

COMMUNICATION

L'augmentation inquiétante de l'incidence et de la mortalité du cancer du pancréas à l'échelle mondiale

MOTS-CLÉS : TUMEURS DU PANCRÉAS/ÉPIDÉMIOLOGIE. INCIDENCE. MORTALITÉ

The alarming rise of pancreatic cancer burden worldwide

KEY-WORDS: PANCREATIC NEOPLASMS/EPIDEMIOLOGY. INCIDENCE. MORTALITY.

Jacques FERLAY *, Christian PARTENSKY **

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

RÉSUMÉ

En raison de sa mortalité élevée, le cancer du pancréas est devenu un important problème de santé publique. À l'échelle mondiale, les estimations pour l'année 2012 fournies par la base de données GLOBOCAN (globocan.iarc.fr) montrent qu'avec 338 000 nouveaux cas estimés, le cancer du pancréas n'était qu'au douzième rang (338 000 nouveaux cas estimés), alors qu'il était la septième cause de décès (330 000 cas estimés), dans les deux sexes combinés. Dans l'Union Européenne (UE), il était la quatrième cause de décès en 2012, avec 78 500 morts estimés dans les deux sexes combinés, juste après le cancer du sein (91 500 morts estimés). Le taux de mortalité par cancer du sein diminuant dans de nombreux pays de l'UE, il est prévisible que le nombre de décès par cancer du pancréas dépasse celui des décès par cancer du sein avant la fin de l'année 2017. À l'échelle mondiale, plus de 500 000 nouveaux cas de cancer du pancréas sont à prévoir en 2030, à la faveur de l'accroissement et du vieillissement de la population, et du transfert de facteurs de risque, tels que le tabagisme et l'obésité, des pays les plus développés vers les pays les moins développés.

* Centre international de Recherche sur le Cancer, 150 cours Albert Thomas Lyon 69008 ; e-mail : ferlayj@iarc.fr

** International Prevention Research Institute, 15 chemin du Saquin, Bâtiment G Ecully 69130 ; e-mail : christian.partensky@i-pri.org

Tirés à part : M. Jacques FERLAY, même adresse

Article reçu le 6 février 2017, accepté le 6 mars 2017

SUMMARY

Due to its high mortality rate, pancreatic cancer has become a major public health problem. According to GLOBOCAN (globocan.iarc.fr), 338,000 new cases of pancreatic cancer occurred and it was responsible for 330,000 deaths in 2012, in both sexes combined, worldwide. Pancreatic cancer was the 12th most frequent cancer worldwide but it ranked 7th as cause of death from cancer in both sexes. It was the 4th cause of deaths from cancer in the European Union (EU), in 2012, with 78,500 estimated deaths in both sexes combined, just after breast cancer (91,500). Mortality rates from breast cancer are decreasing in most countries of the EU whilst mortality rates from pancreatic cancer remained almost stable or slightly increased. Therefore, it is foreseeable that the number of deaths from pancreatic cancer will exceed the number of deaths from breast cancer before the end of 2017. Worldwide, more than 500,000 new cases are expected in 2030, due to the increasing number and aging of the population along with the transfer of risk factors, such as tobacco addiction and obesity, from more to less developed countries.

INTRODUCTION

L'absence de facteurs de risque spécifiques, c'est à dire de fractions attribuables, désarçonne les épidémiologistes dans l'étude d'un cancer. En dehors du tabagisme, de l'obésité et du vieillissement, qui, tous trois constituent des facteurs de risque communs à la plupart des cancers, les études épidémiologiques à la recherche d'un ou de plusieurs facteurs à l'origine du cancer du pancréas ont été décevantes. Néanmoins, il devient urgent d'en savoir plus sur ce cancer dont la mortalité est l'une des plus élevées et qui est en passe de dépasser celle du cancer du sein dans les pays de l'Union Européenne. Grace aux données du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), International Agency for Research on Cancer (IARC), un tour d'horizon mondial, européen et national de l'incidence et de la mortalité du cancer du pancréas pourrait conduire à un réajustement des crédits de recherche qui lui sont alloués.

Méthodologie — Données du cancer

Le rôle du CIRC

Le CIRC joue un rôle essentiel dans la description du fardeau du cancer dans le monde. Il a été créé en mai 1965 lors de la 18^e Assemblée Mondiale de la Santé à l'initiative de la France, avec l'objectif de promouvoir la collaboration internationale dans la recherche sur le cancer. Basé à Lyon, proche de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) située à Genève, il réunit des compétences multidisciplinaires en épidémiologie, génétique, épigénétique, bio-banque, bio-statistiques. La Section « Surveillance du Cancer » (CSU) est chargée, de l'épidémiologie descriptive, c'est à dire, entre autres, de recueillir l'information concernant l'incidence, la

mortalité et la survie de chaque cancer dans le monde, d'enregistrer, de vérifier et d'analyser les données, puis de les diffuser auprès du public le plus large.

