& médecine

YASMINE GATEAU

Dans une usine d'organes sur puce

Reportage à Lyon, où la start-up Netri produit des composants destinés à tester des médicaments sur des cellules de plusieurs organes

PAGE 2

La NASA prépare l'exploitation de l'eau sur la Lune

L'agence américaine a confié à une société privée une mission pour forer le sol près du pôle Sud lunaire et examiner les échantillons

PAGE 3

Les chiffres **préoccupants** des cancers chez les moins de 50 ans

Les nouveaux cas de cancers précoces dans le monde ont bondi de 80 % en moins de trente ans. La hausse concerne en premier lieu les tumeurs digestives et du sein. Les chercheurs se mobilisent pour élucider les causes d'un phénomène que certains qualifient d'« épidémie émergente »

SANDRINE CABUT, GARY DAGORN ET PASCALE SANTI

C'est un nouveau clignotant dans la hausse préoccupante des cas de cancers dans les jeunes générations. Pour la première fois en France, une recherche a été menée sur leur incidence et leur évolution chez les adolescents et jeunes adultes (AJA) de 15 à 39 ans. Ce travail, rendu public lundi 3 mars, montre que l'incidence de six cancers est en hausse constante entre 2000 et 2020 : carcinomes colorectaux (+ 1,43 % par an en moyenne), du sein (+ 1,60 %), du rein (+ 4,51 %), lymphomes de Hodgkin (+ 1,86 %), glioblastomes (+ 6,11 %) et liposarcomes (+3,68 %). Financée par la Ligue contre le cancer, l'étude a été menée en partenariat avec Santé publique France (SPF), l'Institut national du cancer (INCa), le réseau des registres de cancers Francim et les Hospices civils de Lyon.

D'un bout à l'autre de la planète, les signaux d'alerte se multiplient sur la progression des cancers « précoces », définis comme survenant chez des moins de 50 ans. Certes, les tumeurs malignes restent avant tout une pathologie des seniors, après 65 ans. Mais ces *early-onset cancers*, selon le terme anglo-saxon, sont de plus en plus visibles. De nombreux jeunes patients témoignent, les cancérologues de terrain disent en soigner de plus en plus dans leurs hôpitaux. Un constat que confirment les études épidémiologiques.

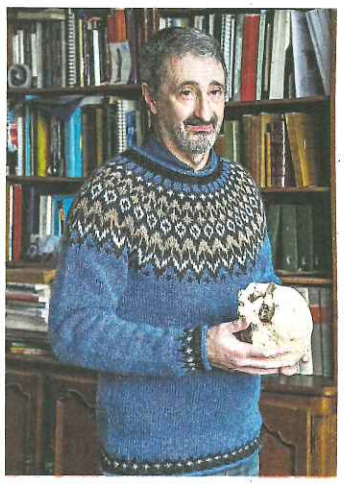
Le cancer précoce est-il une épidémie mondiale émergente ?, s'interrogeaient, en 2022, des scientifiques dans *Nature Reviews Clinical Oncology*.

A l'échelle du globe, le nombre de nouveaux cas chez les moins de 50 ans a bondi de près de 80 % en moins de trente ans, passant de 1,82 million en 1990 à 3,26 millions en 2019, selon un article paru dans le *British Medical Journal Oncology* en 2023. Ce travail a été réalisé à partir des données de la Global Burden of Disease Study (« fardeau mondial des maladies ») portant sur 29 cancers dans 204 pays. Cette hausse peut toutefois s'expliquer en partie par la croissance démographique.

Une étude publiée en août 2024 dans *The Lancet* va dans le même sens. En s'appuyant sur des données américaines, les chercheurs retrouvent une incidence croissante de 17 cancers – sur les 34 étudiés – dans les cohortes de naissance les plus jeunes. Par exemple, celle des tumeurs du pancréas et du rein est deux à trois fois plus élevée chez les Américains nés en 1990 que chez ceux nés en 1955. Dans neuf localisations, comme le côlon-rectum ou encore l'ovaire, l'incidence a augmenté dans les jeunes générations, alors qu'elle a décliné dans les cohortes de naissance plus âgées.

En dessous de 50 ans, toutes les tranches d'âge peuvent être en réalité concernées. Ainsi, en 2022, plus de 1,3 million d'adolescents et jeunes adultes de 15 à 39 ans ont été touchés par un cancer, selon une étude internationale (*The Lancet Oncology*, 2024). Celle-ci a été réalisée à partir des données de la base mondiale Globocan du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, agence de l'Organisation mondiale pour la santé).

→ LIRE LA SUITE PAGES 4-5



Portrait **Bruno Boulestin sur les traces des cannibales**

L'anthropologue, ancien médecin militaire, s'est spécialisé dans l'analyse des indices d'anthropophagie sur des ossements humains de la préhistoire

PAGE 8

Les **cancers précoces** en quête d'explications

▶ SUITE DE LA PREMIÈRE PAGE

Si l'incidence et la mortalité sont très variables selon les pays, l'épidémiologiste Miranda Fidler-Benaoudia (Calgary, Canada) et ses coauteurs soulignent aussi les particularités de profil des tumeurs des 15-39 ans. Il y a, d'une part, des carcinomes classiques chez l'adulte (sein, côlon-rectum...) et, d'autre part, des cancers plutôt pédiatriques (du sang, du cerveau et du système nerveux central).

A quel point cette progression est-elle préoccupante ? Pour Jean-David Zeitoun, médecin et épidémiologiste, *« de nombreuses données montrent que les* early-onset cancers*, en particulier entre 35 et 50 ans, augmentent dans de très nombreux pays du monde pour une quinzaine de cancers, dont beaucoup sont digestifs »*. Salvatore Vaccarella, épidémiologiste au CIRC, est moins affirmatif. *« L'augmentation des cancers chez les moins de 50 ans n'est pas généralisée dans tous les pays. Les preuves d'une augmentation dans cette tranche d'âge sont plus solides pour le cancer colorectal et le cancer du pancréas – bien que cela ne soit pas observé dans tous les pays – en raison de l'occidentalisation du mode de vie »*, estime-t-il.

