

# Épidémiologie des cancers digestifs : mythes et réalité !

 **Arnaud ALVES**

 Registre des Tumeurs digestives du Calvados. Unité INSERM UMR 1086 ANTICIPE, Université Caen Normandie ; Service de Chirurgie Viscérale et Digestive, CHU CAEN ; avenue de la côte de Nacre - 14000 CAEN (France)

 [alves-a@chu-caen.fr](mailto:alves-a@chu-caen.fr)

## OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître l'évolution de l'épidémiologie des principaux cancers digestifs depuis 1970
- Connaître les projections épidémiologiques pour 2050
- Connaître les principaux facteurs de risque expliquant ces évolutions
- Connaître les évolutions par catégorie (<50 ans, 50-75 ans, >75 ans) et de sexe

## LIEN D'INTÉRÊTS

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en relation avec sa présentation.

## MOTS-CLÉS

Cancers digestifs ; Registre des cancers ; Incidence.

## ABRÉVIATIONS

Réseau français des registres de cancers (FRANCIM) ;  
 Cancer de l'œsophage (CO) ;  
 Cancer de l'estomac (CE) ;  
 Cancer du foie (CF) ;  
 Virus de l'hépatite B (VHB) ;  
 Virus de l'hépatite C (VHC) ;  
 Cancer des voies biliaires (CVB) ;  
 Cancer du pancréas (CP) ;  
 Cancer colorectal (CCR) ;  
 Cancer de l'Anus (CA) ;  
 Carcinome hépatocellulaire (CHC) ;  
 Human papilloma virus (HPV) ;  
 Réseau français des registres de cancers (FRANCIM)

## Introduction

Malgré les progrès réalisés durant les dernières décennies en matière de prévention et de prise en charge diagnostique et thérapeutique, les cancers restent un des problèmes majeurs de santé publique dans le monde (1). La France n'échappe pas à ce constat avec plus de 433 000 nouveaux cas de cancers diagnostiqués en 2023 (2). Pour mémoire, il y a 30 ans, on dénombrait près de 240 000 nouveaux cas de cancers, responsables de 143 000 décès en 1995 (3).

Pour bien comprendre le poids du cancer sur l'état de santé de la population, il est indispensable de disposer d'indicateurs clés : l'incidence, la mortalité, la survie et la prévalence. La surveillance épidémiologique, par l'actualisation régulière de ces indicateurs, contribue à l'orientation, au suivi et à l'évaluation des politiques de santé publique dans le domaine de la lutte contre les cancers. Ces données sont fournies par les registres de cancer en population, fédérés par le Réseau français des registres de cancers (FRANCIM).

Les objectifs du présent manuscrit sont de :

- Décrire l'évolution de l'épidémiologie des principaux cancers digestifs depuis 1970 (œsophage, estomac, foie et voies biliaires, pancréas, colon, rectum et anus) ;
- Décrire les principaux facteurs de risque expliquant ces évolutions ;
- Décrire les évolutions par catégorie d'âge (< 50 ans ; 50-75 ans, et > 76 ans), et de sexe ;
- Décrire les projections épidémiologiques pour 2050.

Avant de présenter les différents résultats, nous vous proposons de faire un bref rappel sur les registres de cancer en population et sur les indicateurs et outils méthodologiques utilisés. Puis nous présenterons pour chaque localisation de cancer digestif, les différentes évolutions et projections.

---

## Un peu d'histoire...

---

Le plus ancien registre de cancer, celui du Connecticut, a été créé en 1936. En Europe, le premier registre, celui du Danemark, a commencé à fonctionner en 1942. En France, le premier registre français de cancer a été créé il y a maintenant 50 ans dans le Bas-Rhin. Sont apparus ensuite entre 1975 et 1978 les registres de la Côte-d'Or, du Doubs, du Calvados et de l'Isère. Depuis 1991, les registres se sont regroupés en un réseau FRANCIM comprenant lors de sa constitution 16 registres de qualité scientifique reconnue dont 8 registres généraux (Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Essonne, Haut-Rhin, Isère, Martinique et Tarn) et 8 registres spécialisés (cancers digestifs de Bourgogne, du Calvados et de la Haute-Garonne ; cancers de l'enfant de Lorraine et de Paca-Corse ; cancers gynécologiques de Côte-D'Or ; VADS Nord-Pas de Calais). Il y a 30 ans, l'arrêté du 6 novembre 1995, donnait la première définition officielle d'un registre : « un registre est défini comme un recueil continu et exhaustif des données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant des compétences appropriées ». À ce jour, 31 registres de cancers (22 généraux et 9 spécialisés), répartis sur 24 départements assurent la surveillance de tous les cancers de l'adulte et de l'enfant, couvrant plus d'un cinquième de la population.

---

## Les registres de cancers en population : une source d'information essentielle

---

Ils représentent un outil essentiel et indispensable dans la surveillance épidémiologique des cancers, par l'enregistrement exhaustif et continu, de tous les nouveaux cas de cancer diagnostiqués chez des patients domiciliés dans une aire géographique délimitée (en général le département), quel que soit le lieu de prise en charge. Ainsi, les registres de cancer participent aux missions de santé publique et de recherche :

- assumer une surveillance à partir de données de qualité ;
- produire des indicateurs décrivant l'impact des cancers (incidence, prévalence, mortalité, ...) ;

- participer à la détection des foyers de surincidence
- coordonner et favoriser des projets de recherche.

Trois registres en France, couvrant les départements du Calvados, du Finistère, de la Côte d'Or et de la Saône-et-Loire, sont spécialisés dans l'enregistrement et le traitement des données des cancers digestifs.

L'ensemble des registres généraux et spécialisés couvre actuellement 21 à 24 % de la population selon la localisation des cancers. Chaque registre est régulièrement évalué par le Comité d'Évaluation des Registres. À ce jour, le réseau FRANCIM regroupe l'ensemble des registres de cancer français, métropolitains et ultra-marins, généraux et spécialisés, et permet d'harmoniser des méthodes de collecte, de codage et d'analyse des données. La veille des données est organisée sur le plan national dans le cadre d'un accord partenarial réunissant FRANCIM, l'agence Santé Publique France, l'Institut national du Cancer et le service de biostatistique et de bio-informatique des Hospices civils de Lyon. Ce réseau entretient des liens étroits avec le Centre International de Recherche sur le Cancer de l'OMS, l'European Network of Cancer Registries, le Groupe pour l'épidémiologie et l'enregistrement des cancers dans les pays de langue latine et participe à plusieurs actions concertées européennes.

Compte tenu d'un délai incompressible pour assurer l'exhaustivité et la consolidation des données, ces dernières ne sont disponibles qu'avec un délai de deux à trois années.

Tous les cinq ans, sont réalisées des études approfondies de l'incidence, de la mortalité et de survie des différentes localisations cancéreuses. Pour conclure, comme le souligne le Centre international de recherche sur le cancer, les registres de cancers, par leur mission d'intérêt public, constituent la pierre angulaire de la planification de la lutte contre le cancer.

---

## Indicateurs et outils méthodologiques

---

Afin de faciliter la compréhension et l'interprétation des données dans ce manuscrit, quelques clés de lecture vous sont proposées.

### Indicateurs

Quatre indicateurs épidémiologiques sont essentiels pour la surveillance des cancers : l'incidence, la mortalité, la survie et la prévalence.

*L'incidence* d'un cancer correspond au nombre de nouveaux cas de ce cancer survenant dans une population donnée au cours d'une période donnée, en général l'année. Le taux d'incidence représente le nombre de nouveaux cas rapportés à la population dont sont issus les cas pendant cette même période. Il est souvent calculé en divisant le nombre de cas survenus dans l'année par la taille de la population observée en milieu d'année. Il s'exprime en nombre de personnes pour 100 000 personnes-années.

