



## Numéro thématique SURVEILLANCE DU CANCER

### Éditorial

Le plan national de lutte contre le cancer, demandé par le président de la République, a été lancé en 2003. Il s'agit d'un plan de « mobilisation nationale ». C'est dire qu'il nous concerne tous : professionnels de santé et décideurs politiques certes, mais aussi associations de malades, éducateurs, familles, citoyens... Il n'y a pas de mesure magique ou de remède miracle contre le cancer. Mais il n'y a pas non plus de fatalité ou de fatalisme qui soit acceptable : le cancer doit être maîtrisé. Il ne le sera que dans une mobilisation de tous et dans une concertation affirmée, déterminée et suivie sur le long terme.

Ce plan s'organise autour de six axes : renforcement de la prévention, amélioration du dépistage, développement de la qualité des soins, accompagnement social, formation des professionnels, renforcement de la recherche. Le calendrier s'étale sur cinq ans : 2003-2007. Chacun d'entre nous doit y prendre sa part, pleine et entière au travers des 70 mesures proposées. Le dispositif de veille sanitaire et de surveillance épidémiologique est au cœur même de ce plan.

De fait les trois premières mesures de ce plan soulignent le rôle de l'épidémiologie et de l'Institut de veille sanitaire dans cette démarche : soutenir les registres de cancer, développer le système d'épidémiologie nationale, développer les analyses régionales et l'assistance aux politiques régionales de santé, mettre en place un partenariat autour d'actions internationales notamment européennes : vastes chantiers auxquels nous adhérons avec détermination et espoir. Vaincre le cancer c'est d'abord mieux le connaître, mieux le surveiller, mieux identifier ses facteurs de risque, ses déterminants, pour développer les actions de prévention, de dépistage, de prise en charge, et de suivi. C'est aussi pouvoir évaluer l'impact de ces politiques de prévention et de prise en charge au travers des données d'incidence, de survie, de guérison. Tout cela nécessite des systèmes d'information performants, précis, rapides.

Les registres, qui accomplissent un travail remarquable présenté dans ce numéro, constituent aujourd'hui la référence de qualité en matière de surveillance. Il nous faudra analyser, avec l'Inserm qui nous accompagne dans ce suivi des registres, les besoins et les modalités de développement et de renforcement de la surveillance, en prenant en compte la nécessité d'une articulation productive entre surveillance et recherche, l'une et l'autre sont complémentaires. Il nous faut également valoriser les gisements précieux d'information qui existent au sein des hôpitaux (PMSI) de la CnamTS (ALD30). Il nous faut

moderniser nos outils de recueil d'analyses (télétransmission) et mobiliser autour de nos programmes de surveillance les spécialistes du diagnostic de la maladie, les anatomocytologistes. La création d'un réseau de surveillance basé sur les résultats anatomocytologiques à leur source même est un objectif très important. Il faut encore renforcer la veille et l'expertise autour des risques professionnels, sans doute largement sous-estimés, et qui constitue dans notre monde industrialisé des risques graves, émergents, toujours trop tardivement constatés, et surtout insuffisamment surveillés, prévenus, contrôlés. Les cancers professionnels doivent être mieux reconnus et mieux prévenus : la place des médecins du travail doit être valorisée et renforcée, et le suivi des travailleurs exposés prolongé bien au-delà de la fin de l'exposition professionnelle.

C'est à cette tâche immense que les professionnels de santé publique s'attèlent en coordination avec tous les professionnels concernés : cliniciens, biologistes, chercheurs, mais aussi avec les malades eux-mêmes qu'il nous faut entendre, comprendre, accompagner. Oui c'est bien là le sens de ce plan de mobilisation nationale, c'est sur ces objectifs là que nous nous sommes engagés.

**Gilles Brücker**,  
Directeur général,  
Institut de veille sanitaire

### SOMMAIRE

<b>Estimations nationales : tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1978 et 2000</b>	<b>p.190</b>
<b>Propositions pour la mise en place du système de surveillance épidémiologique nationale des cancers</b>	<b>p.194</b>
<b>Disparités de la mortalité par cancer dans l'Union européenne, situation de la France, 1999</b>	<b>p.198</b>
<b>Survie des patients cancéreux en France et en Europe : résultats de l'étude Eurocare pour la période 1990-1994</b>	<b>p.202</b>
<b>Mortalité par cancer du poumon chez les femmes en France, analyse de tendance et projection de 1975 à 2019</b>	<b>p.205</b>
<b>Estimation de l'incidence et de la mortalité des cancers primitifs du foie en France en 2000 et évolution depuis 20 ans</b>	<b>p.207</b>

# Estimations nationales : tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1978 et 2000

Laurent Remontet<sup>1</sup>, Jacques Estève<sup>1</sup>, Anne-Marie Bouvier<sup>2</sup>, Pascale Grosclaude<sup>3</sup>, Guy Launoy<sup>4</sup>, François Menegoz<sup>5</sup>, Catherine Exbrayat<sup>5</sup>, Brigitte Tretarre<sup>6</sup>, Paule-Marie Carli<sup>7</sup>, Anne-Valérie Guizard<sup>8</sup>, Xavier Troussard<sup>9</sup>, Paolo Bercelli<sup>10</sup>, Marc Colonna<sup>5</sup>, Jean-Michel Halna<sup>11</sup>, Guy Hedelin<sup>12</sup>, Josette Macé-Lesec'h<sup>13</sup>, Jun Peng<sup>14</sup>, Antoine Buémi<sup>11</sup>, Michel Velten<sup>12</sup>, Eric Jouglan<sup>15</sup>, Patrick Arveux<sup>16</sup>, Laure Le Bodic<sup>10</sup>, Eliane Michel<sup>15</sup>, Martine Sauvage<sup>3</sup>, Claire Schwartz<sup>17</sup>, Jean Faivre<sup>18</sup>

<sup>1</sup> Centre hospitalier Lyon-Sud <sup>2</sup> Registre bourguignon des tumeurs digestives, Dijon <sup>3</sup> Registre des cancers du Tarn  
<sup>4</sup> Registre des cancers digestifs du Calvados <sup>5</sup> Registre des cancers de l'Isère <sup>6</sup> Registre des cancers de l'Hérault  
<sup>7</sup> Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or <sup>8</sup> Registre des cancers de la Manche <sup>9</sup> CHU de Caen  
<sup>10</sup> Registre des cancers de Vendée et de Loire-Atlantique <sup>11</sup> Registre des cancers du Haut-Rhin <sup>12</sup> Registre des cancers du Bas-Rhin  
<sup>13</sup> Registre des cancers du Calvados, France <sup>14</sup> Registre des cancers de la Somme <sup>15</sup> Inserm-CépiDc, Le Vésinet  
<sup>16</sup> Registre des cancers du Doubs <sup>17</sup> Registre des cancers thyroïdiens de Champagne-Ardenne  
<sup>18</sup> Francim, réseau des registres des cancers, Toulouse

## INTRODUCTION

L'enregistrement de l'incidence des cancers en France repose sur des registres départementaux. Débuté en 1975 dans le Bas-Rhin, cet enregistrement s'est progressivement étendu : en 2000, il existait 9 registres généraux et 7 registres spécialisés dans certains types de tumeurs, ces registres couvrant environ 13 % de la population française. L'image de l'incidence que fournissent ces registres n'est sans doute pas représentative de la situation nationale française : en effet, leur localisation géographique fait apparaître une sur-représentation du nord et de l'est, zone où la mortalité est plus élevée que dans le reste de la France [1].

L'objectif de notre étude est l'estimation de l'incidence et de sa tendance au niveau national. Compte-tenu des limites de la couverture géographique des registres, ceci nécessite une méthodologie particulière : l'approche employée ici utilise la mortalité, disponible sur l'ensemble du territoire, comme indicateur de l'incidence sous-jacente.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les données d'incidence proviennent de l'association des registres français des cancers (Francim) qui a créé, en collaboration avec le service de biostatistique du CHU de Lyon, une base de données commune regroupant tous les cas diagnostiqués dans les départements couverts par un registre.

Les données nationales de mortalité ont été fournies par le service des causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm. Pour chacun des 2 770 066 décès par cancers observés en France entre 1978 et 1997, les informations suivantes sont disponibles : année de décès, département de domicile, sexe, âge et code CIM9 de la localisation tumorale.

A partir de ces données et de celles de populations fournies par l'Insee, des taux d'incidence et de mortalité par âge et cohorte de naissance ont été calculés. Le principe général de l'estimation de l'incidence nationale est de modéliser de façon simultanée ces taux d'incidence et de mortalité observés pendant la période 1978-1997, en utilisant un modèle âge-cohorte [2]. Ces modélisations concernent les cas et les décès observés dans les départements couverts par un registre des cancers. Une estimation du rapport incidence/mortalité est obtenue à partir de ces modèles et appliquée à la mortalité issue de la France entière (cette mortalité résultant aussi d'une modélisation âge-cohorte). Une description détaillée de cette méthodologie est disponible dans l'article de Remontet et al [3].

## RÉSULTATS

Nous présentons dans cet article les résultats qui nous paraissent les plus significatifs (tableaux 1 à 4) ; les résultats complets sur les 27 sites étudiés sont exposés par ailleurs [3].

Le nombre de nouveaux cas était d'environ 170 000 et 278 000 respectivement en 1980 et 2000. Cette augmentation de 63 % sur 20 ans est due en partie au vieillissement de la population,

puisque dans le même temps, le taux d'incidence standardisé n'a augmenté que de 30 %. Le nombre de décès par cancers est passé de 125 000 à 150 000. Cette augmentation de 20 % est entièrement due au changement de taille et de structure d'âge de la population puisque le taux de mortalité standardisé a diminué d'environ 9 % durant cette même période. Ces résultats ne reflètent pas une modification radicale de la survie mais plutôt un changement dans la nature des cancers diagnostiqués. Il est donc essentiel que la tendance de l'incidence soit décrite par localisation tumorale ou par groupe de cancers présentant des facteurs étiologiques communs.

### Lèvre-Bouche-Pharynx

Avec 15 000 nouveaux cas en 2000, dont 83 % chez l'homme, ces cancers sont encore particulièrement fréquents en France en comparaison des autres pays [4]. Ils sont responsables de 5 000 décès en 2000. Toutefois, l'incidence et la mortalité sont en nette décroissance chez l'homme. Le risque de ce type de cancers décroît pour les cohortes nées après les années 1930, ce qui correspond à des individus ayant débuté leur vie professionnelle après la seconde guerre mondiale.

Les principaux facteurs de risque pour ces tumeurs sont la consommation d'alcool et de tabac dont les effets sont synergiques. Il est clair que la baisse observée du risque est causée par la baisse de la consommation d'alcool observée en France depuis les années 1950 [5]. La variation géographique de l'incidence de ces cancers est importante au sein des registres français et reflète l'exposition moyenne de ces départements à l'alcool et au tabac.

### Œsophage

Le nombre de nouveaux cas et de décès est respectivement de 5 000 et 4 500 pour ce cancer en 2000 et 80 % des cas sont diagnostiqués chez l'homme. Le cancer de l'œsophage partage avec les cancers du groupe « lèvre-bouche-pharynx » les mêmes facteurs de risque, et les mêmes explications peuvent être avancées pour interpréter les variations géographiques et temporelles. Toutefois, l'évolution de ces tendances peut être éclairée par la prise en compte du type histologique. En effet, les travaux qui ont pu prendre en compte la morphologie du cancer ont montré que la chute de l'incidence concernait uniquement la forme épidermoïde du cancer, alors que les cancers de type adénocarcinome présentaient une incidence stable, voire même en augmentation chez la femme [6].

### Larynx

L'incidence et la mortalité de ce cancer sont en décroissance. Plus de 90 % des cas et des décès se produisent chez l'homme, pour lequel le taux d'incidence a diminué de 1,7 % par an (13,5 en 1980, 9,3 en 2000), alors qu'il est resté constant chez la femme. La mortalité a diminué de façon plus rapide que l'incidence chez l'homme (-4,4 %) : ceci peut être lié à la diminution des cas ayant une étiologie alcoolique qui constituent des cancers de plus mauvais pronostic.

## Poumon

Le cancer du poumon est de loin le responsable du plus grand nombre de décès par cancer, avec près de 27 000 décès par an. Les tendances sont toutefois différentes selon le sexe : chez les hommes où l'incidence et la mortalité sont 6 fois plus élevées que chez les femmes, ces deux indicateurs présentent une augmentation modérée mais continue entre 1980 et 2000, de l'ordre de +0,6 % par an. En revanche, dans la population féminine, l'incidence et la mortalité présentent une augmentation très importante, respectivement +4,5 % et +2,9 % par an.

Pour les femmes, l'augmentation de l'incidence est continue et s'accélère pour les cohortes les plus jeunes. L'analyse de la mortalité fait apparaître une inflexion très brutale pour celles nées après la seconde guerre mondiale, une femme née dans les années 1950 ayant trois fois plus de risque de décéder d'un cancer du poumon qu'une femme née dans les années 1930. L'analyse de ces risques relatifs montre que l'épidémie n'est que dans sa phase initiale pour la population féminine. Les progressions de l'incidence et de la mortalité vont s'accélérer et largement dépasser les taux moyens observés entre 1980 et 2000, lorsque les cohortes nées après 1945 entreront dans les âges à haut risque de cancer.

Parmi les facteurs de risque, le tabac a un rôle prépondérant : il est responsable d'environ 85 % des cancers du poumon et les tendances de l'incidence ou de la mortalité reflètent l'évolution de sa consommation. La France n'échappe pas à cette règle et les tendances observées pour les femmes nées après la seconde guerre mondiale sont en lien causal direct avec les habitudes tabagiques de ces générations.

L'incidence chez l'homme est maintenant similaire à celle observée en Finlande ou en Angleterre, alors qu'elle était plus faible dans les années 1980. La tendance observée chez la femme suggère que le risque atteindra bientôt celui des pays où l'habitude tabagique est plus ancienne (en particulier les Etats-Unis et le Royaume-Uni).

Tableau 1

**Taux standardisés d'incidence et de mortalité pour 100 000 personnes-années, hommes, France, 1980-2000**  
(standardisation sur la structure d'âge de la population mondiale)

Type de cancer	Taux d'incidence					Taux évolution <sup>a</sup>
	1980	1985	1990	1995	2000	
Lèvre-Bouche-Pharynx	40,2	38,4	36,3	34,2	32,2	-1,00
Œsophage	14,7	13,3	11,9	10,6	9,3	-2,13
Larynx	13,5	12,5	11,5	10,3	9,3	-1,66
Poumon	47,4	48,9	50,1	51,1	52,2	+0,58
Foie	4,4	5,7	7,2	9,0	11,0	+4,84
Prostate	25,3	31,6	41,3	54,4	75,3	+5,33
Mélanome de la peau	2,4	3,2	4,3	5,7	7,6	+5,93
Lymphome malin non hodgkinien	6,3	7,6	9,2	11,1	13,3	+3,82
<b>Total cancers<sup>b</sup></b>	<b>275,6</b>	<b>287,3</b>	<b>302,2</b>	<b>321,2</b>	<b>349,4</b>	<b>+1,31</b>
Type de cancer	Taux de mortalité					Taux évolution <sup>a</sup>
	1980	1985	1990	1995	2000	
Lèvre-Bouche-Pharynx	16	14,4	12,9	11,6	10,4	-2,14
Œsophage	13,6	12,1	10,7	9,5	8,3	-2,39
Larynx	11,4	9,1	7,2	5,7	4,5	-4,37
Poumon	42,7	44,2	45,6	47,2	48,9	+0,67
Foie	6,8	8,2	9,7	11,3	12,8	+3,48
Prostate	15,7	16,1	16,3	16,1	15,9	+0,17
Mélanome de la peau	0,9	1,1	1,2	1,4	1,6	+2,86
Lymphome malin non hodgkinien	2,8	3,4	4	4,6	5,3	+3,87
<b>Total cancers<sup>b</sup></b>	<b>202,2</b>	<b>197,2</b>	<b>193,2</b>	<b>189,9</b>	<b>187,4</b>	<b>-0,34</b>

Source : Remontet et al, Resp 2003

<sup>a</sup> : taux annuel moyen d'évolution en pourcentage (%)

<sup>b</sup> : les tumeurs de la peau, autres que les mélanomes, sont exclues

## Foie

Les estimations relatives au cancer du foie doivent être interprétées avec prudence car cette pathologie présente des problèmes particuliers de recueil : la mortalité est sans doute sur-estimée, un certain nombre de cancers secondaires étant classés comme primitifs. Dans le même temps, il peut exister dans certaines régions un sous-enregistrement de l'incidence car le cancer du foie est un cancer pour lequel on ne dispose que rarement d'arguments histologiques et qui échappe donc à l'une des principales sources d'informations des registres.

Ceci est particulièrement frappant lorsque l'on analyse le pourcentage de confirmation histologique par registre. Une des conséquences de ce phénomène est l'observation d'un rapport incidence/mortalité inférieur à 1 dans la plupart des registres.

En gardant à l'esprit ces limitations, les résultats suggèrent que ce cancer est en forte progression sur la période d'étude. Les taux d'évolution annuels sont probablement sur-estimés du fait du sous-enregistrement des cas par certains registres au début de la période. Les taux estimés en 1995 sont similaires à ceux observés dans les autres pays latins.

Les cancers du foie surviennent essentiellement sur cirrhose, tous les types de cirrhoses pouvant se compliquer d'un cancer primitif du foie. En Europe et aux Etats-Unis, c'est l'alcool qui représente le facteur de risque le plus important, suivi de l'infection par les virus de l'hépatite B et C. L'effet de ces différents facteurs de risque est synergique. Une étude, réalisée en Côte-d'Or (1976-1995), démontre que l'augmentation de l'incidence des cancers primitifs du foie chez l'homme concerne essentiellement les hépatocarcinomes et les cancers développés sur cirrhose. L'augmentation de l'incidence peut s'expliquer en partie par l'augmentation de l'espérance de vie des patients ayant une cirrhose, en rapport avec une meilleure prise en charge, ce qui leur laisse le temps de se transformer en cancer [7].

## Prostate

L'incidence du cancer prostatique a très fortement augmenté au cours des deux dernières décennies avec près de 40 000 cas en 2000. L'augmentation moyenne du taux d'incidence est de +5,3 % par an ; cette augmentation n'est pas régulière et s'accélère dans la période récente. Le taux de mortalité est en 2000 identique à celui de 1980, l'évolution du nombre de décès reflétant le seul effet du vieillissement de la population.

L'augmentation de l'incidence débute dans les années 80 avec le développement de la résection endoscopique puis de la biopsie échoguidée. Elle s'amplifie avec l'apparition du PSA après 1985. L'utilisation du PSA comme test de dépistage est à l'origine du diagnostic de cas peu évolués, relevant soit d'un traitement curatif, soit d'une simple surveillance si le patient est âgé ou si le cancer est très petit (T1). La difficulté à évaluer l'évolutivité de ces cancers, et donc à déterminer si un traitement curatif (relativement agressif) est opportun, est à l'origine des divergences d'opinion quant à l'intérêt d'un dépistage de masse. Il reste de plus à démontrer que cette approche agressive est bénéfique en terme de mortalité [8], et que la morbidité induite est acceptable vis-à-vis des bénéfices escomptés.

