients With Previous Malignancy: Who Is at Risk? *Clin Lung Cancer* 2017;18:543-550.e3. doi:10.1016/j.clc.2017.02.007.
- [18] Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L, et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2014;62:95–108. doi:10.1016/j.respe.2013.11.073.
- [19] Gass B, Marrer E, Bara S, Ligier K, Molinié F, Colonna M, et al. Use of a case-mix approach to study the trends in the incidence of second primary cancers. *Ann Epidemiol* 2018. doi:10.1016/j.annepidem.2018.02.008.
- [20] Baili P, Di Salvo F, Marcos-Gragera R, Siesling S, Mallone S, Santaquilani M, et al. Age and case mix-standardised survival for all cancer patients in Europe 1999-2007: Results of EURO CARE-5, a population-based study. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2015. doi:10.1016/j.ejca.2015.07.025.
- [21] Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer Incidence in Five Continents Vol. IX. vol. 9. IARC Scientific Publication. Lyon: IARC; 2007.
- [22] Forman D, Bray F, Brewster D, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X. vol. 9. IARC Scientific Publication. Lyon: IARC; 2013.
- [23] Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R, et al. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. XI. vol. 11. IARC Scientific Publication. Lyon: IARC; 2017.

- [24] Working Group Report. International rules for multiple primary cancers (ICD-0 third edition). *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP* 2005;14:307–8.
- [25] Breslow NE, Day NE. *Statistical Methods in Cancer Research Volume II - The Design and Analysis of Cohort Studies*. IARC Press. Lyon, France: 1987.
- [26] INCA, Institut National du Cancer. Les Cancers en France n.d. [www.e-cancer.fr/content/download/148692/.../Les-cancers-en-France-edition-2015.pdf](http://www.e-cancer.fr/content/download/148692/.../Les-cancers-en-France-edition-2015.pdf).
- [27] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. *Lyon Fr Int Agency Res Cancer* 2013. <http://globocan.iarc.fr/> (accessed October 23, 2014).
- [28] Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990 2013;49:1374–403. doi:10.1016/j.ejca.2012.12.027.
- [29] Auvinen A, Moss SM, Tammela TLJ, Taari K, Roobol MJ, Schröder FH, et al. Absolute Effect of Prostate Cancer Screening: Balance of Benefits and Harms by Center within the European Randomized Study of Prostate Cancer Screening. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res* 2016;22:243–9. doi:10.1158/1078-0432.CCR-15-0941.
- [30] Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:CD004720. doi:10.1002/14651858.CD004720.pub3.
- [31] Pandeya N, Wilson LF, Bain CJ, Martin KL, Webb PM, Whiteman DC. Cancers in Australia in 2010 attributable to tobacco smoke. *Aust N Z J Public Health* 2015;39:464–70. doi:10.1111/1753-6405.12446.
- [32] Ribassin-Majed L, Hill C. Trends in tobacco-attributable mortality in France. *Eur J Public Health* 2015;25:824–8. doi:10.1093/eurpub/ckv078.
- [33] Pyörälä E. Trends in alcohol consumption in Spain, Portugal, France and Italy from the 1950s until the 1980s. *Br J Addict* 1990;85:469–77.
- [34] Katzel JA, Merchant M, Chaturvedi AK, Silverberg MJ. Contribution of demographic and behavioral factors on the changing incidence rates of oropharyngeal and oral cavity cancers in northern California. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2015;24:978–84. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-1416.
- [35] Jégu J, Mutzig N, Velten M, Groupe de travail K2-France. Estimation du risque de second cancer en France - Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Institut National Du Cancer; 2015.
- [36] Levi F, Bosetti C, Fernandez E, Hill C, Lucchini F, Negri E, et al. Trends in lung cancer among young European women: the rising epidemic in France and Spain. *Int J Cancer*