L'incidence

Les données sur l'incidence du cancer sont fournies par des registres du cancer chargés de recueillir l'ensemble des nouveaux cas de cancer au sein d'une population clairement définie. Pour chaque pays, la couverture est soit nationale, c'est à dire que l'ensemble du pays est couvert par un seul registre ou par plusieurs registres agglomérés, soit régionale (un certain nombre de registres régionaux qui ne couvrent pas l'ensemble du territoire). En France, par exemple, les registres du cancer, hormis les registres pédiatriques, ne couvrent qu'une partie du pays, soit environ 20 % de la population [1]. Pratiquement, toute l'Amérique du Nord est couverte par les registres du cancer contre seulement 12 % pour l'Asie et 15 % pour le continent Africain. Au total, on comptait en 2010, 555 registres du cancer dont 52 nationaux, couvrant environ 22 % de la population mondiale [Jacques Ferlay]. Les données fournies par ces registres ne sont pas toutes de qualité égale. Aussi, en collaboration avec l'Association Internationale des Registres du Cancer ou International Association of Cancer Registries (IACR dont le Secrétariat est au CIRC), le CIRC publie les données comparables et de qualité sur l'incidence du cancer parmi les diverses populations dans la série « Cancer Incidence in Five Continents » (CI5). Ces données sont la source de référence pour l'étude des variations du risque de cancer dans le monde. Elles sont publiées tous les cinq ans, par volume, et sont accessibles via Internet (*ci5.iarc.fr*). Le premier volume publié en 1966 présentait les données de 32 registres dans 29 pays pour la période 1958-1962 [2]. Le dernier (volume X, publié en 2013, contient les données de 290 registres dans 68 pays, pour la période 2003-2007 [3]. La comparaison d'un type de cancer, d'un pays à un autre, ou d'une période à une autre, implique d'utiliser un taux standardisé qui permet de comparer des groupes qui diffèrent par leur milieu et leur structure, notamment l'âge.

La mortalité

Les données de mortalité par cancer sont fournies par les bureaux de statistiques nationaux et sont accessibles sur le site Internet de l'OMS (<http://www.who.int/>). Elles sont disponibles au niveau national pour de longues périodes et pour pratiquement tous les pays développés. Cependant, comme pour les données d'incidence, la qualité de l'information est très variable d'un pays à l'autre, d'une année à l'autre, et par site de cancer. La survie du cancer du pancréas étant très faible, la répartition géographique des taux de mortalité est globalement similaire à celle observée pour l'incidence. Une partie de la différence entre l'incidence et la mortalité est due au sous-diagnostic, principalement dans les pays les moins développés, à un sous-enregistrement de ce cancer chez les sujets âgés (comme dans le registre de Suède [4]) ou à des données de mortalité de qualité imparfaite (comme en France [5]). En conséquence, l'interprétation de la variation entre les taux d'incidence et les taux de mortalité au sein de populations diverses, doit tenir compte de ces biais.

Le projet GLOBOCAN

Le projet GLOBOCAN du CIRC vise à fournir des estimations régulières de l'incidence et de la mortalité pour 28 principaux cancers dans 184 pays (ayant une population supérieure à 200 000 personnes). Les dernières estimations effectuées pour l'année 2012 utilisent toutes les données d'incidence, de mortalité et de survie collectées au CIRC ou disponibles sur Internet (rapports techniques, articles scientifiques [6]). La qualité de l'estimation dépend de la quantité et de la qualité de l'information disponibles pour chaque pays. Les résultats, par pays et par cancer, sont accessibles via le site Internet *globocan.iarc.fr*. Des estimations utilisant différentes méthodes plus sophistiquées sont disponibles pour certains pays comme la France [5] et les États-Unis [7].

Résultats

L'incidence

D'après les données du dernier volume de CI5, les taux les plus élevés d'incidence de cancer du pancréas (plus de 12 cas pour 100 000 personnes années) sont observés chez les hommes et chez les femmes dans les populations noires des États-Unis, puis en Europe. Les taux les plus bas sont observés en Asie et surtout en Afrique, (<1/100 000). Des valeurs intermédiaires sont observées dans les registres d'Océanie et d'Amérique du Sud. La distribution géographique est identique pour les deux sexes, avec toujours une prépondérance masculine.

