

**MANUEL DE L'OMS:
NOTIFICATION DES RÉSULTATS
DU TRAITEMENT DU CANCER**



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

GENÈVE

1980

... ..
... ..
... ..



TABLE DES MATIERES

	Pages
1. Introduction	5
2. Données de base	6
2.1 Données relatives au malade	6
2.2 Données relatives à la tumeur	7
2.3 Données radiologiques et de laboratoire	8
3. Notification du traitement	10
3.1 Chirurgie	10
3.2 Radiothérapie	11
3.3 Chimiothérapie, y compris hormono- thérapie	12
3.4 Immunothérapie	13
3.5 Autres thérapeutiques	13
3.6 Thérapeutiques associées	14
4. Effets toxiques	15
4.1 Effets toxiques aigus et subaigus	15
4.2 Décès dû au traitement	22
4.3 Effets toxiques chroniques et tardifs ..	22
5. Notification des résultats	23
5.1 Mesurabilité	24
5.2 Définition des résultats objectifs	25
5.3 Détermination du résultat global pour les tumeurs solides	27

	Pages
5.4	Durée du résultat 27
5.5	Résultat subjectif 28
5.6	Vérification 28
6.	Notification des récurrences et des intervalles d'absence de lésion 29
6.1	Diagnostic de la récurrence 29
6.2	Classification des récurrences 30
6.3	Date de la première récurrence 30
6.4	Enregistrement et vérification 30
6.5	Classification des cas 31
6.6	Intervalle d'absence de lésion 31
7.	Détermination des résultats du traitement ... 32
7.1	Introduction 32
7.2	Population de malades 34
7.3	Dénominateurs 35
7.4	Calcul des résultats 36
8.	Références bibliographiques 42
Annexe :	Liste des participants aux réunions de Turin et de Bruxelles sur la normali- sation des méthodes de notification des résultats du traitement du cancer 43

1. INTRODUCTION

Au cours de ces dernières décennies, les recherches sur le traitement du cancer n'ont cessé de se multiplier presque partout dans le monde, suscitant une abondante littérature. Cependant, la notification des résultats de ces recherches est souvent faite de telle façon qu'il est difficile aux chercheurs de comparer leurs résultats : il pourra manquer des données essentielles de la thérapeutique et les méthodes d'évaluation des résultats peuvent varier considérablement. Il est donc devenu indispensable de mettre au point un "langage commun" pour décrire le traitement du cancer et des principes généraux de notification des résultats acceptables au niveau international.

A l'initiative de l'Organisation mondiale de la Santé, deux réunions sur la normalisation des méthodes de notification des résultats du traitement du cancer se sont tenues, à Turin en 1977, et à Bruxelles en 1979, auxquelles ont assisté des représentants de l'Organisation européenne de Recherche sur le Traitement du Cancer (OERTC), du National Cancer Institute des Etats-Unis, de l'Union internationale contre le cancer (UICC), et du Conseil d'Assistance économique mutuelle (CAEM), ainsi que des membres de plusieurs autres organisations. Le présent manuel est le fruit de ces efforts conjoints.

2. DONNEES DE BASE

Un nombre minimum d'informations concernant les caractéristiques des malades et des tumeurs sont nécessaires pour identifier une population de malades en traitement et, ainsi, permettre une évaluation adéquate des données et des résultats notifiés. Certaines des recommandations contenues dans le Manuel de l'OMS : Registres normalisés du cancer (registres hospitaliers)¹ sont utiles à cet égard.

2.1 DONNEES RELATIVES AU MALADE

2.1.1 Données minimales

Il est recommandé de faire figurer parmi celles-ci :

1. Nom du malade.
2. Adresse.
3. Numéro de dossier hospitalier ou autre numéro d'identification.
4. Sexe.
5. Année de naissance (estimée, si nécessaire).
6. Lieu de naissance.
7. Taille et poids.
8. Antécédents médicaux pertinents et tout traitement antitumoral antérieur.
9. Etat d'activité du malade; on recommande d'utiliser 5 degrés :

Degré

Etat d'activité du malade

0

Capable d'effectuer toutes les activités normales sans restriction.

- 1 Activité physique intense réduite, mais capable de se déplacer et d'effectuer des travaux faciles.
- 2 Capable de se déplacer et de se soigner lui-même, mais incapable de travailler; actif plus de 50 % des heures de veille.
- 3 Capable de se soigner lui-même, mais seulement dans une certaine mesure; alité ou assis plus de 50 % des heures de veille.
- 4 Incapacité totale; ne peut pas se soigner du tout; alité ou assis en permanence.

2.1.2 Données supplémentaires

Il est souvent utile, pour les essais cliniques, et pour le traitement du cancer en général, d'obtenir des données supplémentaires au sujet du malade :

1. Etat nutritionnel.
2. Habitudes particulières.
3. Situation socio-économique.

Il est recommandé de préciser ces facteurs et d'autres analogues qui peuvent influencer le comportement de la tumeur et/ou le traitement antitumoral.

2.2 DONNEES RELATIVES A LA TUMEUR

L'ensemble de données minimal souhaitable est le suivant :

1. Localisation de la tumeur primitive. Il est recommandé d'utiliser le code topographique de la CIM-O.²

2. Il faudra spécifier si la tumeur ou les lésions sont mesurables (une ou deux dimensions) ou non.
3. Dimensions de la tumeur ou des lésions utilisées pour évaluer les résultats de la thérapeutique. Donner, en centimètres, le(s) diamètre(s) maximum(s) et le(s) diamètre(s) transversal(aux), à angle droit avec le(s) premier(s) et dans le même plan. Pour les mesures de l'hépatomégalie, voir 5.1.1.2.
4. Histopathologie avec relevé du type, du degré, de la malignité et du stade de la tumeur. Il est recommandé d'utiliser le code morphologique de la CIM-0.
5. Extension anatomique de la maladie.
6. Le stade clinique doit être relevé avant le début du traitement. Il est recommandé d'employer le système TNM de l'UICC³ chaque fois que possible. Lorsqu'on a eu recours à la chirurgie exploratoire on devra décrire l'étendue de la maladie, ce qui a été examiné, ce qui a été trouvé, et en déduire le stade chirurgicalopathologique.

2.3 DONNEES RADIOLOGIQUES ET DE LABORATOIRE

1. Numération globulaire complète.
2. Epreuves d'évaluation des fonctions rénale et hépatique.
3. Examen radiologique pertinent.
4. Certains marqueurs peuvent être importants, comme :
 - les gonadotrophines dans le cas des tumeurs trophoblastiques,
 - les foetoprotéines dans le cas des tumeurs du foie,

- les globulines dans le cas des myélomes.

