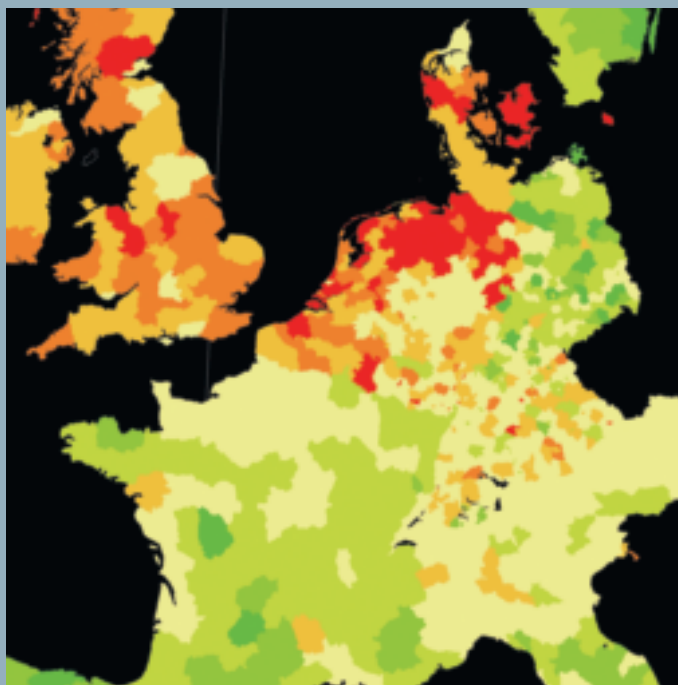


Le cancer, un fardeau mondial

1

Si le cancer est un fardeau supporté par le monde entier, on observe cependant des variations géographiques très nettes de l'incidence de la maladie en général et des différentes localisations anatomiques de la maladie. Une estimation fiable du nombre de nouveaux cas (incidence) nécessite leur enregistrement au sein de la population. La compilation des taux de cancer mondiaux standardisés pour l'âge permet d'identifier des pays et des régions particulièrement affectés par un type de tumeur spécifique. De telles différences reflètent généralement une exposition à des facteurs environnementaux distincts. L'épidémiologie descriptive fournit ainsi non seulement des informations sur la distribution de la maladie néoplasique, mais aussi des bases pour la prévention, la planification des services de santé et l'affectation des ressources.



LE CANCER, UN FARDEAU MONDIAL

RESUME

- > Environ 10 millions de personnes se voient diagnostiquer un cancer chaque année dans le monde, et plus de 6 millions décèdent chaque année des suites de cette maladie; plus de 22 millions de personnes sont actuellement atteintes d'un cancer dans le monde.
- > Toutes les communautés sont affectées par le cancer, mais il existe des différences régionales marquées. Le fardeau total du cancer est plus élevé dans les sociétés riches, en raison principalement d'une forte incidence de tumeurs associées au tabagisme et au mode de vie occidental (tumeurs du poumon, du côlon-rectum, du sein et de la prostate).
- > Dans les pays en développement, jusqu'à 25 % des tumeurs sont associés à des infections chroniques, dues par exemple au virus de l'hépatite B (cancer du foie), aux virus du papillome humain (cancer du col utérin), et à *Helicobacter pylori* (cancer de l'estomac).
- > Les différences dans la distribution régionale du cancer et ses conséquences, documentées par un réseau mondial de registres du cancer au sein de la population, contribuent à identifier les facteurs déclenchants, ainsi que les facteurs influençant la survie.
- > Dans certains pays occidentaux, les taux de mortalité par cancer ont récemment commencé à décroître, en raison d'une diminution de la prévalence du tabagisme, d'une amélioration de la détection précoce et d'avancées dans le traitement du cancer.

Aucune communauté n'est épargnée par le cancer. Chaque année, la maladie pèse sur la vie de dizaines de millions de

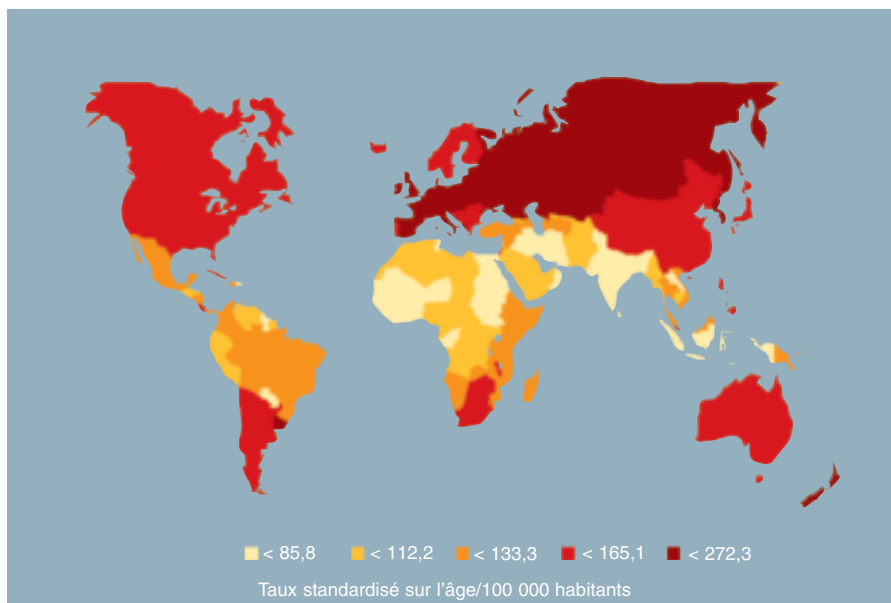


Fig. 1.1 Taux de mortalité des hommes pour l'ensemble des localisations du cancer, à l'exclusion du cancer cutané non mélanome. Les taux les plus élevés sont enregistrés dans les pays riches.

personnes dans le monde entier. Les données les plus récentes sur la mortalité et l'incidence font état de 10,1 millions de nouveaux cas, de 6,2 millions de morts et de 22,4 millions de personnes vivant avec le cancer en 2000 [1]. Ces chiffres reflètent une augmentation de l'incidence d'environ 19%, et de 18% pour la mortalité depuis 1990.