## Sein

Première cause de décès par cancer chez la femme (20 % des décès), le cancer du sein se situe au premier rang en terme d'incidence si l'on considère l'ensemble des hommes et des femmes, bien qu'il ne concerne que la population féminine (le cancer du sein chez l'homme est très rare et n'est pas considéré dans cette étude). Le nombre de cas a doublé entre 1980 et 2000 (respectivement 21 000 et 42 000 nouveaux cas). Dans le même temps, le nombre de décès a augmenté de 35 %, atteignant 10 000 décès en 2000. Cette augmentation est entièrement expliquée par le vieillissement de la population, le taux de mortalité standardisé restant stable durant la même période. Le risque de cancer du sein d'une femme née en 1930 est deux fois plus élevé que celui d'une femme née en 1910, mais ne représente que la moitié de celui encouru par une femme née en 1950. Dans le même temps, le risque de décéder de ce cancer a peu varié entre ces générations.

Tableau 2

**Taux standardisés d'incidence et de mortalité pour 100 000 personnes-années, femmes, France, 1980-2000**  
(standardisation sur la structure d'âge de la population mondiale)

Taux d'incidence						
Type de cancer	1980	1985	1990	1995	2000	Taux évolution <sup>a</sup>
Lèvre-Bouche-Pharynx	3,3	3,6	4	4,4	4,7	+1,73
Œsophage	0,9	1,1	1,2	1,3	1,5	+2,35
Larynx	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	+0
Poumon	3,7	4,5	5,6	6,9	8,6	+4,36
Foie	0,8	1	1,1	1,3	1,5	+3,38
Sein	55,5	63,2	71,5	80,1	88,9	+2,42
Mélanome de la peau	3,9	4,8	6	7,5	9,5	+4,33
Lymphome malin non hodgkinien	4,1	4,9	5,7	6,7	7,8	+3,46
<b>Total cancers<sup>b</sup></b>	<b>173</b>	<b>183,8</b>	<b>196,3</b>	<b>210,3</b>	<b>226,3</b>	<b>+1,36</b>
Taux de mortalité						
Type de cancer	1980	1985	1990	1995	2000	Taux évolution <sup>a</sup>
Lèvre-Bouche-Pharynx	1,2	1,2	1,3	1,2	1,3	-0,04
Œsophage	1	1	1	1	1	-0,56
Larynx	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	-1,48
Poumon	3,8	4,3	5,1	6,1	7,5	+2,86
Foie	2	2	2,1	2,1	2	+0,44
Sein	18,7	19,1	19,4	19,6	19,7	+0,42
Mélanome de la peau	0,8	0,9	1	1,1	1,1	+2,19
Lymphome malin non hodgkinien	1,6	2	2,4	2,9	3,4	+5,06
<b>Total cancers<sup>b</sup></b>	<b>92</b>	<b>88,9</b>	<b>86,4</b>	<b>84,3</b>	<b>83,1</b>	<b>-0,46</b>

Source : Remontet et al, Resp 2003

<sup>a</sup> : taux annuel moyen d'évolution en pourcentage (%)

<sup>b</sup> : les tumeurs de la peau, autres que les mélanomes, sont exclues

Cette divergence entre tendance de l'incidence et tendance de la mortalité n'a pas reçu jusqu'à présent d'explication satisfaisante. La mammographie a commencé à être utilisée en 1985 en France comme outil de dépistage, et en 1990 dans le cadre de programmes de dépistage organisé de masse. Il est certain que ces pratiques ont modifié la nature des tumeurs diagnostiquées et en conséquence l'incidence de cette pathologie. La contribution du dépistage à l'augmentation de l'incidence reste toutefois à être évaluée de façon approfondie.

### Mélanome de la peau

Le taux d'incidence standardisé du mélanome de la peau a été multiplié par trois entre 1980 et 2000. Ce cancer constitue un des rares cas où la maladie est plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Le nombre de décès est beaucoup plus faible que le nombre de cas, de même que le taux d'évolution de la mortalité (+59 % sur la période) vis-à-vis de celui de l'incidence. Cette évolution dissociée entre incidence et mortalité témoigne de la part croissante des formes de mélanomes à extension superficielle, tumeurs présentant des risques plus faibles de métastases.

Le sex-ratio de la mortalité n'est en revanche plus en faveur de la population masculine, la survie étant meilleure chez la femme que chez l'homme. Cette différence s'explique probablement par la distribution histologique différente des tumeurs, mais aussi par une meilleure surveillance médicale chez la femme.

Comparée aux autres pays européens, la France présente un niveau d'incidence moyen, comparable à celui du Royaume-Uni ; des incidences plus élevées sont observées dans les pays scandinaves (Suède, Danemark), au Pays-Bas, alors que des incidences plus faibles sont observées en Italie ou en Espagne.

Les incidences françaises et européennes restent loin derrière les records observés et solidement établis en Australie (25 à 35 cas annuels pour 100 000 habitants) et dans les populations blanches d'Hawaï (20 cas annuels pour 100 000 habitants).

Ces fortes disparités géographiques ont été largement expliquées : l'exposition aux rayons ultraviolets A et surtout B d'origine solaire augmente le risque de mélanome comme l'ont montré de nombreuses études [9], notamment lorsque cette exposition est intermittente plus que permanente, se déroule pendant l'enfance et concerne des sujets de peau blanche, claire, rousse ou blonde, souvent prédisposés génétiquement à avoir de nombreux nævus pigmentaires.

### Lymphome malin non hodgkinien

L'incidence et la mortalité du lymphome malin non Hodgkinien augmentent depuis plusieurs années à travers le monde. Le nombre de cas en France a été multiplié par 2,5 depuis 1980 pour atteindre 10 000 cas en 2000. Le nombre de décès représente environ la moitié du nombre de cas et augmente légèrement plus vite, notamment chez la femme.

Les classifications des lymphomes ont fait l'objet de nombreuses modifications au cours du temps ; toutefois ni ces modifications, ni un meilleur diagnostic ne semblent pouvoir rendre compte de la totalité de l'augmentation de l'incidence. De plus, le lymphome malin non Hodgkinien constitue la seule hémopathie maligne qui présente une évolution d'une telle ampleur.

Les facteurs étiologiques sont loin d'être tous connus avec certitude. L'immunodépression congénitale ou acquise est un facteur primordial. Par exemple, parmi les patients atteints de sida le risque de lymphome est multiplié par un facteur 100. Le virus de l'hépatite C est également soupçonné d'être un facteur de risque. Aucun de ces facteurs ne peut toutefois expliquer l'important changement du risque, changement qui demeure mal compris.

Tableau 3

**Nombre annuel de nouveaux cas et de décès, hommes, France, 1980-2000**

	Nombre de nouveaux cas				
	1980	1985	1990	1995	2000
Lèvre-Bouche-Pharynx	12 795	12 796	12 798	12 970	12 990
Œsophage	4 984	4 734	4 491	4 304	4 040
Larynx	4 365	4 279	4 147	4 030	3 865
Poumon	16 395	17 766	19 315	21 291	23 152
Foie	1 544	2 086	2 836	3 843	5 014
Prostate	10 856	14 132	19 499	27 513	40 309
Mélanome de la peau	777	1 092	1 543	2 199	3 066
Lymphome malin non hodgkinien	2 101	2 666	3 403	4 377	5 527
<b>Total cancers<sup>b</sup></b>	<b>96 819</b>	<b>106 463</b>	<b>119 689</b>	<b>138 159</b>	<b>161 025</b>
	Nombre de décès				
	1980	1985	1990	1995	2000
Lèvre-Bouche-Pharynx	5 341	5 015	4 736	4 554	4 341
Œsophage	4 786	4 449	4 172	3 973	3 724
Larynx	3 874	3 275	2 764	2 347	1 968
Poumon	15 473	16 834	18 469	20 549	22 649
Foie	2 534	3 183	4 033	5 122	6 287
Prostate	6 979	7 852	8 790	9 575	10 004
Mélanome de la peau	318	389	480	588	704
Lymphome malin non hodgkinien	989	1 286	1 661	2 135	2 664
<b>Total cancers<sup>b</sup></b>	<b>75 264</b>	<b>78 091</b>	<b>82 175</b>	<b>87 702</b>	<b>92 311</b>

Source : Remontet et al, Resp 2003

<sup>b</sup> : les tumeurs de la peau, autres que les mélanomes, sont exclues

## DISCUSSION

Notre étude montre un changement important de la situation épidémiologique des cancers en France entre 1980 et 2000, changement à la fois qualitatif et quantitatif. Le message principal est la divergence entre les tendances de l'incidence et de la mortalité. Tous cancers confondus, le nombre de nouveaux cas a augmenté de 63 % entre 1980 et 2000 (66 % pour les hommes, 60 % pour les femmes), alors que, dans le même temps, le

**Tableau 4**

<b>Nombre annuel de nouveaux cas et de décès, femmes, France, 1980-2000</b>					
	<b>Nombre de nouveaux cas</b>				
	<b>1980</b>	<b>1985</b>	<b>1990</b>	<b>1995</b>	<b>2000</b>
<b>Lèvre-Bouche-Pharynx</b>	1 384	1 582	1 807	2 072	2 398
<b>Œsophage</b>	473	554	656	785	928
<b>Larynx</b>	299	311	325	340	361
<b>Poumon</b>	1 629	2 081	2 703	3 532	4 591
<b>Foie</b>	412	507	628	783	962
<b>Sein</b>	21 211	24 908	29 617	35 471	41 845
<b>Mélanome de la peau</b>	1 476	1 859	2 415	3 184	4 165
<b>Lymphome malin non hodgkinien</b>	1 833	2 301	2 866	3 559	4 381
<b>Total cancers<sup>b</sup></b>	<b>73 358</b>	<b>81 374</b>	<b>91 384</b>	<b>103 830</b>	<b>117 228</b>
	<b>Nombre de décès</b>				
	<b>1980</b>	<b>1985</b>	<b>1990</b>	<b>1995</b>	<b>2000</b>
<b>Lèvre-Bouche-Pharynx</b>	588	612	649	696	749
<b>Œsophage</b>	608	624	647	679	710
<b>Larynx</b>	177	173	170	171	166
<b>Poumon</b>	1 997	2 367	2 873	3 564	4 515
<b>Foie</b>	1 150	1 244	1 346	1 464	1 563
<b>Sein</b>	8 629	9 299	10 059	10 892	11 637
<b>Mélanome de la peau</b>	348	407	484	571	660
<b>Lymphome malin non hodgkinien</b>	793	1 100	1 505	1 979	2 579
<b>Total cancers<sup>b</sup></b>	<b>49 880</b>	<b>51 410</b>	<b>53 521</b>	<b>55 960</b>	<b>57 734</b>

Source : Remontet et al, Resp 2003

<sup>b</sup>: les tumeurs de la peau, autres que les mélanomes, sont exclues

nombre de décès n'a augmenté que de 20 % (22 et 16 % respectivement pour les hommes et les femmes). Cette augmentation d'incidence chez les hommes peut être attribuée à l'augmentation de la population (13 %), à la modification de la structure d'âge (16 %) et à la modification du risque de cancer (37 %). Ces proportions sont respectivement de 11, 14 et 35 % pour les femmes. Pour la mortalité, elles sont de 9, 20 et -7 % chez les hommes, 19, 15 et -9 % chez les femmes. Autrement dit, l'augmentation du nombre de décès est moindre que celle prédite par les changements démographiques. La diminution dans le risque de décéder d'un cancer est due, en partie au

changement de la nature des cancers diagnostiqués, et en partie, aux progrès thérapeutiques.

Un des résultats importants de cette étude est l'effet évident de la baisse de la consommation d'alcool sur l'incidence des cancers. Tous les cancers alcoolo-dépendant (sauf le foie) sont en diminution, suivant en cela la baisse de la mortalité par cirrhose du foie.

Les tendances de certains cancers ne peuvent être interprétées qu'au regard de l'évolution des pratiques médicales et de leurs conséquences sur l'incidence. Le cancer de la prostate en constitue un exemple typique, mais plusieurs autres sites présentent la même caractéristique : la forte augmentation de l'incidence du cancer du sein ou de la thyroïde [3] doit être analysée plus précisément afin de comprendre son association avec une mortalité stable ou en baisse. Une partie de ce phénomène peut sans doute être expliquée par une proportion moindre de tumeurs agressives dans l'ensemble des tumeurs diagnostiquées.

#### RÉFÉRENCES

- [1] Rezvani A, Mollie A, Doyon F, Sancho-Garnier H. Atlas de la mortalité par cancer en France, période 1986-1993. Paris : Inserm, 1997.
- [2] Clayton D, Schifflers E. Models for temporal variation in cancer rates. I: Age-Period and Age-Cohort models. Stat Med 1987; 6:449-67.
- [3] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev Epidemiol Sante Publique 2003; 51:3-30.
- [4] Menegoz F, Lesec'h JM, Rame JP, Reyt E, Bauvin E, Arveux P et al. [Lip, oral cavity and pharynx cancers in France: incidence, mortality and trends (period 1975-1995)]. Bull Cancer 2002; 89(4):419-29.
- [5] Hill C, Jan P, Doyon F. Is cancer mortality increasing in France? Br J Cancer 2001; 85(11):1664-6.
- [6] Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JFJ. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. J Am Med Assoc 1991; 265(10):1287-9.
- [7] Stuver SO, Trichopoulos D. Liver cancer. Cancer Surv 1994; 19-20:99-124.
- [8] Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F, Salo JO, Folmerz P, Haggman M et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2002; 347(11):781-9.
- [9] Kanzler MH, Mraz-Gernhard S. Primary cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions: diagnostic and therapeutic overview. J Am Acad Dermatol 2001; 45(2):260-76.



## Journées scientifiques de l'Institut de veille sanitaire (InVS) 3 et 4 décembre 2003, Maison de la Chimie, Paris

*Une après-midi thématique : facteurs de risques et cancers*

*Une conférence invité : sécurité sanitaire mondiale et rôle de l'OMS (Sras)*

*Quatre sessions :*

- **Impact sanitaire de la vague de chaleur survenue en août 2003 en France**
- **Sécurité sanitaire internationale, l'exemple du Syndrome respiratoire aigu sévère (Sras)**
- **Surveillance et évaluation du risque en santé environnementale**
- **Investigation, surveillance et évaluation dans le domaine des maladies infectieuses**

*20 posters seront également exposés*

Pour plus d'informations, vous pouvez consulter le site web : <http://www.invs.sante.fr>

*Inscriptions :*

Adélie Evénements – 01 47 30 78 03 – Fax. 01 47 30 87 63 – [contact@adelie-evenements.com](mailto:contact@adelie-evenements.com)

# Propositions pour la mise en place du système de surveillance épidémiologique nationale des cancers

Laurence Chérié-Challine<sup>1</sup>, Juliette Bloch<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice <sup>2</sup> Direction générale de la santé, Paris

## INTRODUCTION

La lutte contre le cancer est une priorité gouvernementale qui vient de faire l'objet d'un plan quinquennal de mobilisation nationale lancé par le chef de l'Etat en 2003. La surveillance épidémiologique des cancers entre dans le cadre plus général de la surveillance de l'état sanitaire de la population française confiée à l'Institut de veille sanitaire (InVS). Elle constitue une aide pour les décideurs et doit permettre le suivi des actions mises en œuvre, en particulier celles du plan cancer gouvernemental.

Le système actuel de surveillance des nouveaux cas de cancers (incidence) repose sur les registres couvrant une partie limitée du territoire (environ 15 %), en dehors des cancers de l'enfant disposant d'une couverture nationale. Du fait de cette couverture limitée, ce système ne permet pas une analyse fine des disparités régionales ou départementales, ni la mesure de l'impact potentiel d'une exposition à une substance carcinogène d'origine environnementale ou professionnelle survenant dans une zone non couverte par un registre. Une évolution du système, proposée à la Commission d'orientation sur le cancer par l'InVS, figure parmi les mesures du plan cancer (encadré 1). Le dispositif national sera testé pour les cancers de la thyroïde avant d'être adapté progressivement à l'ensemble des cancers justifiant une surveillance nationale.

## SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ACTUELLE DES CANCERS

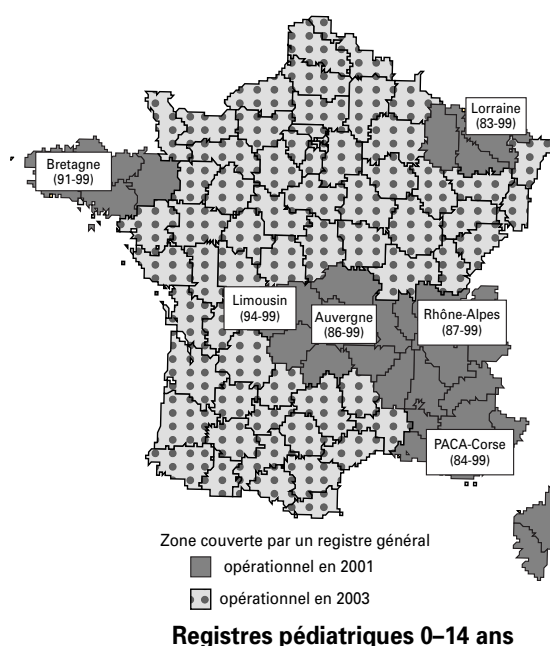
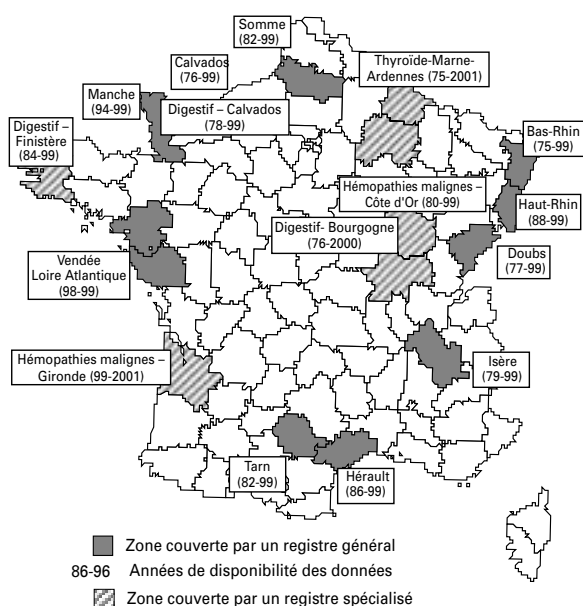
Le système de surveillance actuel de l'incidence des cancers repose sur un réseau composé de 10 registres généraux et de 8 registres spécialisés (figure 1) dont 2 registres nationaux de l'enfant couvrant l'ensemble des localisations cancéreuses et 6 registres spécialisés d'organe (digestif, hématologie, thyroïde). Ces registres produisent des données nominatives, exhaustives, relatives à l'ensemble des cas de cancer survenant dans la population de la zone surveillée, mais non utilisables en temps réel dans la mesure où leur validation nécessite un délai

d'environ trois ans. Ainsi, dans le cadre de la surveillance sanitaire, ces registres apportent aux structures de décision des données essentielles sur la description des pathologies, les taux de référence nationale et, dans les zones couvertes, les variations spatiales et temporelles. Outre cette activité de surveillance, ces registres sont également des acteurs de la recherche (analyse des facteurs de risques, antécédents médicaux, expositions environnementales...) et de l'évaluation de la prise en charge (dépistage, soins et suivi).