5. On tentera si possible de déterminer le temps de doublement de la tumeur.
6. Evaluation de l'état immunitaire, si possible.
7. Des recherches complémentaires permettant de délimiter plus précisément l'étendue de la tumeur peuvent être utiles dans de nombreux cas.

3. NOTIFICATION DU TRAITEMENT

Etant donné que les méthodes de traitement doivent pouvoir être reproduites, il est indispensable de donner tous les renseignements permettant d'interpréter et d'évaluer la thérapeutique utilisée. Il importe d'indiquer si une thérapeutique particulière, qu'elle soit appliquée seule ou en association, vise à produire un effet anti-tumoral ou simplement à maintenir un état.

Il faut signaler que, dans le présent document, le terme "thérapeutique d'appoint" n'est pas utilisé. Ce qui peut être considéré comme une thérapeutique d'appoint par rapport à la thérapeutique principale aujourd'hui peut devenir thérapeutique principale demain. Il est donc recommandé d'utiliser l'expression "thérapeutique associée" lorsqu'on a recours à plus d'une forme de traitement.

3.1 CHIRURGIE

3.1.1 Description de l'opération

On devra donner une description précise des actes chirurgicaux, subdivisée selon les catégories suivantes :

- a) Excision locale de la tumeur sans excision de ganglions lymphatiques régionaux.
- b) Excision locale de la tumeur avec excision des ganglions lymphatiques régionaux.
- c) Excision de la tumeur et de l'organe atteint, sans excision des ganglions lymphatiques régionaux.
- d) Excision de la tumeur et de l'organe atteint, avec excision des ganglions lymphatiques régionaux.

- e) Excision de la tumeur étendue aux organes voisins. (Cela peut comprendre l'ablation de l'organe atteint dans certains cas.)
- f) Excision partielle de la tumeur (réduction, dégagement, etc.).
- g) Excision des lésions métastatiques.
- h) Chirurgie plastique.
- i) Chirurgie symptomatique uniquement.
- j) Autre intervention (c'est-à-dire, exploration, confirmation du diagnostic).

3.1.2 Il est recommandé dans certains cas que le chirurgien indique à la fin de l'opération si celle-ci est potentiellement curative ou non.

3.1.3 Description des complications majeures faisant suite à l'opération.

3.2 RADIOTHERAPIE

Il est recommandé de donner au moins les détails suivants :

3.2.1 Plan de traitement.

3.2.2 Méthodologie, etc.

- a) Source des rayonnements (par exemple isotopes, type de machine utilisée).
- b) Type de rayonnement (par exemple, photons, neutrons).
- c) Energie des rayonnements.
- d) Méthode d'application (par exemple, faisceau externe, interstitiel).

e) Localisations traitées, avec dimensions du champ.

f) Rapport dose/temps, en précisant :

- 1) dose totale
- 2) dose individuelle
- 3) débit de dose absorbée
- 4) schéma de fractionnement
- 5) durée totale.

3.2.3 Si l'on a utilisé des sensibilisateurs ou des protecteurs, ils devront être décrits.

3.2.4 Préciser si le traitement était :

- a) curatif,
- b) palliatif.

3.2.5 Si le traitement n'a pas été achevé, il faudra en donner les raisons.

3.2.6 Complications (voir section 4)

3.3 CHIMIOThERAPIE, Y COMPRIS HORMONOTHERAPIE

Donner une description précise concernant :

3.3.1 Plan de traitement.

3.3.2 Médicaments.

La description du traitement médicamenteux doit comprendre :

1. Nom du médicament - il est recommandé d'utiliser la dénomination commune.
2. Voies et durée d'administration.
3. Posologie - préciser par kg de poids corporel ou par rapport à la surface du corps en mètres carrés, ainsi que la quantité.
4. Schéma et durée.
5. Préciser si les médicaments sont administrés séparément, simultanément ou successivement.

3.3.3 Indiquer les proportions des doses, séries et cycles prévus et effectivement administrés.

3.3.4 Raisons des modifications de posologie ou des retards dans l'administration des médicaments.

3.3.5 Complications (voir section 4).

3.4 IMMUNOTHERAPIE

Donner une description précise des :

1. Agents ou substances utilisés.
2. Sources et souches.
3. Voies et durée d'administration.
4. Doses.
5. Fréquence d'administration.
6. Complications (voir section 4).

3.5 AUTRES THERAPEUTIQUES

Il faut donner une description précise.

3.6 THERAPEUTIQUES ASSOCIEES

Chaque thérapeutique doit être décrite individuellement, comme aux sections 3.1-3.5.

Le rapport chronologique des différentes formes de thérapeutique doit être clairement spécifié : par exemple, thérapeutique appliquée simultanément, successivement, au cours du premier traitement ou du traitement d'entretien, etc.

4. EFFETS TOXIQUES

Le traitement des tumeurs malignes nécessite souvent le recours à des méthodes comportant des effets toxiques non négligeables. Il est possible de déterminer si une thérapeutique donnée est acceptable ou non en comparant les avantages qu'elle offre aux inconvénients potentiels du point de vue de la toxicité. C'est pour cette raison que les renseignements concernant la toxicité sont un élément capital dans la notification des résultats du traitement. Pour les besoins de la classification, il est recommandé de diviser les effets toxiques en aigus et subaigus ou chroniques et tardifs, plutôt qu'en fonction des méthodes de traitement.

4.1 EFFETS TOXIQUES AIGUS ET SUBAIGUS

Le classement par degrés des effets toxiques aigus et subaigus a de nombreux avantages; il permet :

1. de comparer la toxicité des divers programmes de traitement;
2. le stockage et l'analyse de ces données sur ordinateur;
3. des modifications de traitement uniformes dans le cadre d'un programme thérapeutique donné.

Il faut éviter de conférer une signification clinique à chaque degré (par exemple, léger, modéré, grave, éventuellement léthal). Il est recommandé de se servir pour l'usage général d'une classification à cinq degrés (de 0 à 4), qui ne prétend pas être exhaustive, et à laquelle les chercheurs devront sans doute ajouter certaines manifestations toxiques (voir tableau 1).