Le cancer implique une dégradation pathologique des processus contrôlant la prolifération cellulaire, la différenciation et la mort de certaines cellules. Plus généralement, les cellules malignes qui formeront une tumeur se développent à partir de l'épithélium (c'est-à-dire le tissu ayant une fonction protectrice ou sécrétoire) et sont désignées par le terme de 'carcinome'. Pour plusieurs organes (sein, poumon, intestin, etc.), la plupart des cancers sont des carcinomes. Alors qu'ils possèdent certaines caractéristiques communes, différents types de cancers ont des causes très éloignées et répondent de façon extrêmement dif-

férente à un traitement. Ce rapport détaille les bases biologiques de la transformation maligne, le rôle des facteurs environnementaux ainsi que les options pour la prévention, le dépistage et le traitement. Ce chapitre décrit le fardeau du cancer en termes de chiffres faisant référence à l'incidence, à la mortalité et à la prévalence (Encadré '*Termes utilisés en épidémiologie du cancer*', p. 18) sur la base de données générées par les registres du cancer et les systèmes de statistiques vitales (déclaration des décès).

Les principaux types de cancers

En termes d'incidence, les cancers les plus fréquents au niveau mondial (à l'exception du cancer de la peau de type non mélanome) (Fig. 1.2) sont le cancer du poumon (12,3% du nombre total de cancers), du sein (10,4%), et du côlon-rectum (9,4%). Pour toute maladie, la relation entre l'incidence et la mortalité est une indication du pronostic, des taux d'incidence et de mortalité similaires indiquant une maladie essentiellement

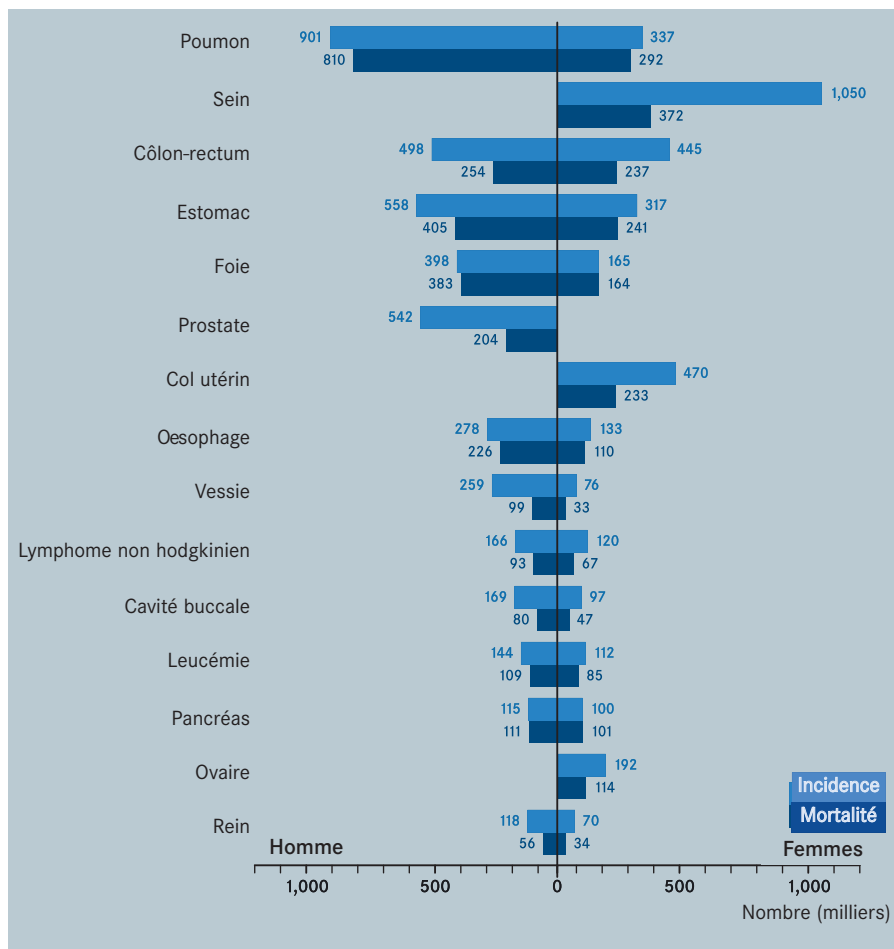


Fig. 1.2 Incidence et mortalité des cancers les plus répandus dans le monde.

incurable. Ainsi, le cancer du poumon est la cause de décès unique par cancer la plus importante dans le monde (1,1 million chaque année), puisqu'il est presque invariablement associé à un pronostic médiocre. À l'inverse, une intervention appropriée est souvent efficace pour éviter une issue fatale après un diagnostic de cancer du sein. Ainsi ce cancer, qui se place en seconde position en termes d'incidence, ne figure pas parmi les trois premières causes de décès par cancer, à savoir respectivement le cancer du poumon (17,8% de tous les décès par cancer), de l'estomac (10,4%) et du foie (8,8%).

La caractéristique la plus évidente de la distribution du cancer entre les sexes est

la prédominance du cancer du poumon chez les hommes (Fig. 1.2). Les cancers de l'estomac, de l'œsophage et de la vessie sont également beaucoup plus répandus chez les hommes. Ces différences de distribution entre les sexes sont souvent imputables aux différences d'exposition aux agents déclencheurs plutôt qu'aux variations de la prédisposition. Pour les autres types de tumeurs, cancers du côlon-rectum et du pancréas inclus, il n'y a que peu de différences dans la distribution par sexe. D'une manière générale, la relation entre l'incidence et la mortalité n'est pas affectée par le sexe. Ainsi, dans le cas d'un diagnostic de cancer du foie ou du pancréas, le pronostic est pessimiste pour les hommes

comme pour les femmes. En revanche, d'autres types de tumeurs répondent mieux au traitement. Ainsi, les cancers du sein, de la prostate et du col utérin ne causent le décès que d'une minorité des patients diagnostiqués.