Ce système permet d'estimer la situation nationale des cancers, son évolution, et de pouvoir situer la France parmi d'autres pays, notamment européens. En effet, à partir des données des registres et de la mortalité nationale, il est possible d'estimer le risque de cancer au niveau national, ou dans les régions ne disposant pas de registres en procédant à une modélisation du rapport incidence sur mortalité observée par année et par classe d'âge dans les zones géographiques couvertes par les registres, mais celles-ci compte tenu de la méthode utilisée ne reflètent que les variations de la mortalité. Les dernières estimations nationales réalisées par le département de biostatistiques des Hospices civils de Lyon en collaboration avec le réseau Francim et le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm (CépiDc) font état de 278 000 nouveaux cas de cancers en 2000, et de 150 000 décès [1]. Compte tenu en particulier du vieillissement de la population, ces chiffres sont en constante progression. Durant les deux dernières décennies, l'augmentation de l'incidence a été globalement de 63 %, qui lorsqu'on tient compte de l'effet du vieillissement de la population correspond à une augmentation réelle du risque de 35 %. L'essentiel de cette augmentation porte sur les cancers du poumon, du sein et de la prostate. En revanche, d'autres cancers dont l'incidence augmente pourraient avoir des causes notamment environnementales. C'est le cas par exemple des lymphomes, des cancers du testicule ou des cancers thyroïdiens.

Figure 1

Cartes présentant la situation des registres du cancer en France métropolitaine au 1<sup>er</sup> janvier 2003



## Le plan de mobilisation nationale contre le cancer

Le plan de mobilisation nationale contre le cancer est un plan quinquennal (2003-2007) lancé par le président de la République en avril 2003. Il a été élaboré à partir des travaux de la Commission d'orientation du cancer menés sous la présidence du Pr Lucien Abenham, directeur général de la santé, à la demande du Pr J.F. Mattéi, ministre chargé de la Santé et du Dr Haigneré, ministre chargé de la Recherche, et rendus publics lors d'une conférence de presse de ces deux ministres en janvier 2003.

C'est un plan global centré sur le patient et décliné en 70 mesures visant la prévention, le dépistage, l'organisation des soins et de l'accompagnement social, la formation, la recherche et la création de l'Institut national du cancer.

Pour ce qui concerne la surveillance, les mesures visent à mieux connaître l'évolution de la maladie en soutenant les registres du cancer et en développant le système national d'épidémiologie de l'Institut de veille sanitaire (InVS), en développant au sein de l'InVS les analyses épidémiologiques régionales et l'assistance aux politiques régionales de santé et en mettant en place un partenariat entre l'InVS et le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) autour d'actions-programme internationales : dispositifs de surveillance, comparaisons, veille.

Le financement de ce plan privilégie les mesures d'organisation mais comporte néanmoins des mesures de moyens visant notamment un programme de remise à niveau des équipements des structures hospitalières, le renforcement de la prévention et du dépistage. Le montant total des mesures nouvelles du plan représente 100 millions d'euros en 2003, pour atteindre 640 millions d'euros en 2007. Cette effort sera en partie financé par la hausse des droits sur le tabac. Une mission nationale de coordination de la mise en oeuvre du plan a été nommée auprès du Premier ministre. Elle est pilotée par Pascale Briand, directeur de recherche Inserm.

Les mesures programmées pour 2003 concernent le début du renforcement du système national d'épidémiologie du cancer, les dispositions législatives relatives au renforcement de la lutte anti-tabac et à la création de l'Institut national du cancer (INCa), la généralisation du dépistage organisé du cancer du sein sur l'ensemble du territoire, le programme d'aide financière aux hôpitaux pour l'accès aux innovations thérapeutiques, le début du renforcement des plateaux techniques d'imagerie et de radiothérapie et l'identification des premiers cancéropôles.

## NOUVEAUX ENJEUX POUR LA SURVEILLANCE NATIONALE DES CANCERS

Si le système de surveillance actuel est pertinent pour suivre la situation nationale des cancers en France, il ne permet pas d'assurer une surveillance spatiale de l'incidence en dehors des zones couvertes par un registre. Il est certes possible de produire des estimations d'incidence régionale mais difficilement détaillées notamment par âge, ce qui est nécessaire dans le cas d'investigation de cluster. De plus, ces estimations sont peu fiables pour les cancers pour lesquels la mortalité est faible (ex. thyroïde). Elles ne permettent pas de prendre en compte des différences de pratiques entre régions qui peuvent jouer un rôle important dans les disparités d'incidence interrégionales. C'est précisément le cas pour les cancers thyroïdiens pour lesquels l'essentiel des différences géographiques observées est du aux différences de pratiques diagnostiques, chirurgicales et anatomo-pathologiques. Enfin, cette méthode d'estimation de l'incidence permet difficilement de descendre à un niveau infra-régional.

Ainsi, le système actuel ne permet pas de détecter des disparités régionales dans l'efficacité des systèmes de soins, de suivre l'impact sur l'incidence d'actions réalisées lors des programmes régionaux de santé (PRS) ou pour planifier l'offre de soins dans le cadre notamment des Schémas régionaux d'organisation des soins (SROS) dans les zones non couvertes par les registres. Ce système ne permet pas non plus de répondre à l'attente récente des pouvoirs publics et de la société quant à l'estimation de l'impact cancer d'un risque environnemental pouvant survenir en tout point du territoire. C'est le cas notamment de la

surveillance autour des centrales nucléaires, des incinérateurs d'ordures ménagères ou des relais téléphoniques. Il n'est pas pertinent pour suivre l'impact d'une mesure préventive dans une zone non couverte par un registre, notamment les programmes de dépistage. Enfin, dans le cas d'une suspicion de cluster d'origine environnementale ou survenu en milieu professionnel, l'absence de taux de référence pour les zones non couvertes par les registres limite la pertinence de l'analyse.

En conséquence, ce système basé sur les registres doit être complété pour garantir une surveillance nationale permanente par le suivi en routine des cas de cancer. Cette surveillance doit être fiable, précise et durable. A cet effet, le développement d'outils spécifiques en population générale disponibles pour les zones géographiques non couvertes par un registre général doit être testé. Cette surveillance doit être couplée à un système fiable et permanent de la mesure des facteurs de risque.

## PERSPECTIVES DE SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE NATIONALE DES CANCERS

### Travaux spécifiques sur le renforcement de la surveillance des cancers thyroïdiens

L'InVS a engagé en mars 2000, à la demande de la Direction générale de la santé, un travail sur le renforcement de la surveillance épidémiologique des cancers de la thyroïde en lien avec les radiations ionisantes. Cette demande reposait sur le constat d'une augmentation régulière des taux d'incidence du cancer thyroïdien en France et, bien qu'antérieure à l'accident de Tchernobyl survenu en 1986, suspectée par le public d'être une conséquence possible de l'accident. L'existence sur notre territoire de 22 centrales nucléaires ne fait qu'augmenter l'inquiétude de la population par rapport au risque nucléaire.

Tableau 1

### Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancers thyroïdiens en France et taux d'augmentation entre 1978 et 2000

Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année (standardisés monde pour 100 000 personnes-années)

		Années					
		1980	1985	1990	1995	2000	TE*
Incidence :	Homme	1,2	1,3	1,6	1,8	2,12	+2,89
	Femme	2,7	3,5	4,5	5,8	7,5	+4,80
Mortalité :	Homme	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	-1,37
	Femme	0,6	0,5	0,5	0,4	0,3	-1,87

\* Taux annuel moyen d'évolution 1978-2000 (en %)  
Source : L. Remontet et al [1]

L'InVS a coordonné à cet effet une commission pluridisciplinaire<sup>1</sup> chargée de proposer des recommandations pour le renforcement de sa surveillance nationale.

Ce travail fait suite à celui qui a été mené par le Professeur Spira, en 1998, sur « les rayonnements ionisants et la santé : mesure des expositions à la radioactivité et surveillance des effets sur la santé » [2], et sur celui développé conjointement par l'Institut de protection et de sûreté nucléaire (IPSN) et l'InVS sur l'évaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France [3]. Ces deux rapports préconisaient un renforcement de la surveillance des cancers en lien avec les radiations ionisantes. Cette commission pluridisciplinaire a rendu son rapport final au ministère chargé de la santé en octobre 2002 [4]. Ses recommandations dépassent le cadre strict des cancers thyroïdiens, et concernent la surveillance plus générale des cancers. En effet, en raison de la faible fréquence des cancers thyroïdiens (3 700 nouveaux cas estimés en France, en 2000, intervalle de confiance à 95 % : [2 100-5 300])[1] associée à leur faible létalité, ils ne constituent pas un problème prioritaire de santé publique. Cependant leurs caractéristiques en font un cancer pertinent pour tester un nouveau modèle de surveillance nationale : faible fréquence donc faible volume d'enregistrement, diagnostic anatomo-pathologique et traitement chirurgical quasi systématiques.

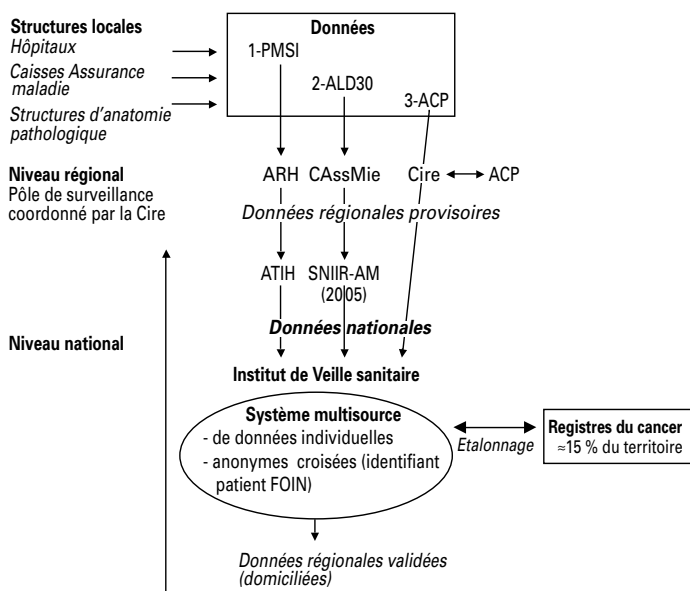
<sup>1</sup> composition : épidémiologistes et statisticiens de différentes structures (registres, Inserm, IRSN), cliniciens (endocrinologues, médecins nucléaires, cancérologues, chirurgiens endocriniens, ORL) et anatomo-pathologiste ; présidence du groupe : Dr L. Leenhardt (endocrinologue) en lien avec Dr P. Grosclaude (épidémiologiste)

## Présentation du système de surveillance épidémiologique nationale des cancers en cours de développement

Les modalités relatives à l'évolution du système de surveillance des cancers proposées par l'InVS intégrant les propositions de la commission thyroïde figurent dans le rapport de la Commission d'orientation sur le cancer rendu public par les ministres chargés de la Santé et de la Recherche en janvier 2003.

Figure 2

### Le futur système de surveillance nationale des cancers



(ARH : agence régionale d'hospitalisation, ATIH : agence technique d'information hospitalière, CassMi : caisses d'assurance maladie)

Le système proposé, qui sera testé pour les cancers thyroïdiens, repose sur une articulation étroite entre, d'une part, le réseau existant des registres effectuant une surveillance des cancers sur une base nominative, précise, en permanence validée, pour une partie limitée du territoire, et, d'autre part, l'utilisation d'outils disponibles en population générale pour l'ensemble du territoire sur une base anonymisée. Ces outils nationaux concernent dans un premier temps, les données hospitalières du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et les données d'exonération du ticket modérateur pour affections de longue durée (ALD30) des caisses d'assurance maladie. Le PMSI fournit, de manière pratiquement exhaustive depuis 1998, sous forme de résumé d'hospitalisation, des informations structurées et codées sur les diagnostics et interventions chirurgicales concernant le séjour hospitalier de chaque patient. Le caractère systématique des enregistrements, la couverture nationale du PMSI et la disponibilité relativement rapide de fichiers informatisés portant sur la morbidité des personnes hospitalisées sont les avantages potentiels de ces données. Cependant, l'imprécision relative des diagnostics enregistrés et le type d'information disponible constituent une des limites majeures de ce système d'information sanitaire. Le système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (SNIIR-AM) en cours de développement permettra de centraliser, en principe à partir de 2005, l'ensemble des ALD30. Les registres du cancer joueront un rôle majeur dans la validation et l'étalonnage de ces nouveaux outils, dans le cadre du partenariat scientifique InVS-registres.

En parallèle, il est proposé de développer, avec les structures anatomo-cyto-pathologiques (ACP), un autre outil de surveillance nationale reposant sur une remontée structurée et standardisée de données ACP. Un travail mené par l'InVS avec les représentants de la profession ACP a permis de définir les items minimaux nécessaires pour la surveillance épidémiologique des cancers thyroïdiens, de dresser un état des lieux national de l'informatisation de l'ensemble des structures ACP et

d'étudier ensemble les moyens d'une transmission exhaustive des données. Il a débouché sur des propositions de cahier des charges informatiques définissant les fonctions nécessaires pour la surveillance (informatisation de la fiche standard, anonymisation, extraction, transfert), et de dossier de demande d'autorisation à la Cnil. Le développement de cette base ACP nationale sera progressif et nécessitera plusieurs années avant de couvrir l'ensemble du territoire. L'existence d'un niveau de collecte régionale des données ACP, faisant appel à l'expertise active des ACP dans la validation, l'analyse et l'interprétation des données est indispensable. Ainsi, le développement de pôles régionaux de surveillance des cancers développés en articulation étroite entre les Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire) de l'InVS et les Centres régionaux de regroupement informatique et statistique en anatomie pathologique (Crisap) est à l'étude.

Ce système national multisource de données individuelles anonymisées et croisées est actuellement testé pour les cancers de la thyroïde. Il sera ensuite appliqué et adapté progressivement à l'ensemble des cancers justifiant une surveillance nationale, en fonction des priorités définies conjointement par les épidémiologistes, les chercheurs, et les décideurs.

Il va permettre un suivi des cas incidents de cancers pour différents niveaux géographiques et sur la base du lieu de domicile des patients, et de la population administrative de la zone considérée. Les qualités de chacune de ces bases (PMSI, ALD30, ACP) pour la surveillance sont complémentaires et la performance du système dépendra de sa capacité à apporter des informations fiables sur chacun des cas incidents, exhaustives et sans doublons. Ainsi, les données ACP seules ne permettent pas avec certitude de distinguer les nouveaux cas de cancer d'une part, des récurrences et d'autre part, des doublons, qui correspondraient à plusieurs prélèvements chez un même individu (qu'il faudrait donc exclure de l'analyse). Aussi, seul le croisement des données pour un même individu permet d'apporter une garantie sur le repérage des cas incidents. Le PMSI permet de faire le lien pour un même malade entre ses différents séjours y compris dans différents hôpitaux depuis janvier 2002. Il permet de repérer les doublons et renseigne sur le type de prise en charge (radiothérapie, chimiothérapie, chirurgie) à condition que le patient soit hospitalisé, ce qui n'est pas toujours le cas (cancer du col utérin par exemple). Les données d'ALD ne concernent pas tous les cancers. Ainsi pour un cancer de la peau ou un cancer très localisé sans autre traitement que la chirurgie, le patient n'est pas toujours mis en ALD. Les données ACP renseignent plus particulièrement sur la date du diagnostic, la nature histologique et le type du cancer (notamment sa taille). L'utilisation d'un numéro anonyme unique par patient, qui serait généré par une même fonction informatique au sein de chacune de ces trois sources avant transfert des données cryptées à l'InVS, est nécessaire pour pouvoir rapprocher pour un individu, les données complémentaires des différentes sources et identifier doublons et récurrences. La technique d'anonymisation du logiciel Foin (Fonction d'occultation des informations nominatives) est déjà utilisée pour anonymiser les données hospitalières (PMSI) et les données du SNIIR-AM. Ce logiciel pourrait être utilisé pour l'anonymisation des données ACP, à condition que les médecins ACP disposent pour chaque individu les 3 paramètres nécessaires à cette anonymisation : le numéro de sécurité sociale (SS) de l'ayant droit, le sexe et la date de naissance du patient. Or, actuellement, seul un tiers des structures ACP ont connaissance du numéro de SS car ils facturent le plus souvent l'acte à la structure hospitalière qui leur a adressé le prélèvement et non au patient.

Ce système national permettra de repérer les cas incidents survenant chez les personnes domiciliées et de les restituer au niveau de chaque pôle régional, en vue d'une surveillance spécifique à chaque région. Cette information régionale validée au niveau national remplacera les données régionales provisoires directement collectées au niveau de la région et servira également de base pour l'exploration de cluster, dont la méthode sera standardisée faisant l'objet de protocoles validés au niveau national et élaborés par l'InVS et ses partenaires, région donnée mais pouvant être, ce qui ne peut être effectué qu'au niveau national.



Ce système national devra également répondre à l'attente des chercheurs de faciliter la réalisation des études épidémiologiques et notamment de croiser ces données avec les sujets inclus dans une cohorte. L'utilisation de cette même procédure d'anonymisation pour les sujets inclus dans ces études devra être testée. Cela nécessite pour les chercheurs de disposer pour chacun des cas inclus dans leur étude des variables nécessaires à cette anonymisation.

#### Encadré 2

### Surveillance des cancers et environnement

Martine Ledrans, Jean Donadieu, Daniel Eilstein, Pascal Fabre, Claire Gourier-Fréry, Philippe Pirard, Philippe Quénel

Département santé environnement, Institut de veille sanitaire

La part des facteurs environnementaux dans les causes de cancers reste controversée. Cependant, ce sont eux qui expliquent, à côté de facteurs génétiques ou socio-économiques, certaines disparités d'incidence des cancers, observées à l'échelle internationale. L'augmentation d'incidence des cancers dans les pays développés, observée pour l'ensemble des groupes d'âge et pour plusieurs localisations (tumeurs cérébrales et du système nerveux chez les enfants, cancers de la peau, des testicules et lymphomes non hodgkiniens chez les jeunes d'âge moyen, cancers de la prostate, des poumons et du sein chez les sujets plus âgés) est diversement expliquée : si la responsabilité du tabac, de l'épidémie de VIH ou de l'exposition aux rayons solaires ne fait pas de doute, celle de certains facteurs environnementaux est suggérée mais non encore reconnue (c'est le cas des cancers du sein et des lymphomes non hodgkiniens). L'hypothèse d'une participation non négligeable – voire en progression – des facteurs environnementaux dans la survenue des cancers est également étayée par le fait qu'environ 380 substances, potentiellement présentes dans l'environnement, ont été classées « possiblement », « probablement » ou « certainement » cancérigènes par le Centre international de recherche sur le cancer.