Quid de la France ? Si la prudence reste de mise, du fait d'effectifs modestes dans les tranches d'âge jeunes, les statistiques nationales semblent confirmer cette tendance pour plusieurs tumeurs, comme le montrent les données traitées par *Le Monde*. Une version interactive est disponible sur nos supports numériques. Ce travail s'est appuyé sur les données du réseau Francim, qui travaille en collaboration avec SPF, l'INCa et les Hospices civils de Lyon.

Médecins et chercheurs se mobilisent. *« Il faut se préparer à un tsunami »*, déclarait le 22 janvier le professeur Fabrice Barlesi, directeur général de l'Institut Gustave-Roussy (IGR), lors d'une conférence de presse. L'IGR, qui a lancé plusieurs programmes de recherche sur ces sujets, souligne que 15 000 personnes âgées de 20 à 40 ans en France ont été touchées par un cancer en 2022. Entre 1998 et 2017, dans cette tranche d'âge, ce sont les cancers colorectaux (+ 5,4 %) et du pancréas (+ 4,3 %) qui ont connu l'augmentation annuelle d'incidence la plus marquée chez les femmes ; et chez les hommes, ceux du pancréas (+ 5,4 %) et du rein (+ 5,3 %).

Les nouvelles données tout juste dévoilées amènent un éclairage un peu différent. Si les cancers chez les adolescents et jeunes adultes restent rares, leur incidence a augmenté de 1,62 % par an entre 2000 et 2014, puis baissé de 0,79 % par an entre 2015 et 2020, selon l'étude coordonnée par le docteur Emmanuel Desandes (Registre national des cancers de l'enfant, Nancy). Au total, 54 735 diagnostics de cancer ont été comptabilisés entre 2000 et 2020. *« Notre travail, qui porte sur 19 départements et couvre 24 % du territoire, ne peut être extrapolé à l'ensemble de la population »*, avertit l'épidémiologiste.

« Spécifique aux AJA, la méthode de classification, utilisée pour la première fois, couple la topographie des cancers (l'organe touché) avec, et c'est ce qui est sa principale originalité, la morphologie (sa nature histologique) », précise-t-il. Des types de cancers très variés sont retrouvés. L'étude a tenu compte des éventuelles évolutions des classifications. *« Ces résultats qui, pour la plupart, confortent d'autres données, vont permettre d'orienter les recherches, notamment pour mieux cerner d'éventuels facteurs de risque. Cela permettra de mieux orienter les stratégies de prévention »*, espère le docteur Desandes.

Cette épidémie émergente est un nouveau défi. *« Un cancer à 30 ans n'a pas les mêmes répercussions en termes d'années de vie perdues, d'impact sur la vie socioprofessionnelle et familiale »*, indique le dossier de presse de l'IGR. Un autre enjeu est d'en identifier les causes, pour agir. Les cancers précoces sont-ils dus à des facteurs de risque traditionnels : l'alcool, le tabac, l'obésité ? Ou encore à la sédentarité dont les effets se feraient sentir plus tôt ? Quelle est la part de responsabilité des pesticides, des perturbateurs endocriniens, voire de facteurs environnementaux encore totalement inconnus ? Tour d'horizon (le cas très particulier des cancers pédiatriques ne sera pas traité ici).

Cancer du sein

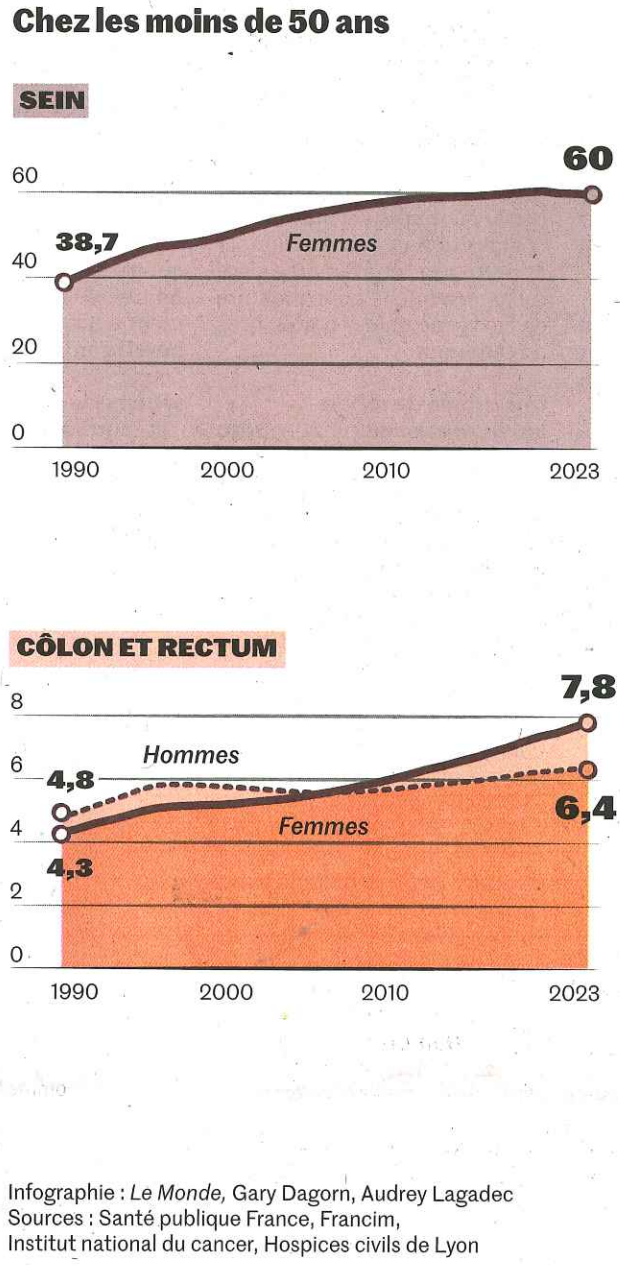
C'est, chez les femmes, la tumeur la plus fréquente et la première cause de décès par cancer, avec de grandes disparités selon les régions du monde. Si son pronostic s'améliore, du moins dans les pays riches, l'incidence du cancer du sein y a augmenté des années 1980 aux années 2000, avant de se stabiliser, voire de diminuer. Ce reflux a été attribué principalement à la baisse de prescription des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause au début des années 2000, et possiblement à un plateau dans la participation au dépistage. Puis, depuis une quinzaine d'années, le taux d'incidence est reparti à la hausse dans un certain nombre de pays.