TABLEAU 1. RECOMMANDATIONS POUR LA CLASSIFICATION

Effets	Degré 0	Degré 1
<u>Hématologiques (adultes)</u>		
Hémoglobine	$\geq 11,0$ g/100 ml	9,5-10,9 g/100 ml
	≥ 110 g/l	95-109 g/l
	$\geq 6,8$ mmol/l	5,6-6,7 mmol/l
Leucocytes (1000/mm ³)	$\geq 4,0$	3,0-3,9
Granulocytes (1000/mm ³)	$\geq 2,0$	1,5-1,9
Plaquettes (1000/mm ³)	> 100	75-99
Hémorragie	Pas d'hémorragie	Pétéchies
<u>Gastro-intestinaux</u>		
Bilirubine	$\leq 1,25 \times N^a$	1,26-2,5 $\times N^a$
Transaminases (SGOT/SGPT)	$\leq 1,25 \times N^a$	1,26-2,5 $\times N^a$
Phosphatase alcaline	$\leq 1,25 \times N^a$	1,26-2,5 $\times N^a$
Bouche	Pas de changement	Irritation/érythème
Nausées/vomissements	Pas de nausées	Nausées
Diarrhée	Pas de diarrhée	Episodique, ≤ 2 jours
^a N = Limite supérieure de la valeur normale pour la		

PAR DEGRES DES EFFETS TOXIQUES AIGUS ET SUBAIGUS

Degré 2	Degré 3	Degré 4
8,0-9,4 g/100 ml	6,5-7,9 g/100 ml	<6,5 g/100 ml
80-94 g/l	65-79 g/l	<65 g/l
4,95-5,8 mmol/l	4,0-4,9 mmol/l	<4,0 mmol/l
2,0-2,9	1,0-1,9	1,0
1,0-1,4	0,5-0,9	<0,5
50-74	25-49	<25
Légère hémorragie	Forte hémorragie	Hémorragie débilite
2,6-5 x N ^a	5,1-10 x N ^a	>10 x N ^a
2,6-5 x N ^a	5,1-10 x N ^a	>10 x N ^a
2,6-5 x N ^a	5,1-10 x N ^a	>10 x N ^a
Erythème, ulcères; peut absorber des aliments solides	Ulcères; ne peut absorber que des aliments liquides	Ne peut s'alimenter
Vomissements occasionnels	Vomissements exi- geant traitement	Vomissements rebelles
Tolérable, mais >2 jours	Intolérable, exi- geant traitement	Déshydratation hémorragique
population étudiée.		

Tableau 1

Effets	Degré 0	Degré 1
<u>Rénaux</u>		
Azote de l'urée sanguine ou créatinine de l'urée sanguine	$\leq 1,25 \times N^a$	$1,26-2,5 \times N^a$
Protéinurie	Pas de changement	(1+ { < 0,3 g% { < 3 g/l
Hématurie	Pas de changement	Microscopique
<u>Pulmonaires</u>	Pas de changement	Symptômes légers
<u>Fièvre avec médicaments</u>	Pas de fièvre	Fièvre < 38°C
<u>Allergiques</u>	Pas de changement	Oedème
<u>Cutanés</u>	Pas de changement	Erythème
<u>Système pileux</u>	Pas de changement	Légère chute de cheveux

^a N = Limite supérieure de la valeur normale pour la

Degré 2	Degré 3	Degré 4
2,6-5 x N ^a	5-10 x N ^a	>10 x N ^a
2-3+	4+ }	Syndrome néphrotique
0,3-1,0 g%	>1,0 g% }	
<3-10 g/l	>10 g/l }	
Macroscopique	Macroscopique + caillots	Uropathie rétentionnelle
Dyspnée lors d'un effort physique	Dyspnée au repos	Repos complet au lit nécessaire
Fièvre : 38°C-40°C	Fièvre >40°C	Fièvre avec hypotension
Bronchospasme; pas de traitement parentéral nécessaire	Bronchospasme; traitement paren- téral nécessaire	Anaphylaxie
Desquamation sèche, vésicules, prurit	Desquamation suintante, ulcération	Dermite exfolia- trice; nécrose nécessitant une intervention chirurgicale
Alopécie modérée, partielle	Alopécie totale, mais réversible	Alopécie irréversible
population étudiée.		

Effets	Degré 0	Degré 1
<u>Infection</u> (préciser la localisation)	Aucune	Infection mineure
<u>Cardiaques</u>		
Rythme	Pas de changement	Tachycardie sinusale, >110 au repos
Fonction	Pas de changement	Pas de symptôme, mais signe cardiaque anormal
Péricardite	Pas de changement	Epanchement asymptomatique
<u>Neurotoxicité</u>		
Etat des fonctions cognitives	Lucidité	Léthargie occasionnelle
Périphérique	Aucune	Paresthésie et/ou diminution des réflexes tendineux
Constipation ^b	Pas de constipation	Légère
Douleur ^c	Aucune	Légère

^b N'inclut pas la constipation due aux narcotiques.

^c N'est prise en considération que la douleur due au avoir recours aux narcotiques pour apaiser la douleur,

Degré 2	Degré 3	Degré 4
Infection modérée	Infection majeure	Infection majeure et hypotension
Constriction ventriculaire prématurée unifocale, arythmie artérielle	Constriction ventriculaire prématurée multifocale	Tachycardie ventriculaire
Dysfonctionnement symptomatique intermittent; pas de traitement	Dysfonctionnement symptomatique; traitement efficace	Dysfonctionnement symptomatique; traitement inefficace
Symptomatique; ponction inutile	Tamponnement; ponction nécessaire	Tamponnement; chirurgie nécessaire
Somnolence <50 % des heures de veille	Somnolence >50 % des heures de veille	Coma
Paresthésie prononcée et/ou asthénie légère	Paresthésie intolérable et /ou diminution motrice marquée	Paralysie
Modérée	Distension abdominale	Distension et vomissements
Modérée	Forte	Rebelle

traitement, et non la douleur due à la maladie. On peut suivre le seuil de tolérance du patient.

4.2 DECES DU AU TRAITEMENT

Plusieurs formes de traitement du cancer peuvent provoquer, directement ou indirectement, la mort. Ces décès doivent être notifiés séparément.

4.3 EFFETS TOXIQUES CHRONIQUES ET TARDIFS

Les effets toxiques chroniques et tardifs sont plus courants à mesure que l'efficacité accrue des traitements prolonge la durée de survie. La gravité de ces manifestations est moins facile à mesurer que celle des effets aigus. La classification suivante est suggérée pour la notification de ces effets toxiques :

1. Partie de l'organe ou du système touchée.
2. Temps écoulé depuis la thérapeutique présumée responsable.
3. Nature de la toxicité ou de l'incapacité (y compris deuxième tumeur maligne).
4. Ampleur des symptômes.
5. Répercussion sur l'état d'activité du malade (voir section 2.1.1).
6. Thérapeutique requise.
7. Résultat du traitement.

Il est recommandé d'examiner les malades tous les ans pour dépister une toxicité chronique ou tardive.

