
3

Incidence et évolution des cancers de l'enfant en France

En France comme dans tous les pays industrialisés, environ 1 enfant sur 500 est atteint d'un cancer avant l'âge de 15 ans. Le dernier recensement estimait à 10,5 millions le nombre d'enfants de moins de 15 ans vivant en France métropolitaine, et l'on compte parmi eux près de 1 500 nouveaux cas de cancer chaque année. Ils surviennent pour moitié avant l'âge de 6 ans. Les leucémies constituent les cancers de l'enfant les plus fréquents, avec 450 nouveaux cas chaque année. Contrairement à ce que l'on observe chez l'adulte, on ne rencontre pas de leucémies lymphoïdes chroniques chez l'enfant, les leucémies myéloïdes chroniques comptent pour moins de 10 cas par an et les leucémies aiguës sont très majoritairement développées à partir des précurseurs des lymphocytes. Les tumeurs cérébrales arrivent en second rang par leur fréquence, avec environ 300 nouveaux cas par an. Il s'agit une fois sur 2 d'astrocytomes, et une fois sur 4 de tumeurs neuro-ectodermiques primitives. Cette répartition est là encore très différente de celle que l'on voit chez l'adulte chez qui les gliomes de haut grade et les méningiomes prédominent. Les tumeurs cérébrales de l'enfant sont plus souvent différenciées, et plus souvent infra-tentorielles. Les méningiomes et surtout les neurinomes de l'acoustique ou les adénomes épiphysaires sont rares. Enfin, parmi les autres types de tumeurs, les tumeurs de nature embryonnaire sont majoritaires. Les tumeurs carcinoïdes sont extrêmement rares, en particulier avant l'âge de 5 ans.

Incidence des cancers de l'enfant en France

L'enregistrement des cancers de l'enfant en France métropolitaine a connu deux étapes. Entre 1983 et 1990, des registres de cancers pédiatriques ont été mis en place sur des bases régionales d'abord en Lorraine (1983), puis en région PACA (1984), en Auvergne (1986), en Rhône-Alpes (1987), en Bretagne (1991), dans le Limousin (1994). Un registre a également été constitué dans le Val de Marne de 1990 à 2000. Les données d'incidence de ces registres sur la période 1990-1999, résumées dans le tableau 3.I, ont été publiées récemment (Desandes et coll., 1994).

Tableau 3.1 : Incidence des cancers de l'enfant en France, données des registres pédiatriques sur la période 1990-1999 (d'après Desandes et coll., 2004)