Le fardeau du cancer est inégalement distribué entre les pays en développement et les pays développés, certains types de cancer spécifiques montrant des schémas de distribution différents (Fig 1.7). L'ensemble de l'Europe, le Japon, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et l'Amérique du Nord sont classés ici parmi les régions les plus développées, alors que l'Afrique, l'Amérique latine et les Caraïbes, l'Asie (à l'exception du Japon), la Micronésie, la Polynésie et la Mélanésie sont classées parmi les régions en développement ou les moins développées.

Comme l'expliqueront les prochains chapitres, de nombreuses différences dans la distribution du cancer entre les régions peuvent s'expliquer par des facteurs étiologiques. Les populations des pays en développement sont par exemple vulnérables face aux cancers pour



Fig. 1.3 Dans certaines régions, les eaux sont à l'origine de l'infection chronique par *Schistosoma haematobium*, susceptible de provoquer le cancer de la vessie.

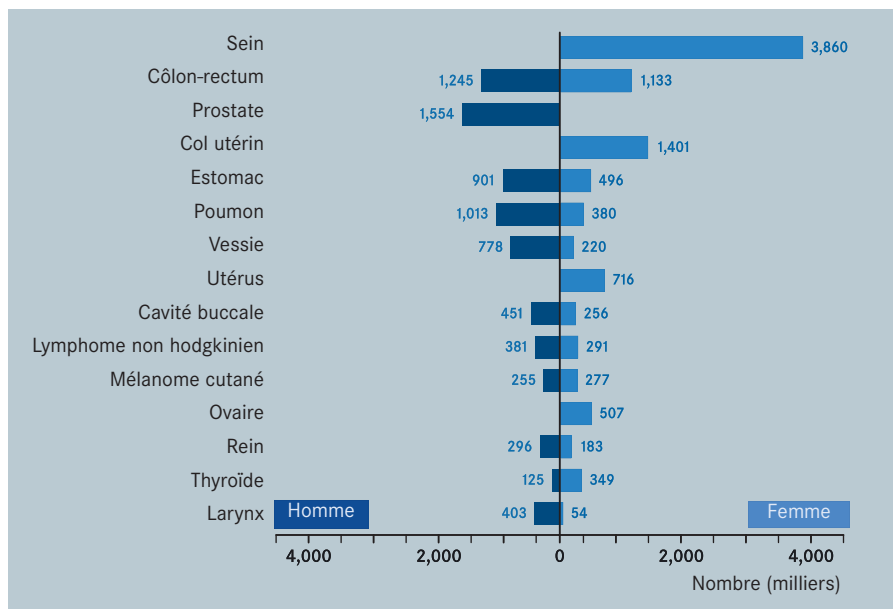


Fig. 1.4 Les cancers les plus répandus dans le monde en 2000, exprimés en milliers de personnes chez qui l'on a diagnostiqué un cancer dans les cinq dernières années.

lesquels les agents infectieux (et pathologies non malignes associées) jouent un rôle significatif [2] (*Les infections chroniques*, p. 56). On trouve parmi ceux-ci les cancers de l'estomac, du col utérin, du foie et éventuellement de l'œsophage. Il existe à l'inverse d'autres cancers – comme les cancers du côlon-rectum et de la prostate – pour lesquels le poids de la maladie pèse de manière disproportionnée sur les pays développés. Ces observations semblent être largement attribuables à des différences de mode de vie, où les facteurs alimentaires seraient censés jouer un rôle prépondérant.

La surveillance

L'étendue de la variation dans l'impact du cancer entre les différentes régions du monde est étudiée depuis plus de 50 ans. Les données permettant de telles comparaisons proviennent des registres du cancer et des statistiques de santé nationales et locales, en tenant compte des décès par cancer. L'exhaustivité et la précision des données accumulées par les registres du cancer se sont progressivement améliorées, ainsi que la proportion de la population mondiale incluse dans ces bases de données.

Le Centre international de Recherche sur le Cancer a joué un rôle prépondérant dans la mise en place des registres sur le cancer, l'accréditation des procédures de recueil de données, l'intégration et la présentation des résultats [3]. Un aspect de ce travail s'est concrétisé par la publication des éditions successives de *Cancer Incidence in Five Continents* [4].

Les registres du cancer fournissent les données relatives à l'incidence. Les taux d'incidence d'un pays ont été obtenus pour ce rapport par le biais des registres du cancer desservant l'ensemble de la population lorsque c'était possible, ou par un échantillon représentatif. Le nombre de registres du cancer a régulièrement augmenté au fil des années. Les registres couvrent l'ensemble des populations nationales, des régions spécifiques ou des sous-ensembles de ces dernières. Les registres fournissent également des statistiques sur la survie après un cancer. La prévalence du cancer (nombre de personnes vivant avec un cancer diagnostiqué dans les cinq dernières années) peut ainsi être estimée à partir de ces données d'incidence et de survie. Les chiffres de la mortalité selon la cause sont disponibles pour un grand nombre de pays, grâce à la

déclaration d'événements civils (naissances et décès), bien que le degré de détail et de qualité des données (à la fois en termes de précision sur la cause de décès enregistrée et d'exhaustivité de la déclaration) varie considérablement.

Les données les plus récentes de la banque de données de l'OMS sur la mortalité nationale ont été utilisées pour l'obtention d'informations sur les décès par cancer. Pour certains pays, un facteur de correction a été utilisé pour rendre compte d'une sous-notification connue et quantifiée des données de la mortalité.