5. NOTIFICATION DES RESULTATS

Les directives proposées par le Treatment Committee of the Breast Cancer Task Force des Etats-Unis,⁴ et celles relatives au traitement du cancer du sein qui figurent en conclusion d'un projet UICC⁵ ont servi de base dans une large mesure à l'énoncé des critères recommandés dans le présent manuel.

Il est arrivé par le passé que des groupes ou des chercheurs notifient des diminutions de moins de 50 % du volume de la tumeur, mais ce procédé est trop imprécis.⁶ Il est recommandé de ne donner que les résultats complets ou partiels tels qu'ils sont définis ci-après. Cela permettra de réduire l'écart entre les résultats notifiés par les différents chercheurs.

Bien que, pour certains essais de traitement, des durées plus courtes puissent être retenues, la durée minimale des résultats notifiés devra être en général de quatre semaines.

Les résultats objectifs peuvent être déterminés cliniquement, par des moyens radiologiques ou biochimiques, ou encore par détermination anatomo-pathologique. Il faudra donc toujours préciser la méthode utilisée pour apprécier le résultat.

Il est recommandé de se fonder sur une augmentation de 25 % d'une ou de plusieurs lésions mesurables ou sur l'apparition d'une nouvelle lésion pour définir la progression de la maladie. Ce pourcentage ne doit pas nécessairement influencer le traitement du malade.

5.1 MESURABILITE

5.1.1 Lésions mesurables

Toutes les mesures devront être prises selon le système métrique, à l'aide d'une règle ou d'un compas.

5.1.1.1 Mesure bidimensionnelle

- a) Approximation de la surface de la zone atteinte - multiplier le diamètre le plus long par le diamètre perpendiculaire le plus grand.
- b) Lésions multiples pour une même localisation organique - additionner les produits des diamètres de toutes les lésions mesurées.

5.1.1.2 Mesure unidimensionnelle

- a) Hépatomégalie due à la présence d'une tumeur - additionner les trois distances séparant le bord inférieur du foie de l'encoche xiphoïdienne, d'une part, et des intersections des rebords costaux droit et gauche avec les lignes médio-claviculaires respectives, d'autre part.
- b) Autres lésions dont on ne peut mesurer qu'une seule dimension - noter cette dimension.

5.1.2 Lésions non mesurables

Nous n'en mentionnerons que quelques exemples parmi tant d'autres :

Métastases pulmonaires lymphatiques.

Etendue cutanée du cancer du sein (attestée par photographie si possible).

Grosseurs abdominales pouvant être palpées mais non mesurées.

5.2 DEFINITION DES RESULTATS OBJECTIFS

5.2.1 Lésions mesurables

1. Résultat complet (CR). Disparition de toutes les lésions connues, confirmée par deux examens à quatre semaines d'intervalle au minimum.
2. Résultat partiel (PR). Diminution de 50 % ou plus du produit des diamètres des lésions, en deux examens à au moins quatre semaines d'intervalle. De plus, il ne doit y avoir ni trace de lésion(s) nouvelle(s), ni progression d'aucune des lésions.
3. Pas de changement (NC). On ne peut faire état ni d'une diminution de 50 % du volume total de la tumeur, ni d'une augmentation de 25 % du volume d'une ou plusieurs lésions mesurables.
4. Maladie en progression (PD). Augmentation de 25 % ou plus du volume d'une ou de plusieurs lésions mesurables, ou apparition d'une ou de plusieurs lésions nouvelles.

5.2.2 Lésions non mesurables

1. Résultat complet (CR). Disparition complète de toutes les lésions connues, depuis 4 semaines au moins.
2. Résultat partiel (PR). Diminution estimée de 50 % ou plus du volume de la tumeur pendant quatre semaines au moins.

3. Pas de changement (NC). Pas de changement significatif pendant au moins quatre semaines. Cela comprend la stabilité de la maladie, une diminution estimée de moins de 50 %, et une augmentation estimée des lésions de moins de 25 %.

4. Maladie en progression (PD). Apparition d'une lésion n'ayant pas été identifiée précédemment, ou augmentation estimée des lésions existantes de 25 % ou plus.

5.2.3 Métastases osseuses

Dans le cas des métastases osseuses, il faut recourir à un ensemble de critères particuliers :

1. Résultat complet (CR). Disparition complète de toutes les lésions, confirmée par rayons X ou par scintigraphie, pendant au moins 4 semaines.

2. Résultat partiel (PR). Diminution partielle du volume des lésions lytiques, recalcification de lésions ou diminution de la densité des lésions blastiques, pendant au moins 4 semaines.

3. Pas de changement (NC). En raison de la lenteur des résultats en ce qui concerne les lésions osseuses, cette mention ne devra être utilisée que 8 semaines au moins après le début du traitement.

4. Maladie en progression (PD). Extension des lésions existantes ou apparition de lésions nouvelles.

Note : Le soulagement d'une compression par les os ou la réduction d'une fracture ne devront pas être les seules indications prises en considération dans l'évaluation du traitement.

5.3 DETERMINATION DU RESULTAT GLOBAL POUR LES TUMEURS SOLIDES

5.3.1 Si l'on a affaire chez un même malade à la fois à des lésions mesurables et à des lésions non mesurables, les résultats devront être enregistrés séparément.

5.3.2 Pour les malades dont les lésions sont mesurables, c'est le résultat le moins bon qui prévaut.

5.3.3 La mention "pas de changement" pour les lésions non mesurables n'est pas incompatible avec un résultat partiel pour les lésions mesurables, mais l'obtention d'un résultat complet pour les lésions mesurables ne se traduira dans ce cas que par un résultat global partiel.

5.3.4 Si dans le total des résultats par localisations, on obtient le même nombre ou un plus grand nombre de résultats "complets" et " partiels" que de mentions "pas de changement", le résultat global sera partiel.

5.3.5 Si la maladie est en progression dans une lésion ou si une lésion nouvelle apparaît, le résultat global sera "maladie en progression".

5.4 DUREE DU RESULTAT

1. La période de résultat complet va de la date où celui-ci a été enregistré pour la première fois à la date où l'on a noté pour la première fois "maladie en progression".

2. Chez les malades pour lesquels on n'obtient qu'un résultat partiel, on ne retiendra que la durée du résultat global.

3. La durée du résultat global va du premier jour du traitement à la date où l'on observe pour la première fois une progression de la maladie.

5.5 RESULTAT SUBJECTIF

Le résultat subjectif est difficile à définir en raison des nombreux facteurs qui peuvent entrer en ligne de compte. Un résultat positif (par exemple, gain de poids ou diminution de la douleur) peut néanmoins être très important pour le malade et peut faire envisager au médecin la possibilité d'un résultat objectif. En général, l'état d'activité des malades et leur poids sont les paramètres les plus fiables.

