

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

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

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

## INTRODUCTION

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

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

### Données de mortalité et d'incidence

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

Figure 1

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

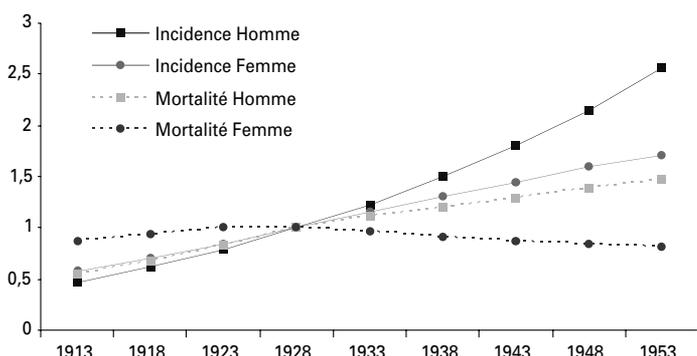


Tableau 1

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

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

\* taux estimés

## RÉSULTATS

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

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

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

**Tableau 2**

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

\* pour 100 000 personnes-années

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

**Tableau 3**

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

\* taux standardisés selon la population mondiale

## DISCUSSION

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

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

## RÉFÉRENCES

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