En l'absence de l'une ou l'autre de ces sources d'information, une estimation de l'incidence de cancer a été faite à partir de l'information disponible sur la fréquence relative de différents cancers (par tranche d'âge et par sexe), appliquée à une incidence globale 'tous sites confondus' pour la région correspondante. Ces chiffres 'tous sites confondus' ont été calculés à partir des données que l'on a pu trouver pour la zone géographique correspondante.

Pour certains pays, des données ont pu être recueillies sur la mortalité, mais pas sur l'incidence. Dans ce cas, l'incidence a été estimée à l'aide de séries de modèles de régression, lesquels, pour une région, un type de cancer, un sexe ou une tranche d'âge donnée, prévoient l'incidence à partir de la mortalité, d'après les données des registres du cancer de la même région. À l'inverse, les taux d'incidence étaient disponibles pour certains pays ne disposant d'aucune donnée sur la mortalité. Dans ce cas, l'information sur la survie après un cancer permettait d'obtenir des estimations de la mortalité. La prévalence était estimée à partir de l'incidence et de la survie. Trois sources de données de survie au sein de la population ont été utilisées : le projet du CIRC intitulé *Cancer Survival in Developing Countries* [5], qui fournit des données de survie dans certaines populations de Chine, de Thaïlande, d'Inde et de Cuba pour l'ensemble des localisations considérées; le programme SEER couvrant 10% de la population des Etats-Unis [6] et le projet *EUROCORE II* fournissant des données à partir de plusieurs registres du cancer

européens [7]. Les estimations des populations de chaque pays (par âge et par sexe) proviennent des projections de populations des Nations Unies en 1998 [8]. Ces méthodes ont permis de produire des bases de données exhaustives contenant des informations sur la distribution du cancer selon l'incidence, la mortalité, la prévalence et l'âge, pour de nombreux pays et parfois même à un niveau local (ou pour des sous-populations) au sein d'un même pays. Des informations complémentaires ainsi que les méthodes utilisées pour le calcul des estimations de l'incidence, de la mortalité et de la prévalence sont résumées par ailleurs [9, 10]. Ne sera présenté ici qu'un aperçu partiel de l'ensemble des données disponibles.

La distribution du cancer par région

La Figure 1.8 illustre l'incidence du cancer pour 12 grandes 'régions'. Même par rapport à des zones géographiques aussi étendues, des différences marquées apparaissent en termes de localisation des tumeurs les plus courantes dans une région, et de classement de ces localisations cancéreuses. Certaines similarités,

d'importance équivalente, ont également pu être notées.

La validité du contraste de l'incidence du cancer dans les pays les plus et les moins développés (Fig. 1.7) est soutenue, au moins partiellement, par les modèles similaires d'incidence du cancer en Amérique et en Europe du Nord, dans l'Ouest de l'Europe et en Océanie (essentiellement l'Australie et la Nouvelle-Zélande). Les cancers du côlon-rectum, du poumon, du sein et de la prostate prédominent dans toutes ces régions, la seule déviation à ce modèle étant l'émergence majeure du mélanome en Australie et en Nouvelle-Zélande. Le centre et le Sud de l'Europe diffèrent tous deux marginalement de ce modèle en raison de l'incidence relativement élevée du cancer de l'estomac. Le cancer de la vessie occupe la cinquième ou la sixième position dans toutes ces régions (Océanie exceptée). L'Asie orientale, incluant le Japon et certaines régions de Chine, englobe des nations et des communautés divisées entre les catégories 'les plus développées' et 'les moins développées'. De la même manière, la distribution du cancer est évo-



Fig. 1.5 Les émissions dues à la circulation automobile et à d'autres sources de pollution de l'eau, du sol et de l'atmosphère pourraient être responsables de près de 4% de l'ensemble des cancers.



Fig. 1.6 Une jeune mère sénégalaise tient son enfant qui porte un sweatshirt illustré d'un logo de l'industrie du tabac.