5.5.1 Etat d'activité (voir 2.1.1)

L'état d'activité doit être noté avant le traitement, à intervalles réguliers pendant le traitement, et à la fin de celui-ci. Une amélioration notable de l'état d'activité peut être considérée comme un résultat, alors qu'une dégradation peut signifier que la maladie est en progression.

5.5.2 Poids

Le poids des malades doit être noté régulièrement.

5.6 VERIFICATION

Il est recommandé de faire vérifier les résultats et leur durée.

6. NOTIFICATION DES RECIDIVES ET DES INTERVALLES D'ABSENCE DE LESION

Pour plus de simplicité, on emploie ici le mot "récidive" pour parler de la réapparition de la maladie. On peut également employer les termes "rechute" et "maladie en progression" là où ils conviennent.

Si l'intervalle écoulé entre le début du traitement et le décès est un des meilleurs moyens de mesurer l'efficacité du traitement, un des avantages majeurs de la thérapeutique est de prolonger l'intervalle qui s'écoule entre le début du traitement et la récurrence, qui peut ou non aller de pair avec une prolongation de la survie. Il est donc nécessaire de définir la récurrence et l'intervalle entre le début du traitement et la récurrence pour chaque traitement.

Afin de déterminer le moment de la récurrence aussi précisément que possible, la fréquence des examens et la durée du contrôle doivent être précisées. Le moment de la récurrence ou du décès doit être calculé à partir du premier jour du traitement.

6.1 DIAGNOSTIC DE LA RECIDIVE

Pour que le diagnostic de récurrence soit acceptable, un ou plusieurs des facteurs suivants doivent être positifs et doivent être enregistrés :

1. Histologie ou cytologie.
2. Réapparition d'une ou plusieurs lésions anciennes ou apparition d'une ou plusieurs lésions nouvelles.

3. Résultat du traitement spécifique des lésions jugées seulement suspectes.
4. Autopsie.

6.2 CLASSIFICATION DES RECIDIVES

Les lésions peuvent être classées en deux grandes catégories : lésions loco-régionales ou lésions à distance. On devra donner une description précise des localisations de la récurrence ou des métastases. Si l'on a eu recours à la radiothérapie, il faudra préciser si la maladie a ou n'a pas réapparu à l'intérieur du volume irradié.

6.3 DATE DE LA PREMIERE RECIDIVE

Pour l'établir, on devra se fonder sur l'apparition d'un signe. La date à laquelle une lésion palpable a été dépistée pour la première fois n'est acceptable que si le diagnostic confirme par la suite la présence d'une tumeur. Le diagnostic de récurrence de la maladie confirmé par rayons-X ou scintigraphie doit être daté à partir du premier enregistrement positif, même si le diagnostic a été posé rétrospectivement. On peut avoir recours aux marqueurs et aux symptômes spécifiques de la maladie pour dater rétrospectivement le moment de la récurrence.

6.4 ENREGISTREMENT ET VERIFICATION

Toutes les dates devront être notées par les personnes chargées de soigner le malade. Les dates de la première récurrence, de l'apparition des métastases, et du décès devront être vérifiées par un tiers chaque fois que possible. Il faudra vérifier l'exactitude des données établies uniquement sur la base d'une présomption. De plus, les dossiers des malades qui ne sont pas classés parmi les cas de récurrence devront être examinés tous les ans.

6.5 CLASSIFICATION DES CAS

- A. Vivant, pas de récurrence.
- B. Vivant, récurrence.
- C. Vivant, récurrence inconnue.
- D. Décédé, pas de récurrence.
- E. Décédé, récurrence.
- F. Décédé, récurrence inconnue.
- G. Perdu de vue, pas de récurrence.
- H. Perdu de vue, récurrence.
- I. Perdu de vue, récurrence inconnue.

6.6 INTERVALLE D'ABSENCE DE LESION

A la suite d'une intervention chirurgicale, il est recommandé de désigner par le terme "intervalle d'absence de lésion" (DFI) la période pendant laquelle il n'y a pas eu de manifestation de la maladie; cet intervalle va du jour de l'intervention au premier jour de la récurrence.

7. DETERMINATION DES RESULTATS DU TRAITEMENT

7.1 INTRODUCTION

7.1.1 L'établissement de données complètes est le facteur le plus important pour l'étude des résultats du traitement du cancer. Il est impossible sans cela de donner une évaluation convenable des résultats, ni de comparer valablement les recherches cliniques.

Pour la notification des résultats, on peut distinguer deux grandes catégories de quantités mesurables :

a) Fréquence : La fréquence d'un événement est ordinairement la première mesure utilisée pour évaluer un traitement. Il peut s'agir de la fréquence des récurrences faisant suite à un premier traitement, de la proportion de sujets pour lesquels des résultats sont obtenus, de la proportion de survivants, de la fréquence d'échecs, ou d'autre chose. En langage courant, le mot "taux" sert souvent à désigner la fréquence à laquelle surviennent les événements. Or, c'est regrettable, car le mot "taux" implique souvent le nombre d'événements survenus dans un intervalle donné, par exemple un an, dans une population donnée.

b) Durée : La durée de plusieurs facteurs peut être importante. Par exemple, l'intervalle qui s'écoule avant la récurrence, la durée du résultat, la durée de survie.

Le fait de tenir compte à la fois de la fréquence et de la durée permettra de donner des notifications plus complètes. Par exemple, à la suite du premier traitement d'un cancer du sein, il est utile de connaître non seulement la fréquence des récurrences, mais aussi le temps qui

s'écoule avant la récurrence ainsi que la survie. D'autre part, s'il s'agit du traitement d'un cancer du sein avancé, il est nécessaire de déterminer la proportion de patientes sur lesquelles on obtient des résultats, la durée des résultats, ainsi que la survie. Ainsi, les facteurs ou quantités pertinents à mesurer peuvent varier selon la maladie, selon le stade de cette maladie, et selon le traitement.

7.1.2 Numérateurs et dénominateurs

Lorsqu'il s'agit d'exprimer les résultats du traitement du cancer, on fait figurer au numérateur le nombre de malades chez qui des événements se produisent pendant une période d'observation donnée, et au dénominateur le nombre total de malades exposés pendant la même période. Or, souvent, les auteurs de rapports ne définissent pas clairement le numérateur ou le dénominateur utilisé. Ils ont souvent recours à un dénominateur unique, d'où ont été exclus pour diverses raisons de nombreux malades de la population initiale, soit qu'ils aient été perdus de vue au cours du contrôle ou qu'ils soient décédés, soit que les données aient été insuffisantes ou que le traitement n'ait pu être terminé en raison de ses effets toxiques, soit encore que le malade ait refusé de continuer le traitement. De telles omissions peuvent conduire à établir une fréquence ou une durée faussement élevées pour un groupe donné.