| Type de tumeur | % du total | < 1 an | 1-4 ans | 5-9 ans | 10-14 ans | ASR | M/F |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| Leucémies | 30,2 | 42,2 | 68,7 | 34,3 | 23,2 | 42,3 | 1,1 |
| Aiguës lymphoïdes | 23,5 | 16,7 | 59,2 | 26,5 | 17,1 | 33,1 | 1,2 |
| Aiguës non-lymphoïdes | 5,4 | 20,6 | 8,1 | 6,6 | 4,3 | 7,5 | 0,8 |
| Chroniques myéloïdes | 0,7 | 2,5 | 0,7 | 0,6 | 1,2 | 0,9 | 1,1 |
| Autres | 0,3 | 1,5 | 0,4 | 0,3 | 0,2 | 0,4 | 0,6 |
| Non précisées | 0,3 | 1,0 | 0,4 | 0,4 | 0,5 | 0,4 | 1,0 |
| Lymphomes | 12,4 | 3,9 | 9,3 | 20,0 | 20,6 | 15,6 | 2,2 |
| Maladie de Hodgkin | 4,4 | 0,0 | 1,6 | 5,5 | 10,5 | 5,3 | 1,8 |
| Lymphomes non hodgkiniens non Burkitt | 3,7 | 0,5 | 3,4 | 6,2 | 5,4 | 4,7 | 2,0 |
| Lymphomes de Burkitt | 3,6 | 0,0 | 3,3 | 7,6 | 3,9 | 4,6 | 3,3 |
| Autres | 0,4 | 3,4 | 0,7 | 0,4 | 0,2 | 0,7 | 1,7 |
| Non précisés | 0,3 | 0,0 | 0,4 | 0,3 | 0,6 | 0,4 | 1,2 |
| Tumeurs du système nerveux central | 21,8 | 34,3 | 30,6 | 29,2 | 26,1 | 29,1 | 1,1 |
| Ependymomes | 3,0 | 12,3 | 6,6 | 2,0 | 2,3 | 4,3 | 0,8 |
| Astrocytomes | 9,1 | 7,8 | 12,2 | 11,8 | 12,8 | 11,9 | 1,1 |
| Tumeurs neuroectodermiques primitives | 4,2 | 6,9 | 5,4 | 7,2 | 3,7 | 5,6 | 1,8 |
| Autres gliomes | 2,6 | 2,9 | 2,9 | 3,9 | 3,4 | 3,4 | 1,0 |
| Autres | 2,4 | 2,9 | 3,0 | 3,4 | 3,2 | 3,2 | 1,1 |
| Non précisées | 0,5 | 1,5 | 0,5 | 0,7 | 0,7 | 0,7 | 0,4 |
| Tumeurs du système nerveux sympathique | 9,1 | 69,6 | 24,5 | 2,4 | 1,3 | 14,1 | 1,2 |
| Neuroblastome et ganglioneuroblastome | 8,9 | 69,6 | 24,1 | 2,3 | 0,9 | 13,9 | 1,2 |
| Autres | 0,2 | 0,0 | 0,4 | 0,1 | 0,4 | 0,2 | 1,7 |
| Rétinoblastome | 2,3 | 20,6 | 6,0 | 0,5 | 0,2 | 3,7 | 1,3 |
| Tumeurs rénales | 6,0 | 20,1 | 18,2 | 4,7 | 1,3 | 9,1 | 0,7 |
| Néphroblastome, sarcomes rhabdoïde et à cellules claires | 5,9 | 20,1 | 18,1 | 4,6 | 0,7 | 8,8 | 0,6 |
| Carcinome rénal | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,1 | 0,6 | 0,2 | 1,7 |
| Non précisées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | – |
| Tumeurs hépatiques | 1,0 | 5,4 | 2,8 | 0,3 | 0,5 | 1,5 | 2,2 |
| Hépatoblastome | 0,8 | 5,4 | 2,7 | 0,2 | 0,0 | 1,3 | 2,2 |
| Carcinome hépatique | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,1 | 0,5 | 0,2 | 2,5 |
| Non précisées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | – |
| Tumeurs osseuses | 5,5 | 0,5 | 2,5 | 5,3 | 14,1 | 6,6 | 1,3 |
| Ostéosarcome | 2,7 | 0,0 | 0,4 | 1,6 | 8,6 | 3,1 | 1,7 |
| Chondrosarcome | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,3 | 0,1 | 1,0 |
| Sarcome d'Ewing | 2,4 | 0,5 | 1,9 | 3,4 | 4,6 | 3,0 | 0,9 |
| Autres | 0,2 | 0,0 | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 0,2 | 1,3 |
| Non précisées | 0,1 | 0,0 | 0,1 | 0,1 | 0,3 | 0,1 | 1,5 |

Tableau 3.1 (suite)