*La mortalité* d'un cancer correspond au nombre de décès de ce cancer dans une population survenant pendant une période donnée, en général l'année. Le taux de mortalité représente le nombre de décès rapporté à la population

totale moyenne sur une période donnée dans un territoire. Il est souvent calculé en divisant le nombre de décès survenus dans l'année par la taille de la population observée en milieu d'année. Il s'exprime en nombre de personnes pour 100 000 personnes-années. Les données de mortalité, disponibles au niveau national, émanent du CépiDc de l'INSERM.

La *prévalence* d'un cancer est un indicateur épidémiologique complémentaire de l'incidence et de la mortalité et correspond au nombre de personnes en vie et ayant eu un diagnostic de ce cancer, au cours de leur vie. On distingue la prévalence complète qui dénombre les personnes ayant eu un diagnostic de cancer et toujours vivantes quel que soit le délai depuis le diagnostic, de la prévalence partielle, qui se limite aux groupes de patients dont le diagnostic a été porté dans une période assez récente.

La *survie* désigne la proportion de patients encore en vie à un moment donné après le diagnostic. Il est important de distinguer la survie observée, qui prend en compte toutes les causes de décès, de la survie nette, qui correspond à la survie observée si le cancer était la seule cause de décès.

La standardisation est utilisée afin de comparer les données d'incidence, de survie ou de mortalité d'une année à une autre, ou d'un territoire à un autre. L'objectif de ce calcul est de neutraliser l'influence des facteurs démographiques (notamment l'âge et le sexe) afin d'éclairer les disparités réelles de santé. Ces taux d'incidence, de survie ou de mortalité calculés selon l'âge sont exprimés pour 100 000 années-personnes. Ainsi, l'augmentation du taux d'incidence (ou de mortalité) standardisé d'un cancer sur une période reflète directement une hausse du risque d'être atteint (ou de décéder) de ce cancer pendant cette période.

Les *variations annuelles moyennes* sont calculées afin de connaître l'évolution d'une variable sur une période donnée en tenant compte de l'effet cumulatif des changements d'une année sur l'autre. Ainsi, lorsque la variation annuelle moyenne du taux standardisé d'incidence est de + 2 % par an sur une période donnée, cela signifie que le taux d'incidence standardisé sur la population a augmenté en moyenne de 2 % par an.

## Outils méthodologiques

Jusqu'à 1990, l'incidence nationale des cancers était estimée en utilisant la mortalité comme corrélât de l'incidence. Le principe de cette méthode était de corriger l'éventuel écart de niveau d'incidence entre la zone couverte par les registres et la France, en supposant que cet écart était le même pour l'incidence que pour la mortalité. Il était admis que moyennant certaines hypothèses, il existait une relation stable entre l'incidence et la mortalité et que cette relation était identique dans les différentes zones du territoire national. Cette relation établie à partir des départements couverts par les registres était extrapolée aux régions non couvertes par un registre de cancer. Trois raisons expliquent ce changement de méthode : la « zone géographique couverte par les registres de cancer » est actuellement plus proche de la France en termes d'incidence ; la faible corrélation entre l'incidence et la mortalité pour certains cancers ; et l'impossibilité d'estimer l'incidence des sous-types histologiques de cancers (ces derniers n'étant pas repérables dans les données de mortalité). C'est pourquoi, l'incidence en France dès 1990 a été estimée à partir d'une analyse des seules données

d'incidence observées dans les départements avec registre. Par conséquent, les tendances d'incidence ont pris en compte les sous-types de cancers selon leur topographie anatomique (côlon *versus* rectum *versus* anus) et selon leur type histologique (carcinome épidermoïde *versus* adénocarcinome). Ont également été précisées les évolutions de l'incidence et de la mortalité en fonction de l'âge au diagnostic. Ils sont présentés désormais par âge, classe d'âge ou tous âges (taux bruts et taux standardisés sur la structure d'âge de la population mondiale ou européenne). L'évolution du nombre de cas (ou de décès) à partir de 1990 a été décomposée en parts attribuables à l'évolution des facteurs démographiques (vieillessement et accroissement de la population) et en parts attribuables à l'évolution du risque de cancer lui-même.

## Cancers de l'œsophage

Dans le monde, le cancer de l'œsophage (CO) se situe au 7<sup>e</sup> rang en termes d'incidence (604 000 nouveaux cas) et au 6<sup>e</sup> rang en termes de mortalité globale (544 000 décès) selon les données de GLOBOCAN de 2020 ; plus de 2/3 des cas surviennent chez les hommes (4). Le CO est diversement répandu à travers le monde : les taux d'incidence les plus élevés s'observant dans les régions les moins développées (Asie de l'Est, Afrique du Sud et Afrique de l'Est). En Europe, l'incidence du CO est plus élevée dans le Nord et l'Ouest du continent.

### Évolution depuis les années 1970

Fait marquant en France, on a observé une diminution de l'incidence du CO depuis plusieurs années. Selon le rapport FRANCIM publié en 1995 (3), couvrant l'évolution depuis 1975, le nombre de nouveaux cas de CO était estimé à 4 823 patients. À cette époque, la France présentait le taux d'incidence le plus élevé de CO pour l'homme en Europe, 15,1 pour 100 000 et un taux moyen chez la femme de 1,6 pour 100 000. Le sexe-ratio  $\geq 15$  rapporté par les registres des cancers français était très supérieur à ceux observés en Suisse (4 à 9) et au Royaume-Uni (1 à 2). Il existait également à l'époque, des variations d'incidence entre les départements couverts par les registres, avec un net gradient Nord-Sud. Ainsi, les plus forts taux d'incidence étaient enregistrés dans le Nord notamment dans le Calvados, avec un taux de 31,8 pour 100 000 hommes. Vingt ans plus tard, le rapport publié par FRANCIM en 2018 (5), couvrant l'évolution depuis 1990, estimait le nombre de nouveaux cas de CO à 5 445 patients : incidence de 9,9 et de 2,2 pour 100 000 respectivement chez les hommes et les femmes (6).

### Principaux facteurs de risque

Deux sous-types principaux histologiques caractérisent le CO, le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome avec leurs facteurs de risque propres : la consommation d'alcool et du tabac pour le carcinome épidermoïde ; l'obésité, le reflux gastroœsophagien et la diminution de la prévalence de l'infection à *Helicobacter Pylori*, pour l'adénocarcinome. Si le carcinome épidermoïde reste majoritaire dans le monde avec 512 000 nouveaux cas, on observe depuis plusieurs décennies une augmentation de la prévalence de l'adénocarcinome

représentant 86 000 nouveaux cas (7). L'évolution inverse des deux sous-types histologiques du CO depuis les années 1970 est en lien avec la modification de l'exposition à ces facteurs de risque. Ainsi, la baisse conjointe et régulière de la consommation d'alcool et de ses modalités, et de celle du tabac, expliquent la baisse d'incidence des carcinomes épidermoïdes principalement chez l'homme. Parallèlement, l'augmentation concomitante de l'incidence de l'adénocarcinome, aussi bien chez les hommes que chez les femmes, est liée principalement à l'épidémie d'obésité, favorisant elle-même la recrudescence de reflux gastro-œsophagien et sa transformation en métaplasie intestinale (œsophage de Barrett) (8).

En France, la répartition des deux types histologiques du CO s'est inversée entre deux périodes (1990-1994) et (2010-2015). Chez l'homme, la part du carcinome épidermoïde a chuté de 30 % tandis que celle de l'adénocarcinome a été multipliée par plus de 3. Chez la femme, les tendances sont plus discrètes, les chiffres respectifs étant de 69,7 % à 68,8 % pour le carcinome épidermoïde et de 20,8 % *versus* 23,5 % pour l'adénocarcinome. Cette baisse a été également décrite dans les pays européens, en Australie et aux États-Unis (9). Dans un avenir proche, il est prédit que l'adénocarcinome surpasse le carcinome épidermoïde dans de nombreux pays à revenu élevé.