7.1.3 Durée d'enregistrement des données

Si l'on suit un grand nombre de malades pendant une période trop brève, la notification de la durée des résultats peut ne pas être significative. De même, la fréquence des récurrences peut être faible et encore peu significative. Il importe donc de s'assurer que les données ont été recueillies pendant une période assez longue pour que les résultats notifiés soient suffisamment précis, et de toujours spécifier les périodes de contrôle. Il est à noter que la durée de la période d'observation nécessaire aura tendance à varier selon les tumeurs.

7.1.4 Exactitude des données

Nombre d'inexactitudes peuvent fausser la notification des résultats du traitement. La plus importante concerne les contrôles. Si ceux-ci ne sont pas assez fréquents ou sont insuffisants, des malades risquent d'être considérés comme perdus de vue, voire vivants et en bonne santé, alors qu'en réalité ils sont décédés. Avant de notifier les résultats, il faudra donc s'assurer de l'état des malades et s'efforcer de déterminer la date à laquelle un événement survient.

7.1.5 Le problème de la "guérison"

Le terme de "guérison" est difficile à définir, et nombreux sont ceux qui le jugent impossible. Un des critères utilisés est une durée de survie, dans un groupe de malades, qui soit identique à la durée de survie de la population en général avec la même distribution des facteurs démographiques, c'est-à-dire que le taux de survie relatif est de 1. Une autre option consiste à estimer le malade guéri lorsqu'il ou elle a survécu en bonne santé suffisamment longtemps pour entrer dans un groupe dont les probabilités connues de récurrence sont faibles. D'autres préfèrent appliquer le terme "rétabli" aux malades pour lesquels on sait que les probabilités de décès dû au néoplasme initial sont faibles.

7.2 POPULATION DE MALADES

Les malades à prendre en considération dans la notification des résultats peuvent être classés de la façon suivante :

- a) Malades disponibles pour le traitement.
- b) Malades répondant aux conditions requises et enregistrés pour un traitement donné (les conditions autorisant ou interdisant le traitement doivent être spécifiés).

- c) Malades soignés.
- d) Malades ayant reçu un traitement adéquat (la définition du "traitement adéquat" devra être donnée avant le début du traitement et non à l'issue d'une étude).

Les malades dont on se sert pour déterminer les résultats d'une thérapeutique sont souvent appelés "malades évaluables". Cependant, on omet souvent de définir ce terme. C'est une des raisons pour lesquelles des comptes rendus différents donnent pour le même traitement une efficacité différente. Il est donc nécessaire de décrire clairement les malades dont on considère ne pas pouvoir retenir le cas. Il est à remarquer d'autre part que l'on ne peut pas toujours évaluer les effets toxiques et les résultats sur les mêmes malades.

7.3 DENOMINATEURS

Il est recommandé d'utiliser pour la notification des résultats deux au moins des trois dénominateurs suivants :

- a) Enregistré et remplissant les conditions requises. (N.B. : Il convient de préciser le nombre de malades enregistrés et dont l'étude a été entreprise, mais qui se révèlent par la suite ne pas remplir les conditions requises, et pour quelles raisons.)
- b) Enregistré, remplissant les conditions requises et soigné : comprend tous les malades qui ont été enregistrés, qui remplissaient les conditions requises, et qui ont été soignés, quelle que soit l'importance du traitement dispensé.
- c) Enregistré, remplissant les conditions requises et ayant reçu le traitement adéquat.

Si l'on a recours à d'autres dénominateurs, ils devront être définis avec précision.

7.4 CALCUL DES RESULTATS

7.4.1 Fréquences relatives et proportions

Pour le calcul des fréquences relatives et des proportions, seuls les numérateurs et les dénominateurs sont importants. La meilleure manière de présenter les résultats est de les mettre sous forme de tableaux de manière qu'ils soient clairement lisibles. Il est recommandé de toujours donner les chiffres exacts. On en trouvera un exemple au tableau 2.

On peut combiner deux numérateurs. Ainsi, si l'on combine à la première ligne CR et PR, le numérateur sera égal à 60 et le pourcentage à 60 %. Notons également que la somme des proportions (pourcentages) peut ne pas être exactement égale à 100 % si les chiffres sont arrondis.

7.4.2 Durée

La meilleure méthode de calcul de la durée est celle de la table de survie, car elle tient compte du cas de tous les malades étudiés. Cette méthode peut servir à déterminer la durée de survie, la durée du résultat, l'intervalle d'absence de lésion, ou d'autres intervalles de temps.

Il est conseillé aux chercheurs qui ne seraient pas bien familiarisés avec les méthodes de calcul de s'assurer le concours d'un statisticien.

Mais, que les chercheurs calculent eux-mêmes les tables de survie ou bien qu'ils fassent appel à d'autres compétences, il est toujours nécessaire de tenir compte de tous les malades. Le tableau 3 fournit un exemple de présentation en tableau des données complètes. Le premier intervalle part du premier jour du traitement. Lorsqu'on part d'une autre date, il faut le préciser.

TABLEAU 2. EXEMPLE DE PRESENTATION DES DONNEES POUR ILLUSTRER LES RESULTATS DU TRAITEMENT DU CANCER

	Numérateurs et pourcentages										
	Résultat complet (CR)		Résultat partiel (PR)		Pas de changement (NC)		Maladie en progression (PD)				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Enregistré et remplissant les conditions requises	100	30	<u>30</u>	30	<u>30</u>	25	<u>25</u>	15	<u>15</u>		
Enregistré, remplissant les conditions requises et soigné	90	30	<u>33</u>	30	<u>33</u>	19	<u>21</u>	11	<u>12</u>		
Enregistré, remplissant les conditions requises et ayant reçu le traitement adéquat	75	29	<u>39</u>	26	<u>35</u>	15	<u>20</u>	5	<u>7</u>		

TABLEAU 3. EXEMPLE DE PRESENTATION DES DONNEES POUR UNE ETUDE PORTANT SUR 120 MALADES PENDANT 2 ANS

Groupes suivis durant une partie ou la totalité de l'intervalle								
Intervalle (mois)	Perdu de vue pour le contrôle	Exclu, vivant	Vivant et suivi durant une partie de l'intervalle	Décédés			Vivant, récidive	Vivant, absence de lésions
				Pas de récidive	Récidive observée antérieurement	Récidive dans l'intervalle		
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)
0-5	3	1	6	1	0	2	2	105
6-11	0	4	5	0	2	1	1	94
12-17	2	7	8	2	1	4	2	69
18-23	1	2	11	3	2	2	2	48

Colonne 1 : Les intervalles de temps, exprimés ici en périodes de 6 mois, peuvent être modifiés selon la nature de la maladie, le type de traitement, etc.