La survie

Les informations tirées des registres du cancer couplées aux données de mortalité montrent qu'en Europe, le cancer du pancréas présente la survie à cinq ans la plus courte de tous les cancers, de l'ordre de 5 % [8]. Le pronostic est aussi sombre dans les autres régions du monde qui communiquent des données robustes, comme les États-Unis, l'Australie et le Japon [9,10, 11]. Il ne s'est pas amélioré au cours du temps.

Le fardeau — À l'échelle mondiale

À partir des estimations pour les 184 pays, il est possible de construire une image globale du fardeau du cancer dans le monde en 2012. Le nombre total de nouveaux cas de cancer estimés dans le monde est de 14,1 millions pour les deux sexes confondus. Le cancer du poumon arrive en tête avec 1,8 million de nouveaux cas, suivi par le cancer du sein (1,7 million), le cancer colorectal (1,4 million), et le cancer de la prostate (1,1 million). Le cancer du pancréas n'arrive qu'en 12^e position avec 338 000 nouveaux cas estimés (178 000 chez les hommes, 160 000 chez les femmes) dont près d'un tiers en Europe (104 000). Toujours à l'échelle mondiale, le nombre total de décès par cancer estimés en 2012 est de 8,2 millions pour les deux sexes

confondus. Le cancer du poumon arrive largement en tête, avec 1,6 millions de décès. Il est suivi par les cancers du foie (746 000), de l'estomac (723 000) et le cancer colorectal (694 000). Compte tenu de sa très courte survie, le cancer du pancréas arrive en 7^e position avec 330 000 décès estimés (174 000 chez les hommes, 156 000 chez les femmes).

Le fardeau — À l'échelle européenne

Dans l'ensemble des 28 pays de l'UE, le nombre total de nouveaux cas de cancer estimés en 2012 est de 2,6 millions pour les deux sexes confondus. Le cancer du sein se place en tête avec 367 000 nouveaux cas, suivi par le cancer de la prostate (362 000), le cancer colorectal (345 000) et le cancer du poumon (312 000). Ces quatre cancers représentent à eux seuls plus de la moitié de tous les cancers. Le cancer du pancréas se situe en 9^e position avec 79 000 nouveaux cas estimés. Le nombre de décès par cancer estimé dans l'UE est de 1,3 million pour les deux sexes confondus. Le cancer du poumon occupe la première place avec 267 000 décès, suivi par le cancer colorectal (152 000), le cancer du sein (93 000) et du pancréas (78 000).

Les tendances et les prédictions : à l'échelle mondiale

Les tendances temporelles de l'incidence (et donc de la mortalité) du cancer du pancréas varient selon les régions du monde. Contrairement à d'autres cancers pour lesquels une forte diminution de la mortalité est observée dans de nombreux pays (cancer du poumon chez les hommes et cancer du sein chez les femmes aux États-Unis et dans plusieurs pays européens), aucune baisse significative des taux de mortalité par cancer du pancréas n'est observée dans le monde. Les taux restent relativement stables ou en légère augmentation dans de nombreux pays européens, aux États-Unis, au Japon, en Corée du Sud, en Australie, en Nouvelle Zélande, et également en Amérique Latine, chez les hommes et chez les femmes (figure 1). En conséquence, de nombreux pays s'alarment d'une forte augmentation prévisible du nombre de décès par cancer du pancréas dans un avenir proche, en conséquence du vieillissement de leur population et de l'absence de réduction des taux de mortalité.

À partir des estimations globales de 2012 fournies par GLOBOCAN, il est possible de faire des prédictions du nombre de nouveaux cas et de décès par cancer du pancréas en 2030, en prenant en compte les changements démographiques (augmentation et vieillissement de la population mondiale) [12]. Ainsi, peuvent être élaborés des scénarios de tendance fondés sur la variation des taux de mortalité observée dans un maximum de pays pour la période la plus récente (2000-2012). Les scénarios retenus sont les suivants : une augmentation respective des taux d'incidence et de mortalité de 0,5 % et de 0,1 % par an pour les deux sexes dans les pays les plus développés (reflétant une possible amélioration de la survie dans ces pays) et une augmentation de 0,5 % par an des taux d'incidence et de mortalité pour les deux sexes dans les pays les moins développés. Les résultats de l'analyse montrent une possible augmentation de 65 % du nombre de nouveaux cas et de 60 % du nombre de décès par cancer du pancréas entre 2012 et 2030 avec plus d'un demi-million de