### Évolution par âge et par sexe

Le CO reste un cancer à prédominance masculine (sex-ratio de 4,5 en 2018). Toutefois, l'incidence a diminué de manière constante chez l'homme (- 2,7 % chaque année, passant de 14,7 pour 100 000 hommes en 1990 à 6,8 pour 100 000 hommes en 2018). À l'inverse, l'incidence est légèrement croissante chez la femme (+ 0,9 % chaque année, passant de 1,2 pour 100 000 femmes en 1990 à 1,5 pour 100 000 femmes en 2018). Le CO reste un cancer du 3<sup>e</sup> âge avec une médiane respective à 67 ans chez l'homme et à 70 ans chez la femme. Si le risque d'être atteint d'un CO entre 0 et 74 ans diminue progressivement chez l'homme selon la cohorte de naissance (passant de 2,2 % pour la cohorte de 1920 à 0,9 % pour celle de 1950), le risque varie peu en revanche chez la femme. On retrouve également ces différences selon le type histologique. Au cours de la période 2010-2015, les carcinomes épidermoïdes représentaient 63,8 % des cas chez les hommes de 50 à 74 ans et 78,6 % chez les femmes de la même classe d'âge. En revanche, chez les moins de 50 ans, les carcinomes épidermoïdes représentaient 57,1 % des cas chez les hommes et 81,8 % chez les femmes de la même classe d'âge.

### Projections

Selon les estimations de GLOBOCAN, 957 000 nouveaux cas de CO devraient survenir en 2040 dont 84 % de carcinomes épidermoïdes et 16 % d'adénocarcinomes, soit une augmentation de 58,4 % par rapport à 2020 (7). Toutefois, si les taux d'incidence devaient diminuer de 1 % par an en raison de changements dans la prévalence des facteurs de risque, les cas prévus pour l'année 2040 pourraient être réduits à 780 000 dans le monde entier. Des projections d'incidence dans 12 pays occidentaux jusqu'en 2030 prévoient une augmentation de l'incidence des adénocarcinomes qui surpassera l'incidence des carcinomes épidermoïdes dans les années à venir, en particulier chez les hommes (10).

---

## Cancers de l'estomac

---

### Évolution depuis les années 1970

Il y a six décennies, le cancer de l'estomac (CE) était l'un des cancers les plus couramment diagnostiqués dans le monde. Actuellement, il se situe au 5<sup>e</sup> rang en termes d'incidence (1 100 000 nouveaux cas) et au 4<sup>e</sup> rang en termes de mortalité (769 000), selon les données GLOBOCAN de 2020 (4). Depuis les années 1970, l'incidence du CE n'a fait que baisser dans la plupart des régions du monde, à l'exception de l'Asie orientale (Japon, Corée, ...) (11). La France ne fait pas exception avec une diminution régulière de son incidence. Entre 1975 et 1995, selon les données du rapport FRANCIM (3), le taux d'incidence est passé respectivement de 25 à 17 pour 100 000 hommes et de 11 à 7 pour 100 000 femmes. En 2018, le nombre de nouveaux cas de CE estimés était de 4 657, dont 65 % chez l'homme soit une incidence de 6,3 et de 2,7 pour 100 000 (6).

### Principaux facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque du CE ont été identifiés incluant de manière non exhaustive le mode de vie (tabagisme, consommation d'alcool, type d'alimentation), l'environnement (rayonnement ionisant, niveau d'hygiène), les expositions professionnelles, la défavorisation socioéconomique (faible revenu, niveau d'éducation, ...), les mutations génétiques (mutation du gène de la E-Cadhérine, syndrome de Lynch, polypose colorectale) et les antécédents familiaux. L'infection à *Helicobacter pylori* demeure le principal facteur de risque multipliant par 6 le risque de CE. Une baisse de la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* (de près de 16 % dans le monde entre 1980 et 2022) associée à une amélioration des conditions d'hygiène, de conservation des aliments liées à la réfrigération lors du transport et du stockage des aliments (diminution des salaisons et de l'utilisation de fumoir) dans les dernières décennies sont à l'origine d'une diminution de l'incidence du CE. Toutefois, la prévalence des souches du gène A associé à la cytotoxine de type est-asiatique dans la bactérie *Helicobacter Pylori* pourrait expliquer la sur-incidence géographique. À ce jour, il n'existe pas de programme de dépistage du CE, en dehors du Japon et de la République de Corée, pays où l'incidence du CE est parmi les plus élevées au monde.

### Évolution par âge et par sexe

Le CE touche préférentiellement les hommes (sex-ratio de 2). Entre 1990 et 2018, les taux d'incidence ont diminué aussi bien chez l'homme (- 2,3 % en moyenne par an) que chez la femme (- 1,9 % en moyenne par an). En détail, les taux d'incidence sont passés de 12,2 pour 100 000 hommes en 1990 à 6,3 pour 100 000 hommes en 2018 ; les chiffres correspondants chez la femme étaient de 4,6 en 1990 contre 2,7 en 2018. Les tendances par âge montrent une diminution de l'incidence qui touche tous les âges : elle est plus importante chez les hommes de 80 ans (- 2,8 % par an) et plus faible chez les hommes de 50 ans (- 1,6 % par an). Cette diminution de l'incidence intéresse surtout les femmes de 60 ans et plus, puis s'accroît à 80 ans (-3 ,3 %). En revanche, chez les femmes de 40 et 50 ans, les taux d'incidence restent stables. Ainsi, le risque d'être atteint d'un CE entre 0 et 74 ans diminue chez l'homme et chez la femme

selon la cohorte de naissance, passant respectivement pour la cohorte née en 1920 et celle née en 1950 de 1,6 % à 0,8 % chez les hommes et de 0,6 % à 0,3 % chez les femmes. Toutefois, des rapports récents émanant de pays à faible incidence (Royaume-Uni et États-Unis) suggèrent une augmentation des taux d'incidence des CE chez les adultes de moins de 50 ans (12). La dysbiose du microbiome gastrique associée aux modes de vie modernes ainsi qu'à la pandémie de l'obésité pourraient expliquer ces constatations.

### Perspectives

Les estimations de GLOBOCAN prévoient d'ici 2040, une augmentation du nombre de nouveaux cas de CE de 1 090 000 à 1 770 000 en 2040, soit 62 %, si les taux d'incidence restaient stables. Avec une diminution de ces taux de 2 %, le nombre estimé de nouveaux cas atteindrait 1,18 million. Ces prévisions sont à interpréter avec prudence en raison de l'absence de distinction des deux sous-types de CE (cardia et non-cardia). En effet, les CE de la jonction œsogastrique sont assimilés par les cliniciens aux adénocarcinomes de l'œsophage dont ils partagent les mêmes facteurs de risque.

## Cancer du foie

### Évolution depuis les années 1970

Selon les estimations de GLOBOCAN, le cancer du foie (CF) est classé au 6<sup>e</sup> rang en termes d'incidence (905 700 nouveaux cas) et au 3<sup>e</sup> rang en termes de mortalité (830 200 décès) en 2020 (13). On distingue les carcinomes hépato-cellulaires (CHC) qui représentent 80 à 85 % des cas et les cholangiocarcinomes intrahépatiques (CIH) (10 à 15 % des cas). Dans le rapport FRANCIM traitant des années 1975 à 1995, le CF n'était pas étudié. C'est pourquoi, nous ne disposons que des données couvrant la période 1990 à 2018 (5). En 2018, le nombre de nouveaux cas estimés de CF était de 10 580, dont 77 % chez l'homme. Le CF représentait 13 % des cancers digestifs : le 2<sup>e</sup> cancer le plus fréquent chez l'homme et le 3<sup>e</sup> cancer le plus fréquent chez la femme. L'incidence du CF était en augmentation dans les deux sexes sur toute la période d'étude, prédominant chez l'homme (sexe-ratio 4,3). Toutefois, les données disponibles ne permettaient pas de distinguer les données selon les sous-types histologiques (6). Dans le monde, le nombre de nouveaux cas de CF a augmenté de 26 % entre 2010 et 2021 avec des taux d'incidence standardisés de 12,5 cas pour 100 000 chez l'homme et 2,9 cas pour 100 000 chez la femme (sexe-ratio de 4,3). Toutefois, sa répartition est assez hétérogène dans le monde, plus de la moitié des cas estimés survenant en Asie de l'Est (54,3 %).