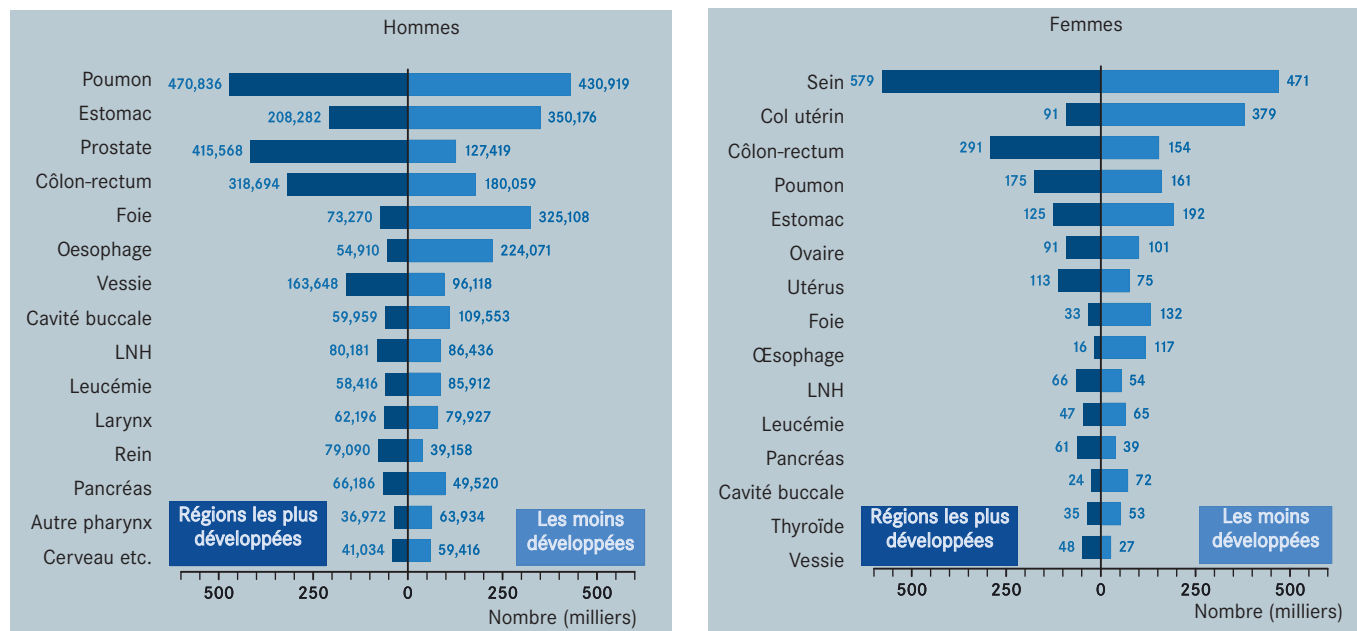
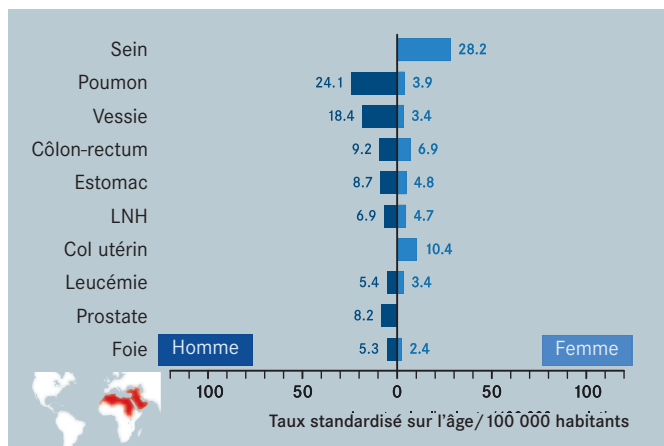
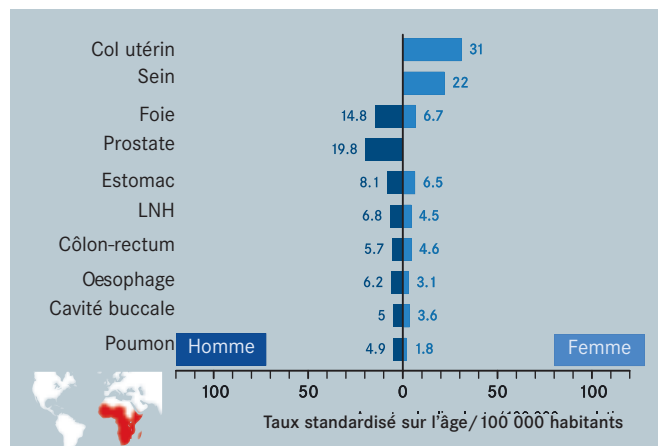


Fig. 1.7 Comparaison des cancers les plus répandus dans les pays les plus développés et les moins développés en 2000. LNH = Lymphome non hodgkinien

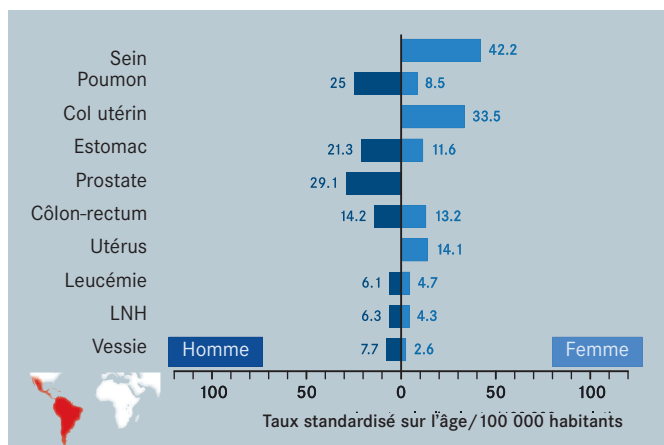
Fig. 1.8 Incidence du cancer dans douze régions du monde.



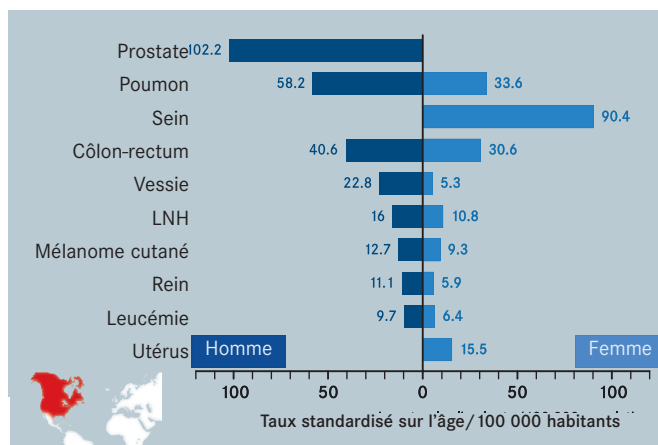
Incidence du cancer en Afrique du Nord et en Asie de l'Ouest.



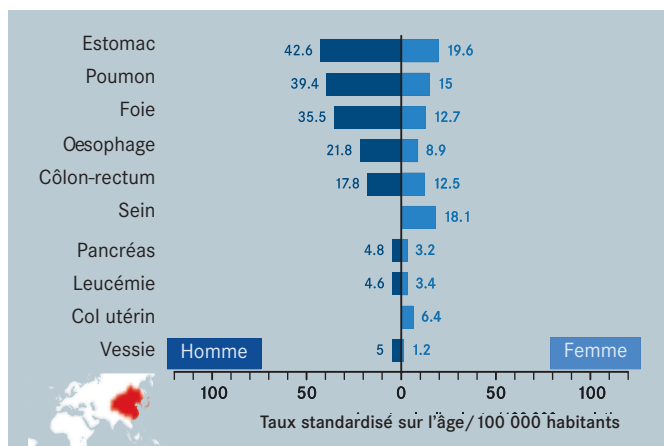
Incidence du cancer en Afrique sub-saharienne.