| Type de tumeur | % du total | < 1 an | 1-4 ans | 5-9 ans | 10-14 ans | ASR | M/F |
|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------|
| Sarcomes des tissus mous | 5,4 | 14,2 | 7,7 | 6,2 | 6,4 | 7,4 | 1,6 |
| Rhabdomyosarcome et sarcome embryonnaire | 3,1 | 5,9 | 5,7 | 4,1 | 2,5 | 4,3 | 1,7 |
| Fibrosarcome, neurofibrosarcome | 0,5 | 2,9 | 0,2 | 0,2 | 1,0 | 0,7 | 1,1 |
| Sarcome de Kaposi | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Autres | 1,3 | 5,4 | 1,2 | 1,1 | 1,8 | 1,7 | 1,8 |
| Non précisées | 0,6 | 0,0 | 0,6 | 0,7 | 1,1 | 0,7 | 1,8 |
| Tumeurs des cellules germinales et gonadiques | 3,4 | 11,8 | 4,3 | 1,7 | 5,9 | 4,5 | 0,9 |
| T. germinales intracrâniennes ou intraspinales | 1,2 | 1,5 | 1,0 | 1,0 | 2,7 | 1,5 | 1,7 |
| T. germinales autres ou non précisées | 0,7 | 6,4 | 1,8 | 0,1 | 0,0 | 1,1 | 0,6 |
| T. germinales gonadiques | 1,2 | 2,5 | 1,4 | 0,5 | 2,5 | 1,5 | 0,8 |
| Carcinomes gonadiques | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,4 | 0,1 | 0,0 |
| T. Gonadiques autres ou non précisées | 0,2 | 1,5 | 0,1 | 0,0 | 0,4 | 0,3 | 0,6 |
| Carcinomes et autres tumeurs épithéliales | 2,7 | 0,0 | 1,0 | 3,3 | 6,7 | 3,3 | 1,0 |
| Carcinome de la corticosurrénale | 0,1 | 0,0 | 0,5 | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 2,0 |
| Carcinome de la thyroïde | 0,9 | 0,0 | 0,2 | 1,2 | 2,3 | 1,1 | 0,8 |
| Carcinome nasopharyngien | 0,3 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 1,0 | 0,3 | 3,0 |
| Mélanome malin | 0,3 | 0,0 | 0,0 | 0,5 | 0,7 | 0,4 | 0,4 |
| Carcinome cutané hors mélanome | 0,3 | 0,0 | 0,0 | 0,7 | 0,4 | 0,3 | 1,2 |
| Autres ou non précisés | 0,8 | 0,0 | 0,2 | 0,7 | 2,2 | 1,0 | 1,1 |
| Autres tumeurs et tumeurs non précisées | 0,2 | 0,5 | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,2 | 1,3 |
| Autres tumeurs malignes | 0,1 | 0,5 | 0,1 | 0,1 | 0,2 | 0,2 | 1,5 |
| Tumeurs malignes non précisées | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 1,0 |
| Toutes tumeurs | 100,0 | 223,1 | 175,8 | 108,0 | 106,5 | 137,5 | 1,2 |

ASR : Taux d'incidence standardisé sur la population mondiale par million d'enfants et par an

Une deuxième étape a conduit à un enregistrement national des cancers de l'enfant, depuis 1990 pour les hémopathies malignes, depuis 2000 pour les autres tumeurs, tout en maintenant actifs les registres régionaux qui se prêtent mieux à certains travaux sur le suivi et la prise en charge des cancers chez l'enfant. Le Registre National des Leucémies de l'Enfant (RNLE) est dirigé par Jacqueline Clavel à l'Unité 170 de l'Inserm à Villejuif et le Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE) est dirigé à Nancy par Brigitte Lacour, qui a également la charge du registre lorrain des cancers de l'enfant. Les données d'incidence du RNLE viennent d'être publiées (Clavel et coll., 2004). Elles sont bien sûr plus précises pour les hémopathies malignes que les données régionales, mais les estimations sont analogues à celle des

registres régionaux. En dehors de leur rôle dans l'estimation de l'incidence des cancers et dans la surveillance, les deux registres sont également exploités à des fins de recherche étiologique dans le cadre du programme de l'Unité 170 de l'Inserm sur les facteurs de risque environnementaux et génétiques des cancers de l'enfant³.

Variations géographiques de l'incidence

Les effectifs deviennent petits dès que l'on s'intéresse à un type histologique, une localisation ou une tranche d'âge particuliers, rendant les estimations d'incidence très fluctuantes, surtout lorsqu'elles sont basées sur des registres régionaux ou départementaux. Cela peut compliquer les comparaisons géographiques et temporelles. Certains faits sont bien établis :

- les lymphomes de Burkitt sont plus fréquents dans les pays où le paludisme est endémique ;
- l'incidence des leucémies est plus élevée dans les pays industrialisés que dans les pays en développement.