### Facteurs de risque

L'évolution de l'incidence des CF peut s'expliquer par l'augmentation de l'incidence des maladies chroniques du foie liées à l'alcool, aux virus des hépatites B et C, aux maladies métaboliques, et par l'amélioration de la prise en charge de la cirrhose. En effet, l'augmentation de l'âge moyen au diagnostic suggère que les malades atteints de cirrhose décèdent moins de défaillance hépatique et sont donc plus susceptibles de développer un cancer du foie ultérieurement.

Les facteurs impliqués dans la carcinogenèse hépatique sont l'inflammation chronique liée à l'alcool, aux virus des hépatites, et au syndrome métabolique dont la part est croissante dans la plupart des pays. En 2021, l'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) représentait 39 % des cas incidents dans le monde, suivi par l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC), l'alcool (19 %), le syndrome métabolique (8 %) et les autres causes (4 %) (14).

Dans les régions à faible endémie pour le VHB et le VHC, l'incidence du CF continue d'augmenter au fil du temps, liée à la prédominance des affections associées au syndrome métabolique telles que le diabète de type 2, l'obésité, et la stéatose hépatique non alcoolique devenues des causes importantes du CHC. Cependant en Europe et en Amérique du Nord, une consommation excessive d'alcool est associée à environ un cas sur 5 de CF en 2020.

Le facteur de risque du CIH est la cholangite sclérosante primitive, maladie auto-immune, qui multiplie le risque par 22 et la cirrhose dans les pays occidentaux (15). Les autres facteurs de risque incluent la maladie de Caroli (maladie génétique rare, pour les localisations intra-hépatiques) dans les pays occidentaux. En Asie, l'infection par les douves hépatiques parasitaires (*Opisthorchis viverrini* et *Clonorchis sinensis*) représente un risque important (OR 27).

### Évolution par âge et par sexe

En France, l'incidence a augmenté en moyenne de 1,6 % par an chez l'homme entre 1990 et 2018, dont le taux est passé de 8,0 pour 100 000 en 1990 à 12,5 pour 100 000 en 2018. Un ralentissement est toutefois observé sur la période récente 2010-2018, avec une variation annuelle moyenne de 0,4 %. Chez la femme, l'incidence est en augmentation sur toute la période d'étude, augmentant en moyenne de + 3,5 % par an entre 1990 et 2018, dont le taux passe de 1,1 pour 100 000 en 1990, à 2,9 pour 100 000 en 2018 (2).

En 2018, les âges médians au diagnostic étaient respectivement de 69 ans chez l'homme et de 73 chez la femme. Le risque d'être atteint d'un CF entre 0 et 74 ans augmente chez l'homme et chez la femme selon la cohorte de naissance, passant respectivement pour la cohorte née en 1920 et celle née en 1950 de 0,9 % à 1,5 % chez les hommes et de 0,1 % à 0,3 % chez les femmes. Les tendances par âge montrent une augmentation de l'incidence qui touche principalement les hommes à partir de 50 ans avec une augmentation annuelle moyenne maximale de + 2,7 % à 80 ans. L'incidence diminue en revanche chez les sujets plus jeunes à partir de 2005 pour les hommes de 40 ans. Chez la femme, l'augmentation de l'incidence du CF est constante sur toute la période d'étude, quelle que soit la classe d'âge, avec des variations annuelles moyennes de + 3,5 % à + 4,3 % pour les femmes de 60 ans et plus entre 1990 et 2018. On remarque qu'elle est plus prononcée que chez l'homme, sans toutefois d'explication claire.

### Projections

Selon les projections démographiques avec le vieillissement de la population, le nombre de nouveaux cas de CF devrait augmenter de 55,0 % entre 2020 et 2040, avec 1,4 million de nouveaux cas prévus pour 2040 (13). Toutefois, l'impact des changements dans l'exposition aux facteurs de risque où les programmes nationaux de santé n'ont pas été pris en

compte dans ces estimations. Il est probable que la répartition des causes de CF change avec l'émergence du syndrome métabolique. Ainsi, l'OMS a fixé un objectif de réduction des infections par le VHB de 90 % et de réduction des décès liés au VHB et au VHC de 65 % d'ici 2030. Une étude de modélisation a estimé que 1,5 million de décès dus au CHC pourraient être évités entre 2015 et 2030 si on augmentait la couverture de la vaccination :

- (i) néonatale contre le VHB à 80 % de nouveau-nés ;
- (ii) la couverture vaccinale infantile à 90 % des nourrissons ;
- et (iii) l'utilisation d'antiviraux péripartum à 80 % des mères positives au VHB (16).

---

## Cancer de la vésicule et des voies biliaires

---

Les CVB sont subdivisés selon leur localisation anatomique sur l'arbre biliaire. On distingue ainsi les cholangiocarcinomes intra-hépatiques, péri-hilaires et extra-hépatiques ou distaux (15). Dans ce chapitre, nous n'aborderons que les cancers des voies biliaires extra-hépatiques et ceux de la vésicule ; les cholangiocarcinomes intra-hépatiques ayant été traités dans le chapitre sur les cancers du foie. Il est actuellement difficile de déterminer avec précision l'incidence des CVB. Parmi les difficultés, les classifications internationales (CIM et ICDO) classaient historiquement les cholangiocarcinomes péri-hilaires comme cholangiocarcinomes intra-hépatiques ; par ailleurs, les cancers de l'ampoule de Vater sont inclus ou non en fonction des séries. C'est pourquoi des codes spécifiques pour les cholangiocarcinomes intra-hépatiques, hilaires, distaux et les adénocarcinomes de la vésicule biliaire sont apparus dans la nouvelle classification CIM-11 et les modifications de l'ICDO devraient permettre à l'avenir d'harmoniser les futures données épidémiologiques.

### Évolution depuis les années 1970

Tout comme le CF, on ne dispose en France que de données d'incidence à partir des années 1990 (5). Ainsi, le nombre de nouveaux cas estimés de cancers de la vésicule et des voies biliaires extra-hépatiques en 2018 était de 2 965, dont 52 % chez l'homme. L'incidence était de 2,1 pour 100 000 chez l'homme en progression de 1,1 % durant la période d'étude et 1,4 pour 100 000 chez la femme en diminution de 1,2 %, conduisant à une inversion du sex-ratio au cours du temps passant de 0,8 à 1,5.

### Principaux facteurs de risque

En Occident, les principaux facteurs de risque communs de ces cancers sont la maladie lithiasique, en particulier pour le cancer de la vésicule biliaire, l'obésité et le diabète (17). Les rôles du tabac, de l'alcool ou des antécédents hormonaux et reproductifs chez les femmes ont également été évoqués. La diffusion de la cholécystectomie (ablation de la vésicule biliaire) par laparoscopie est citée comme à l'origine de la diminution d'incidence du cancer de la vésicule biliaire notamment chez la femme. Son importance est à pondérer, l'ablation de la vésicule biliaire ne concernant que les 10 % des patients porteurs de lithiases symptomatiques.

Parallèlement, les effets de l'augmentation de prévalence de l'obésité et du diabète seraient à l'origine de la progression des CVB extra-hépatiques.