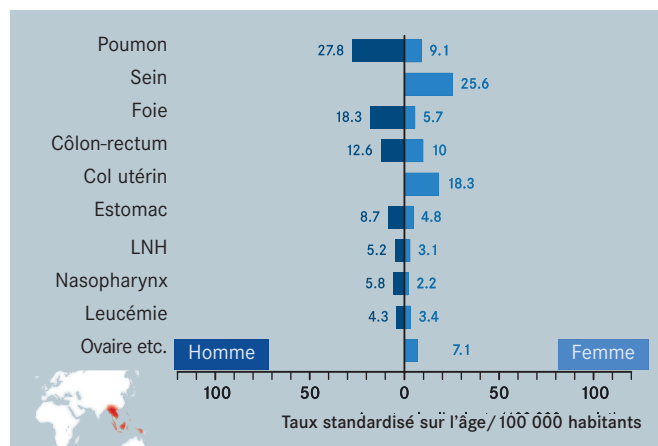
Incidence du cancer en Amérique du Sud, en Amérique Centrale et aux Caraïbes.



Incidence du cancer en Amérique du Nord.

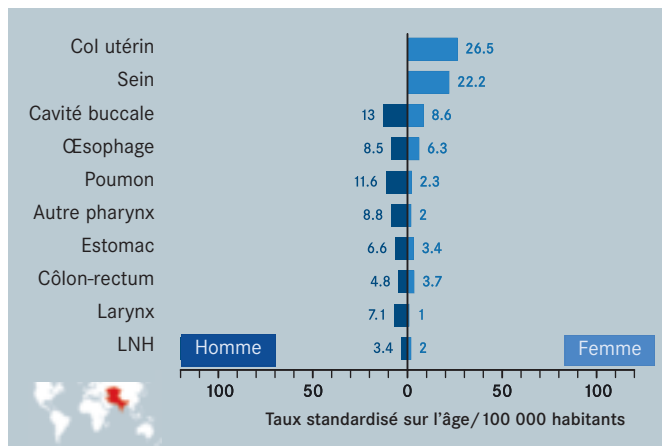


Incidence du cancer en Asie de l'Est.

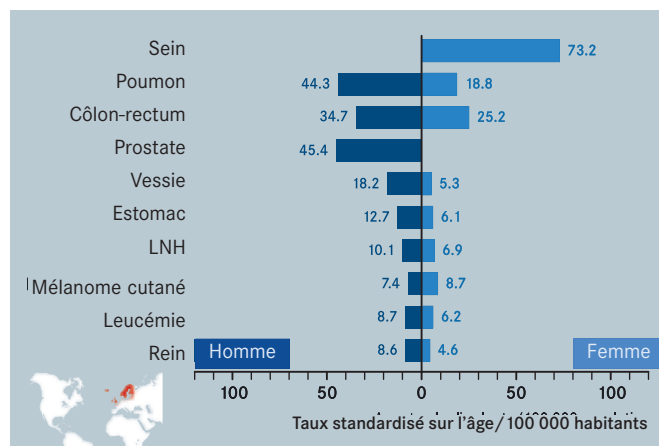


Incidence du cancer en Asie du Sud-Est.

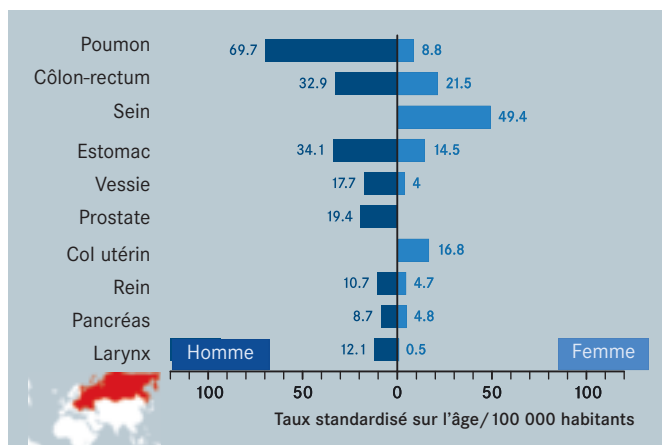
Fig. 1.8 Incidence du cancer dans douze régions du monde (suite).



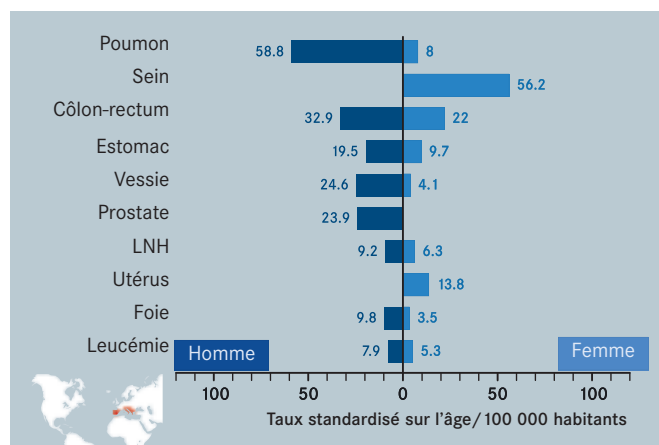
Incidence du cancer dans le sud de l'Asie Centrale.