L'incidence des leucémies est également plus élevée à Hong-Kong que dans les autres pays asiatiques, chez les blancs que chez les noirs aux États-Unis, chez les non maoris que chez les maoris en Nouvelle-Zélande (Parkin et coll., 1998). La part des conditions socio-économiques et de l'hygiène, des facteurs alimentaires, des habitudes tabagiques et des expositions environnementales qui les accompagnent, est certainement prépondérante pour expliquer ces déséquilibres. Si l'on fait abstraction de ces variations intra-pays, les chiffres occidentaux sont dans l'ensemble assez homogènes. Au sein des pays européens (*Automated childhood cancer information system* ou ACCIS), les fluctuations peuvent être marquées (tableau 3.II), mais aucune structure spatiale, notamment aucun gradient, ne se dégage des comparaisons internationales.

Variations temporelles de l'incidence des cancers de l'enfant

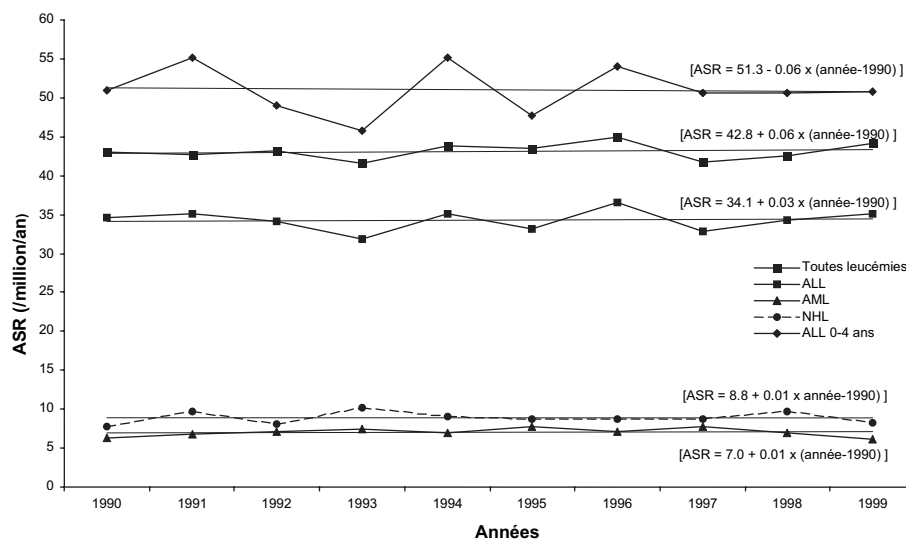
Il n'y a pas unanimité, loin s'en faut, sur l'existence d'une tendance à l'augmentation de l'incidence des cancers. En France (figures 3.1 et 3.2), nous n'observons pas de tendance croissante sur la période 1990-1999. Le Registre Lorrain des Cancers de l'Enfant, dont l'enregistrement remonte à 1983, ne met pas non plus en évidence d'augmentation d'incidence.

3. Ce programme comporte notamment des études cas témoins nationales, des études familiales, des études écologiques sur le risque associé aux radiations ionisantes et à certaines caractéristiques démographiques, et la mise en place d'études couplées à des systèmes d'informations géographiques sur différentes sources d'expositions environnementales.

Tableau 3.II : Incidence des cancers standardisée (ASR) chez les enfants de moins de 15 ans en Europe (ACCIS, 2003)