Les autres facteurs de risque spécifiques des CVB incluent les kystes du cholédoque (avec un risque variant de 6 à 30 %) et la maladie de Caroli (maladie génétique rare, dont l'odds-ratio est de 97 pour les localisations extra-hépatiques) dans les pays occidentaux. En Asie, l'infection par les douves hépatiques parasitaires (*Opisthorchis viverrini* et *Clonorchis sinensis*) représente un risque important (OR 27) pour les CVB.

### Évolution par âge et par sexe

Le risque d'être atteint de ce cancer entre 0 et 74 ans varie peu chez l'homme (de 0,2 % à 0,3 %) comme chez la femme (de 0,3 % à 0,2 %) selon la cohorte de naissance. En France, en 2018, l'incidence était de 2,1 pour 100 000 chez l'homme (progression de 1,1 % durant la période 1990-2018) et 1,4 pour 100 000 chez la femme (diminution de 1,2 %, conduisant à une inversion du sex-ratio au cours du temps passant de 0,8 à 1,5) (6). Chez l'homme, le taux d'incidence des cholangiocarcinomes a progressé de manière régulière sur toute la période d'étude, augmentant en moyenne de 1,1 % par an quelle que soit la période d'observation (1990-2018 et 2010-2018), et passant de 1,6 en 1990 à 2,1 en 2018. Chez la femme, le taux d'incidence a décru sur toute la période d'étude en moyenne de 1,2 % par an (2,0 en 1990 vs. 1,4 en 2018) et de 1,0 % par an sur la période récente 2010-2018. Des modifications d'incidence des cholangiocarcinomes selon le sexe ont également été décrites dans la littérature. Même si à l'échelle européenne les taux restaient stables tant chez les hommes que chez les femmes, plusieurs études ont montré des résultats parfois divergents sur l'évolution de l'incidence. Ainsi, si l'incidence a chuté chez les hommes en Autriche mais aussi en Suède, aucune diminution n'était observée au Danemark ou en Angleterre. Chez les femmes, une diminution de l'incidence des cancers de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques était décrite en Suède et au Danemark. En Autriche cette diminution concernait uniquement les cancers de la vésicule biliaire et des voies biliaires extra-hépatiques, les cancers de l'ampoule de Vater ayant quant à eux une incidence stable. En Angleterre et aux États-Unis l'évolution de ces cancers était identique à celle observée chez les hommes.

L'âge médian au diagnostic est de 72 ans chez l'homme et de 78 ans chez la femme, avec une forte progression des taux d'incidence à partir de l'âge de 50 ans dans les deux sexes mais plus marquée chez les hommes. La courbe transversale de l'âge montre une forte progression des taux d'incidence à partir de l'âge de 50 ans dans les deux sexes mais plus marquée chez les hommes, pour atteindre une valeur maximale de 44,1 pour 100 000 chez les hommes âgés de 95 ans et plus, et de 32,2 pour 100 000 chez les femmes âgées de 90 à 94 ans.

### Projections

Les projections à long terme montrent une augmentation du nombre total de cas et de décès liés aux cancers de la vésicule et des voies biliaires, malgré une diminution de l'incidence standardisée par âge, principalement due au vieillissement de la population (18,19).

## Cancer du pancréas

### Évolution depuis les années 1970

Selon le dernier rapport GLOBOCAN, le cancer du pancréas (CP) représente l'un des cancers avec le plus mauvais pronostic, se classant comme la 6<sup>e</sup> cause de mortalité par cancer avec 467 409 décès en 2022 (20). En termes d'incidence, on estime à 510 922, le nombre de nouveaux cas de CP en 2022.

En France, entre 1975 et 1995, l'incidence du CP est demeurée stable pour les deux sexes (3). En 1995, on estimait à 3 197 le nombre de nouveaux cas, dont 57 % chez les hommes. À cette période, la France affichait des taux d'incidence relativement faibles par rapport à d'autres pays européens, avec des taux standardisés de 6,5 pour 100 000 hommes et de 3,4 pour 100 000 femmes. En 2018, le dernier rapport FRANCIM estimait à 14 184 le nombre de nouveaux cas de CP en France (6). L'incidence du CP a fortement augmenté sur toute la période d'étude (1990-2018), de façon plus marquée chez la femme que chez l'homme. Dans le monde, l'incidence du CP a également augmenté, le nombre de cas passant d'environ 207 905 en 1990 à 508 533 en 2021 et le taux standardisé selon l'âge passant de 5,47 à 5,96 pour 100 000 (21). Cette tendance a été confirmée récemment, la France figurant parmi les pays avec des taux standardisés les plus élevés (2).

L'augmentation des taux d'incidence devraient se poursuivre avec le vieillissement de la population et l'amélioration de l'accès aux soins de santé. Toutefois, les estimations des registres à travers le monde ne mettent pas en évidence une augmentation de l'incidence du CP aussi importante que celle observée en France. Les progrès des techniques diagnostiques auraient dû entraîner une tendance identique dans les autres pays industrialisés. L'hypothèse d'un artefact lié à une amélioration de l'enregistrement des cas par les registres ne peut expliquer totalement cette tendance car elle persiste si l'on ne prend en considération que les plus anciens registres français disposant d'une longue routine d'identification des cas. Cette augmentation d'incidence atypique en France n'a pas d'explications claires, et sa pente augmente de façon plus modérée au cours de la période la plus récente, surtout chez la femme.

### Facteurs de risque

En dehors de la faible proportion de CP survenant dans un contexte de prédisposition génétique et/ou familiale (5 à 10 % des cas), le tabagisme, l'obésité, la pancréatite et une glycémie à jeun élevée représentent les principaux facteurs de risque de CP. La consommation excessive d'alcool, de viande rouge, une augmentation de la graisse abdominale, et les expositions professionnelles aux radiations X et  $\gamma$  et au Thorium-232 sont également fortement suspectées de jouer un rôle dans la survenue du CP. Il apparaît crucial de s'attaquer à ces facteurs de risque par des interventions de santé publique et des modifications du mode de vie pour réduire l'incidence et la mortalité du CP. Les régions à revenu élevé, telles que l'Amérique du Nord et l'Asie-Pacifique, enregistrent les taux d'incidence selon l'âge les plus élevés, ce qui reflète probablement l'impact cumulatif de facteurs de risque modifiables tels qu'un IMC élevé, le diabète et la prévalence du tabagisme, aux côtés de systèmes de santé avancés qui

facilitent la détection précoce et l'enregistrement complet des cas. Des études épidémiologiques sont nécessaires pour mieux expliquer ces tendances.

### Évolution par âge et par sexe

Le risque d'être atteint du CP entre 0 et 74 ans a pratiquement doublé chez l'homme et triplé chez la femme, passant respectivement de 0,7 % pour la cohorte née en 1920 à 1,3 % pour la cohorte née en 1950 chez l'homme et de 0,3 % à 0,8 % chez la femme.

Selon le rapport FRANCIM, l'incidence du CP a augmenté, en moyenne de 2,7%, chez l'homme sur toute la période entre 1990 et 2018, passant de 5,2 pour 100 000 en 1990 contre 11,0 en 2018. Chez la femme, l'augmentation en moyenne de l'incidence était de 3,8 % sur la même période, passant de 2,7 pour 100 000 en 1990 contre 7,7 en 2018 (6). Cette tendance a également été observée dans le monde sur la période 1990-2021. Pour les hommes, le nombre de cas est passé d'environ 110 396 en 1990 à 273 617 en 2021, avec un taux standardisé selon l'âge passant de 6,30 à 6,96 pour 100 000 habitants. Pour les femmes, le nombre de cas est passé d'environ 97 510 en 1990 à 234 916 en 2021, avec un taux ajusté selon l'âge passant de 4,71 à 5,05 pour 100 000 habitants (20).