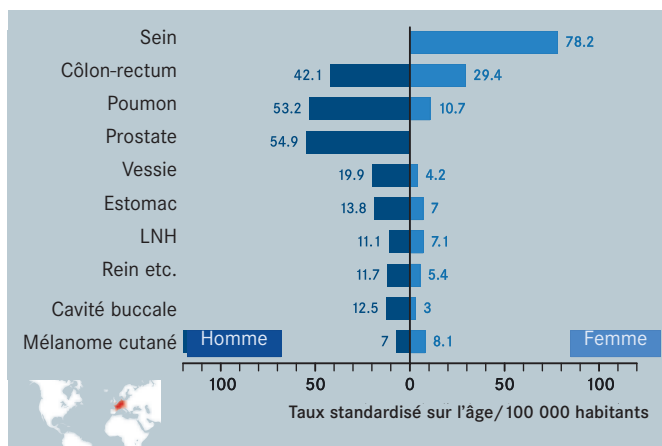
Incidence du cancer en Europe septentrionale.



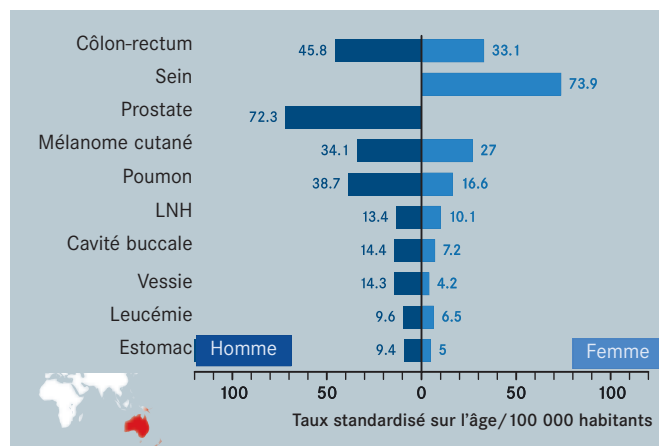
Incidence du cancer en Europe orientale.



Incidence du cancer en Europe méridionale.



Incidence du cancer en Europe occidentale.



Incidence du cancer en Océanie.

TERMES UTILISÉS EN EPIDEMIOLOGIE DU CANCER

Il existe plusieurs statistiques permettant de mesurer le fardeau du cancer dans une communauté donnée. La discussion suivante est présentée spécifiquement en relation avec le cancer, bien que dans la plupart des exemples, les termes discutés aient une application générale.

L'*incidence* décrit le nombre de nouveaux cas. Elle peut s'exprimer en nombre absolu de cas par an, ou en taux pour 100 000 personnes par an. Ce dernier fournit une approximation du risque moyen de développement d'un cancer, ce qui est utile pour dresser des comparaisons entre les populations (pays, groupes ethniques, ou différentes périodes pour un même pays, par exemple).

La *mortalité* représente le nombre de décès, et le taux de mortalité est le nombre de décès pour 100 000 personnes par an. Le nombre de décès fournit une mesure de la conséquence, ou de l'impact, du cancer. Elle représente le produit de l'incidence et de l'issue fatale pour un cancer donné. 'L'issue fatale', l'inverse de la survie, est la proportion de patients cancéreux qui décèdent. Les taux de mortalité mesurent donc le risque moyen pour la population de décéder d'un cancer spécifique, alors que l'issue fatale (1 moins la survie) représente la probabilité qu'un individu chez qui l'on a diagnostiqué un cancer en décède.

Taux L'incidence, la mortalité et d'autres données peuvent être présentées sous forme de taux, le plus souvent en rapport à des populations de 100 000 individus.

Les *taux standardisés sur l'âge* (TSA) prennent en compte les différences dans la structure d'âge des populations comparées. Ceci est nécessaire car le risque de cancer est fortement déterminé par l'âge; une population avec une forte pro-

portion de personnes âgées aura généralement une incidence de cancer plus grande qu'une population constituée d'individus jeunes. La standardisation est un ensemble de techniques utilisées pour effacer les effets des différences d'âge lors de comparaison de deux taux ou plus. Une standardisation peut ainsi être entreprise pour permettre une comparaison sur la base de populations d'une même structure d'âge pour laquelle une 'population standard mondiale' est communément utilisée.

La *prévalence* du cancer indique le nombre de personnes chez qui la maladie a été diagnostiquée et qui sont vivantes à un moment précis. La prévalence peut ainsi être caractérisée par le nombre de personnes vivant avec le cancer, bien qu'aucun consensus n'existe sur la signification précise de cette expression. Pour certains auteurs 'vivre avec le cancer' signifie avoir déjà été diagnostiqué, même si c'est plusieurs années auparavant et que la maladie n'a plus aucun impact sur l'individu. Ces conditions peuvent être assimilées à une guérison. Ce que l'on attend probablement de la prévalence dans la plupart des cas est le nombre d'individus traités pour un cancer (ou du moins nécessitant toujours une quelconque supervision médicale). De telles données sont non seulement difficiles à obtenir, mais elles varient aussi certainement d'un endroit à l'autre en fonction des pratiques médicales. Cependant, puisque la guérison est souvent, mais arbitrairement, mise sur le même plan que la survie après cinq ans, un compromis utile est d'estimer la prévalence comme correspondant au nombre d'individus chez lesquels on a diagnostiqué un cancer dans les cinq dernières années.

De nombreuses autres mesures sont utilisées pour évaluer l'impact d'une maladie, et celui du cancer en particulier. Elles comprennent *les années de vie perdues par personne* (combien d'années sur une durée de vie normale sont perdues à cause des décès par cancer). Les économistes ajustent souvent cette mesure en attribuant

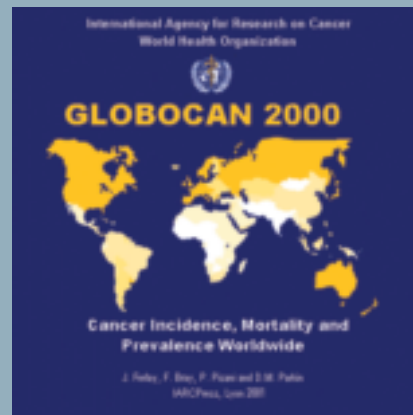


Fig. 1.9 La base de données Globocan 2000 est publiée sous forme de cédérom par IARC Press.