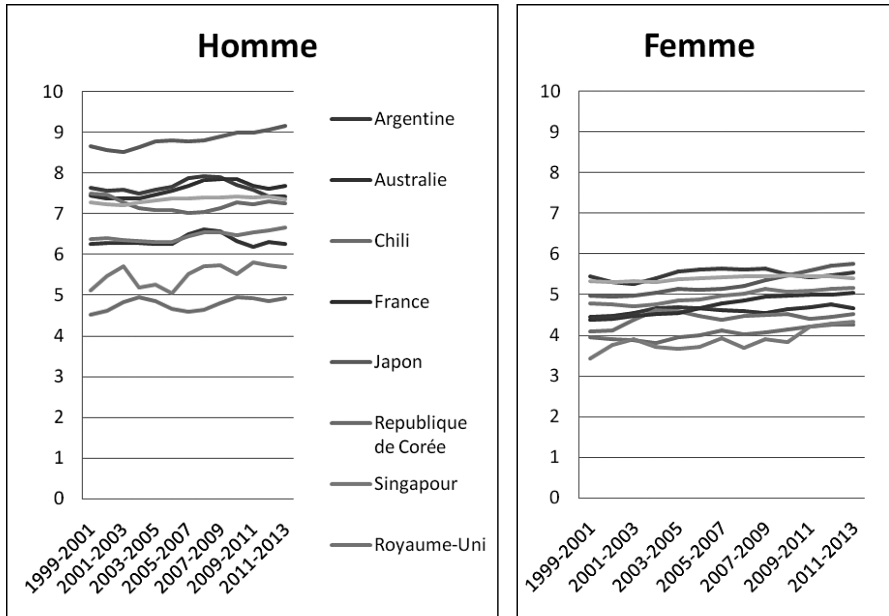


FIG. 1. — Cancer du pancréas : tendances temporelles du taux de mortalité standardisés sur l'âge pour 100 000 personnes-années chez les hommes et les femmes (Source : base de données de mortalité de l'OMS, disponible à www.dep.iarc.fr).

nouveaux cas et décès estimés, principalement due à l'accroissement et au vieillissement de la population mondiale (tables 1 et 2).

Les tendances et les prédictions : selon les pays

Aux États-Unis, plusieurs études montrent que le cancer du pancréas pourrait devenir la deuxième cause de décès après le cancer du poumon, mais devant le cancer colorectal, dès 2020 [13].

Dans l'UE, compte tenu de la différence de survie observée entre les cancers du sein et du pancréas, (l'une en amélioration constante et l'autre toujours aussi médiocre) et le vieillissement attendu de la population européenne, le cancer du pancréas pourrait devenir la 3^e cause de décès par cancer devant le cancer du sein, avec respectivement 111 500 et 90 000 décès estimés en 2025 [14].

En France, chez l'homme et, de façon plus marquée, chez la femme, l'incidence du cancer du pancréas est en forte augmentation depuis 1980, alors que l'évolution de la mortalité est quasiment stable chez l'homme et en légère augmentation

TABLE 1. — Cancer du pancréas : nombre de nouveaux cas (incidence) estimés en 2012 (source GLOBOCAN) et projection en 2030.

Année	Pays les plus développés	Pays les moins développés	Monde
2012	187500	150400	337900
2030	246100	264100	510200
2030 avec scénarios de tendances	269200	289000	558200

TABLE 2. — Cancer du pancréas : nombre de décès (mortalité) estimés en 2012 (source GLOBOCAN) et projection en 2030.

Année	Pays les plus développés	Pays les moins développés	Monde
2012	184500	146000	330500
2030	245000	259700	504700
2030 avec scénarios de tendances	249500	284100	533600

chez la femme [5]. Une part de la différence entre l'évolution de l'incidence et de la mortalité est due à l'amélioration des moyens diagnostiques et donc de l'enregistrement de ce cancer par les registres français au cours du temps et à la qualité incertaine des données de mortalité. Néanmoins, en se basant sur l'évolution des taux de mortalité observée au cours des 30 dernières années, le cancer du pancréas pourrait être la cause de 15 000 décès (7 200 chez les hommes, 7 800 chez les femmes) en 2030.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Le cancer du pancréas est un cancer de la personne âgée, survenant, dans la majorité des cas, au-delà de 65 ans. Les taux d'incidence et de mortalité sont plus élevés dans les pays les plus développés (Europe, Amérique du Nord, Australie, Nouvelle Zélande et Japon). La survie moyenne à 5 ans (de l'ordre de 5 %) est la plus faible de tous les cancers de l'adulte. La plupart des patients meurent dans l'année suivant le diagnostic. Les tendances observées dans de nombreux pays montrent que les taux d'incidence et de mortalité sont stables ou en légère augmentation, mais ne diminuent pas.