En France, les tendances par âge montrent une augmentation qui touche préférentiellement les hommes les plus âgés (2,0 % par an chez les hommes de 50 ans et 3,4 % par an chez les hommes de 80 ans sur la période 1990-2018). Chez les femmes, cette augmentation est observée quel que soit l'âge, avec une variation de 3,8 % par an entre 1990 et 2018.

Il est à noter qu'une augmentation du CP a été observée chez les patients âgés de 15 à 34 ans aux USA (22). Toutefois, l'incidence la plus élevée du CP était observée chez les patients âgés de 55 ans et plus.

### Projections

Les projections indiquent une augmentation de 95,4 % des nouveaux cas de CP d'ici 2050, atteignant potentiellement un total de 998 663 nouveaux cas dans le monde. L'augmentation des cas de CP pourrait être attribuée à plusieurs facteurs, notamment l'amélioration des capacités diagnostiques, les changements de mode de vie et le vieillissement de la population.

## Cancer colorectal

Dans le monde, le cancer colorectal (CCR) représente le 3<sup>e</sup> cancer le plus fréquent en termes d'incidence (1 800 000 nouveaux cas en 2018) et le 2<sup>e</sup> en termes de mortalité avec plus de 880 000 décès en 2018. On prédit pour 2022, plus de 1,9 million de nouveaux cas de cancer colorectal selon les estimations de GLOBOCAN (4). Il existe une grande variation géographique dans l'incidence du CCR entre les différents pays du monde, probablement liée comme nous le verrons au statut socio-économique, aux expositions environnementales, aux régimes alimentaires, au mode de vie et aux pratiques de dépistage. La France reste un pays à risque élevé de CCR, avec des taux d'incidence voisins de ceux des autres pays d'Europe occidentale, mais plus faibles que ceux de

l'Australie, du Japon et de la Nouvelle-Zélande, du Canada et de la Côte Ouest des États-Unis.

### Évolution depuis les années 1970

En 1995, selon de rapport FRANCIM (3), le nombre estimé de nouveaux cas de CCR était de 33 405. Si les taux d'incidence sont restés plutôt stables entre 1975 et 1985, une augmentation de l'incidence du CCR notamment du côlon droit était enregistrée à partir de 1985. À l'époque, les taux d'incidence en France étaient comparables à ceux enregistrés dans les pays du nord de l'Europe mais plus élevés que ceux enregistrés dans les pays du sud. En 2018, le nombre de nouveaux-cas de CCR était estimé à 43 336 en France (6). Pour la période 1990-2018, des données par localisation étaient disponibles permettant de décrire précisément les évolutions d'incidence.

#### Cancer du côlon

Le nombre de nouveaux cas de cancer du côlon en France était estimé à 27 814. Chez l'homme, il était observé une diminution de son incidence : le taux d'incidence standardisé passant de 22,6 pour 100 000 en 1990 à 20,7 pour 100 000 en 2018 (- 0,3 % par an). Chez la femme, l'incidence est restée stable ; le taux d'incidence standardisé passant de 15,1 pour 100 000 en 1990 à 14,8 pour 100 000 en 2018. Les tendances par âge montraient une évolution similaire avec une baisse de l'incidence qui touchait tous les âges entre 1990 et 2018 respectivement de - 0,1 % à - 0,7 % chez les hommes et - 0,2 % et - 0,5 % chez les femmes. Ainsi, le risque d'être atteint d'un cancer du côlon entre 0 et 74 ans diminuait pour les générations nées après 1935 que ce soit chez les hommes (de 2,6 % à 2,3 %) ou chez les femmes (de 1,7 % à 1,5 %).

#### Cancer du rectum

Chez l'homme, il était également observé une diminution de l'incidence du cancer du rectum ; le taux d'incidence standardisé passant de 17,0 pour 100 000 cas en 1990 à 12,7 pour 100 000 en 2018. Chez la femme, des résultats similaires étaient observés ; le taux d'incidence standardisé passant de 8,1 cas pour 100 000 en 1990 à 6,9 pour 100 000 en 2018. Les tendances par âge montraient une diminution de l'incidence dans tous les âges, à l'exception des femmes de 40 ans. Le risque d'être atteint d'un cancer du rectum entre 0 et 74 ans diminuait pour les cohortes nées en 1920 et en 1950 respectivement, chez l'homme de façon constante (2 % à 1,5 %), et de façon moindre chez la femme (de 1 % à 0,8 %).

### Principaux facteurs de risque

Les cancers du côlon et du rectum partagent les mêmes facteurs de risque, classés en 3 niveaux :

*Niveau 1* (80 % des patients) : risque moyen, incluant les personnes âgées de 50 à 74 ans sans antécédents personnels ou familiaux de CCR ou d'adénome, asymptomatiques et sans facteurs de risque spécifiques

*Niveau 2* (15 à 20 %) : risque élevé, incluant les personnes présentant des antécédents personnels ou familiaux de CCR ou d'adénome ou ayant des facteurs de risque spécifiques (maladie inflammatoire du côlon évoluant depuis plus de 10 ans). Leur risque serait 4 à 10 fois plus élevé que les personnes avec un risque moyen.

*Niveau 3* ( $\leq 5$  %) : risque très élevé, incluant les personnes ayant des antécédents médicaux évocateurs d'une forme de CCR héréditaire : une polypose adénomateuse familiale, pathologie caractérisée par la présence de nombreux adénomes dans le tube digestif et principalement liée à des mutations des gènes APC ou MUTYH ; et le syndrome de Lynch, un cancer colorectal héréditaire non polyposique lié à des mutations des gènes MMR.

Le risque de CCR augmente avec l'âge, et au-delà de 50 ans, il est considéré comme suffisamment élevé pour que ce cancer fasse l'objet d'un programme de dépistage organisé dans la population, chez les patients de niveau 1. La mise en œuvre de programmes de dépistage a été suggérée comme jouant un rôle clé dans la tendance à la baisse de l'incidence du CCR. En effet, si le dépistage en population peut entraîner une augmentation à court terme de l'incidence, il s'ensuit une réduction à long terme de l'incidence.

Au-delà des facteurs génétiques, des antécédents familiaux, la responsabilité du mode de vie et de l'environnement dans le développement du CCR est reconnue. Vers les années 1950, un changement mondial a commencé dans le régime alimentaire en faveur d'une consommation accrue de viande transformée, de fast-foods, d'huiles comestibles, de céréales raffinées, de sirop de maïs à haute teneur en fructose et de sucre. La prévalence mondiale de l'obésité chez les enfants et les adolescents a plus que quintuplé au cours des dernières décennies, parallèlement à une réduction de l'activité physique. Tous ces éléments, ainsi que l'intoxication tabagique et la consommation d'alcool, sont autant de facteurs évoqués pour expliquer la tendance actuelle à l'augmentation de l'incidence du CCR chez les sujets jeunes (< 50 ans).