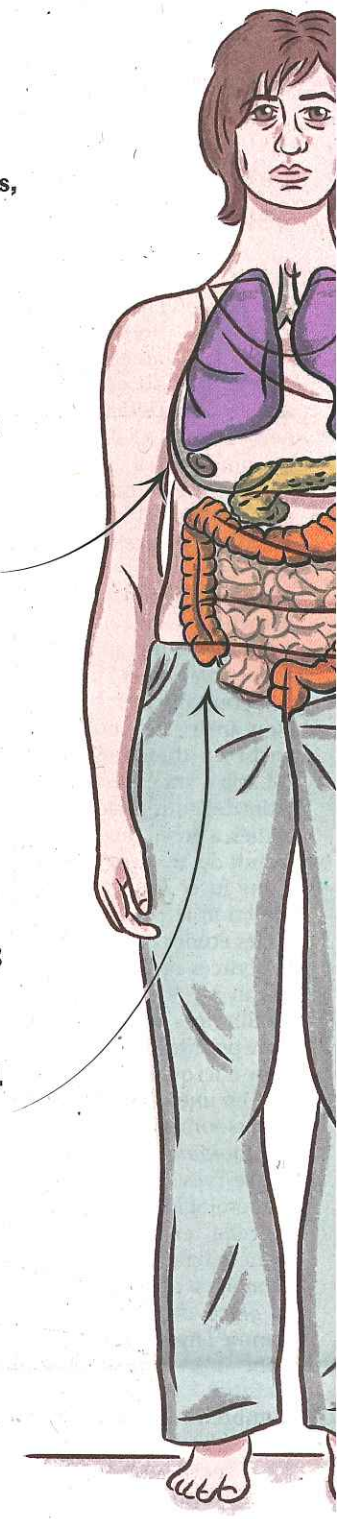
Le fardeau de ces cancers reste bien supérieur chez les plus de 50 ans (71 % des nouveaux cas, 79 % des décès) que chez les plus jeunes, selon une étude menée dans 185 pays (*Nature Medicine*, 24 février), à partir des données 2022 de la base Globocan. L'incidence des cancers du sein précoces est quant à elle très hétérogène. En Afrique, par exemple, près de la moitié d'entre eux (47 %) surviennent avant 50 ans, contre 20 % en Amérique du Nord, en Europe et en Océanie. Leur mortalité va de 8 % en Europe à 41 % en Afrique.

En France, qui détient désormais le triste record mondial de l'incidence du cancer du sein (105,4 pour 100 000 femmes en 2022), cet indicateur est à la hausse dans toutes les tranches d'âge, sauf chez les 55-69 ans. Le nombre de nouveaux cas a, lui, doublé depuis 1990, avec 61 000 cas en 2023. L'accroissement de la population et son vieillissement expliquent respectivement 30 % et 23 % de cette augmentation des cas, le reste serait lié aux facteurs de risque.

« Beaucoup ont été identifiés, dont la plupart ont un effet modeste, précise la docteure Florence Molinié, présidente du réseau Francim. *Parmi les principaux, il y a les facteurs hormonaux et reproductifs, dont l'âge élevé au premier enfant et un petit nombre d'enfants, qui évoluent défavorablement en France. L'alcool, le surpoids, la sédentarité et le tabac ont aussi un rôle établi. »* Selon des données du CIRC de 2015, 37 % des

Evolution du taux d'incidence pour 100 000 personnes, par type de cancer, par sexe, en France





Infographie : *Le Monde*, Gary Dagorn, Audrey Lagadec
Sources : Santé publique France, Francim, Institut national du cancer, Hospices civils de Lyon

UN PROJET DE REGISTRE NATIONAL EN SUSPENS

Effectuée tous les cinq ans, l'estimation de l'incidence nationale des cancers repose sur les données des 29 registres du cancer que compte le réseau Francim. Mais en dehors des deux registres consacrés aux cancers pédiatriques, qui sont exhaustifs, ces dispositifs ne sont implantés que dans 28 des 101 départements français, et ne couvrent donc que 21 % à 24 % de la population française – selon le cancer.

Pour obtenir des chiffres nationaux, les biostatisticiens de Santé publique France et des Hospices civils de Lyon (HCL) utilisent une méthode d'extrapolation validée scientifiquement en 2018. Celle-ci repose sur un modèle statistique combiné à un outil mathématique (les « splines multidimensionnelles pénalisées »). *« Cela permet de lisser les fluctuations aléatoires des données observées et donc de mieux voir les tendances, notamment en ce qui concerne les cancers peu fréquents pour lesquels ces fluctuations sont importantes »*, explique Laurent Remontet, biostatisticien aux HCL.

Cette méthode d'extrapolation s'appuie sur le fait que l'incidence moyenne dans le territoire national est relativement proche de celles des zones de registres, mais aussi que les fluctuations des données au sein des zones registres reflètent correctement celle qu'on pourrait avoir au niveau de la France. Ceci a pu être démontré après la création, à la fin des années 2000, de registres couvrant 8 départements qui ont amélioré la représentativité du réseau. La méthode a aussi l'avantage de ne plus dépendre de « proxy » – données ayant servi à mesurer indirectement l'incidence de ces maladies.