Les facteurs environnementaux pris au sens large (y compris l'alimentation) pourraient participer à hauteur de quelques 20 % dans la survenue des 11 cancers les plus fréquents. En ne considérant que les facteurs géophysiques (rayonnements ionisants et solaire) et la pollution (produits physiques et chimiques dans l'air et l'eau), ils pourraient participer à hauteur de 3 % à 9 % à la mortalité par cancer. Divers facteurs d'origine environnementale peuvent se rajouter à la pollution d'origine industrielle ; ce sont les agents cancérigènes en milieu de travail, le tabagisme passif, la pollution atmosphérique due aux transports, le radon résidentiel, le rayonnement UV naturel, etc. Par ailleurs, un certain nombre de substances cancérigènes sont probablement présentes dans l'alimentation et il est aujourd'hui impossible de mesurer la part qu'elles prennent dans les cancers d'origine alimentaire. La responsabilité de facteurs environnementaux serait donc en cause dans un nombre considérable de cancers, vis-à-vis desquels des actions de prévention pourraient être développées si ces facteurs étaient identifiés.

La mise en place, la poursuite et le développement ainsi que l'optimisation des programmes épidémiologiques de surveillance dédiés aux liens suspectés entre le cancer et les facteurs environnementaux, requièrent la mise à disposition des données de surveillance : surveillance des indicateurs des cancers, évaluation et surveillance des expositions aux facteurs environnementaux. Les signalements de suspicion d'agrégats temporo-spatiaux (*clusters*) de cas de cancer se multiplient actuellement en France. L'investigation de ces situations nécessite, lorsque les plaintes sont validées, de pouvoir confirmer statistiquement une augmentation éventuelle de l'incidence de cas de cancers. Ceci n'est actuellement possible que lorsqu'un registre des cancers existe localement. Pour la population de 0-14 ans, la totalité du territoire est surveillée par les deux registres nationaux de cancers de l'enfant. En revanche, de telles structures n'existent pas encore pour les cancers de l'adulte et il est fortement souhaitable de pouvoir disposer à l'avenir de données de surveillance des cancers, permettant, quelque soit l'âge, ces investigations de *clusters*.

#### Encadré 3

### Surveillance des cancers d'origine professionnelle

Ellen Imbernon

Département santé travail, Institut de veille sanitaire

Aucun système basé uniquement sur l'enregistrement de la morbidité, quelle qu'en soit l'exhaustivité, ne permet une surveillance des cancers en relation avec l'activité professionnelle. Ceci est particulièrement vrai pour ce qui concerne les cancers d'origine professionnelle, qui ne présentent pour ainsi dire jamais de spécificité clinique ni de caractéristique histologique permettant de les identifier et qui apparaissent pour la plupart après l'arrêt de toute activité professionnelle, pendant la retraite. Il est donc nécessaire de disposer d'informations complémentaires sur la distribution des expositions à des nuisances cancérigènes professionnelles et de leurs niveaux, dans l'ensemble de la population, pour pouvoir calculer l'impact des facteurs professionnels sur l'incidence des cancers en France.

Toutefois, un système d'enregistrement national, croisé avec un échantillon nominatif ou indirectement nominatif de la population française pour laquelle on disposerait d'informations détaillées sur leur vie professionnelle, pourrait permettre des analyses de l'incidence des cancers par profession et par secteur d'activité. De plus, un enregistrement national constituerait une base de données qui faciliterait la mise en place d'études ciblées sur certains sites de cancer en relation avec l'activité professionnelle. La vérification des clusters en entreprise pourrait être améliorée si l'on disposait de taux de références au niveau local, départemental ou régional permettant de s'affranchir d'éventuels facteurs de risque environnementaux. Le croisement de données individuelles sur les malades avec les données des services du personnel des entreprises permettrait en outre de faciliter les investigations de clusters et la recherche de cas complémentaires. De plus, un tel système permettrait de réaliser des études de cohorte en étudiant l'incidence des cancers et non uniquement la mortalité comme c'est le cas aujourd'hui.

### CONCLUSION

Le système de surveillance épidémiologique nationale des cancers repose sur le développement d'un partenariat pour une surveillance en routine des cas incidents basée dans un premier temps sur les séjours hospitaliers puis les inscriptions en affection longue durée de l'assurance maladie et dans un second temps, sur les données anatomo-cyto-pathologiques (ACP). Le système national ainsi proposé est un système multisource de données individuelles anonymisées et couplées, centralisé à l'InVS et développé en partenariat avec l'ensemble des acteurs concernés dans ce champ. Il sera mis en place dans un délai de 5 ans et sera décliné au niveau régional. La réponse à une suspicion de cluster sera traitée localement sous la coordination des Cire, selon des protocoles d'investigations nationaux standardisés. Par ailleurs, ce système pourrait être utilisé pour des recherches épidémiologiques spécifiques.

### RÉFÉRENCES

- [1] Remontet L, Estève J et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000, Rev Epidemiol Sante Publique 2003, Feb; 51:3-30.
- [2] Spira A, Boutou O. Rayonnements ionisants et santé : mesure des expositions à la radioactivité et surveillance des effets sur la santé. Rapport aux ministres de l'environnement et de la santé, éditions La Documentation française, 1999, Paris.
- [3] Verger P, Chérié-Challine L et al. Evaluation des conséquences sanitaires de l'accident de Tchernobyl en France : dispositif de surveillance épidémiologique, état des connaissances, évaluation des risques et perspectives. Rapport IPSN-InVS, 2000, Paris.
- [4] Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L. et al. Mise en place d'un dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers thyroïdiens, rapport intermédiaire éditions InVS, 2001, et rapport final, éditions InVS, 2003, Paris.

# Disparités de la mortalité par cancer dans l'Union européenne, situation de la France, 1999

Eric Jougl<sup>1</sup>, Gérard Salem<sup>2</sup>, Stéphane Rican<sup>2</sup>, Gérard Pavillon<sup>1</sup>, Hassina Lefèvre<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Inserm - Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, Le Vésinet

<sup>2</sup> Université Paris X - Nanterre ; Laboratoire Espace santé et territoire, Paris

## INTRODUCTION

La disponibilité croissante d'indicateurs sur les causes de décès en Europe et l'amélioration de la standardisation des méthodes de production des données, permettent de réaliser des analyses comparatives de plus en plus fiables des niveaux de la mortalité dans les pays de l'Union européenne [1, 2]. Dans le domaine du cancer, ce type d'études s'avère très opérationnel pour mettre « indirectement » en évidence les disparités des facteurs de risque et des pratiques de prévention. L'objectif de cet article est d'analyser le poids de la mortalité par cancer dans l'Union européenne (UE) et de caractériser la situation particulière de la France.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'analyse est basée sur les données de mortalité en 1999 dans l'UE diffusées par Eurostat selon une liste résumée de causes initiales de décès (comprenant 18 sous-catégories pour le cancer). Les indicateurs utilisés sont les effectifs de décès, les taux de décès standardisés selon la structure d'âge de l'UE (ensemble et moins de 65 ans) et les ratios de mortalité entre sexes. Les évolutions à court terme (1994-1999) sont également étudiées.

## RÉSULTATS

### Le cancer, première cause de décès « prématurés » dans l'Union européenne

Les décès par cancer représentent un quart du total des décès qui surviennent annuellement dans les 15 pays de l'UE (960 000 décès par cancer par an). Pour les décès « prématurés » (avant 65 ans), cette part atteint 37 % (261 000 décès) et le cancer constitue la première cause de décès devant la mortalité cardiovasculaire. Pour les hommes (534 000 décès par cancer), le cancer du poumon représente 28 % de l'ensemble de la mortalité par cancer. Viennent ensuite les cancers de l'intestin (11 %) et de la prostate (10 %). Pour les femmes, c'est le cancer du sein qui prédomine (un décès sur cinq) devant celui de l'intestin (12 %) et du poumon (11 %).

Tableau 1

	Taux de décès par cancer dans l'Union européenne et en France <sup>(1)</sup> , sexe masculin, 1999 et évolution 1994-1999									
	Tous âges					< 65 ans				
	UE 1999	Fr 1999	Fr/UE 1999	Var <sup>(2)</sup> 94/99	Var <sup>(2)</sup> 94/99	UE 1999	Fr 1999	Fr/UE 1999	Var <sup>(2)</sup> 94/99	Var <sup>(2)</sup> 94/99
Poumon	70,9	74,4	1,05	-9 %	-4 %	29,4	38,6	1,31	-11 %	-4 %
Colon-rectum	26,8	26,9	1,00	-4 %	-1 %	8,4	7,7	0,92	-6 %	-4 %
Prostate	25,7	27,8	1,08	-7 %	-7 %	2,5	2,5	1,00	-7 %	-14 %
Tissus hémo-lymphatiques	18,2	19,2	1,05	-1 %	-1 %	7,4	7,5	1,01	-5 %	-1 %
VADS	16,3	26,2	1,61	-7 %	-13 %	9,8	17,3	1,77	-8 %	-13 %
Vessie-rein	15,9	16,9	1,06	-11 %	-3 %	4,4	5,4	1,23	-15 %	-5 %
Estomac	14,8	10,2	0,69	-19 %	-15 %	5,0	3,5	0,70	-17 %	-5 %
Pancréas	11,0	11,7	1,06	-1 %	2 %	4,5	4,9	1,09	0 %	2 %
Foie	10,8	16,7	1,55	-1 %	-2 %	4,0	6,5	1,63	-5 %	-3 %
Mélanome cutané	2,4	2,2	0,92	4 %	5 %	1,4	1,4	1,00	0 %	8 %
Autres	41,5	51,1	1,23	-3 %	-9 %	17,5	24,3	1,39	-5 %	-10 %
<b>Total</b>	<b>254,3</b>	<b>283,3</b>	<b>1,11</b>	<b>-7 %</b>	<b>-6 %</b>	<b>94,3</b>	<b>119,6</b>	<b>1,27</b>	<b>-8 %</b>	<b>-6 %</b>

<sup>(1)</sup> Taux standardisés pour 100 000 selon la population de l'UE

<sup>(2)</sup> (taux 1999 - taux 1994) / (taux 1994) en %

Pour la plupart des localisations cancéreuses, on observe de 1994 à 1999, une amélioration globale des niveaux de mortalité dans l'UE (tableaux 1 et 2). Les progrès les plus nets sont observés pour les cancers de l'estomac (deux sexes), de la vessie et du rein (hommes) et de l'utérus. A l'inverse, la fréquence de certaines localisations stagne : pancréas, foie, lymphomes et leucémies (deux sexes) et voies aérodigestives supérieures (femmes). Les taux de décès européens ont augmenté pour deux types de cancers : poumon chez la femme et mélanome de la peau chez l'homme. Pour les décès masculins survenus avant 65 ans, la baisse des taux a été, quel que soit le site anatomique, un peu plus prononcée que pour la population tous âges confondus. Pour les femmes, la réduction des taux a été du même ordre pour les décès « prématurés » et pour l'ensemble des décès. On note cependant, une forte progression de la mortalité féminine avant 65 ans par cancer du poumon et des voies aérodigestives supérieures (VADS).

Tableau 2

### Taux de décès par cancer dans l'Union européenne et en France <sup>(1)</sup>, sexe féminin, 1999 et évolution 1994-1999

	Tous âges										< 65 ans				
	UE 1999	Fr 1999	Fr/UE 1999	Var <sup>(2)</sup> 94/99	Var <sup>(2)</sup> 94/99	UE 1999	Fr 1999	Fr/UE 1999	Var <sup>(2)</sup> 94/99	Var <sup>(2)</sup> 94/99					
	UE	Fr	UE	Fr	UE	Fr	UE	Fr	UE	Fr					
Sein	27,9	28,5	1,02	-9 %	0 %	17,2	18,0	1,05	-10 %	1 %					
Colon-rectum	16,8	15,2	0,90	-8 %	-4 %	5,6	4,9	0,88	-7 %	-4 %					
Poumon	15,8	11,3	0,72	5 %	26 %	7,7	6,6	0,86	10 %	38 %					
Tissus hémo-lymphatiques	11,8	11,7	0,99	1 %	-1 %	5,0	4,5	0,90	-4 %	-8 %					
Ovaire	8,3	7,9	0,95	-7 %	-2 %	4,5	4,1	0,91	-8 %	-5 %					
Pancréas	7,5	6,9	0,92	1 %	10 %	2,5	2,5	1,00	0 %	19 %					
Estomac	6,9	4,0	0,58	-19 %	-15 %	2,4	1,3	0,54	-14 %	8 %					
Utérus	6,7	7,0	1,04	-13 %	-9 %	3,6	3,5	0,97	-12 %	-15 %					
Vessie-rein	4,9	4,7	0,96	-6 %	2 %	1,5	1,4	0,93	-6 %	0 %					
Foie	3,8	3,4	0,89	-3 %	3 %	1,2	1,2	1,00	0 %	0 %					
VADS	3,6	3,5	0,97	0 %	3 %	1,8	2,1	1,17	13 %	5 %					
Mélanome cutané	1,6	1,6	1,00	-6 %	0 %	1,0	1,0	1,00	-9 %	0 %					
Autres	27,3	25,7	0,94	-5 %	-9 %	10,6	10,5	0,99	-9 %	-7 %					
<b>Total</b>	<b>142,9</b>	<b>131,4</b>	<b>0,92</b>	<b>-5 %</b>	<b>-1 %</b>	<b>64,6</b>	<b>61,6</b>	<b>0,95</b>	<b>-6 %</b>	<b>1 %</b>					

<sup>(1)</sup> Taux standardisés pour 100 000 selon la population de l'UE

<sup>(2)</sup> (taux 1999 - taux 1994) / (taux 1994) en %

### Les hommes français ont le taux de décès par cancer le plus élevé des pays de l'Union européenne

On observe des disparités très marquées du niveau de mortalité globale par cancer et selon le type, entre les pays de l'Union européenne.

Pour les hommes (tableau 3), c'est en France que l'on observe, toutes localisations confondues, le taux de décès par cancer le plus élevé. Viennent ensuite la Belgique et les Pays-Bas. Les taux de décès les plus faibles s'observent en Suède, en Finlande et en Grèce. Le niveau de la mortalité est supérieur de 50 % en France par rapport à la Suède et de 20 % par rapport au Royaume-Uni.

La situation défavorable des hommes vivant en France s'explique pour la plus grande part, par le poids des cancers des VADS, du foie et du poumon. Ainsi, 65 % de la surmortalité globale par cancer en France par rapport au Royaume-Uni est

Tableau 3

	Taux de décès standardisés par cancer dans les pays de l'Union européenne <sup>(1)</sup> , sexe masculin, tous âges, 1999 et évolution 1994-1999									
	Total		Poumon		Colon-rectum		VADS		Foie	
	1999	var/94 <sup>(2)</sup>	1999	var/94	1999	var/94	1999	var/94	1999	var/94
France	283,3	-6 %	74,4	-4 %	26,9	-1 %	26,2	-13 %	16,7	-2 %
Belgique <sup>(3)</sup>	282,5	--	102,9	--	26,9	--	16,5	--	6,6	--
Pays-Bas	275,8	-5 %	86,2	-13 %	28,5	1 %	14,8	10 %	3,9	86 %
Espagne	265,1	-1 %	79,3	-2 %	27,6	10 %	16,3	-9 %	12,3	-1 %
Danemark <sup>(3)</sup>	262,1	--	72,0	--	33,5	--	15,2	--	5,1	--
Italie	260,3	-7 %	78,4	-9 %	24,3	-4 %	11,6	-14 %	18,4	-10 %
Irlande	252,5	-3 %	59,2	-16 %	34,6	3 %	18,0	-7 %	5	2 %
Allemagne	248,7	-9 %	65,3	-10 %	30,2	-9 %	15,5	-6 %	7,2	4 %
Luxembourg	240,6	-11 %	73,7	-10 %	23,1	-20 %	18,9	19 %	8,2	-34 %
Royaume-Uni	238,9	-9 %	64,9	-17 %	25,7	-11 %	17,2	-1 %	4	11 %
Autriche	236,0	-8 %	59,6	-10 %	31,1	-12 %	14,8	14 %	10,1	3 %
Portugal	224,7	-4 %	46,6	-6 %	28,6	6 %	16,4	1 %	7,5	6 %
Grèce	218,4	-1 %	77,1	-3 %	15,8	24 %	4,6	5 %	16,6	-11 %
Finlande	212,3	-6 %	54,8	-14 %	19,1	-9 %	8,6	21 %	7,7	12 %
Suède	196,0	0 %	33,6	-5 %	21,3	1 %	7,9	0 %	5,9	-3 %
<b>UE</b>	<b>254,3</b>	<b>-7 %</b>	<b>70,9</b>	<b>-9 %</b>	<b>26,8</b>	<b>-4 %</b>	<b>16,3</b>	<b>-7 %</b>	<b>10,8</b>	<b>-1 %</b>

<sup>(1)</sup> Taux standardisés pour 100 000 selon la population de l'UE

<sup>(2)</sup> (Taux 1999 - Taux 1994) / (Taux 1994) en %

<sup>(3)</sup> Taux de décès estimés en 1999 et variation 1994-1999 non disponible

due aux taux de décès plus élevés pour ces trois types de localisations. Pour les cancers VADS, la France occupe la première place au sein de l'UE avec un écart très important par rapport à tous les autres pays. Pour les cancers du foie, trois pays prédominent avec des taux de décès du même ordre : l'Italie, la France et la Grèce, mais, alors que la mortalité baisse fortement en Italie et en Grèce, les taux français stagnent. Pour le cancer du poumon, la France se situe dans la moyenne européenne. Les taux belges et hollandais sont les plus élevés. Mais si l'on observe, dans de nombreux pays, une diminution des cancers du poumon, les taux français ne baissent pas. Pour la mortalité avant 65 ans, la France est dans le groupe des pays à plus forte mortalité pour ce cancer avec la Belgique et l'Espagne.

Ces spécificités mises à part, la France est dans une situation moyenne ou favorable pour les autres types de cancers chez les hommes, alors que, pour certaines localisations, on note des taux de décès particulièrement élevés dans certains pays : estomac au Portugal, prostate en Suède, colon-rectum en Irlande et au Danemark, mélanome de la peau au Danemark et en Suède.

Avant 65 ans (tableau 4), la France a (avec l'Espagne et la Belgique) les taux de mortalité masculine les plus élevés. Cette situation s'explique en grande partie par la fréquence élevée des cancers du poumon dans ces trois pays. De même, la France arrive en tête des pays de l'UE pour la mortalité « prématurée » par cancer VADS (avec le Luxembourg) et par cancer du foie (avec l'Italie).