Si à l'heure actuelle, il n'est pas observé en France d'augmentation de l'incidence du CCR chez les adultes jeunes (< 50 ans), à l'échelle mondiale, les cas incidents du CCR chez les sujets de moins de 50 ans ont plus que doublé, passant de 107 310 en 1990 à 211 890 en 2021 (23). Ainsi les CCR chez les sujets de moins de 50 ans représenteraient 10 % de tous les nouveaux cas de CCR dans le monde. En Europe, une étude, issue des registres nationaux de 20 pays européens (24), a observé entre 1990 et 2016, une augmentation de l'incidence du CCR de 7,9 %, 4,9 % et 1,6 % respectivement chez les personnes âgées de 20 à 29 ans, 30 à 39 ans et 40 à 49 ans. Une des hypothèses repose sur l'effet de cohorte de naissance à savoir une exposition à des facteurs environnementaux et de mode de vie communs au début de la vie et à l'âge adulte. Ces changements pourraient être liés à des expositions qui interviennent aux premiers stades de la cancérogénicité et ont des effets tout au long du cycle de vie, y compris l'apparition plus précoce de facteurs de risque bien établis ou de nouveaux facteurs de risque émergents qui sont devenus de plus en plus fréquents au fil du temps (25,26). Ainsi, selon une analyse âge-période-cohorte, les personnes nées en 1990 avaient un risque cinq fois plus élevé aux États-Unis et au Canada et jusqu'à sept fois plus élevé en Angleterre et en Australie de développer un CCR par rapport à celles nées en 1960. Les auteurs estimaient qu'un doublement de l'incidence du CCR chez les sujets de moins de 50 ans serait observé tous les 15 ans dans les deux sexes, si cette tendance persistait. Toutefois, aucune cause spécifique de cette tendance n'a été identifiée à ce jour. À l'avenir, il serait intéressant d'investir dans le suivi à long terme, dès

les premières années de la vie et sur plusieurs générations, grâce aux cohortes de grossesse et aux registres basés sur la population. L'évaluation de l'exposition doit également être améliorée à l'aide d'approches plus larges, telles que celles basées sur l'exposome, afin d'évaluer les effets de ces expositions sur CRC.

### Évolution par âge et par sexe

Au cours de la période 1988-1992, la probabilité pour un homme français d'avoir un CCR au cours de sa vie était évaluée à 5,7 % (soit un homme sur 17) ; celle de la femme, à 5 % (soit une femme sur 20). Au cours de cette période, le taux d'incidence du CCR a diminué en moyenne de 0,6 % par an chez l'homme, passant de 40,0 cas en 1990 à 34,0 en 2018. Cette tendance à la baisse est également observée sur la période 2010-2018 (1,4 % par an). À l'inverse, le taux d'incidence du CCR est resté stable depuis 1990 chez la femme.

Sur la période 1975-1995, les taux d'incidence spécifiques par tranche d'âge ont évolué de la même manière dans les deux sexes. Ainsi l'incidence augmentait très rapidement au-delà de 50 ans pour atteindre des taux voisins de 450 pour 100 000 hommes à 80-84 ans et de 310 pour 100 000 femmes de même âge.

De 1990 à 2018 les taux d'incidence augmentaient selon l'âge, à partir de 50 ans dans les deux sexes, pour atteindre une valeur maximale de 503,8 pour 100 000 chez les hommes entre 85 et 89 ans et de 320,3 pour 100 000 chez les femmes entre 90 et 94 ans. Au cours de cette période, les tendances par âge montraient une baisse chez les hommes plus importante à partir de 60 ans (- 0,7 % par an) alors que la baisse n'était que de 0,4 % chez les hommes de 50 ans. Chez les femmes, il était observé une légère augmentation avant 50 ans, avec des variations de + 0,9 % par an avant 40 ans et + 0,2 % par an avant 50 ans. Selon la cohorte de naissance, le risque d'être atteint d'un CCR diminuait de façon constante chez l'homme (de 4,6 % à 3,8 %), et de façon moindre chez la femme, passant de 2,7 % à 2,4 % pour les cohortes nées respectivement en 1920 et en 1950.

### Projections

Selon GLOBOCAN, les estimations prévoient une augmentation de 131 % en 2070 par rapport à 2018 du nombre de nouveaux cas de CCR (9,1 millions nouveaux cas) compte tenu des changements démographiques et de l'incidence croissante (27). Concernant le CCR chez les sujets de moins de 50 ans, l'incidence devrait plus que doubler d'ici 2030 (28). Par conséquent, près de 11 % des cancers du côlon et 23 % des cancers du rectum risque de se développer chez les personnes de moins de 50 ans d'ici 2030. Si cette tendance devait se confirmer, il pourrait être nécessaire de revoir les lignes directrices sur le dépistage organisé comme cela s'est produit aux États-Unis en 2018 et en Australie en 2024.

## Cancer de l'anus

### Évolution depuis les années 1970

Le cancer de l'anus (CA) est un cancer rare à l'échelle mondiale. Selon les données GLOBOCAN (4), il se situe au

30<sup>e</sup> rang en termes d'incidence avec 50 865 nouveaux cas et au 29<sup>e</sup> rang en termes de mortalité. L'augmentation de l'incidence chez la femme, telle que nous l'observons en France, est également constatée dans les autres pays occidentaux (29). Elles ne montrent pas de disparités géographiques majeures. L'incidence du CA a augmenté en France après la mise en place des traitements antiviraux, chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine.

On estime à 2 011 le nombre de nouveaux cas de CA en France, dont 76 % chez la femme (5).

### Principaux facteurs de risque

Les CA sont principalement des carcinomes épidermoïdes. L'infection par le papillomavirus humain (HPV) est le principal facteur de risque établi. La recherche d'ADN du HPV était positive dans près de 90 % des cancers anaux au Danemark et en Suède au début des années 1990 et dans 97 % dans une étude française en 2009. Dans une récente étude de population danoise, seule l'incidence des cancers de l'anus liés à la présence d'HPV (les formes épidermoïdes) augmentait au cours du temps, tandis que celle des formes non associées à HPV restait stable ou diminuait, en particulier chez les hommes. La vaccination contre les infections à HPV est proposée depuis 2007 en France.

L'immunosuppression et le tabac sont d'autres facteurs de risque évoqués. Le lien entre le tabac concernerait davantage les fumeurs actifs et les femmes en période de préménopause, suggérant une possible interaction hormonale ou un lien avec une plus grande activité sexuelle. Chez les patients homosexuels infectés par le virus de l'immunodéficience humaine, il existe une association entre immunodéficience liée au VIH, infection à HPV et développement du cancer de l'anus. Les dysplasies anales et les infections à HPV sont plus fréquentes chez des patients infectés par le VIH.

### Évolution par âge et sexe

L'âge médian au diagnostic est de 66 ans chez l'homme et 64 ans chez la femme (5). Chez la femme, l'incidence des CA augmente sur toute la période d'étude. Le taux d'incidence s'accroît en moyenne de + 3,4 % par an entre 1990 et 2018 (0,9 pour 100 000 en 1990 contre 2,4 en 2018), et de façon plus marquée à partir de 2005 ; la variation annuelle moyenne est de + 5,7 % sur la période 2010-2018. Une lecture attentive a permis d'observer un risque nettement plus élevé pour les cohortes les plus récentes. Ainsi la cohorte 1940 a un taux à 50 ans de 1,5, alors que la cohorte de 1968 a un taux de 6,5 au même âge. Cette augmentation semble concerner les cohortes nées après 1940. En revanche, les cohortes antérieures à 1940 présentent des taux similaires entre elles.

Chez l'homme, l'incidence des CA est restée stable entre 1990 et 2005 puis a légèrement augmenté. La variation annuelle moyenne est de + 1,5 % sur la période 1990-2018 et de + 3,3 % sur la période récente 2010-2018.

L'évolution par cohorte chez les femmes pourrait être compatible avec une étiologie liée à l'HPV. La prévalence des HPV à haut risque oncogène (types 16 et 18) dans le col de l'utérus était plus importante en 2009 chez les femmes jeunes, avec un pic à 32 % chez les moins de 20 ans, qu'entre 35 et 65 ans, où le taux d'infection variait entre 10 et 20 %. Les infections virales à HPV seraient responsables en France d'environ 1,8 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancers en 2015.

Au total ce cancer rare est en nette augmentation chez les femmes sous l'effet de l'augmentation du risque dans les cohortes nées après 1940. Chez les hommes, l'incidence est trop faible pour que les variations apparaissent de façon claire, même si une augmentation est visible. Ces modalités évolutives sont compatibles avec une étiologie liée à l'HPV.