Mais si les estimations nationales actuelles de l'incidence du cancer en France sont jugées d'une précision plus que satisfaisante, l'émergence de registres nationaux dans de nombreux pays européens depuis les années 1990 n'a pas échappé aux sénateurs, qui ont voté en première lecture, le 15 juin 2023, une proposition de loi de création d'un tel registre.

Un objectif politique

L'institut national du cancer (INCa) et Francim, le réseau des registres du cancer, ont initialement accueilli avec scepticisme l'initiative des élus de la Chambre haute, les registres départementaux peinant déjà à fonctionner correctement avec les moyens actuels (10 millions d'euros par an). *« Actuellement, le coût de fonctionnement des registres est couvert à environ 60 %-70 % par les financements nationaux, et c'est à chaque registre d'aller chercher le complément. Il y a aussi des freins techniques et des difficultés à recruter et à former du personnel compétent »*, explique la docteure Florence Molinié, présidente de Francim.

Si l'INCa dit partager pleinement la volonté d'améliorer le suivi des cancers, étendre tel quel le modèle existant à tout le pays ne serait pas, selon l'institution, une solution très opérationnelle. *« Cela coûterait une soixantaine de millions d'euros par an et plus de 500 créations de postes, qui s'ajouteraient aux 150 postes existants. Des personnels qu'il faudrait recruter et former »*, confirme au *Monde* son président, Norbert Ifrah.

Au lieu de répliquer le fonctionnement des registres actuels, l'idée serait de le compléter par un « entrepôt de données » déjà en place à l'INCa, qui collige de nombreuses bases disponibles. Cela permettra de dénombrer les nouveaux cas de cancer chaque année avec une meilleure précision sur les zones non couvertes par un registre des cancers, grâce à l'intelligence artificielle. *« En reprenant la totalité des données de tous les malades atteints de cancer auxquelles on a accès, nous aurons, je pense, un accès d'une finesse que personne au monde n'a, avec une vraie capacité à croiser les informations pour garantir un meilleur suivi continu et exhaustif des données de cancers »*, s'enthousiasme le professeur Ifrah.

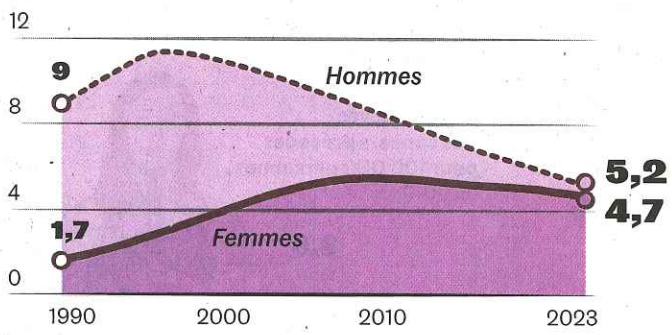
Les données des registres, couplées au Système national des données de santé au sein de cet entrepôt, seront chaînées aux données d'hospitalisation, de l'Assurance-maladie et des causes de mortalité. *« L'entrepôt ainsi créé permettra de mieux évaluer la qualité de la prise en charge et, couplé à l'IA, une surveillance optimisée des cancers sur l'ensemble du territoire »*, estime Florence Molinié. Le futur dispositif devrait également fournir de meilleures informations sur la qualité du dépistage organisé, ou sur ce qu'on appelle les *« signaux faibles »* (informations précoces de faible intensité annonciatrices d'une tendance), sur les zones non couvertes par un registre.

Il devrait être hébergé sur la plateforme de données en cancérologie de l'INCa. Couplé au maintien des registres actuels et à leur extension à des zones pertinentes (en zone urbaine dense ou proche de sites classés Seveso), il pourrait coûter de 15 à 20 millions d'euros par an, selon les estimations de l'INCa. *« Pour nous, afin d'atteindre l'objectif politique et répondre à l'intérêt scientifique, ce projet-là justifie son coût. Si on s'en était tenu à répliquer l'existant, le bénéfice pour la population n'aurait peut-être pas été proportionnel à la surdépense »*, observe Norbert Ifrah.

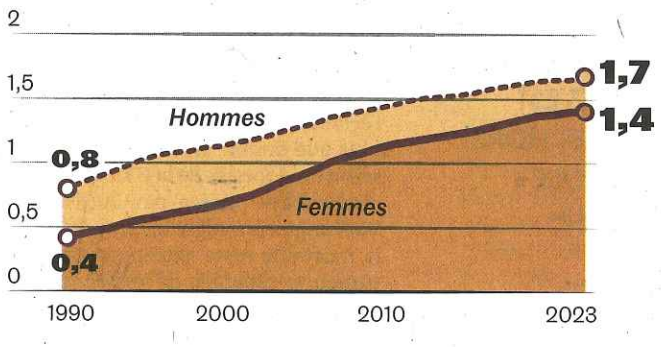
Transmis à l'Assemblée nationale, le texte n'a pas encore été étudié par les députés, faute d'avoir été mis à l'ordre du jour. Au vu de la situation politique, son calendrier parlementaire reste très incertain. ■