### C'est chez les femmes françaises que les taux de décès par cancer du poumon progressent le plus rapidement

Contrairement aux hommes, les femmes françaises se situent dans une position globalement favorable au sein de l'UE (tableaux 5 et 6). Les taux de décès féminins par cancer, toutes localisations confondues, sont les plus élevés au Danemark, en Irlande, au Royaume-Uni et aux Pays-bas. Par localisation, les plus fortes mortalités sont observées : pour le sein au Danemark et aux Pays-Bas, pour le poumon et les VADS au Danemark, au Royaume-Uni et en Irlande, pour le colon-rectum au Danemark et en Allemagne, pour l'estomac au Portugal et pour le foie en Grèce et en Italie. Au Danemark, le cancer du poumon constitue désormais la localisation la plus fréquente chez les femmes devant le cancer du sein. Au Royaume-Uni, les deux types de cancers ont la même fréquence dans la population féminine.

L'évolution des taux de décès féminins par cancer entre 1994 et 1999 indique une tendance à la baisse (plus forte diminution en Autriche et au Luxembourg). Par rapport à cette tendance générale, on note cependant une stagnation du niveau de la mortalité dans certains pays dont la France. Cette stabilité des taux de décès en France s'explique en grande partie par les tendances observées pour les cancers du poumon, des VADS, du sein et de l'utérus. Ce sont les femmes vivant en France qui ont actuellement la plus forte augmentation pour les cancers pulmonaires (avec le Luxembourg et les Pays-Bas) et cette posi-

Tableau 4

	Taux de décès standardisés par cancer dans les pays de l'Union européenne <sup>(1)</sup> , sexe masculin, moins de 65 ans, 1999 et évolution 1994-1999									
	Total		Poumon		Colon-rectum		VADS		Foie	
	1999	var/94 <sup>(1)</sup>	1999	var/94	1999	var/94	1999	var/94	1999	var/94
France	119,6	-6 %	38,6	-4 %	7,7	-4 %	17,3	-13 %	6,5	-3 %
Espagne	107,8	-3 %	38,6	1 %	8,6	4 %	11,0	-9 %	4,9	2 %
Belgique <sup>(2)</sup>	99,3	--	40,4	--	8,0	--	10,5	--	2,2	--
Portugal	93,0	-6 %	23,6	-9 %	9,9	13 %	11,5	5 %	2,9	-15 %
Italie	91,9	-14 %	29,8	-19 %	7,6	-7 %	6,3	-19 %	6,8	-14 %
Allemagne	91,2	-11 %	27,2	-14 %	9,4	-13 %	10,6	-11 %	2,8	4 %
Danemark <sup>(2)</sup>	90,2	--	26,2	--	9,8	--	8,3	--	1,6	--
Autriche	87,0	-9 %	27,0	-9 %	9,7	-14 %	10,0	12 %	4,5	13 %
Pays-Bas	86,9	-9 %	28,4	-17 %	8,6	-2 %	7,2	14 %	1,3	44 %
Luxembourg	86,5	-6 %	31,1	-1 %	7,0	19 %	16,3	31 %	2,8	-48 %
Grèce	86,3	0 %	35,0	1 %	4,7	15 %	2,6	30 %	5,9	-3 %
Irlande	84,6	-9 %	17,8	-36 %	12,7	6 %	8,7	9 %	1,8	13 %
Royaume-Uni	79,5	-7 %	20,6	-15 %	8,1	-12 %	7,8	0 %	1,6	7 %
Finlande	68,4	-5 %	17,9	-14 %	6,2	15 %	4,6	44 %	2,6	13 %
Suède	59,0	-10 %	11,8	-17 %	6,3	0 %	3,8	12 %	2,2	10 %
<b>UE</b>	<b>94,3</b>	<b>-8 %</b>	<b>29,4</b>	<b>-11 %</b>	<b>8,4</b>	<b>-6 %</b>	<b>9,8</b>	<b>-8 %</b>	<b>4,0</b>	<b>-5 %</b>

<sup>(1)</sup> Taux standardisés pour 100 000 selon la population de l'UE

<sup>(2)</sup> (Taux 1999 - Taux 1994) / (Taux 1994) en %

<sup>(3)</sup> Taux de décès estimés en 1999 et variation 1994-1999 non disponible

Tableau 5

	Taux de décès standardisés par cancer dans les pays de l'Union européenne <sup>(1)</sup> , sexe féminin, tous âges, 1999 et évolution 1994-1999											
	Total		Sein		Colon-rectum		Poumon		Utérus <sup>(4)</sup>		VADS	
	1999	var/94 <sup>(2)</sup>	1999	var/94	1999	var/94	1999	var/94	1999	var/94	1999	var/94
Danemark <sup>(3)</sup>	199,3	--	36,8	--	23,4	--	41,2	--	--	--	5,1	--
Irlande	171,8	-6 %	34,7	-8 %	18,8	-9 %	26,4	-8 %	6,8	-6 %	7,0	-17 %
Royaume-Uni	167,3	-5 %	31,8	-13 %	16,4	-12 %	30,7	0 %	6,4	-12 %	7,0	3 %
Pays-Bas	165,8	0 %	36,6	-4 %	19,0	-3 %	23,1	20 %	6,1	-2 %	5,0	11 %
Allemagne	151,0	-8 %	28,5	-9 %	20,4	-12 %	15,3	13 %	7,3	-16 %	3,3	3 %
Belgique <sup>(3)</sup>	147,7	--	33,6	--	17,9	--	16,4	--	--	--	3,5	--
Autriche	143,1	-10 %	26,4	-15 %	18,3	-8 %	16,3	7 %	9,0	-14 %	3,0	43 %
Suède	141,8	1 %	22,4	-5 %	14,7	-6 %	18,5	16 %	7,2	7 %	2,4	-11 %
Luxembourg	135,5	-10 %	24,4	-27 %	18,1	-20 %	19,8	24 %	8,3	28 %	5,9	79 %
Italie	133,8	-8 %	25,2	-12 %	14,6	-9 %	12,1	3 %	5,8	-21 %	2,4	4 %
France	131,4	-1 %	28,5	0 %	15,2	-4 %	11,3	26 %	7,0	-9 %	3,5	3 %
Finlande	125,1	-3 %	23,9	3 %	12,1	-7 %	10,7	3 %	5,3	-4 %	3,1	-3 %
Portugal	118,9	-5 %	22,1	-11 %	16,1	5 %	7,3	3 %	8,2	-14 %	2,3	-21 %
Espagne	116,4	-5 %	21,3	-13 %	15,3	-3 %	6,6	14 %	6,2	-13 %	1,8	-10 %
Grèce	114,3	-1 %	21,2	-9 %	12,2	22 %	10,5	-2 %	5,3	13 %	1,4	0 %
<b>UE</b>	<b>142,9</b>	<b>-5 %</b>	<b>27,9</b>	<b>-9 %</b>	<b>16,8</b>	<b>-8 %</b>	<b>15,8</b>	<b>5 %</b>	<b>6,7</b>	<b>-13 %</b>	<b>3,6</b>	<b>0 %</b>

<sup>(1)</sup> Taux standardisés pour 100 000 selon la population de l'UE

<sup>(2)</sup> (Taux 1999 - Taux 1994) / (Taux 1994) en %

<sup>(3)</sup> Taux de décès estimés en 1999 et variation 1994-1999 non disponible

<sup>(4)</sup> Col et corps de l'utérus

tion défavorable est encore plus nette pour les décès avant 65 ans (progression de 40 % des taux entre 1994 et 1999). Pour les cancers VADS, c'est au Luxembourg et en Autriche que l'on observe les augmentations les plus marquées (les taux féminins progressent également en France mais plus modérément que dans ces deux pays). Les taux de décès par cancer du sein et de l'utérus stagnent en France, alors qu'ils sont à la baisse dans la plupart des pays de l'UE.

#### L'écart le plus marqué entre taux de décès masculins et féminins est observé en France et en Espagne

La surmortalité masculine par cancer s'observe dans tous les pays (tableau 7), mais c'est en Espagne et en France que les écarts entre sexes sont maximum (taux de décès 2,2 fois plus élevé chez les hommes). A l'inverse, les différences entre sexes sont les plus réduites au Danemark, en Suède et au Royaume-Uni [1, 3]. Par localisation, c'est pour les cancers des VADS et du poumon que la surmortalité masculine est la plus élevée (4,5 pour l'ensemble de l'UE). Les taux de décès masculins par

cancer du poumon sont 12 fois plus élevés que chez les femmes en Espagne (7 fois en France). De même, la surmortalité masculine par cancers VADS est environ de 10 dans ces deux pays. A l'opposé, les ratios de mortalité entre sexes pour ces localisations sont particulièrement faibles au Danemark, en Suède et au Royaume-Uni (environ 2). Entre 1994 et 1999, le niveau de la surmortalité masculine est resté stable, sauf pour les cancers du poumon et des VADS pour lesquels l'écart entre hommes et femmes s'est réduit.

#### DISCUSSION

On doit d'abord s'interroger sur la fiabilité des comparaisons entre pays sur lesquelles se basent les résultats précédents. L'analyse du niveau de comparabilité des données sur les causes de décès en UE fait actuellement l'objet de travaux dans le cadre de la Task Force « Causes of death » d'Eurostat (pratiques spécifiques de certification et de codification selon les pays). Dans ce contexte, un rapport est disponible comportant

Tableau 6

	Taux de décès standardisés par cancer dans les pays de l'Union européenne <sup>(1)</sup> , sexe féminin, moins de 65 ans, 1999 et évolution 1994-1999											
	Total		Sein		Colon-rectum		Poumon		Utérus <sup>(4)</sup>		VADS	
	1999	var/94 <sup>(2)</sup>	1999	var/94	1999	var/94	1999	var/94	1999	var/94	1999	var/94
Danemark <sup>(3)</sup>	95,8	--	22,6	--	7,8	--	23,1	--	--	--	2,7	--
Pays-Bas	77,6	-3 %	22,1	-6 %	6,5	-6 %	13,5	11 %	2,9	7 %	2,3	10 %
Irlande	76,2	-11 %	22,8	-8 %	6,3	-10 %	9,2	-21 %	4,4	0 %	2,6	8 %
Royaume-Uni	73,9	-7 %	19,2	-15 %	5,4	-16 %	11,8	-1 %	3,6	-12 %	2,5	4 %
Belgique <sup>(3)</sup>	68,3	--	21,1	--	5,6	--	9,2	--	--	--	2,1	--
Allemagne	65,4	-9 %	17,3	-10 %	6,1	-12 %	7,9	14 %	3,9	-15 %	1,9	6 %
Autriche	62,9	-11 %	15,2	-16 %	5,8	-8 %	8,5	8 %	4,9	-13 %	2,0	54 %
Suède	62,9	-5 %	13,4	-11 %	4,5	-10 %	10,1	6 %	3,7	6 %	0,8	-27 %
France	61,6	1 %	18,0	1 %	4,9	-4 %	6,6	38 %	3,5	-15 %	2,1	5 %
Italie	58,4	-12 %	15,3	-15 %	5,4	-7 %	5,3	0 %	3,0	-19 %	1,2	9 %
Portugal	56,5	-11 %	14,3	-19 %	5,9	2 %	3,7	9 %	4,8	-23 %	0,9	-36 %
Luxembourg	55,7	-18 %	15,5	-16 %	4,5	-13 %	10,1	2 %	4,9	20 %	3,2	167 %
Espagne	53,4	-9 %	13,6	-20 %	5,6	-2 %	3,6	24 %	3,3	-18 %	0,9	0 %
Finlande	52,5	-5 %	14,9	-1 %	4,1	2 %	4,2	0 %	2,5	25 %	1,2	33 %
Grèce	51,6	-5 %	12,8	-16 %	4,0	18 %	4,9	7 %	3,1	15 %	0,5	0 %
<b>UE</b>	<b>64,6</b>	<b>-6 %</b>	<b>17,2</b>	<b>-10 %</b>	<b>5,6</b>	<b>-7 %</b>	<b>7,7</b>	<b>10 %</b>	<b>3,6</b>	<b>-12 %</b>	<b>1,8</b>	<b>13 %</b>

<sup>(1)</sup> Taux standardisés pour 100 000 selon la population de l'UE

<sup>(2)</sup> (Taux 1999 - Taux 1994) / (Taux 1994) en %

<sup>(3)</sup> Taux de décès estimés en 1999 et variation 1994-1999 non disponible

<sup>(4)</sup> Col et corps de l'utérus

Tableau 7

Ratios des taux de décès par cancer « hommes/femmes » dans les pays de l'Union européenne <sup>(1)</sup> , tous âges, 1999								
	Total	VADS	Poumon	Foie	Rein-vessie	Estomac	Colon-rectum	Tissus hémolympatiques
Espagne	2,3	9,1	12,0	2,7	5,1	2,3	1,8	1,6
France	2,2	7,5	6,6	4,9	3,6	2,6	1,8	1,6
Italie	1,9	4,8	6,5	2,7	4,6	2,2	1,7	1,6
Belgique <sup>(3)</sup>	1,9	4,8	6,3	2,1	3,1	2,2	1,5	1,7
Grèce	1,9	3,3	7,3	2,3	4,3	2,3	1,3	1,6
Portugal	1,9	7,1	6,4	2,9	3,4	2,1	1,8	1,3
Luxembourg	1,8	3,2	3,7	4,1	2,7	2,1	1,3	2,0
Finlande	1,7	2,8	5,1	1,9	2,9	2,1	1,6	1,5
Pays-Bas	1,7	3,0	3,7	2,2	2,8	2,4	1,5	1,5
Autriche	1,6	4,9	3,7	3,0	2,6	1,8	1,7	1,5
Allemagne	1,6	4,7	4,3	2,5	2,9	1,9	1,5	1,5
Irlande	1,5	2,6	2,2	2,1	2,7	1,9	1,8	1,6
Royaume-Uni	1,4	2,5	2,1	2,0	2,7	2,5	1,6	1,5
Suède	1,4	3,3	1,8	1,8	2,2	2,0	1,4	1,5
Danemark <sup>(3)</sup>	1,3	3,1	1,7	1,5	2,6	2,3	1,4	1,7
<b>UE</b>	<b>1,8</b>	<b>4,5</b>	<b>4,5</b>	<b>2,8</b>	<b>3,2</b>	<b>2,1</b>	<b>1,6</b>	<b>1,5</b>

<sup>(1)</sup> Rapport des taux de décès standardisés « Hommes / femmes »

<sup>(2)</sup> Y compris lymphomes

<sup>(3)</sup> Ratios estimés

des recommandations agréées par l'ensemble des pays, pour l'amélioration de la qualité et de la comparabilité des données ainsi qu'une bibliographie des principales études scientifiques publiées sur ce thème [3].

Même si les méthodes de production des données sur les causes de décès sont de plus en plus standardisées avec le temps, de nombreuses analyses ont mis en évidence des disparités de pratiques entre pays, que ce soit au niveau de la certification médicale des causes de décès qu'à celui de la codification (sélection d'une cause initiale pour chaque décès). En ce qui concerne la certification médicale, il faut rappeler que l'ensemble des pays de l'UE utilise actuellement un certificat de décès similaire à celui recommandé par l'OMS dans la Classification internationale des maladies (CIM), avec une méthodologie commune pour décrire le processus morbide ayant conduit au décès (d'une cause initiale à une cause immédiate). De même, les pays de l'UE appliquent, d'une manière de plus en plus homogène, les règles de décision de la CIM pour sélectionner, à partir d'un certificat comportant plusieurs causes de décès concurrentes, la cause initiale sur la base de laquelle sont publiées les statistiques de décès [4]. L'orientation actuelle vers des systèmes de codification automatique intégrant des règles de décision identiques pour le choix de la cause initiale de décès, contribuera fortement à la standardisation de l'étape de codification.

Parmi les différentes causes de décès, le cancer est une des causes pour lesquelles le niveau de comparabilité internationale s'avère le plus fiable (par rapport à des pathologies comme les maladies cardio-vasculaires ou les morts violentes), surtout si l'on procède par sous-groupes de localisations assez larges [3]. Certaines localisations posent cependant davantage de problèmes d'enregistrement que d'autres. Le cancer du poumon, le plus fréquent siège de tumeurs pour l'homme, est caractérisé par une concordance satisfaisante entre l'information provenant de la mortalité et celle provenant de la morbidité. Pour le cancer du sein, les études basées sur la comparaison de la cause initiale de décès « officielle » et sur celle déterminée à partir d'autres sources cliniques concluent à une légère sous-estimation des statistiques officielles. Pour d'autres sièges anatomiques, des différences de pratiques d'enregistrement entraînant des biais de comparabilité sont possibles. Elles peuvent être dues à la difficulté d'affirmer le caractère malin ou primitif de la tumeur (foie), ou de distinguer le site primaire parmi des organes voisins (estomac-œsophage, pancréas-voies

biliaires, col-corps utérin), surtout lorsque les manifestations cliniques, voire les types histologiques sont similaires. Enfin, le rôle dans le processus de décès de certains cancers d'assez bon pronostic peut être surestimé par rapport à des pathologies lourdes associées (prostate et côlon). A côté de ces biais potentiels, liés à des difficultés de diagnostics ou à des imprécisions dans la déclaration des médecins certificateurs, les données peuvent être affectées par des fluctuations aléatoires en particulier dans le cas où les taux de décès analysés pour un pays sont faibles (mélanomes de la peau, cancers « prématurés » de l'appareil urinaire...).

Les résultats de l'analyse des niveaux de mortalité par cancer mettent en évidence des disparités spatiales importantes entre pays de l'UE. Dans ce contexte, la France apparaît dans une situation défavorable pour le niveau de cancer masculin. Cette mauvaise position s'explique en grande partie par des taux de décès très augmentés pour les cancers du poumon, des VADS et du foie. Même si les expositions professionnelles ont certainement un poids important en tant que déterminants des niveaux de mortalité (mais difficilement mesurables du fait du manque de données), on sait que ce type de cancers est fortement lié à deux facteurs de risque : la consommation excessive d'alcool et le tabagisme. De même, si la France apparaît dans une position plutôt favorable pour les cancers féminins, des tendances très inquiétantes sont observées pour le cancer du poumon. Compte tenu des délais d'impact du tabagisme, l'évolution de la mortalité est la conséquence de la progression du tabagisme chez les femmes depuis les années 60. Cette situation est d'autant plus préoccupante que les indicateurs du tabagisme féminin ne sont pas favorables actuellement [5]. L'analyse des disparités par cancer en UE montre ainsi clairement l'impact particulièrement négatif et augmenté en France par rapport à d'autres pays, de la consommation d'alcool et de tabac sur le niveau de la mortalité. Les répercussions du tabagisme et de la consommation d'alcool s'observent également dans d'autres pays, en particulier chez les femmes. Pour les cancers du sein et de l'utérus, on note une stagnation de la mortalité en France en comparaison des diminutions observées dans de nombreux pays. On peut s'interroger à cet égard sur l'impact des politiques nationales de dépistage [6], mais ces résultats doivent être confrontés aux données d'incidence et de survie. Cette étude a également mis en évidence des mortalités augmentées dans certains pays pour d'autres localisations spécifiques (estomac, prostate, colon-rectum, mélanomes de la peau). Un atlas réalisé dans le cadre d'Eurostat et à paraître en 2003, fournira une cartographie à un niveau régional de ces causes de décès permettant ainsi de caractériser plus précisément les disparités spatiales de mortalité dans l'UE [7].