Colonne 2 : Nombre des malades pour lesquels on ne dispose d'aucun renseignement, en dépit d'efforts répétés.

Colonne 3 : Malades exclus par le médecin (ou bien malades qui décident de ne pas poursuivre le traitement).

Colonne 4 : Malades qui n'ont été suivis que pendant une partie de l'intervalle.

Colonne 5 : Décédés, sans manifestation de récurrence de la maladie.

Colonne 6 : Décédés, la récurrence ayant été diagnostiquée au cours de l'intervalle précédent.

Colonne 7 : Décédés, la récurrence ayant été diagnostiquée au cours de cet intervalle.

Colonne 8 : Malades dont la récurrence a été notifiée au cours de cet intervalle mais qui sont restés en vie.

Colonne 9 : Malades qui sont restés en observation durant tout l'intervalle, en vie et avec absence de lésions.

TABLEAU 4. EXEMPLE DE CALCUL DE TABLE DE SURVIE A PARTIR DES DONNEES DU TABLEAU 3 AFIN DE DETERMINER LA PROPORTION DE SUJETS AYANT SURVECU SANS LESIONS

Intervalle (mois)	Sans lésions au début de l'intervalle	"Exclus" au cours de l'intervalle	Récidive au cours de l'intervalle	Risque de récidive au cours de l'intervalle	Proportion de récidives	Proportion de sujets sans lésions	Survie avec absence de lésions
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
0-5	120	11	4	114,5	0,035	0,965	0,965
6-11	105	9	2	100,5	0,020	0,980	0,946
12-17	94	19	6	84,5	0,071	0,929	0,879
18-23	69	17	4	60,5	0,066	0,934	0,821
24-	48						

Colonne 1 : Même intervalle qu'au tableau 3.

Colonne 2 : Obtenu en retranchant la somme des colonnes 3 et 4 de la colonne 2 de l'intervalle précédent. (En l'occurrence le résultat est égal au chiffre de la colonne 9 du tableau 3 pour l'intervalle précédent.)

Colonne 3 : Addition des colonnes 2, 3, 4 et 5 du tableau 3.

Colonne 4 : Addition des colonnes 7 et 8 du tableau 3.

Colonne 5 : Colonne 2 moins la moitié de la colonne 3. (On suppose que chaque malade de la colonne 3 était exposé au risque pendant la moitié de l'intervalle en moyenne.)

Colonne 6 : Colonne 4 divisée par la colonne 5.

Colonne 7 : 1 moins colonne 6.

Colonne 8 : Produit de la colonne 7 par la colonne 8 de l'intervalle précédent (par exemple, pour l'intervalle 6-11 mois, $0,980 \times 0,965 = 0,946$.)

Note : Il peut quelquefois s'avérer nécessaire de supposer que tous les décès sont dus à la maladie. Dans ce cas, on additionnera la colonne 5 du tableau 3 à la colonne 4 et non à la colonne 3 comme dans cet exemple.

TABLEAU 5. EXEMPLE DE CALCUL DE TABLE DE SURVIE A PARTIR DES DONNEES DU TABLEAU 3 AFIN DE DETERMINER LA SURVIE GLOBALE

Intervalle (mois)	En vie au début de l'intervalle	"Exclu" au cours de l'intervalle	Décédé au cours de l'intervalle	En danger de mort au cours de l'inter- valle	Proportion de décès	Proportion de survies	Survie globale
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
0-5	120	10	3	115	0,026	0,974	0,974
6-11	107	9	3	102,5	0,029	0,971	0,945
12-17	95	17	7	86,5	0,081	0,919	0,869
18-23	71	14	7	64	0,109	0,891	0,774
24-	50						

Colonne 1 : Même intervalle qu'au tableau 3.

Colonne 2 : Obtenu en retranchant la somme des colonnes 3 et 4 de la colonne 2 de l'intervalle précédent.

Colonne 3 : Addition des colonnes 2, 3 et 4 du tableau 3.

Colonne 4 : Addition des colonnes 5, 6 et 7 du tableau 3.

Colonne 5 : Colonne 2 moins la moitié de la colonne 3. (On suppose que chaque malade de la colonne 3 était exposé au risque pendant la moitié de l'intervalle en moyenne.)

Colonne 6 : Colonne 4 divisée par colonne 5.

Colonne 7 : 1 moins colonne 6.

Colonne 8 : Produit de la colonne 7 par la colonne 8 de l'intervalle précédent.

Note : S'il est certain que les décès survenus sans récurrence n'étaient pas dus à la maladie, la colonne 5 du tableau 3 peut être ajoutée à la colonne 3 dans cet exemple plutôt qu'à la colonne 4.

Il y a plusieurs manières de calculer et de présenter les données des tables de survie. Les tableaux 4 et 5 donnent deux exemples de tables de survie dérivés de la présentation en tableaux des données figurant au tableau 3 et permettant de calculer la durée de survie avec absence de lésions et la durée globale de survie.

Il importe que les chercheurs acquièrent une certaine intuition de l'utilisation des données qu'ils obtiennent, mais, en raison du volume de celles-ci, et du fait que l'on doit examiner et notifier les cas de sous-groupes définis selon des facteurs de pronostic particuliers, les analyses sont de plus en plus souvent effectuées par ordinateur. On a fréquemment recours dans ce cas à la méthode de Kaplan & Meier.⁷ Si l'on emploie cette méthode, on doit posséder certaines données sur les sujets - c'est-à-dire, pour chaque malade, la date du début du traitement et la date de chaque événement conformément aux diverses subdivisions des données (âge, sexe, caractéristiques de la tumeur, etc.) que l'on est en train d'étudier. On dispose également de méthodes permettant de récapituler les données aux fins de comparaison par groupes, comme la méthode des log rank.⁸ Si l'on a recours à d'autres méthodes, il faut spécifier lesquelles.