G. DN

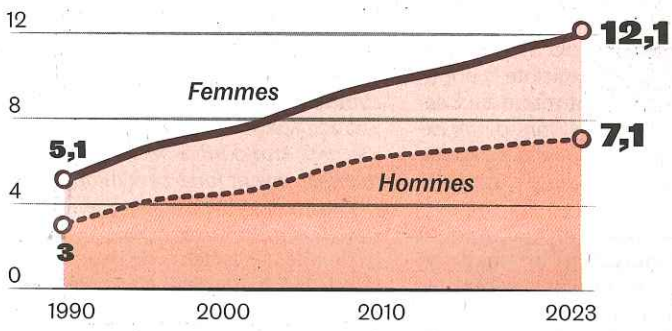
POUMON



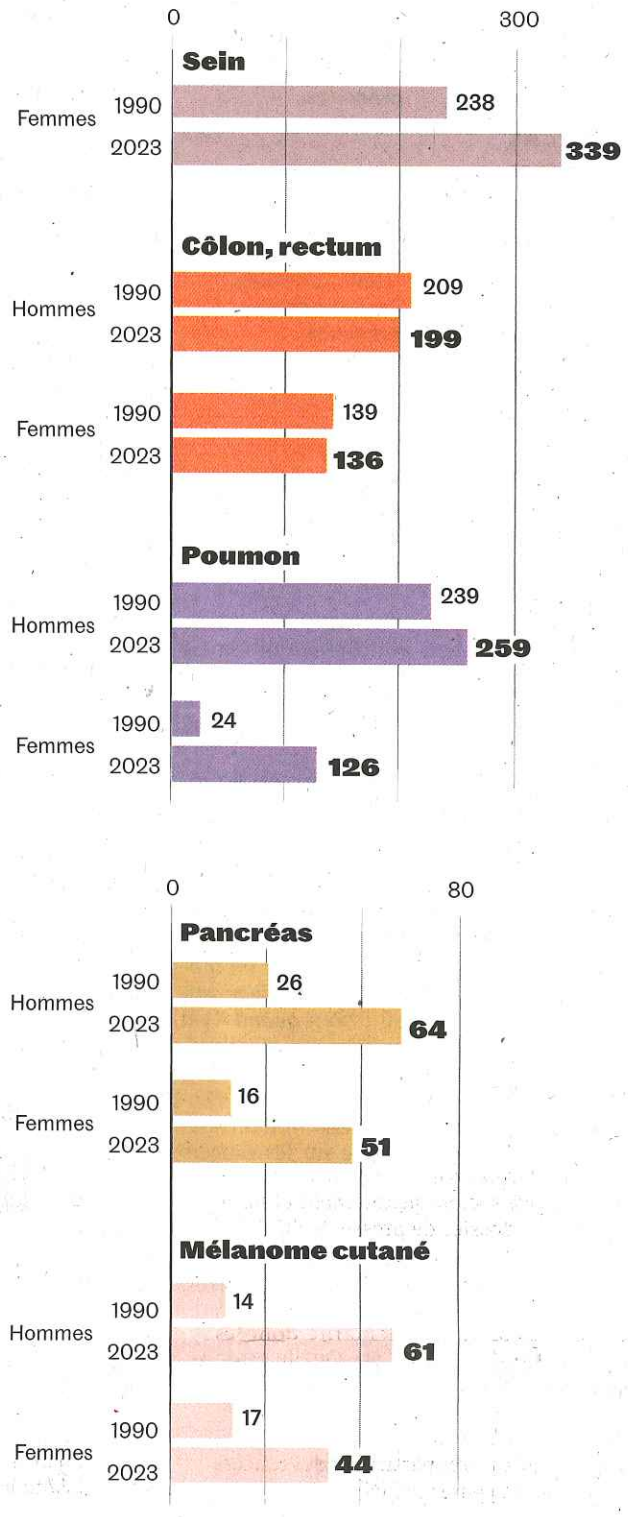
PANCRÉAS



MÉLANOME CUTANÉ



Chez les plus de 50 ans



cancers du sein seraient évitables, dont 15,1 % liés à l'alcool, 8,4 % au surpoids, 4,4 % au tabac, 4,3 % à un régime trop pauvre en fibres...

Chez les moins de 50 ans, le nombre de nouveaux cas est, lui, passé de 7642 en 1990 à 11754 en 2023. Or, les femmes jeunes sont plus susceptibles de développer un cancer du sein plus agressif, au pronostic plus défavorable.

En France, *« l'augmentation des cancers du sein n'est pas plus marquée avant 50 ans que dans les autres tranches d'âge »*, tient à préciser le professeur Norbert Ifrah, président de l'INCa. Pour la cancérologue Suzette Delaloge (IGR), un certain nombre de causes peuvent être écartées. A commencer par le dépistage, à l'origine de surdiagnostics, mais peu pratiqué avant 50 ans. Rappelons que le programme national s'adresse aux 50-74 ans, avec une mammographie tous les deux ans. *« Quant à l'obésité, c'est un facteur de risque reconnu, mais qui n'intervient qu'après la ménopause »*, poursuit la cancérologue.

Par ailleurs, *« plus de 80 % des femmes qui déclarent un cancer du sein avant 40 ans n'ont pas de prédisposition génétique »*, note Suzette Delaloge. En revanche, il faudrait, selon elle, se poser des questions sur les contraceptifs hormonaux. *« Les femmes d'une cinquantaine d'années sont la première génération à avoir pris autant d'hormones, pour certaines pendant toute leur vie d'adulte, sous forme de pilule, d'implants, de stérilets...*, souligne-t-elle. *Il est difficile d'avoir des données épidémiologiques précises, mais il est démontré que ces contraceptifs administrés de façon prolongée sont associés à un surrisque de cancer du sein. »* Il serait de l'ordre de 20 à 30 %, selon une étude britannique de 2023, et concernerait les œstroprogestatifs et les progestatifs seuls, y compris sous forme locale.

Parmi les autres suspects : la pollution, les aliments ultratransformés, les perturbateurs endocriniens (bisphénol A, parabènes, phtalates...). Pour ces derniers, il s'agit d'expositions multiples, y compris dans l'alimentation, et qui peuvent débuter dès la vie intra-utérine, observe Suzette Delaloge. L'IGR démarre une étude pour chercher des liens entre biologie des tumeurs et expositions. *« Il n'y a pas d'explication simple, mais la clé de compréhension, c'est l'exposome, avec une interaction évidente entre ce que vous mangez, vous respirez... »*, abonde André Cicolella, président du Réseau Environnement Santé.