## RÉFÉRENCES

- [1] Jouglu E, Pavillon G, Rossollin F, De Smedt M, Bonte J. Improvement of the quality and comparability of causes of death statistics inside the European Community. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1998; 46:447-56.
- [2] Jouglu E, Pavillon G. International comparability of causes of death data - in: *Morbidity and Mortality data-problems of comparability*; Ed: Wunsh G. and Hiancioglu A. Hacettepe University-Institute of Populations Studies; Hacettepe 1997: 75-95.
- [3] Jouglu E, Rossollin F, Niyonsenga A, Chappert JL, Johansson LA, Pavillon G. Comparability and quality improvement in European causes of death statistics. Eurostat, Project 96 / S 99-5761 / EN., 2001:190p. [http://europa.eu.int/comm/health/ph/programmes/monitor/fp\\_monitoring\\_1998\\_frep\\_04\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/health/ph/programmes/monitor/fp_monitoring_1998_frep_04_en.pdf).
- [4] World Health Organization. *International Classification of Diseases - tenth revision*, Geneva 1992.
- [5] Beck F, Legleye S. Tabac à l'adolescence - résultats de l'enquête Escapad, BEH 2003; 22-23:101-2.
- [6] Uhry Z, Fourme E, Jouglu E, Chérié-Challine L, Ancelle-Park R, et les coordinateurs des structures de gestion départementales. Mortalité par cancer du sein dans les départements ayant mis en place depuis 1990 un programme de dépistage organisé du cancer du sein, BEH 2003; 4:19-21.
- [7] Jouglu E, Salem G, Gancel S, Michel V, Kurzinger ML, Pavillon G, Rican S. Atlas on mortality. European Commission, Eurostat, Health statistics, parution 2003, 117p.

# Survie des patients cancéreux en France et en Europe : résultats de l'étude Eurocare pour la période 1990-1994

Pascale Grosclaude<sup>1</sup>, Guy Hédelin<sup>1</sup>, Josette Macé-Lesech<sup>1</sup>, François Ménégos<sup>1</sup>, Paule-Marie Carli<sup>1</sup>, Guy Launoy<sup>1</sup>, Jean Faivre<sup>1</sup>, Franco Berrino<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Francim, réseau des registres des cancers, Toulouse

<sup>2</sup> Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Milan, Italie

## INTRODUCTION

La survie fait partie des indicateurs de santé fondamentaux dans le domaine de la cancérologie. Elle occupe une position centrale par rapport aux autres indicateurs que sont la mortalité, l'incidence et la prévalence. Les informations sur la survie sont indispensables pour une bonne interprétation des observations faites sur la mortalité car celle-ci dépend à la fois du niveau de l'incidence et de l'évolution de la survie. La connaissance de la survie permet aussi d'estimer la prévalence ou du moins le nombre de personnes vivantes ayant eu un cancer donné. Enfin, la mesure de la survie des patients cancéreux est essentielle pour juger de l'efficacité de la prise en charge.

On peut évaluer la survie après diagnostic de cancer sur des séries de patients inclus dans des essais thérapeutiques ou traités dans un hôpital donné, mais on obtient ainsi des résultats sur des populations sélectionnées soignées dans des conditions particulières. Au contraire, les registres de population mesurent sans biais la survie des patients pris en charge dans les conditions du moment. Les études qu'ils réalisent peuvent donc être utilisées pour apprécier l'efficacité du système de soins et comparer différents systèmes de prise en charge.

En Europe, les premières études en population ont été réalisées par les registres des pays nordiques à la fin des années 1970, mais l'étude la plus importante est le « projet Eurocare ». Ce projet, initié en 1990, avait pour objectif de décrire la survie des patients cancéreux dans les pays européens à partir d'informations fournies par plus de 50 registres de cancers de 17 pays européens et d'expliquer les différences éventuellement observées. Elle a permis de produire des chiffres de survie pour les différents pays, tout d'abord pour la période 1978-1985 [1], puis pour la période 1985-1989 [2] et maintenant pour la période 1990-1994 [3]. Cet article présente les premiers résultats de cette dernière étude en comparant les observations faites en France à celles des pays voisins.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

Cette étude dispose maintenant des données provenant de 67 registres de cancer de population (issus de 20 pays). Nous ne rapporterons ici que les résultats concernant la France et 4 pays voisins, Espagne, Italie, Angleterre, et Pays-Bas (soit 33 registres) ainsi que les résultats moyens pour l'ensemble de l'Europe pour les principales localisations cancéreuses. L'étude porte sur les patients dont le cancer a été diagnostiqué entre 1990 et 1994 et qui ont été suivis au moins jusqu'à fin 1998.

En Europe le taux de couverture par un enregistrement systématique des cancers est variable ; de plus tous les registres existants n'ont pas participé à cette étude. L'échantillon étudié représente une proportion de la population différente dans chaque pays : (63 % en Angleterre, 24 % au Pays-Bas, 15 % en Italie). En France et en Espagne, du fait de l'existence de registres spécialisés, ou parce que les registres n'ont pas réalisé le suivi de toutes les localisations cancéreuses, cette proportion diffère en fonction des cancers (de 10 à 15 % en Espagne, de 3 à 4 % en France - tableaux 1 et 2).

Comme dans la plupart des études en population, cette étude utilise la survie relative afin d'avoir une approximation du risque de décès lié au cancer. La survie relative peut être définie comme le rapport entre le taux de survie observée dans le groupe des malades et celui que l'on aurait observé pour la même période et dans la même région dans une population de même âge et de même sexe. Les calculs de la survie ont été

réalisés en utilisant la méthode d'Hakulinen [4]. La survie à 5 ans est présentée pour différents cancers qui sont définis en suivant les règles de la 10<sup>e</sup> révision de la Classification internationale des maladies (CIM10).

Tableau 1

### Survie relative à 5 ans des patients cancéreux (hommes) dans différents pays d'Europe période de diagnostic 1990-94

Pays	Angleterre	Pays-Bas	France	Italie	Espagne	Europe
<b>Taux de couverture</b>	63 %	24 %	3 à 4 %*	15 %	10 à 15 %°	
<b>Bouche et pharynx</b>	40 38-42	46 40-53	27 24-31	32 30-35	36 33-40	31 29-33
<b>Œsophage</b>	9 8-9	8 6-11	9 7-12	8 6-10	13 10-16	9 8-10
<b>Colon-Rectum</b>	45 45-46	53 51-55	56 53-60	51 49-52	53 51-55	48 48-49
<b>Larynx</b>	65 63-67	73 67-80	51 44-60	67 65-70	66 62-70	60 57-62
<b>Poumon</b>	8 7-8	11 10-12	13 12-15	10 9-11	12 12-13	10 9-10
<b>Mélanome cutané</b>	74 73-76	79 75-84	82 75-89	72 69-74	73 69-79	75 73-77
<b>Prostate</b>	52 51-53	67 63-71	72 67-77	59 57-61	67 63-72	62 60-63
<b>Leucémies</b>	36 35-37	28 24-33	48 43-55	32 29-34	47 42-52	37 35-38

\* Taux de couverture nationale 4 % pour toutes les localisations, sauf bouche et pharynx, larynx, poumon, mélanome cutané et prostate = 3 %

° Taux de couverture nationale 12 % pour toutes les localisations, sauf poumon = 15 % ; mélanome cutané, prostate et leucémies = 10 %

Les résultats des différents registres d'un même pays ont été regroupés pour présenter les résultats par pays. Afin de les rendre comparables, les survies pour chaque pays sont présentées sous la forme de taux standardisés sur l'âge. Ces taux sont obtenus par standardisation directe (population type), en utilisant comme référence pour chaque localisation la population de l'ensemble de l'étude Eurocare, divisée en 5 tranches d'âge.

Les survies pour l'Europe (et leurs intervalles de confiance) ont été calculées en faisant la moyenne de ces taux, pondérée par l'importance de chaque pays en fonction de sa population ou plus exactement du nombre de cas incidents annuellement.

## RÉSULTATS

Les survies relatives à 5 ans étaient, comme on pouvait l'attendre, extrêmement variables en fonction de la localisation du cancer (tableaux 1 et 2). Les cancers de l'œsophage et du poumon avaient le plus mauvais pronostic avec des taux de survie relative moyens pour l'Europe (figurant sur la dernière colonne des tableaux) de 9 à 12 %. À l'opposé les mélanomes cutanés et le cancer du sein présentaient des taux de survie relative supérieurs à 75 %.

De façon générale, la survie des patients cancéreux était meilleure dans les pays d'Europe de l'Ouest que dans ceux de l'Est dont le niveau économique et les dépenses de santé sont moins élevées. Les pays que nous avons choisi de présenter ici avaient donc généralement de meilleurs résultats que la moyenne européenne. Toutefois, les survies

mesurées en Angleterre faisaient souvent exception à cette règle en se situant légèrement en dessous des moyennes européennes.

Il existait pour certaines pathologies des différences importantes entre les pays. Dans le cas des cancers de mauvais pronostic comme le cancer de l'œsophage ou le cancer du poumon, elles étaient moins marquées.

Tableau 2

Survie relative à 5 ans des patients cancéreux (femmes) dans différents pays d'Europe période de diagnostic 1990-94						
Pays	Angleterre	Pays-Bas	France	Italie	Espagne	Europe
Taux de couverture	63 %	24 %	3 à 4 %*	15 %	10 à 15 %°	
Bouche et pharynx	49 46-51	57 51-65	44 35-55	48 45-53	53 47-60	48 45-51
Œsophage	13 12-14	9 6-14	10 5-20	10 8-14	23 16-34	11 10-12
Colon-Rectum	47 47-48	54 53-56	61 59-64	53 52-54	55 54-57	51 51-52
Larynx	59 56-63	58 45-76	78 59-100	67 60-74	84 69-100	56 52-61
Poumon	8 8-9	12 11-14	16 12-20	11 10-13	14 11-17	10 9-10
Mélanome cutané	86 85-87	89 86-92	86 81-90	83 81-85	90 86-93	84 83-86
Sein	72 71-72	77 76-79	80 78-81	79 78-80	77 76-79	75 74-75
Col Utérin	61 60-62	67 63-71	66 62-70	64 62-67	67 63-70	60 59-61
Ovaires	28 27-29	30 28-33	33 30-37	32 31-34	39 36-43	32 31-33
Leucémies	38 36-39	40 35-45	58 52-65	31 29-33	44 40-50	38 36-40

\* Taux de couverture nationale 4 % pour toutes les localisations, sauf bouche et pharynx, larynx, poumon, mélanome cutané = 3 %

° Taux de couverture nationale 12 % pour toutes les localisations, sauf poumon et sein = 15 % ; mélanome cutané, ovaire et leucémies = 10 %

On observait aussi que, pour une même pathologie, les femmes avaient généralement une survie relative supérieure aux hommes, ceci était particulièrement net pour le mélanome cutané.

La survie, même mesurée en terme de survie relative, était toujours légèrement plus mauvaise pour les malades les plus âgés. Toutefois, la fragilité spécifique des personnes âgées variait en fonction de la localisation cancéreuse. Pour certains cancers, en particulier des cancers hormonodépendants, comme le cancer du sein et le cancer de la prostate, la survie était plus mauvaise pour les malades les plus jeunes que pour ceux d'âge moyen (figures 1 et 2).

Figure 1

Évolution de la survie des patients cancéreux en fonction de l'âge, hommes, 1990-1994

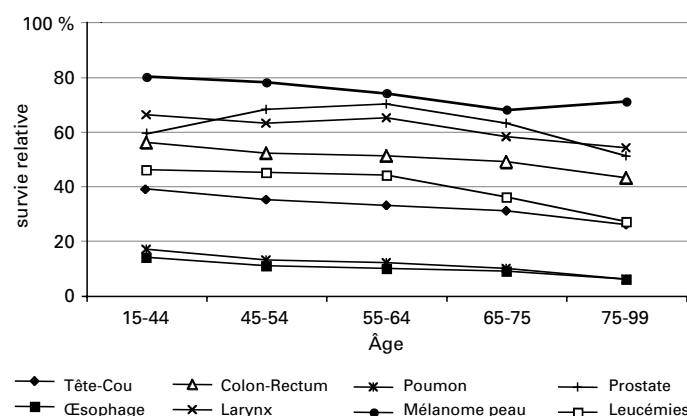
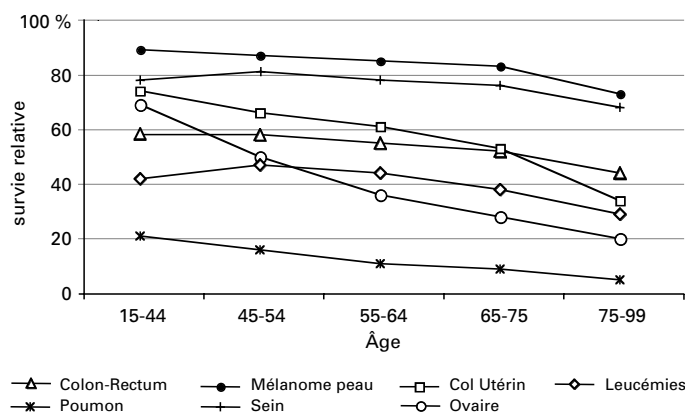


Figure 2

Évolution de la survie des patients cancéreux en fonction de l'âge, femmes, 1990-1994



La survie des patients atteints de mélanome cutané est bonne avec des chiffres atteignant en moyenne en Europe 74 % à 5 ans pour les hommes et 84 % pour les femmes. C'est dans cette localisation que la différence entre les deux sexes est la plus marquée. Contrairement à ce que l'on observait pour les tumeurs ORL, une incidence élevée est plutôt associée à une létalité faible, ce qui serait en faveur d'une plus grande activité diagnostique conduisant à des diagnostics plus précoces.

Il semble en aller de même pour les cancers de la prostate où l'on observe des différences très importantes. Pour ce cancer, les taux d'incidence ne reflètent plus l'incidence réelle mais, depuis le milieu des années 1980, dépendent de l'activité diagnostique et en particulier de la politique adoptée en matière d'utilisation du PSA.

Etudier un ensemble regroupant toutes les leucémies (aiguës et chroniques, lymphoïdes et myéloïdes) n'a pas une grande pertinence clinique, mais cela permet de juger de l'efficacité globale des prises en charge dans les différents pays. La meilleure survie observée en France est retrouvée pour les différents types de leucémies étudiées séparément, sauf pour les leucémies lymphatiques aiguës qui sont les moins fréquentes. Dans le cas des leucémies, compte tenu de l'importance relativement faible du stade dans le pronostic, le rôle d'une prise en charge mieux ciblée et plus efficace peut être évoqué.

L'interprétation des résultats de ces études qui résultent de situation d'observation doit cependant être prudente car différents facteurs influant sur la survie peuvent être à l'origine de nombreux biais.

Schématiquement, considérant que la survie est définie comme le temps écoulé entre la date du diagnostic d'un cancer et la date du décès, tous les facteurs pouvant faire varier l'une de ces deux limites auront une influence sur la mesure de la survie.

Certains facteurs ont un effet réel sur la survie en agissant sur la date du décès. Le plus évident est l'efficacité du traitement car il influe directement sur le cours de la maladie. Des traitements efficaces augmentent la survie des patients en reculant la date de décès, dans le meilleur des cas en guérissant définitivement le patient, au moins en réduisant l'agressivité de la tumeur. À efficacité thérapeutique égale, la survie d'un groupe de malades atteints du cancer sera aussi influencée par la mortalité due aux autres causes que le cancer. Dans l'étude que nous présentons ici cet effet est pris en compte par l'utilisation de la survie relative. Il existe aussi des facteurs agissant au niveau de la date de décès sans que pour autant la survie des patients change réellement, c'est le cas des erreurs de suivi (non identification des décès ou confusion entre personnes). Dans l'étude Eurocare tous les registres n'utilisent pas les mêmes méthodes de suivi. Par exemple, dans le cas où un registre assure le suivi en confrontant son fichier à des listes de personnes décédées et considère tout malade non retrouvé comme vivant à la date de point (suivi passif), la survie sera surestimée en cas d'oublis. Ce mécanisme est évoqué pour expliquer la bonne survie de certains cancers dans les registres espagnols en particulier pour les cancers de mauvais pronostics.

Les mécanismes qui font varier la date de diagnostic sont nombreux et souvent difficiles à identifier car ils peuvent être associés aux facteurs précédents. L'anticipation du diagnostic peut augmenter la survie mesurée de plusieurs mois. Cette anticipation peut être due à une détection plus précoce des symptômes ou à un dépistage. Un diagnostic plus précoce permet de détecter la maladie quand elle est suffisamment limitée pour être traitée efficacement. L'anticipation du diagnostic sera souvent associée à une augmentation des performances des traitements et donc à une réelle amélioration de la survie. Dans le cas du dépistage, un autre phénomène peut avoir une influence sur la survie, il s'agit de la détection sélective de tumeur à évolution lente. Il est difficile de faire la part de chacune de ces composantes dans l'augmentation du délai entre diagnostic et décès, mais l'erreur d'attribuer la totalité de l'allongement de la survie au traitement est souvent faite.

La détection sélective peut être rapprochée d'un autre biais potentiel des études de survie lié aux variations dans la définition des tumeurs. Ces variations peuvent biaiser la mesure de la survie en changeant la date de diagnostic mais aussi en prenant en compte des tumeurs ayant des dynamiques évolutives totalement différentes. Le risque est important pour des tumeurs survenant sur des lésions précancéreuses et lorsque la définition des cas relevant de l'enregistrement varie. C'est ce que l'on peut craindre pour les tumeurs de l'ovaire car les règles de la CMI02 ont inclus les tumeurs borderline et celles de la CMI03 les excluent [9]. Les hémopathies malignes, posent des problèmes semblables.