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Manuel de l'OMS : Registres normalisés du cancer (Registres hospitaliers). Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1976 (Publication offset N° 25)
2. Classification internationale des Maladies - Oncologie (CIM-O). Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1976
3. HARMER, M. H., ed. Classification TNM des tumeurs malignes, 3ème édition, Genève, Union internationale contre le Cancer, 1978
4. National Cancer Institute. Breast Cancer Task Force. Treatment Committee. Breast cancer: suggested protocol guidelines for combination chemotherapy trials and for combined modality trials. Bethesda, MD, National Institutes of Health, 1977
5. Hayward, J. L. et al. Assessment of response to therapy in advanced breast cancer. European Journal of Cancer, 13: 89-94 (1977)
6. Moertel, C. G. & Hanley, J. A. The effect of measuring error on the results of therapeutic trials in advanced cancer. Cancer, 38: 388-394 (1976)
7. Kaplan, E. L. & Meier, P. Nonparametric estimation from incomplete observations. Journal of the American Statistical Association, 53: 457-481 (1958)
8. Peto, R. et al. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. II. Analysis and examples. British Journal of Cancer, 35: 1-39 (1977)

Annexe

PARTICIPANTS AUX REUNIONS DE TURIN* ET DE BRUXELLES**
SUR LA NORMALISATION DES METHODES
DE NOTIFICATION DES RESULTATS
DU TRAITEMENT DU CANCER

Dr P. Alberto, Groupe suisse de Recherches cliniques sur le
Cancer, Genève, Suisse**

Dr E. Anglesio, Directeur, Registre du Cancer du Piémont et
du Val d'Aoste, Turin, Italie (Président de la réunion de
Turin)*

Dr M. Bayssas, Institut de Cancérologie et d'Immunogénétique
Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France**

Dr N. M. Bleehen, Department of Clinical Oncology &
Radiotherapy, Cambridge University School of Clinical
Medicine, Cambridge, Angleterre (Représentant du British
Medical Research Council)**

Dr Z. Brzezinski, Fonctionnaire régional pour l'Epidé-
miologie, Bureau régional de l'Europe, Copenhague,
Danemark*

Dr K. Calman, Department of Clinical Oncology, University
of Glasgow, Glasgow, Ecosse**

Dr S. K. Carter, Director, Northern California Cancer
Program, Palo Alto, CA, Etats-Unis d'Amérique*

Dr N. Cascinelli, Institut national de Recherche et de
Traitement pour le Cancer, Milan, Italie**

Dr V. Cerny, Chef du Département de Chimiothérapie et
d'Immunothérapie, Institut d'Onchologie clinique,
Bratislava, Tchécoslovaquie (Représentant du Conseil
d'Assistance économique mutuelle)*,**

Dr H. Davis, Department of Human Oncology, Wisconsin Clinical Cancer Center, University of Wisconsin, Madison, WI, Etats-Unis d'Amérique (Représentant du National Cancer Institute des Etats-Unis)**

Dr S. Eckhardt, Directeur de l'Institut national d'Onchologie, Président du Centre expérimental du Comité du Conseil d'Assistance économique mutuelle, Budapest, Hongrie**

Dr A. M. Garin, ancien Chef du service du Cancer, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse; Directeur général adjoint du Centre de Recherches sur le Cancer, Académie des Sciences médicales de l'URSS, Moscou, URSS*,**

Dr M. Hakama, Registre finlandais du Cancer, Institut de Recherches statistiques et épidémiologiques sur le Cancer, Helsinki, Finlande*

M. J. L. Hayward, Director, Breast Unit, Guy's Hospital, Londres, Angleterre (Vice-Président de la réunion de Turin)*

Dr H. Hansluka, Chef du service de diffusion des renseignements statistiques, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse*

Dr G. A. Higgins, Jr, Chief, Surgical Service, Veterans Administration Hospital, Washington, DC, Etats-Unis d'Amérique*

Dr B. Hoogstraten, Chairman, Southwest Oncology Group, University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS, Etats-Unis d'Amérique (Rapporteur, réunion de Bruxelles; membre du Comité de rédaction)**

Dr H. Ichikawa, Centre national du Cancer, Tokyo, Japon**

Dr A. C. C. Junqueira, Institut Central, Hôpital A. C. Camargo, São Paulo, Brésil (Représentant de l'Union internationale contre le Cancer)*,**

Dr K. Karrer, Institut de Recherches sur le Cancer, Université de Vienne, Vienne, Autriche*

Dr Y. Kenis, Chef du Département de Chimiothérapie, Institut Jules Bordet, Bruxelles, Belgique*,**

Dr D. Kisner, Cancer Therapy Evaluation Program, Division of Cancer Treatment, National Cancer Institute, Bethesda, MD, Etats-Unis d'Amérique (Représentant du National Cancer Institute des Etats-Unis)**

Dr B. Luboinski, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France**

Dr K. Magnus, Registre norvégien du Cancer, Institut de Recherches épidémiologiques, Hôpital norvégien du Radium, Oslo, Norvège**

Dr G. Mathé, Institut de Cancérologie et d'Immunogénétique, Hôpital Paul Brousse, Villejuif, France **

Dr A. B. Miller, Directeur du Service d'Epidémiologie, Institut National du Cancer du Canada, Université de Toronto, Toronto, Ontario, Canada (Rapporteur, réunion de Turin; Président de la réunion de Bruxelles; membre du Comité de rédaction)*,**

Mme H. Mouriessse, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France*

Dr V. Ngu, Vice-Recteur de l'Université de Yaoundé, Yaoundé, République-Unie du Cameroun**

Dr O. Selawry, Comprehensive Cancer Center for the State of Florida, University of Miami School of Medicine, Miami, FL, Etats-Unis d'Amérique**

Dr A. O. Sobo, Centre médical John F. Kennedy, Registre libérien du Cancer, Monrovia, Libéria*

Dr M. Staquet, Organisation européenne de Recherche sur le Traitement du Cancer, Institut Jules Bordet, Bruxelles, Belgique (Vice-Président de la réunion de Bruxelles; membre du Comité de rédaction)*,**

Dr H. Tagnon, Organisation européenne de Recherche sur le Traitement du Cancer, Institut Jules Bordet, Bruxelles, Belgique**

Dr O. Takatani, 3ème Département de Médecine, Collège médical de la Défense nationale, Tokorozawa, Japon**

Dr B. Terracini, Institut d'Anatomie et d'Histopathologie 1, Université de Turin, Turin, Italie*

Dr N. Trapeznikov, Directeur général adjoint, Centre de Recherches sur le Cancer, Académie des Sciences médicales de l'URSS, Moscou, URSS*

Dr G. P. Warwick, Executive Secretary, Committee of International Collaborative Activities, Union internationale contre le Cancer, Genève, Suisse*

Dr A. Winker, Médecin, service du Cancer, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse (membre du Comité de rédaction)*,**