| | Europe | Europe du Nord | Royaume-Uni | Europe du Centre | Europe de l'Est | Europe du Sud | France |
|---------------------------------|--------|----------------|-------------|------------------|-----------------|---------------|--------|
| Leucémies | 44,1 | 48,5 | 43,6 | 45,1 | 39,2 | 43,3 | 42,3 |
| Lymphomes | 15,0 | 15,8 | 11,7 | 13,8 | 17,6 | 19,8 | 15,6 |
| Tumeurs du SNC | 27,6 | 44,1 | 30,8 | 23,0 | 27,3 | 29,9 | 29,1 |
| Tumeurs du SNS | 10,4 | 8,9 | 9,5 | 11,0 | 9,3 | 11,3 | 14,1 |
| Rétinoblastome | 3,6 | 5,0 | 4,6 | 3,0 | 3,3 | 3,6 | 3,7 |
| Tumeurs rénales | 8,4 | 9,1 | 7,9 | 8,3 | 8,5 | 8,6 | 9,1 |
| Tumeurs hépatiques | 1,4 | 2,2 | 1,2 | 1,2 | 1,7 | 1,4 | 1,5 |
| Tumeurs osseuses | 5,3 | 5,2 | 4,8 | 5,0 | 5,3 | 6,9 | 6,6 |
| Sarcomes des tissus mous | 8,5 | 10,9 | 9,9 | 7,6 | 7,7 | 9,7 | 7,4 |
| Tumeurs des cellules germinales | 4,2 | 4,9 | 3,9 | 4,3 | 3,6 | 4,1 | 4,5 |
| Carcinomes | 4,0 | 4,4 | 3,5 | 2,0 | 9,7 | 4,1 | 3,3 |
| Tumeurs autres et non précisées | 1,1 | 3,2 | 1,1 | 0,3 | 1,8 | 1,6 | 0,2 |
| Toutes tumeurs | 133,5 | 162,2 | 132,5 | 124,6 | 134,8 | 144,2 | 137,5 |

Europe du Nord (Danemark, Finlande, Islande, Irlande, Norvège, Suède), Europe de l'Est (Belarus, Bulgarie, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Roumanie, Slovaquie), Europe centrale (Autriche, Belgique, France, Allemagne, Pays-Bas, Suisse), Europe du Sud (Croatie, Italie, Malte, Portugal, Slovénie, Espagne, Turquie, Yougoslavie).


Figure 3.1 : Évolution de l'incidence des hémopathies malignes de l'enfant en France sur la période 1990-1999 - Registre National des Leucémies et des Lymphomes de l'Enfant (d'après Clavel et coll., 2004)

ALL : leucémies lymphoïdes aiguës ; AML : leucémies myéloïdes aiguës ; NHL : lymphomes non hodgkiniens

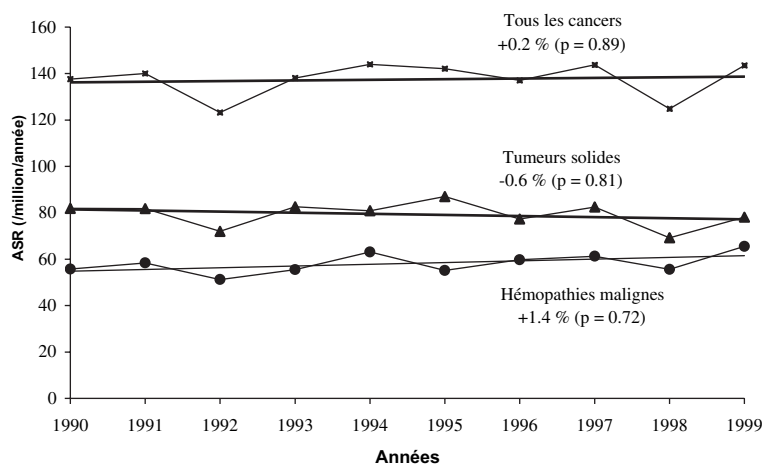


Figure 3.2 : Évolution de l'incidence des cancers de l'enfant en France sur la période 1990-1999 – Registres régionaux de cancers de l'Enfant (Desandes et coll., 2004)