---

## Limites

---

Comme indiqué en introduction, nous ne disposons pas encore des données d'incidence observée en 2020 pour effectuer cette évaluation de l'évolution de l'incidence des cancers digestifs. Par conséquent, nous ne sommes actuellement pas en mesure d'estimer les effets de la crise sanitaire sur l'incidence des cancers digestifs. Une étude sur l'incidence des cancers des années 2020 et 2021 sera prochainement disponible.

Concernant les données dans le monde, les estimations dépendent de la disponibilité et de la qualité des données sources dans chaque pays. Il existe donc des incertitudes pour les pays sans bon fonctionnement des registres de cancers basés sur la population.

Selon l'ancienneté des données, la distribution des cancers digestifs par localisation et sous-type histologique n'était pas disponible. Ainsi, l'enregistrement de toutes les tumeurs neuroendocrines n'est disponible dans les registres de cancer en France que depuis la classification OMS de 2011. Il sera intéressant à l'avenir d'apprécier l'évolution de l'incidence de ce sous-type-histologique.

Enfin, il faut rappeler que la couverture des registres de cancer en France ne concerne qu'un cinquième de la population.

## Remerciements

Je tiens à remercier tout particulièrement le Docteur Véronique Bouvier (Registre des Tumeurs Digestives du Calvados) pour son soutien et son expertise tout au long de la conception et de la rédaction de ce manuscrit. Je tiens également à remercier tous les membres des registres de cancer et du réseau FRANCIM, dont sont issues les principales données de ce manuscrit.

---

## Références

---

1. Filho AM, Laversanne M, Ferlay J, Colombet M, Piñeros M, Znaor A, *et al.* The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *Int J Cancer*. 2025 Apr;156(7):1336–46.
2. Lapôte-Ledoux B. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990 / Main cancers incidence in metropolitan France in 2023 and trends since 1990.
3. Menogoz F, Chérie-Challine L. Le cancer en France : Incidence et Mortalité. Situation en 1995. Evolution entre 1975 et 1995. Réseau FRANCIM. Paris (Fra): La documentation Française; 1998. 182 p.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
5. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, *et al.* Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra): Santé publique France; 2019. 372 p.
6. Defossez G, Uhry Z, Delafosse P, Dantony E, d'Almeida T, Plouvier S, *et al.* Cancer incidence and mortality trends in France over 1990–2018 for solid tumors: the sex gap is narrowing. *BMC Cancer*. 2021 Dec;21(1):726.
7. Morgan E, Soerjomataram I, Runggay H, Coleman HG, Thrift AP, Vignat J, *et al.* The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology*. 2022 Sep;163(3):649–658.e2.
8. Chang P, Friedenberg F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014 Mar;43(1):161–73.
9. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, *et al.* Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer*. 2018 Nov;103:356–87.
10. Arnold M, Laversanne M, Brown LM, Devesa SS, Bray F. Predicting the Future Burden of Esophageal Cancer by Histological Subtype: International Trends in Incidence up to 2030. *Am J Gastroenterol*. 2017 Aug;112(8):1247–55.
11. Arnold M, Park JY, Camargo MC, Lunet N, Forman D, Soerjomataram I. Is gastric cancer becoming a rare disease? A global assessment of predicted incidence trends to 2035. *Gut*. 2020 May;69(5):823–9.
12. Shah SC, McKinley M, Gupta S, Peek RM, Martinez ME, Gomez SL. Population-Based Analysis of Differences in Gastric Cancer Incidence Among Races and Ethnicities in Individuals Age 50 Years and Older. *Gastroenterology*. 2020 Nov;159(5):1705–1714.e2.
13. Runggay H, Arnold M, Ferlay J, Lesi O, Cabañas C, Vignat J, *et al.* Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *J Hepatol*. 2022 Dec;77(6):1598–606.
14. Tan EY, Danpanichkul P, Yong JN, Yu Z, Tan DJH, Lim WH, *et al.* Liver cancer in 2021: Global Burden of Disease study. *J Hepatol*. 2025 May;82(5):851–60.
15. Qurashi M, Vithayathil M, Khan SA. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2025 Feb;51(2):107064.
16. Nayagam S, Thursz M, Sicuri E, Conteh L, Wiktor S, Low-Beer D, *et al.* Requirements for global elimination of hepatitis B: a modelling study. *Lancet Infect Dis*. 2016 Dec;16(12):1399–408.
17. Piñeros M, Vignat J, Colombet M, Laversanne M, Ferreccio C, Heise K, *et al.* Global variations in gallbladder cancer incidence: What do recorded data and national estimates tell us? *Int J Cancer*. 2025 Apr;156(7):1358–68.
18. Dai F, Luo H, Cai Y, Dai Y. Global burden, temporal trends, and health workforce correlations of gallbladder and biliary tract cancer: a comprehensive analysis from 1990 to 2021 with projections to 2046. *BMC Gastroenterol*. 2025 Aug 18;25(1):596.
19. Guo H, Zhang D, Li Z, Liu S, Wang R. Global burden of gallbladder cancer in 2022 and predictions to 2042. *Dig Liver Dis*. 2025 Jun;57(6):1294–300.
20. Li T, Lin C, Wang W. Global, regional, and national burden of pancreatic cancer from 1990 to 2021, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the global burden of disease study 2021. *BMC Cancer*. 2025 Feb 3;25(1):189.
21. Yu W, Zhou D, Meng F, Wang J, Wang B, Qiang J, *et al.* The global, regional burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors from 1990 to 2021. *BMC Cancer*. 2025 Jan 31;25(1):186.

22. Bussetty A, Shen J, Benias PC, Ma M, Stewart M, Trindade AJ. Incidence of Pancreas and Colorectal Adenocarcinoma in the US. *JAMA Netw Open*. 2025 Apr 14;8(4):e254682.
23. Li X, Xiao X, Wu Z, Li A, Wang W, Lin R. Global, regional, and national burden of early-onset colorectal cancer and projection to 2050: An analysis based on the Global Burden of Disease Study 2021. *Public Health*. 2025 Jan;238:245–53.
24. Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, Lansdorp-Vogelaar I, Dinis-Ribeiro M, Bento MJ, *et al*. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. *Gut*. 2019 Oct;68(10):1820–6.
25. Downham L, Laversanne M, Perdomo S, Filho AM, Bray F, Brennan P. Increase of early-onset colorectal cancer: a cohort effect. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2025 Aug 23;djaf238.
26. Chen J, Yang W. Comparing cohort and period trends of early-onset colorectal cancer: a global analysis. *JNCI Cancer Spectr*. 2024 Jul 1;8(4):pkae052.
27. Soerjomataram I, Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020–2070. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 Oct;18(10):663–72.
28. Sinicrope FA. Increasing Incidence of Early-Onset Colorectal Cancer. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 2022 Apr 21;386(16):1547–58.
29. Islami F, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Bray F, Jemal A. International trends in anal cancer incidence rates. *Int J Epidemiol*. 2016 Oct 27;dyw276.

# 5

## Les cinq points forts

- L'incidence des cancers de l'œsophage et de l'estomac est en diminution, en raison d'une meilleure connaissance et maîtrise des facteurs de risque. Toutefois, l'incidence de l'adénocarcinome de l'œsophage est en augmentation contrairement à celle du carcinome épidermoïde.
- L'incidence des cancers du foie est en augmentation plus constante et plus prononcée chez la femme que chez l'homme.
- L'incidence de l'adénocarcinome du pancréas a doublé chez l'homme et triplé chez la femme en France.
- L'incidence du cancer colo-rectal a tendance à se stabiliser en France, notamment après 50 ans. Toutefois, des données internationales suggèrent une augmentation préoccupante de son incidence chez les sujets de moins de 50 ans, données actuellement non observées en France.
- La modification de l'exposition aux facteurs de risque peut en partie expliquer ces constatations, notamment la réduction de la consommation alcoolo-tabagique, le changement de mode de vie avec l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du syndrome métabolique.