« ON SOUS-ESTIME CONSIDÉRABLEMENT LA QUESTION DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS »
ANDRÉ CICOLELLA
RÉSEAU ENVIRONNEMENT SANTÉ

Le chimiste et toxicologue cite ainsi une étude publiée dans la revue de référence *Environmental Health Perspectives* en 2024, qui a identifié 920 substances susceptibles d'amorcer ou de favoriser le développement du cancer du sein. *« On sous-estime considérablement la question des perturbateurs endocriniens, qui a un effet sur la croissance des maladies chroniques de façon générale, certains cancers, la prématurité, etc. Les données sont nombreuses et on a pourtant du mal à se faire entendre. Cette question reste toujours quasi ignorée de l'INCa dans son dernier panorama et du monde de l'oncologie »*, déplore André Cicolella. Il appelle les pouvoirs publics à définir un plan pour atteindre l'objectif préconisé par les inspections générales (santé et développement durable) dans leur rapport de juillet 2024, « Pour une future stratégie "zéro exposition aux perturbateurs endocriniens" ».

Cancer du poumon

C'est l'une des tumeurs malignes les plus fréquentes et les plus redoutables. Avec près de 2,5 millions de nouveaux cas dans le monde et 1,8 million de décès, le cancer du poumon est *« la première cause de morbidité et de mortalité en 2022 »*, selon les données issues de la base Globocan du CIRC. A 80 % dus au tabagisme, les cancers du poumon sont en régression dans un certain nombre de pays riches, qui ont mis en place des politiques antitabac.

Du moins chez les hommes. Chez les femmes, où le tabagisme a été historiquement plus tardif, l'incidence est encore en augmentation dans de nombreux pays. C'est le cas de la France, où l'incidence (en taux standardisé sur la population mondiale) a diminué de 0,5 % en moyenne par an entre 2010 et 2023 chez les hommes, alors qu'elle a progressé de 4,3 % en moyenne par an chez les femmes.

Cette tendance à la baisse des cancers du poumon, mais avec une évolution contrastée entre hommes et femmes, se retrouve chez les moins de 50 ans, population où ces tumeurs sont bien moins fréquentes qu'après 60-70 ans. En France, les cancers précoces du poumon ont été étudiés dans le cadre de la cohorte KBP, qui a inclus, courant 2000, les patients pris en charge pour cette maladie dans les hôpitaux généraux, avec une étude tous les dix ans. *« Entre 2000 et 2020, le nombre de cancers chez les moins de 50 ans a diminué, ainsi que leur proportion globale dans l'ensemble de la cohorte (698 sur 5667 en 2000, et 615 sur 7051 en 2020), mais il y a une proportion croissante de femmes »*, souligne le docteur Lionel Falchero, pneumologue à Villefranche-sur-Saône (Rhône), qui a présenté ces résultats en congrès. Autre particularité, ces cancers précoces touchent plus souvent des fumeurs actifs. Surtout, ajoute Lionel Falchero, *« on retrouve une forte proportion de fumeurs de cannabis : près de 30 % chez les moins de 50 ans (contre moins de 3 % chez les plus de 50 ans). Et leur consommation est importante : 117 joints par mois en moyenne, contre 80 chez les fumeurs de plus de 50 ans »*. L'hypothèse d'un rôle du cannabis doit toutefois être confirmée.

Cancer colorectal

Le cancer colorectal (qui réunit les tumeurs du côlon et du rectum) est l'un des plus répandus en France (47 000 nouveaux cas en 2023, deuxième plus fréquent chez les femmes, troisième chez les hommes). Même si sa mortalité est en baisse continue depuis le milieu des années 1970, il reste l'une des principales causes de décès par cancer (17 000 décès annuels). Les données d'incidence publiées en 2023 confirment une tendance au recul chez les plus âgés.

« Le dépistage, pratiqué à partir de 50 ans, est le seul élément qui explique la baisse chez les plus âgés et la stabilité chez les 50-69 ans, explique le professeur Thierry Ponchon, hépato-gastro-entérologue et président du centre régional de coordination des dépistages des cancers en Auvergne-Rhône-Alpes. *Il permet de les détecter à une phase précoce et/ou de les éviter en enlevant des lésions qui ne sont pas encore cancéreuses. »*

➔ LIRE LA SUITE PAGE 6

UN SYSTÈME DE VEILLE EN SOUFFRANCE

Derrière les chiffres de nouveaux cas de cancers mis à jour chaque année en France, un système complexe est à la manœuvre. Le réseau de registres de cancers français Francim, qui travaille en collaboration avec Santé publique France (SpF), l'Institut national du cancer (INCa) et les Hospices civils de Lyon, est composé de 29 registres (organismes chargés de recenser tous les nouveaux cas de cancer diagnostiqués chez les personnes domiciliées dans une aire géographique définie).

Outre les deux registres nationaux consacrés aux cancers de l'enfant (hémopathies et tumeurs solides), 18 de ces organismes sont départementaux ou régionaux et sont dits « généraux » (ils enregistrent toutes les tumeurs). Neuf autres sont spécialisés sur certaines localisations (sein, thyroïde, sang, système nerveux, appareil digestif, gynécologique). L'ensemble ne couvre que 21 à 24 % de la population. Les données, anonymisées, sont envoyées de façon sécurisée où elles sont traitées par l'équipe de bio statistique bio-informatique des Hospices Civils de Lyon pour produire des estimations nationales. La dernière étude, publiée en 2023 dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH)*, utilise les données observées dans les registres jusqu'en 2018 (avec des projections jusqu'en 2023).