Sur le plan international, pour les pays disposant de données plus anciennes, c'est surtout l'augmentation des tumeurs solides au cours des années 1980 qui semble cohérente d'un pays à l'autre. La responsabilité des révolutions de l'imagerie cérébrale dans cette cassure de la courbe d'incidence a été bien établie (Smith et coll., 1998). Pour les autres tumeurs, les données sont contradictoires, et l'on ne fait pas bien la part des améliorations du diagnostic, du codage de la qualité d'enregistrement dans l'augmentation du nombre de cas. Dans les pays occidentaux, il n'existe pas de structure spatiale distinguant les pays pour lesquels l'incidence a augmenté et ceux pour lesquels elle est stable. L'analyse récemment publiée des données européennes d'ACCIS (*Automated childhood cancer information*) (Steliarova-Foucher et coll., 2004) montre une augmentation de l'incidence des cancers de l'enfant (0-19 ans), de 1970 à 1990, et ce dans toutes les classes d'âge étudiées. La variation moyenne annuelle est de 1 % pendant les décennies 1970 et 1980, et de 1,3 % pendant les décennies 1980 et 1990. L'augmentation est plus nette dans les pays de l'Est que dans les pays de l'Ouest de l'Europe. L'hétérogénéité des registres inclus dans cette analyse incite, là encore, à une interprétation prudente.

Variations géographiques et temporelles de l'incidence à petite échelle géographique

26 Depuis une vingtaine d'années, les cancers et en particulier les leucémies de l'enfant, ont été étudiés à de petites échelles temporelles et géographiques,

considérant éventuellement la survenue des cas sur de très faibles distances. L'objectif de ces études est de mettre en évidence une tendance à l'agrégation spatio-temporelle des cas évoquant la présence de sources cancérigènes ou d'épidémies localisées. Cette question reste très débattue et donne lieu à d'importants développements méthodologiques.

En conclusion, l'augmentation de l'incidence des cancers de l'enfant souvent évoquée dans les médias a été inconstamment rapportée et ne peut pas être considérée comme établie. En revanche, le lien éventuel entre des expositions environnementales et plusieurs types de cancer de l'enfant, notamment les hémopathies malignes et les tumeurs cérébrales, est de mieux en mieux documenté. Seules les expositions aux radiations ionisantes à forte dose ont une responsabilité démontrée. Le rôle d'agents infectieux a également été bien démontré dans les lymphomes de Burkitt et les maladies de Hodgkin (EBV) et il est fortement évoqué dans les leucémies aiguës et, à moindre degré, dans les tumeurs cérébrales. Des arguments s'accumulent pour suggérer le rôle des faibles doses de rayonnement, notamment d'origine naturelle, des champs magnétiques à extrêmement basse fréquence, des pesticides, et de la pollution atmosphérique générée par le trafic automobile. A l'origine ou non d'une augmentation décelable d'incidence, l'environnement est probablement en cause dans un certain nombre de cancers de l'enfant.

BIBLIOGRAPHIE

AUTOMATED CHILDHOOD CANCER INFORMATION SYSTEM (ACCIS). A system of provision, presentation and interpretation of data on cancer incidence and survival of children and adolescents in Europe. <http://www-dep.iarc.fr/accis.htm> [accès le 3 Septembre 2003]

BIRCH J, BOFFETTA P, AHLBOM A, CHYBICKA A, CLAVEL J, et coll. Baseline report on childhood cancer in the framework of the European environment and health strategy. European Commission (DG ENV.). SCALE working group on childhood cancer. <http://www.brussels-conference.org/project.htm> [accès le 15 novembre 2004]

CLAVEL J, GOUBIN A, AUCLERC MF, AUVRIGNON A, WATERKEYN C, et coll. Incidence of childhood leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in France : National Registry of Childhood Leukaemia and Lymphoma, 1990-1999. *Eur J Cancer Prev* 2004, **13** : 97-103

DESANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P, et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757

PARKIN DM, KRAMAROVA E, DRAPER GJ, MASUYER E, MICHAELIS J, et coll. International incidence of childhood cancer. IARC scientific publications No 144 (II), Lyon, 1998

SMITH MA, FREIDLIN B, RIES LA, SIMON R. Increased incidence rates but no space-time clustering of childhood astrocytoma in Sweden, 1973-1992 : a population-based study of pediatric brain tumors. *Cancer* 2000, **88** : 1492-1493

STELIAROVA-FOUCHER E, STILLER C, KAATSCH P, BERRINO F, COEBERGH JW, et coll.
Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among
children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCISproject) : an epi-
demiological study. *Lancet* 2004, **364** : 2097-2105