La sélection des patients ne devrait théoriquement pas être un problème dans le cas des données provenant de registres de population qui par définition sont exempts de biais de sélection. En pratique les variations d'exhaustivité peuvent conduire à des phénomènes analogues si le recensement des cas varie avec leur état évolutif et donc leur pronostic. Les « DCO » (Death Certificate Only), cas recensés sur le seul certificat de décès, sont un exemple particulier de ce problème. Dans de nombreux pays, les registres reçoivent les informations provenant des certificats de décès et partant de ces informations enquêtent pour

retrouver l'histoire du patient. Si aucune information n'est retrouvée, le cas se voit affecter sa date de décès comme date de diagnostic afin de pouvoir être comptabilisé dans les études d'incidence, mais il sera systématiquement exclu des études de survie. Les cas DCO sont a priori de plus mauvais pronostic que les cas ordinaires puisque par définition ils sont décédés de leur cancer. Leur exclusion devrait donc conduire à une surestimation de la survie, mais les procédures de recherche de l'histoire du patient permettent de réintégrer dans les analyses une partie des cas. Il est très probable que l'histoire des cas dont l'information est récupérable est différente de l'histoire de ceux pour lesquels elle ne l'est pas, en particulier dans sa durée. Ainsi les cas réintégrés dans l'analyse sont peut être ceux qui ont le plus mauvais pronostic parmi les DCO. Il est donc difficile de juger de l'importance du biais induit par la non prise en compte des DCO. L'utilisation très systématique des certificats de décès, et donc la meilleure exhaustivité pour les cas de mauvais pronostic, fait partie des explications évoquées pour expliquer les mauvaises survies mesurées par les registres anglais. Les registres français sont « protégés » de ce problème car ils n'ont pas accès aux informations provenant des certificats de décès, mais leur exhaustivité en est d'autant moins bonne ce qui explique peut être une partie des bons résultats français.

## CONCLUSION

Les analyses de survie réalisées à partir des données fournies en routine par les registres apportent des informations très intéressantes pour juger de l'efficacité du système de soins, mais leur fiabilité est dépendante de la qualité de l'enregistrement des cas et du suivi des patients. Du fait du travail et un coût que représentent de telles études dans le contexte réglementaire français (difficulté à connaître les mairies de naissance, absence d'accès au certificat de décès), les registres ont eu du mal à mettre en route ces études en France. Le retard accumulé sur ce point aura probablement disparu pour la prochaine étude Eurocare qui devrait intégrer l'ensemble des registres français.

On observe aussi que ces études de survie présentent rapidement des limites lorsque l'on veut expliquer les phénomènes observés. La collecte de variables supplémentaires (en particulier sur le stade évolutif lors du diagnostic) permettant d'interpréter correctement les résultats et de maîtriser certains biais est indispensable. Toutefois, il n'est pas nécessaire de le faire sur l'ensemble des cas, des échantillons représentatifs sont très probablement suffisants. Ce type d'étude est l'un des objectifs du programme d'observation des cancers mis en place dans le cadre du réseau des registres français avec l'aide de la ligue contre le cancer.

## RÉFÉRENCES

- [1] Berrino F, Sant M, Verdecchia A, et al. (eds): Survival of Cancer Patients in Europe: the Eurocare Study. IARC Scientific Publications No. 132. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1995.
- [2] Berrino F, Capocaccia R, Esteve J, et al. (eds): Survival of Cancer Patients in Europe: the Eurocare -2 Study. IARC Scientific Publications No. 151. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1999.
- [3] Sant M, Aareleid T, Berrino F, and the Eurocare Working Group. Cancer survival in Europe : the Eurocare study. *Ann Oncol*; 2003; in press.
- [4] Hakulinen T, Abeywickrama KH. A computer program package for relative survival analysis. *Comput Programs Biomed*; 1985; 19:197-207.
- [5] Berrino F, Gatta G and the Eurocare Working Group. Variation in survival of patients with head and neck cancer in Europe by the site of origin of the tumours. *Eur J Cancer*; 1998; 34:2154-61.
- [6] Ménéguez F, Macé Lesec'h J., Ramé JP. et al : Les cancers de la lèvre, de la cavité bucale et du pharynx : incidence, mortalité et tendance (période 1975-1995). *Bull cancer*; 2002; 89;(4):419-29.
- [7] Gatta G, Capocaccia R, Sant M et al. Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a Eurocare high resolution study. *Gut*; 2000; 47:533-8.
- [8] Sant M and the Eurocare Working Group. Differences in stage and therapy for breast cancer across Europe. *Int J Cancer*; 2001; 93:894-901.
- [9] Fritz A, Percy C. Jack A et al. (eds). WHO (World Health Organisation). International Classification of Diseases for Oncology, 3<sup>rd</sup> version, Geneva, 2000.



# Mortalité par cancer du poumon chez les femmes en France, analyse de tendance et projection de 1975 à 2019

Daniel Eilstein, Zoé Uhry, Laurence Chérié-Challine, Hubert Isnard

Département des maladies chroniques et des traumatismes, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

En 2000, le cancer du poumon a été responsable d'environ 4 500 décès féminins en France. Représentant 1,5 % des décès toutes causes confondues chez la femme [1], cette maladie est au troisième rang pour la mortalité par cancer [2]. La mortalité par cancer du poumon, en France, est en augmentation constante chez les femmes (3 % par an entre 1980 et 2000 [1]), surtout chez les plus jeunes. La France présente une mortalité plus élevée qu'en Espagne mais moindre qu'aux Pays-Bas, au Royaume-Uni ou au Danemark [2].

L'objectif de ce travail était de réaliser les projections, chez les femmes françaises, à l'horizon 2019, du nombre de décès par cancer du poumon et des taux de mortalité, par classe d'âge et pour l'ensemble de la population. Ces projections ont été établies pour l'ensemble de la France métropolitaine et pour ses 22 régions séparément.

## MÉTHODES

Les données de mortalité ont été fournies par le Service d'information sur les causes médicales de décès de l'Inserm (CépiDc) : nombres de décès par cancer du poumon (code CIM8 - CIM9 : 162), par département, par années d'âge, de 20 à 95 ans et plus, et par année calendaire, de 1975 à 1999. Ces données ont été agrégées par tranches d'âge de cinq ans (de 20-24 ans à 95 ans et plus) et par périodes de cinq années (1975-79 à 1995-99). Les Dom n'ont pas été analysés en raison de l'existence d'une procédure particulière de certification des décès.

L'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) a estimé les effectifs de populations (passés et futurs) par département, par âge et par année à partir des résultats de quatre recensements (1975, 1982, 1990 et 1999). Les données, disponibles de 1975 à 2029 pour les âges de 20 à 95 ans et plus, ont été agrégées par tranches d'âge de cinq ans (16 classes d'âge de 20-24 ans jusqu'à 95 ans et plus).

Les données ont été groupées en 5 périodes de cinq ans entre 1975 et 1999. Les prévisions portent sur les 20 années suivantes (2000-2019) par périodes de cinq ans (4 périodes).

Les effectifs départementaux, étant trop faibles pour établir des projections robustes, les projections ont été établies aux niveaux régional et national.

Les données analysées (nombres de décès et nombres de personnes-années) se répartissent dans un tableau selon l'âge (16 classes), selon la période (9 périodes) et selon la cohorte de naissance (24 cohortes).

Les projections, établies pour les périodes 2000-2004 à 2015-2019 se sont basées sur un modèle âge-période-cohorte et une approche bayésienne [3,4]. Les calculs ont été effectués sur le logiciel Bugs.

Différents modèles ont été testés : le modèle âge-période-cohorte complet, ainsi que les modèles âge-cohorte et âge-période. Cette méthode est utilisée de plus en plus couramment [5, 6].

Les taux de mortalité, quand ils concernaient l'ensemble de la population, ont été exprimés sous forme de taux standardisés selon la population mondiale.

## RÉSULTATS

### Analyse descriptive

#### France

Entre 1975-79 et 1995-99, la population étudiée (de 20 à 95 ans et plus) est passée de 19 millions à 22,6 millions de femmes, soit une augmentation de 19 %. En 2019, cette population devrait atteindre 25 millions. Pour 1975-1979 et pour la population tronquée, la mortalité par cancer du poumon, standardisée sur la population mondiale était de 6,2 décès pour 100 000 et le nombre de décès annuel était de 1 800 environ. En 1995-1999,

la mortalité était de 11,4 décès pour 100 000 et le nombre de décès annuel était de 4 000, environ, soit une augmentation de la mortalité de 84 % par rapport à la première période (4 % par an, en moyenne), et une augmentation du nombre de décès de 116 % !

#### Régions

Les régions métropolitaines sont au nombre de 22. Pour la population, le taux de variation le plus fort entre les périodes 1975-79 et 1995-99 a été enregistré en Languedoc-Roussillon (+ 31 %), le plus faible dans le Limousin (+ 4 %). Pour le nombre de décès annuel et le taux de mortalité, la variation la plus forte entre ces deux périodes a été retrouvée en Corse (respectivement + 420 % et 314 %), la plus faible en Auvergne (respectivement + 48 % et 37 %) (résultats non présentés).

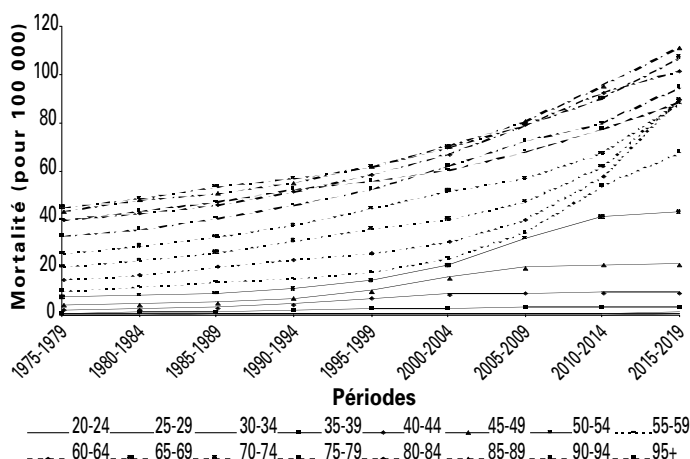
#### Projections

##### France

Des trois modèles testés, le modèle âge-cohorte était le mieux adapté aux données.

Figure 1

Cancer du poumon en France chez les femmes de 20 à 95 ans et plus, taux de mortalité spécifiques selon l'âge estimés par un modèle âge-cohorte, 1975-2019



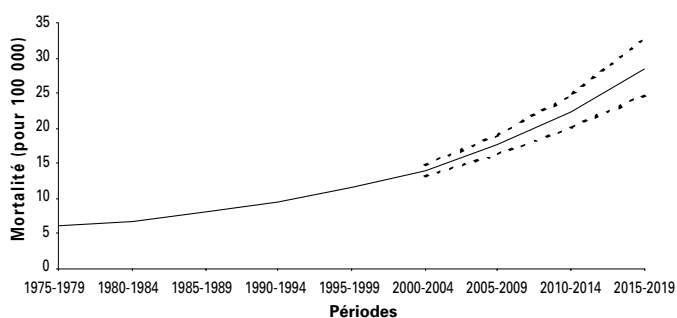
Les taux de mortalité spécifiques ont été représentés sur la figure 1. Ils augmentent avec l'âge. Les taux spécifiques observés et prédits les plus élevés correspondent aux 85-89 ans puis ils diminuent légèrement pour les deux dernières classes d'âge. Les courbes représentatives des âges de 35 à 59 ans ont un profil similaire avec, pour les 50-54 et les 55-59 ans, une augmentation importante des taux à compter de 2005. À partir de la tranche 60-64 ans, les taux présentent une « accélération » en fin de période de prédiction. L'augmentation du taux la plus forte entre le début et la fin de la période de prédiction (195 %) est prédite pour les 60-64 ans et débute en 1999. Les tranches d'âge 45-49 à 55-59 ans présentent également une accélération de la croissance du taux au cours de cette période.

La figure 2 représente le taux de mortalité pour la France (standardisé sur la population mondiale) et l'intervalle de prédiction. La tendance présente une pente croissante avec la période : l'accroissement du taux entre 2000 et 2019<sup>(\*)</sup> est de 103 % (5 % par an). Le nombre de décès par cancer du poumon, chez les femmes françaises en 2015-2019, devrait approcher les 59 000 (11 800 décès annuels).

(\*) Tableau consultable sur le site de l'InVS ([www.invs.sante.fr/beh](http://www.invs.sante.fr/beh))

Figure 2

**Cancer du poumon en France chez les femmes de 20 à 95 ans et plus, taux de mortalité standardisés et leurs intervalles de prédiction de 1975 à 2019 sur la population mondiale estimés par un modèle âge-cohorte**



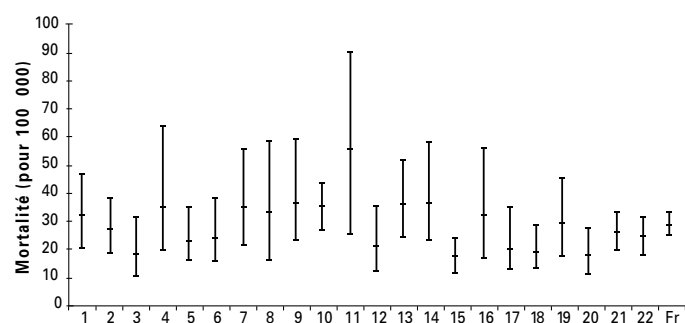
### Régions

Pour chacune des 22 régions analysées, le modèle convenant le mieux était le modèle âge-cohorte, également.

Pour les taux de mortalité prédits, standardisés sur la population mondiale et les nombres de décès, la variation la plus forte entre 2000 et 2019 est attendue dans le Languedoc-Roussillon (262,5 % pour le taux de mortalité), la plus faible (70,3 % pour le taux de mortalité) dans le Nord-Pas-de-Calais<sup>(\*)</sup>.

Figure 3

**Mortalité par cancer du poumon chez les femmes de 20 à 95 ans et plus, estimation des taux standardisés sur la population mondiale et intervalles de prédiction à 95 % en 2015-2019 pour la France et les différentes régions françaises**

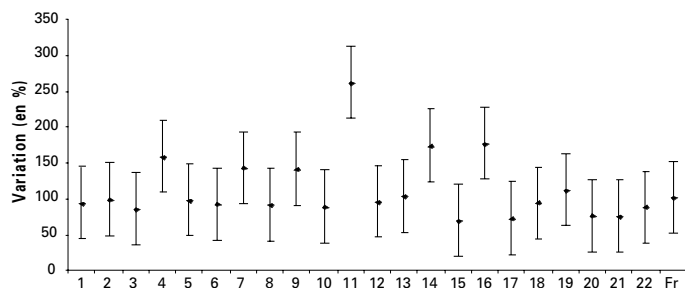


1 : Alsace ; 2 : Aquitaine ; 3 : Auvergne ; 4 : Bourgogne ; 5 : Bretagne ; 6 : Centre ; 7 : Champagne-Ardenne ; 8 : Corse ; 9 : Franche-Comté ; 10 : Île-de-France ; 11 : Languedoc-Roussillon ; 12 : Limousin ; 13 : Lorraine ; 14 : Midi-Pyrénées ; 15 : Nord-Pas-de-Calais ; 16 : Basse-Normandie ; 17 : Haute-Normandie ; 18 : Pays-de-Loire ; 19 : Picardie ; 20 : Poitou-Charentes ; 21 : Provence-Alpes-Côtes d'Azur ; 22 : Rhône-Alpes ; Fr : France.

La figure 3 compare les taux de mortalité des différentes régions et de la France à l'horizon 2015-2019. En 2019, le taux le plus important est attendu dans le Languedoc-Roussillon (55,4 décès pour 100 000), le plus faible dans le Nord-Pas-de-Calais (17,3 pour 100 000), suivi par l'Auvergne et le Poitou-Charentes.

Figure 4

**Variation du taux de mortalité standardisé sur la population mondiale entre 2000-2004 et 2015-2019 et intervalle de confiance 95 % pour la France et les régions françaises**



1 : Alsace ; 2 : Aquitaine ; 3 : Auvergne ; 4 : Bourgogne ; 5 : Bretagne ; 6 : Centre ; 7 : Champagne-Ardenne ; 8 : Corse ; 9 : Franche-Comté ; 10 : Île-de-France ; 11 : Languedoc-Roussillon ; 12 : Limousin ; 13 : Lorraine ; 14 : Midi-Pyrénées ; 15 : Nord-Pas-de-Calais ; 16 : Basse-Normandie ; 17 : Haute-Normandie ; 18 : Pays-de-Loire ; 19 : Picardie ; 20 : Poitou-Charentes ; 21 : Provence-Alpes-Côtes d'Azur ; 22 : Rhône-Alpes ; Fr : France.

La figure 4 (variation des taux standardisés entre la première et la dernière période de projection) montre trois groupes de régions : le premier, composé de la majorité des régions, présente les variations les plus faibles (75 % d'augmentation). Ces valeurs sont proches de celles de la France entière. Le second (160 % de variation) regroupe la Bourgogne, la Champagne-Ardenne, la Franche-Comté, Midi-Pyrénées, et la Basse-Normandie. Le dernier groupe, composé de l'unique Languedoc-Roussillon présente la variation la plus forte.

Les taux spécifiques selon l'âge dans les régions, possèdent les mêmes caractéristiques qualitatives de tendance que les taux français. Les variations sont, toutefois, moins régulières en raison du moindre nombre d'événements.

### DISCUSSION

Ce travail a mis en évidence, pour la France entière et pour chacune des régions françaises, l'augmentation de la mortalité avec le temps. Le modèle âge-cohorte bayésien a permis de prévoir que le taux standardisé sur la population mondiale, pour la France, devrait passer de 14,1 pour 100 000 en 2000-2004 à 28,5 pour 100 000 en 2015-2019 (+ 103 %). Des disparités ont été trouvées dans les différentes régions. Elles sont dues, essentiellement, aux taux projetés pour les âges de 40 à 64 ans, lesquels augmentent très vite en Languedoc-Roussillon et évoluent lentement dans le Nord-Pas-de-Calais. Cependant, la forme générale des tendances des taux spécifiques ou standardisés, peu différente d'une région à l'autre, est semblable à celle des tendances estimées pour la France entière.

La constance de l'adéquation du modèle âge-cohorte et la cohérence des estimations permettent d'argumenter la confiance dans le modèle de projection et dans les résultats obtenus.

Différents travaux montrent que le modèle retenu ici (âge-cohorte bayésien) est bien adapté à l'analyse des taux de mortalité par cancer du poumon, et plus particulièrement chez la femme [5,7]. Ce modèle correspond à l'évolution de cette maladie. Le tabac, est, de loin, la cause première de l'apparition du cancer du poumon et de la mortalité qui lui est attachée. Or, chez les femmes, la prévalence du tabagisme augmente de façon importante avec la génération (effet cohorte) [8].

Certains travaux ont inclus le tabac dans l'analyse de la mortalité. Ces méthodes, justifiées par la susceptibilité particulière des femmes à l'action délétère du tabac, n'ont pas pu être mises en pratique ici en raison de l'insuffisance des données de consommation tabagique disponibles actuellement en France. Les projections réalisées ici supposent que les tendances évolutives des facteurs d'exposition restent inchangées. Cependant, en raison du temps de latence caractérisant l'apparition du cancer du poumon et la mortalité induite chez les fumeurs et en raison de l'horizon choisi pour les prédictions (20 ans), il est peu probable qu'une modification des habitudes tabagiques actuelles perturbe de façon importante les projections réalisées ici.