En conclusion, une nette augmentation du nombre de décès par cancer du pancréas est à prévoir dans les pays les plus développés, principalement due au vieillissement de la population. Dans les pays en développement (Afrique, Asie), qui ont des taux d'incidence et de mortalité plus faibles, une forte augmentation du nombre de nouveaux cas et de décès est également à prévoir, parallèlement à la montée en

charge des facteurs de risque de cancer du pancréas (tabagisme, obésité, vieillissement) et à l'accroissement de la population. Cette tendance forte justifie de repenser l'organisation des structures de soins et d'intensifier sans tarder les travaux de recherche fondamentale couplés à la recherche clinique et aux enquêtes épidémiologiques, pour chercher à démembrer et comprendre les mécanismes moléculaires génétiques et épigénétiques de ce cancer, susceptibles d'aboutir à la mise au point de nouvelles thérapeutiques.

Les avancées dans le domaine du cancer impliquent de centraliser les données cliniques et biologiques en observant un strict contrôle de qualité, avec l'objectif d'alimenter les programmes de recherche. Le recueil des données suppose un partenariat structuré entre les médecins traitants, les gastroentérologues, les biologistes, les anatomo-pathologistes, les chirurgiens, les oncologues, les épidémiologistes, les chercheurs et les administrateurs de bio-banques. Un registre national du cancer en général et du cancer du pancréas en particulier devra être établi dans les pays qui en sont dépourvus (dont la France), afin de définir le pilotage de la répartition des crédits de soins et de recherche pour les années à venir.

RÉFÉRENCES

- [1] Institut de veille Sanitaire (INVS). [En ligne] Disponible sur : <<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Introduction>>
- [2] Doll R, Payne P, Waterhouse JAH, eds (1966). Cancer Incidence in Five Continents, Vol. I. Union Internationale Contre le Cancer, Geneva
- [3] Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Steliarova-Foucher E, Swaminathan R and Ferlay J eds (2013). Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X (electronic version) Lyon, IARC. <http://ci5.iarc.fr> last accessed on [02-12-2014].
- [4] Engholm G, Ferlay J, Christensen N, Kejs AMT, Hertzum-Larsen R, Johannesen TB, Khan S, Leinonen MK, Ólafsdóttir E, Petersen T, Schmidt LKH, Trykker H, Storm HH. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 7.3 (08.07.2016). Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. Available from <http://www.ancr.nu>, accessed on 15/01/2017.
- [5] Binder-Foucard, N. Bossard, P. Delafosse, A. Belot, A.-S. Woronoff, L. Remontet, Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: Solid tumors. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 2014;62(2):95-108.
- [6] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. Globocan 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 12/02/2014.
- [7] American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2012. Atlanta: American Cancer Society; 2012.
- [8] De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al.; EUROCARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE5 a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014;15(1):23-34. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1. Epub 2013 Dec 5.

- [9] The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program of the National Cancer Institute. [En ligne] Disponible sur : <<http://seer.cancer.gov/>>
- [10] Australian Institute of Health and Welfare [En ligne] Disponible sur : <<https://www.aihw.gov.au/>>
- [11] Matsuda T, Ajiki W, Marugame T, Ioka A, Tsukuma H and Sobue T, Research Group of Population-Based Cancer Registries of Japan. Population-based Survival of Cancer Patients Diagnosed Between 1993 and 1999 in Japan: A Chronological and International Comparative Study *Jpn J Clin Oncol.* 2011; 41(1)40-51 doi:10.1093/jjco/hyq167
- [12] United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). World Population Prospects: The 2015 Revision, Volume II: Demographic Profiles. ST/ESA/SER.A/380.
- [13] Rahib, L., Smith, B. D., Aizenberg, R., Rosenzweig, A. B., Fleshman, J. M., & Matrisian, L. M. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: The unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Research.* 2014; 74:2913-21. Doi:10.1158/0008-5472.CAN-14-1642.
- [14] Ferlay J, Partensky C, Bray F. More deaths from pancreatic cancer than breast cancer in the EU by 2017. *Acta Oncol.* 2016; 23:1-3.