- 2007;121:462–5. doi:10.1002/ijc.22694.
- [37] Ramaswamy AT, Toll BA, Chagpar AB, Judson BL. Smoking, cessation, and cessation counseling in patients with cancer: A population-based analysis. *Cancer* 2016;122:1247–53. doi:10.1002/cncr.29851.
- [38] Burger M, Catto JWF, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2013;63:234–41. doi:10.1016/j.eururo.2012.07.033.
- [39] Mastrangelo G, Fadda E, Marzia V. Polycyclic aromatic hydrocarbons and cancer in man. *Environ Health Perspect* 1996;104:1166–70.
- [40] Ho C-K, Peng C-Y, Yang C-Y. Traffic air pollution and risk of death from bladder cancer in Taiwan using petrol station density as a pollutant indicator. *J Toxicol Environ Health A* 2010;73:23–32. doi:10.1080/15287390903248869.
- [41] Izmajłowicz B, Kornafel J, Błaszczuk J. Multiple neoplasms among cervical cancer patients in the material of the lower Silesian cancer registry. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ* 2014;23:433–40.
- [42] Punnen S, Cooperberg MR. The epidemiology of high-risk prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2013;23:331–6. doi:10.1097/MOU.0b013e328361d48e.
- [43] Hayes JH, Barry MJ. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. *JAMA* 2014;311:1143–9. doi:10.1001/jama.2014.2085.
- [44] Gakis G, Schilling D, Bedke J, Sievert KD, Stenzl A. Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int* 2010;105:468–71. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08739.x.
- [45] Kok DEG, van de Schans SAM, Liu L, Kampman E, Coebergh JWW, Kiemeneij LALM, et al. Risk of prostate cancer among cancer survivors in the Netherlands. *Cancer Epidemiol* 2013;37:140–5. doi:10.1016/j.canep.2012.11.004.
- [46] Travis LB, Curtis RE, Boice JD Jr, Platz CE, Hankey BF, Fraumeni JF Jr. Second malignant neoplasms among long-term survivors of ovarian cancer. *Cancer Res* 1996;56:1564–70.
- [47] Allemand H, Seradour B, Weill A, Ricordeau P. [Decline in breast cancer incidence in 2005 and 2006 in France: a paradoxical trend]. *Bull Cancer (Paris)* 2008;95:11–5. doi:10.1684/bdc.2008.0556.
- [48] Zbuk K, Anand SS. Declining incidence of breast cancer after decreased use of hormone-replacement therapy: magnitude and time lags in different countries. *J Epidemiol Community Health* 2012;66:1–7. doi:10.1136/jech.2008.083774.

- [49] Levi F, Randimbison L, Te VC, La Vecchia C. Second primary cancers in patients with lung carcinoma. *Cancer* 1999;86:186–90.
- [50] Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan AG, Stevens GA, Ezzati M, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol* 2014. doi:10.1016/S1470-2045(14)71123-4.
- [51] Arnold M, Touillaud M, Dossus L, Freisling H, Bray F, Margaritis I, et al. Cancers in France in 2015 attributable to high body mass index. *Cancer Epidemiol* 2018;52:15–9. doi:10.1016/j.canep.2017.11.006.
- [52] Shiels MS, Gibson T, Sampson J, Albanes D, Andreotti G, Beane Freeman L, et al. Cigarette smoking prior to first cancer and risk of second smoking-associated cancers among survivors of bladder, kidney, head and neck, and stage I lung cancers. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2014;32:3989–95. doi:10.1200/JCO.2014.56.8220.
- [53] Guérin S, Laplanche A, Dunant A, Hill C. Alcohol-attributable mortality in France. *Eur J Public Health* 2013;23:588–93. doi:10.1093/eurpub/ckt015.
- [54] Ryan NAJ, Blake D, Cabrera-Dandy M, Glaire MA, Evans DG, Crosbie EJ. The prevalence of Lynch syndrome in women with endometrial cancer: a systematic review protocol. *Syst Rev* 2018;7:121. doi:10.1186/s13643-018-0792-8.
- [55] Hashibe M, Ritz B, Le AD, Li G, Sankaranarayanan R, Zhang Z-F. Radiotherapy for oral cancer as a risk factor for second primary cancers. *Cancer Lett* 2005;220:185–95. doi:10.1016/j.canlet.2004.10.023.
- [56] Zhu G, Chen Y, Zhu Z, Lu L, Bi X, Deng Q, et al. Risk of second primary cancer after treatment for esophageal cancer: a pooled analysis of nine cancer registries. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus* 2012;25:505–11. doi:10.1111/j.1442-2050.2011.01273.x.
- [57] Hashibe M, Brennan P, Benhamou S, Castellsague X, Chen C, Curado MP, et al. Alcohol drinking in never users of tobacco, cigarette smoking in never drinkers, and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:777–89. doi:10.1093/jnci/djk179.
- [58] Lubin JH, Gaudet MM, Olshan AF, Kelsey K, Boffetta P, Brennan P, et al. Body mass index, cigarette smoking, and alcohol consumption and cancers of the oral cavity, pharynx, and larynx: modeling odds ratios in pooled case-control data. *Am J Epidemiol* 2010;171:1250–61. doi:10.1093/aje/kwq088.
- [59] Righini CA, Karkas A, Morel N, Soriano E, Reyt E. [Risk factors for cancers of the oral cavity, pharynx (cavity excluded) and larynx]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983 2008;37:1229–40. doi:10.1016/j.lpm.2008.03.010.