Fig. 1.10 Une équipe d'enregistrement du cancer à Ho Chi Minh Ville au Viet Nam.

des valeurs différentes aux années de vie selon les âges, de telle manière qu'une année économisée à 20 ans est par exemple plus 'précieuse' qu'à 60 ans. Un ajustement encore plus précis peut s'effectuer en calculant des *années de vie perdues ajustées en qualité ou handicap (DALY)*, en attribuant une valeur numérique aux années vécues avec une qualité de vie réduite, entre le diagnostic et le décès (où la qualité = 0) ou la guérison (qualité = 1). De telles estimations nécessitent des données exhaustives sur l'incidence et la survie, ainsi que des approximations sur la qualité de vie dans des circonstances et pour des cultures différentes.

catrice de cela dans les régions les plus développées si l'on considère le cancer du poumon, du côlon-rectum et du sein, mais différente dans la mesure où le cancer de l'estomac, de l'œsophage et du foie constituent une préoccupation majeure. Dans les pays les moins développés, aucun groupement de cancers ne constitue de modèle clair ; il s'agit plutôt de modèles particuliers, spécifiques à de larges régions.

Le cancer du sein est important dans les communautés à la fois dans les pays les plus développés et les moins développés. À l'inverse, le cancer du col utérin est un problème particulièrement sérieux pour la plupart des pays en développement, dont le sud de l'Asie Centrale, l'Afrique subsaharienne et l'Amérique du Sud. Il existe également des cancers revêtant une importance particulière dans certaines régions. Ainsi, le cancer de la cavité buccale arrive en tête du classement dans le sud de l'Asie Centrale, le cancer du foie est particulièrement problématique en Afrique subsaharienne et certaines parties d'Asie, alors que le cancer de la vessie

est un problème majeur pour l'Afrique du Nord et l'Ouest de l'Asie.

Les possibilités de prévention et de traitement du cancer

Comme indiqué plus haut, le tableau du cancer dans le monde présenté dans cet ouvrage ne représente qu'un examen superficiel des données exhaustives disponibles sur la distribution du cancer. Malgré les limitations de l'évaluation actuelle, certains principes apparaissent clairement. Le fardeau du cancer dans le monde varie en fonction de la communauté. L'étendue des variations lorsque l'on compare les régions sub-continentales apparaît également au niveau national, et peut même être visible au niveau local. Comme le décrit ce rapport, la variation de l'incidence du cancer s'explique tout d'abord par l'influence de facteurs de risques particuliers dont elle est aussi l'indicateur. De nombreux facteurs de risques établis opèrent comme des causes de la maladie, dont on élucide progressivement les mécanismes biologiques. Pour la plupart, la compréhension des

causes du cancer fournit une base pour la prévention ou la détection précoce de la maladie. Cette transition, permettant de passer de la documentation d'une maladie à une base d'action peut également s'appliquer au traitement. Ainsi l'incidence, la mortalité et d'autres données permettent de mieux cerner le pronostic et l'efficacité d'un traitement pour tel ou tel type de cancers. La distribution du cancer évolue dans le temps, et des évaluations spécifiques sont généralement liées à une période donnée. Indépendamment de la modification dans la distribution, le fardeau du cancer est toujours présent. Ce fardeau implique la mort, dans la souffrance, de centaines de millions de personnes dans le monde. Ainsi que nous le soulignerons tout au long de ce volume, des interventions appropriées permettraient d'alléger progressivement ce fardeau.

REFERENCES

1. Ferlay J, Bray F, Parkin DM, Pisani P, eds (2001) *Globocan 2000: Cancer Incidence and Mortality Worldwide (IARC Cancer Bases No. 5)*, Lyon, IARC Press.
2. Parkin DM, Pisani P, Muñoz N, Ferlay J (1998) The global health burden of infection. In: Weiss RA, Beral V, Newton R, eds, *Infections and Human Cancer (Vol. 33, Cancer Surveys)*, Cold Spring Harbor, Cold Spring Harbor Laboratory Press.
3. Parkin DM, Hakulinen T (1991) Analysis of survival. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir C, Skeet RG, eds, *Cancer Registration, Principles and Methods (IARC Scientific Publications No. 95)*, Lyon, IARC Press, 159-176.
4. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J, eds (1997) *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. VII (IARC Scientific Publications No. 143 and IARC Cancerbase No. 2)*, Lyon, IARC Press.
5. Sankaranarayanan R, Black RJ, Parkin DM, eds (1998) *Cancer Survival in Developing Countries (IARC Scientific Publications, No. 145)*, Lyon, IARC Press.

6. SEER (1997) *SEER Cancer Statistics Review 1973-1994 (NIH Publication No. 92-2789)*, Bethesda, MD, USA, US Dept. of Health and Human Services, NCI.
7. Berrino F, Sant M, Verdecchia A, Capocaccia R, Hakulinen T, Esteve J, eds (1995) *Survival of Cancer Patients in Europe: the Eurocare Study (IARC Scientific Publications, No. 132)*, Lyon, IARC Press.
8. United Nations (1998) *World Population Prospects: the 1998 Revision*, New York, Nations Unies.
9. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P (2001) Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer*, 94: 153-156.
10. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J (1999) Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer*, 83: 18-29.

SITES INTERNET

IARC cancer epidemiology databases, including GLOBOCAN 2000 and the WHO Cancer Mortality Database: <http://www-dep.iarc.fr/>

ICD9 classification of diseases: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/dvs/icd9des.htm>