Comment expliquer ce délai de plusieurs années, excessif selon des professionnels de terrain ? Quelles données sont collectées ? De quelle façon ? En pratique, chaque registre recense les diagnostics de cancers chez des personnes habitant dans le département, y compris celles pouvant être soignées ailleurs.

Ainsi, dans le registre de la Somme, créé en 1982, l'un des plus anciens registres dits « général », les sept salariés sollicitent par courriel une vingtaine de sources : laboratoires d'anatomie cytologique et pathologique, hôpitaux, publics et privés, centres de lutte contre le cancer, Assurance-maladie, etc. Les notifications (résultats, imageries, etc.), également sécurisées, arrivent par fichiers informatiques. Par exemple, *« le labo d'"anapath" nous envoie les informations administratives du patient d'un côté et un autre fichier avec les comptes rendus »*, détaille la docteure Bénédicte Lapôtre-Ledoux, médecin responsable du registre du cancer de la Somme, et première autrice de l'article du *BEH*. Une information sur le fonctionnement des registres à destination des patients est diffusée.

Données insuffisantes, traitées à la main

C'est en tout cas un véritable travail de fourmi, qui se fait la plupart du temps de façon manuelle, notamment pour éviter des doublons et ne retenir que des tumeurs primitives. *« La nature précise de la tumeur – adénocarcinome, carcinome... – est ensuite codée selon une classification internationale en oncologie et en respectant des règles communes à l'ensemble des registres, ce qui est indispensable pour exploiter les données »*, précise Bénédicte Lapôtre-Ledoux. De plus en plus souvent, les registres doivent relancer leurs sources pour obtenir les notifications des cas de cancer.

Chaque cas est enregistré dans une « fiche cancer numérique », avec la topographie et la morphologie de la tumeur, son extension, qui permet de déterminer son stade au moment du diagnostic (« local », « régional » ou « étendu avec des métastases »). *« Sont aussi renseignés la date du diagnostic, les comptes rendus d'imagerie, la cytologie... »*, détaille le professeur Olivier Ganry, responsable scientifique du registre de la Somme. Ces codages doivent s'adapter à d'éventuels changements de classification de certaines tumeurs.

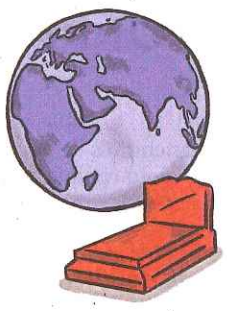
« Dans environ 70 % des cas, les données issues des sources d'information des registres ne sont pas suffisantes, on doit replonger dans le dossier du patient – comptes rendus d'histologie, résultats d'examens d'imagerie, traitements, avis des cliniciens... –, notamment pour affiner le stade du cancer ou la prise en charge et donc compléter toutes ces informations », explique la docteure Florence Molinié, présidente de Francim.

Les difficultés de fonctionnement se sont hélas aggravées ces dernières années. *« Progressivement, le cadre juridique des registres a totalement disparu, on est dans un vide juridique absolu,* déplore la docteure Anne-Sophie Woronoff, vice-présidente de Francim. *Faute d'obligation, certaines de nos sources hésitent à nous transmettre les données, le retard s'accumule et les délais de production des indicateurs épidémiologiques s'allongent. »* Les alertes répétées de la direction de Francim auprès de ses tutelles et du ministère de la santé ne sont pas restées sans réponse, puisque la direction générale de la santé (DGS) a préparé en 2024 un projet de décret. Mais celui-ci n'est toujours pas paru en raison de freins institutionnels. *« On a besoin d'une solution rapide, on aimerait beaucoup que ce décret sorte »*, admet Florence Molinié. *« D'autant que ce blocage ne concerne pas que les registres de cancers, mais tous les autres registres de morbidité, dont ceux des malformations congénitales, des maladies cardio-vasculaires, du handicap de l'enfant »*, poursuit la présidente de Francim. Elle alerte : *« Il y a une mise en danger du système de surveillance des cancers en France. »* ■

S. CA., G. DN ET P. SA.

Des cancers qui augmentent dans le monde

Dans la population en général



On estime à

20 millions

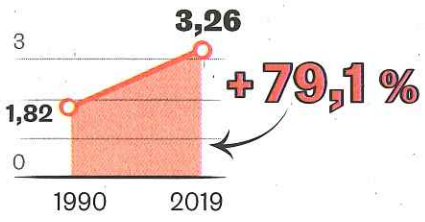
le nombre de nouveaux cas* de cancers, pour les deux sexes, tous âges confondus, en 2022

et à 9,7 millions

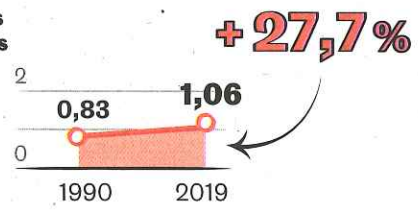
le nombre de personnes qui en sont mortes cette même année

Chez les moins de 50 ans

Nombre de **cas de cancers précoces,** en millions

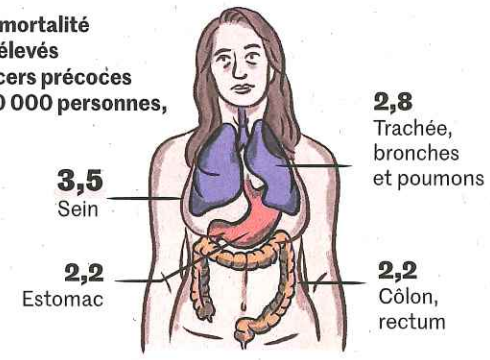


Nombre de **morts liées aux cancers précoces,** en millions



Parmi eux, le cancer du sein présente le **taux d'incidence le plus élevés avec environ 13,7 cas sur 100 000 personnes, en 2019**

Taux de mortalité les plus élevés des cancers précoces pour 100 000 personnes, en 2019



** Incluant tous les cancers de la peau sauf les carcinomes basocellulaires*

Sources : *CA: A Cancer Journal for Clinicians* (journal de l'American Cancer Society), *BMJ Oncology* • Infographie : *Le Monde*

▶ SUITE DES PAGES 4-5

En parallèle, même si la couverture dudit dépistage organisé est loin des niveaux recommandés par l'Union européenne (34,3 % en 2022 *vs* 45 %), celui-ci contribue aussi à diminuer la mortalité associée à ce cancer.