- [60] Davis EJ, Beebe-Dimmer JL, Yee CL, Cooney KA. Risk of second primary tumors in men diagnosed with prostate cancer: A population-based cohort study. *Cancer* 2014;120:2735–41. doi:10.1002/cncr.28769.
- [61] Wallis CJD, Mahar AL, Choo R, Herschorn S, Kodama RT, Shah PS, et al. Second malignancies after radiotherapy for prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;352:i851. doi:10.1136/bmj.i851.
- [62] Morris LGT, Sikora AG, Hayes RB, Patel SG, Ganly I. Anatomic sites at elevated risk of second primary cancer after an index head and neck cancer. *Cancer Causes Control CCC* 2011;22:671–9. doi:10.1007/s10552-011-9739-2.
- [63] Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, Nakayama T, Miyashiro I, Tsukuma H. Tobacco smoking and the risk of subsequent primary cancer among cancer survivors: a retrospective cohort study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO* 2013;24:2699–704. doi:10.1093/annonc/mdt279.
- [64] Tabuchi T, Ozaki K, Ioka A, Miyashiro I. Joint and independent effect of alcohol and tobacco use on the risk of subsequent cancer incidence among cancer survivors: A cohort study using cancer registries. *Int J Cancer* 2015:n/a-n/a. doi:10.1002/ijc.29575.

Université

de Strasbourg

Faculté  
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR****Document avec signature originale devant être joint :****- à votre mémoire de D.E.S.****- à votre dossier de demande de soutenance de thèse**Nom : GASSPrénom : Boris

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

**A écrire à la main** : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

**Signature originale :**

A Strasbourg, le 25 juillet 2018

**Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.**



**Résumé :**

*Contexte.* En France, le risque global de second cancer chez l'homme diminue au cours du temps (-9,3% entre 1989 et 2010) alors que chez la femme, ce risque est stable. Dans ce travail, nous avons analysé, de façon détaillée, l'évolution du risque de second cancer par site de second cancer.

*Méthodes.* Tous les patients, atteints d'un premier cancer diagnostiqué entre 1989 et 2010 enregistrés dans 13 registres des cancers français ont été suivis jusqu'en juin 2013. Les rapports d'incidence standardisés de cancers métachrones (SIR) ont été calculés en prenant pour référence les taux de premiers cancers de la population générale. Les SIR non pondérés (SIR) et les SIR pondérés par la répartition des sites de premier cancer de l'étude EURO CARE 4 (cmSIR) ont été estimés par sexe, par site de second cancer et par période de diagnostic du premier cancer. Les tendances calendaires des SIR et des cmSIR ont été comparées pour les principaux sites de second cancer.

*Résultats.* La diminution au cours du temps du risque de second cancer, tous sites confondus, chez l'homme, s'explique par un nombre faible de sites de second cancer dont le risque augmente (poumon) et un nombre important de sites de second cancer dont le risque diminue (côlon-rectum, tête et cou, vessie, œsophage, leucémie, larynx) ou reste stable (prostate, rein, foie, LNH, estomac, pancréas, mélanome) au cours des périodes étudiées. Inversement, la plus grande stabilité du risque de second cancer chez la femme est à mettre en rapport avec de nombreux sites de second cancer dont le risque n'évolue pas (côlon-rectum, poumon, leucémie, rein) et un nombre plus faible de sites dont le risque diminue au cours du temps (sein, ovaire).

*Conclusion.* L'analyse par site de second cancer de l'évolution au cours du temps du SIR et du cmSIR permet de mieux comprendre les tendances du risque global de second cancer.

**Rubrique de classement :** oncologie – épidémiologie

**Mots-clés :** évaluation du risque – second cancer – registre – standardisation – facteurs de confusion – régression de Poisson

**Président :** Pr Michel VELTEN

**Assesseurs :** Pr Thierry PETIT – Dr Jérémie JÉGU – Pr Ass. Jean-Luc GRIES – Dr Hubert CONRAD

**Adresse de l'auteur :** Boris GASS, 22 rue Hatt, 67200 Strasbourg