Dans les pays où le tabagisme des femmes s'est développé plus tôt qu'en France (USA, Royaume-Uni), la mortalité atteint, voire dépasse celle des autres cancers (sein, côlo-rectal) [8]. La France pourrait ainsi connaître une évolution comparable dans les années 2020.

### RÉFÉRENCES

- Remontet L, Estève J, Bouvier AM et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *RESP* 2003; 51:3-30.
- Réseau Francim. Le cancer en France : incidence et mortalité situation en 1995, évolution entre 1975 et 1995 [Rapport]. Ministère de l'emploi et de la solidarité. La Documentation Française, 1998, 182 p.
- Berzuini C, Clayton D. Bayesian analysis of survival on multiple time scales. *Statist Med* 1994; 13:823-38.
- Bray I. Application of Markov Chain Monte Carlo methods to projecting cancer incidence and mortality. *J R Statist Soc* 2002; 51:151-63.
- Bashir SA, Estève J. Projecting cancer incidence and mortality using Bayesian age-period-cohort models. *J Epidemiol Biostatist* 2001; 6:287-96.
- Bray I, Brennan P, Boffetta P. Recent trends and future projections of lymphoid neoplasm - A Bayesian age-perio-cohort analysis. *Cancer Causes Control* 2001; 12:813-20.
- Lopez-Abente G, Pollan M, Jimenez M. Female mortality trends in Spain due to tumors associated with tobacco smoking. *Cancer Causes Control* 1993; 4(6):539-45.
- Hill C, Laplanche A. Tabagisme et mortalité : aspects épidémiologiques. *Bull Epidemiol hebdomadaire* 2003; 22+23:98-100.

# Estimation de l'incidence et de la mortalité des cancers primitifs du foie en France en 2000 et évolution depuis 20 ans

Anne-Marie Bouvier<sup>1</sup>, Laurent Remontet<sup>2</sup>, Jacques Estève<sup>2</sup>, Pascale Grosclaude<sup>3</sup>, Guy Launoy<sup>4</sup>, Antoine Buémi<sup>5</sup>, Brigitte Tretare<sup>6</sup>, Michel Velten<sup>7</sup>, François Menegoz<sup>8</sup>, Catherine Exbrayat<sup>8</sup>, Anne-Valérie Guizard<sup>9</sup>, Marc Colonna<sup>8</sup>, Jean-Michel Halna<sup>5</sup>, Guy Hedelin<sup>7</sup>, Josette Macé-Lesec<sup>10</sup>, Jung Peng<sup>11</sup>, Eric Jouglu<sup>12</sup>, Patrick Arveux<sup>13</sup>, Eliane Michel<sup>12</sup>, Martine Sauvage<sup>3</sup>, Jean Faivre<sup>14</sup>

<sup>1</sup> Registre bourguignon des cancers digestifs, Dijon <sup>2</sup>Service de Biostatistiques, Centre hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite  
<sup>3</sup> Registre des cancers du Tarn <sup>4</sup> Registre des cancers digestifs du Calvados <sup>5</sup> Registre des cancers du Haut-Rhin  
<sup>6</sup> Registre des cancers de l'Hérault <sup>7</sup> Registre des cancers du Bas-Rhin <sup>8</sup> Registre des cancers de l'Isère  
<sup>9</sup> Registre des cancers de la Manche <sup>10</sup> Registre des cancers du Calvados <sup>11</sup> Registre des cancers de la Somme  
<sup>12</sup> Inserm-CépiDc, Le Vésinet <sup>13</sup> Registre des cancers du Doubs <sup>14</sup> Francim, réseau des registres des cancers, Toulouse

## INTRODUCTION

L'intérêt actuel qui est porté au cancer primitif du foie vient à la fois des données suggérant que son incidence est en augmentation et de sa gravité. L'estimation de son incidence au niveau national, sa distribution sur le territoire national et l'évolution de son incidence au cours du temps sont des données nécessaires aux décideurs chargés de la santé. Comme les registres ne couvrent que 11 % du territoire, il est nécessaire de faire des estimations de l'incidence au niveau national. Ces estimations s'appuient sur la relation existant entre l'incidence, provenant des données des registres de cancers, et la mortalité. Ce travail a pour objectif de fournir une estimation nationale de l'incidence et de la mortalité du cancer primitif du foie en 2000 et de décrire leurs tendances évolutives au cours des 20 dernières années.

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

### Données de mortalité et d'incidence

Les données d'incidence utilisées pour la réalisation de cette étude proviennent de onze départements couverts par un registre de cancers. Il s'agit du Bas-Rhin (période 1978-96), du Calvados (1978-96), de la Côte-d'Or (1978-97), du Doubs (1978-96), du Haut-Rhin (1988-97), de l'Hérault (1986-96), de l'Isère (1979-97), de la Manche (1994-96), de la Saône-et-Loire (1982-97), de la Somme (1982-96) et du Tarn (1982-97). Le fichier des décès par cancer observé en France de 1978 à 1997 est fourni par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'Inserm (CépiDc). La localisation tumorale est codée selon la Classification Internationale des maladies (9<sup>e</sup> révision), 155.0 : « foie primitive », 155.1 : « canaux biliaires intrahépatiques », 155.2 : « foie, non précisé primitive ou secondaire ». Les données de mortalité et d'incidence sont centralisées et analysées dans le service de biostatistique des Hospices civils de Lyon. A partir des données de populations de l'Insee, les taux d'incidence et de mortalité ont été calculés par sexe, âge, cohorte de naissance et zone géographique. L'estimation du taux d'incidence pour la France a été obtenue à partir du rapport incidence/mortalité issu des départements comportant un registre et appliqué à la mortalité France entière. La méthodologie est décrite dans une publication antérieure [1].

Figure 1

Évolution de l'incidence et de la mortalité du cancer du foie selon la cohorte de naissance, 1913-1953 (risques exprimés par rapport à la cohorte 1928 prise comme référence)

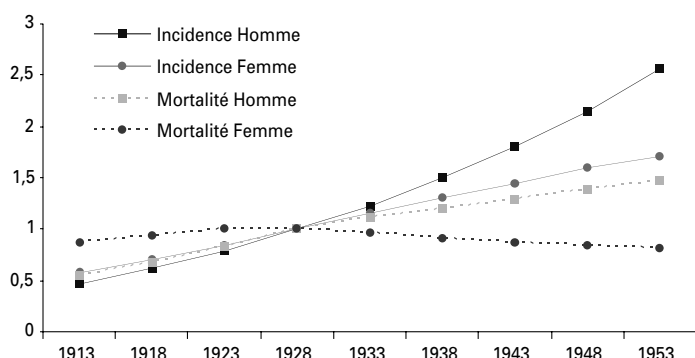


Tableau 1

Taux d'incidence et de mortalité observés par département et par période (standardisation Monde pour 100 000 personnes-années), 1978-1997

Homme	1978-1982		1983-1987		1988-1992		1993-1997	
	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité	Incidence	Mortalité
Bas-Rhin	6,5	7,0	9,0	11,1	12,7	12,6	11,7	13,1
Calvados	6,6	10,5	7,0	12,3	10,6	15,6	9,2	14,2
Côte-d'Or	7,5	7,0	8,0	9,1	8,7	12,4	9,9	13,0
Doubs	4,6	6,2	5,2	7,7	6,8	8,4	9,1	10,9
Haut-Rhin	-	7,3	-	10,1	11,5	14,1	11,0	11,0
Hérault	-	5,9	4,2	7,0	3,8	8,0	4,2	7,7
Isère	4,3	7,9	5,1	11,0	9,8	12,5	11,4	11,3
Manche	-	8,1	-	9,1	-	9,4	5,7	12,7
Saône-et-Loire	3,6	5,8	6,6	8,4	6,6	9,8	7,6	10,7
Somme	3,4	5,0	4,1	7,2	7,4	9,3	7,2	10,4
Tarn	1,9	4,4	2,3	5,1	2,5	5,0	3,8	4,8
<b>France entière*</b>	<b>4,4</b>	<b>6,8</b>	<b>5,7</b>	<b>8,2</b>	<b>7,2</b>	<b>9,7</b>	<b>9,0</b>	<b>11,3</b>
<b>Femme</b>								
Bas-Rhin	1,3	2,3	1,3	2,1	2,1	2,3	1,7	2,4
Calvados	0,4	2,0	1,1	2,4	1,0	2,1	1,9	2,4
Côte-d'Or	1,6	2,6	1,4	1,8	1,0	1,8	1,4	2,0
Doubs	1,7	1,7	1,2	2,2	2,0	1,4	1,1	1,7
Haut-Rhin	-	2,3	-	2,1	1,3	1,7	2,2	2,5
Hérault	-	2,3	0,4	1,9	0,7	2,2	0,7	2,3
Isère	0,9	1,9	0,6	1,9	0,9	2,0	2,0	2,2
Manche	-	1,6	-	1,9	-	2,0	0,9	1,4
Saône-et-Loire	0,6	2,1	0,7	1,3	0,4	1,7	0,5	1,4
Somme	0,7	2,1	1,3	2,5	1,2	2,2	0,9	2,3
Tarn	1,0	1,3	0,8	2,0	0,9	1,6	1,4	2,0
<b>France entière*</b>	<b>0,8</b>	<b>2,0</b>	<b>1,0</b>	<b>2,0</b>	<b>1,1</b>	<b>2,1</b>	<b>1,3</b>	<b>2,1</b>

\* taux estimés

## RÉSULTATS

Le tableau 1 présente les taux d'incidence et de mortalité observés dans les différentes zones géographiques couvertes par un registre. Il existe en France de fortes disparités d'incidence. Elle se situe dans un rapport de 1 à 4 entre les départements à risque élevé et ceux à risque faible. Chez l'homme, les taux d'incidence les plus élevés sont rapportés en Alsace et dans l'Isère, les taux les plus bas dans le sud (Tarn, Hérault). La distribution de l'incidence est plus difficile à analyser chez la femme du fait de taux faibles. Dans tous les départements, l'incidence a augmenté fortement chez l'homme entre la période 1978-82 et la période 1993-97. L'augmentation d'incidence est moins marquée chez la femme.

Le nombre estimé de nouveaux cas de cancers primitifs du foie est de 5 976 en 2000, dont 80 % chez l'homme (tableau 2). Au total en 2000, 7 850 certificats de décès portaient la mention de cancer du foie, dont 80 % chez l'homme (5<sup>e</sup> rang des décès par cancer). Le cancer primitif du foie est marqué par une forte prédominance masculine. Le sex-ratio, calculé comme le rapport des taux standardisés pour l'âge des hommes par rapport aux femmes, est de 7,3. Le taux d'incidence standardisé à la population mondiale est de 11,0 pour 100 000 hommes et de 1,5 pour 100 000 femmes. Les taux de mortalité correspondants sont respectivement de 12,8 pour 100 000 et de 2,0 pour 100 000. Le cancer du foie est rare avant 50 ans (5 % des cas), puis son incidence augmente avec l'âge jusqu'à 70 ans chez l'homme, pour diminuer ensuite régulièrement. Les taux d'incidence augmentent jusqu'à 75 ans chez la femme et se stabilisent ensuite.

L'estimation du risque selon la cohorte de naissance suggère que pour les hommes de la cohorte 1953, le risque est multiplié par 5 par rapport à ceux de la cohorte 1913 (figure 1). Chez la femme, l'incidence augmente de manière un peu moins nette. La tendance de la mortalité en fonction de la cohorte de naissance fait apparaître une augmentation du risque chez les hommes, moins marquée que ne le suggèrent les données d'incidence, et une diminution chez les femmes pour les cohortes les plus récentes, c'est-à-dire pour les femmes nées après 1930. Pour la génération née en 1928, le risque cumulé ou « risque net d'être atteint d'un cancer du foie avant 75 ans » est estimé à 1,14 % chez les hommes et 0,15 % chez les femmes. Pour cette génération, le risque cumulé de décéder d'un cancer du foie est de 1,47 % chez les hommes et de 0,24 % chez les femmes.

**Tableau 2**

Incidence et mortalité des cancers primitifs du foie en France, 2000						
	Sexe	Nombre de cas	Taux brut	Taux standardisés Europe*	Taux standardisés Monde*	Taux cumulé
Incidence	Hommes	5 014	17,6	15,9	11,0	1,14 %
	Femmes	962	3,2	2,2	1,5	0,15 %
Mortalité	Hommes	6 287	22,0	19,2	12,8	1,47 %
	Femmes	1 563	5,2	3,2	2,0	0,24 %

\* pour 100 000 personnes-années

L'incidence et la mortalité du cancer du foie augmentent fortement au cours des deux dernières décennies chez l'homme (tableau 3). Chez la femme, l'incidence augmente tandis que la mortalité reste stationnaire. Entre 1980 et 2000, l'augmentation annuelle moyenne du taux d'incidence est de 5,2 % chez les hommes et de 3,6 % chez les femmes. Le nombre estimé de nouveaux cas est passé chez les hommes de 1 544 en 1980 à 5 014 en 2000, et chez les femmes, de 412 à 962. Dans le même temps, la variation annuelle moyenne de la mortalité est de 3,5 % chez les hommes et de 0,4 % chez les femmes.

**Tableau 3**

		Année				
		1980	1985	1990	1995	2000
Nombre de cas	Homme	1 544	2 086	2 836	3 843	5 014
	Femme	412	507	628	783	962
Taux d'incidence*	Homme	4,4	5,7	7,2	9,0	11,0
	Femme	0,8	1,0	1,1	1,3	1,5
Nombre de décès	Homme	2 534	3 183	4 033	5 122	6 287
	Femme	1 150	1 244	1 346	1 464	1 563
Taux de mortalité*	Homme	6,8	8,2	9,7	11,3	12,8
	Femme	2,0	2,0	2,1	2,1	2,0

\* taux standardisés selon la population mondiale

## DISCUSSION

Le cancer primitif du foie est l'un des cancers les plus fréquents dans le monde [2]. Sa distribution géographique est très hétérogène. Il est particulièrement fréquent dans la région sous saharienne de l'Afrique, en Extrême-Orient et en Mélanésie ( $\geq 6$  cas/100 000 habitants). A l'opposé, son incidence est faible en Amérique et dans les régions de l'Europe de l'Ouest ( $\leq 3$  cas/100 000), à l'exception des pays d'Europe latine qui sont des zones à risque intermédiaire. Dans les régions à haut risque d'Europe, telles que l'Italie ou la Suisse, l'incidence des cancers primitifs du foie augmente d'abord, pour se stabiliser durant la période 1983-87. Dans les régions à risque faible, telles que le Royaume-Uni, la Pologne ou la Norvège, son incidence augmente également tandis qu'elle ne varie pas dans la plupart des pays d'Europe de l'Est. L'augmentation de l'incidence est très importante au Japon, surtout chez les hommes [3]. Les taux d'incidence sont multipliés par 18 en 20 ans, tandis que dans les autres régions d'Asie, telles que Hong-Kong, Singapour ou la Chine, ils n'augmentent que modérément. En France, la situation

discordante entre incidence et mortalité est en partie explicitée. Le cancer primitif du foie est une pathologie pour laquelle la certification des causes de décès pose des problèmes particuliers de validité. D'une part, on sait qu'un certain nombre de cancers secondaires du foie sont certifiés en cancer primitif du foie. Un travail a été mené en collaboration entre les Registres de cancers et le CépiDc concernant l'étude de la qualité des données de mortalité au cours des années 1992 à 1996. Les résultats de cette étude indiquent qu'en moyenne 58 % des certificats de décès identifiés notifiés « cancer primitif du foie » correspondent à des cas connus par les registres. Il en est de même pour 42 % des certificats de décès portant le diagnostic de « cancer du foie sans autre cause ». Il est possible que la qualité des certificats de décès s'améliore avec le temps. L'effet serait plus net chez la femme que chez l'homme car si les cancers les plus fréquents sont ceux du sein et de la prostate, seuls les cancers du sein ont un fort potentiel d'évolution métastatique hépatique. D'autre part, il pourrait exister dans certains départements un sous-enregistrement des cancers du foie. Il s'agit d'un cancer pour lequel on dispose rarement d'arguments histologiques et qui échappe donc à l'une des principales sources d'information des registres. Une étude des pratiques de soins des cancers du foie est actuellement en cours dans les départements français couverts par un registre : elle permettra de caractériser les modalités diagnostiques de ces cancers et de souligner d'éventuelles différences entre les régions. Les cancers du foie surviennent essentiellement sur cirrhose, tous les types de cirrhoses pouvant se compliquer d'un cancer primitif du foie. En Europe et aux Etats-Unis, c'est l'alcool qui représente le facteur de risque le plus important, suivi de l'infection par les virus de l'hépatite B et C. L'effet de ces différents facteurs de risque est synergique. Une étude, réalisée en Côte-d'Or montre que l'augmentation de l'incidence des cancers primitifs du foie chez l'homme concerne essentiellement les hépatocarcinomes et les cancers développés sur cirrhose. En revanche, l'incidence du cancer du foie est stable chez la femme [4]. L'augmentation de la consommation d'alcool ne peut certainement pas expliquer à elle seule l'augmentation de l'incidence des cancers primitifs du foie. Elle peut s'expliquer en partie par une meilleure prise en charge des patients ayant une cirrhose, s'accompagnant d'une augmentation de leur espérance de vie et laissant le temps à la cirrhose de se transformer en cancer [5]. L'infection par les virus B et C est une autre raison. En Côte-d'Or, entre 1976-79 et 1992-95, l'incidence des cancers développés chez l'homme sur une cirrhose d'origine virale, est passé de 0,3 pour 100 000 à 1,1 pour 100 000. Des études sont nécessaires pour préciser les rôles respectifs du virus de l'hépatite B et de l'hépatite C. Les autres facteurs de risque connus sont l'hémochromatose, l'exposition à l'aflatoxine, et les hépatopathies associées à une cirrhose [6]. Du fait de l'imprécision des certificats de décès, l'ampleur de l'augmentation d'incidence des cancers primitifs du foie doit être considérée avec prudence. Ces résultats soulignent la nécessité de disposer de données plus précises et d'une méthodologie adaptée pour la poursuite de ces travaux.

## RÉFÉRENCES

- Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Ménégoz F et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 2003;51:3-30.
- Parkin D, Pisani P, Ferlay F. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J cancer* 1993;54:594-606.
- Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer* 1985;56:918-28.
- Benhamiche AM, Faivre C, Minello A, Clinard F, Mitry E, Hillon P, et al. Time trends and age-period-cohort effects on the incidence of primary liver cancer in a well-defined French population: 1976-1995. *J Hepatol* 1998;29:802-6.
- Stuver S, Trichopoulos D, Doll R, Fraumeni J, Muir C. Trends in cancer and mortality. Liver cancer. In: Press CSHL, editor. *Cancer surveys*. New York: Imperial Cancer Research Fund.; 1994. p. 99-124.
- Johnson P. The epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:845-9.