Chez les moins de 50 ans, en revanche, le nombre de cas est en nette augmentation, particulièrement chez les moins de 30 ans, pour lesquels le taux d'incidence est passé de 0,3 nouveau cas pour 100 000 habitants en 1990 à 1,26 en 2018. *« Quelqu'un né dans les années 1990 a un risque trois, voire quatre fois supérieur de développer un cancer colorectal que quelqu'un né dans les années 1950 »*, souligne Cristina Smolenschi, chercheuse en oncologie digestive à l'IGR. Et le phénomène est mondial : dans une étude publiée le 11 décembre 2024 dans *The Lancet Oncology*, l'incidence de ce cancer a augmenté chez les moins de 50 ans dans 27 des 50 pays étudiés, principalement là où l'indice de développement humain est très élevé.

Mais les raisons d'une telle inflation de cas chez les jeunes adultes, autrefois rarissimes, sont difficiles à identifier. Si les facteurs génétiques sont surreprésentés dans cette population (*de 5 % à 35 % des cas, contre 2 % à 5 % en général*), *ils* ne peuvent pas tout expliquer. Restent alors les facteurs environnementaux et comportementaux. La consommation d'alcool et de tabac, le surpoids, l'obésité, un manque d'activité physique, des régimes alimentaires pauvres en fibres, en calcium et/ou riches en viande rouge, qui sont les facteurs de risque connus de la maladie, jouent probablement un rôle.

Epidémiologistes et oncologues s'intéressent à d'autres paramètres qui pourraient favoriser la carcinogenèse, comme certains additifs alimentaires (dioxyde de titane, glutamate monosodique) ou encore l'exposition dans l'enfance ou pendant la grossesse à certaines substances, comme les antibiotiques, qui peuvent modifier le microbiote. D'autres produits sont soupçonnés de perturber ce dernier, comme les pesticides, les microplastiques, les perturbateurs endocriniens ou encore les polluants atmosphériques, mais les données manquent. Des recherches suggèrent également que l'obésité dès l'enfance, voire l'obésité maternelle pourraient augmenter le risque de ces cancers.

L'enjeu de ces travaux est important, car le pronostic de ces cancers précoces est souvent moins favorable, ils tendent à répondre moins bien aux chimiothérapies et aux radiothérapies. Ils sont aussi découverts à des stades plus avancés, le diagnostic intervenant en moyenne 6,2 mois plus tard que pour les plus de 50 ans.

« La survie à cinq ans des patients avec un cancer du côlon est de 90 % quand ils sont diagnostiqués à un stade très localisé, à 70 % quand il y a un envahissement ganglionnaire. Au stade métastatique, c'est 13 % », confirme Alice Boilève, chercheuse en oncologie digestive à l'IGR et coresponsable, avec Cristina Smolenschi, d'un nouveau programme de recherche sur les cancers digestifs chez les jeunes. Ce différentiel ravive les discussions autour d'un éventuel abaissement de l'âge du dépistage de 50 à 45 ans. D'autant que l'incidence de ces cancers précoces devrait continuer à augmenter dans les prochaines années. Au niveau mondial, il est attendu, en 2030, qu'un cas de cancer du côlon sur dix et un cancer du rectum sur quatre seront découverts chez des moins de 50 ans.

Mélanome cutané et rein

Dans le monde, l'incidence des mélanomes cutanés (qui représentent environ 10 % des cancers de la peau) est six fois plus élevée qu'il y a quarante ans, mais la mortalité liée à ce cancer est restée stable, indique un article du *New England Journal of Medicine* de 2021. *« La progression de l'incidence est liée au dépistage plus fréquent et plus performant, et aux facteurs de risque, essentiellement l'exposition accrue aux ultraviolets et la mode des cabines de bronzage dans les années 1980-2000 »*, explique Caroline Robert, cheffe du service de dermatologie à l'IGR. On retrouve cette augmentation chez les moins de 50 ans : entre 1990 et 2019, au niveau mondial, cet indicateur est passé de 1,4 pour 100 000 à 1,9 pour 100 000 (*British Medical Journal Oncology*, 2023).

« L'AUGMENTATION DU CANCER DU PANCRÉAS CHEZ LES JEUNES EST TRÈS INQUIÉTANTE ET HORS DE TOUT CONTRÔLE »

JEAN-DAVID ZEITOUN

ÉPIDÉMIOLOGISTE

Une progression qui est aussi constatée en France. En revanche, chez les 15-39 ans, après avoir augmenté de 4,67 % par an entre 2000 et 2010, cet indicateur a baissé de 3,05 % par an à partir de 2010, selon l'étude de SPF publiée lundi 3 mars, qui porte sur un quart de la population. Ce déclin tiendrait notamment aux actions de prévention. *« Une exposition solaire excessive durant l'enfance est un facteur de risque majeur du mélanome à l'âge adulte »*, rappelle Emmanuel Desandes.

Le cancer du rein reste quant à lui relativement peu fréquent chez les moins de 50 ans, mais son incidence est en hausse ces dernières décennies dans le monde (de 0,9 pour 100 000 à 1,5 pour 100 000 entre 1990 et 2019, *British Medical Journal Oncology*, 2023). Cette tendance se retrouve en France. L'étude française sur les adolescents et jeunes adultes fait, elle, état d'une augmentation de 4,5 % par an de l'incidence du carcinome du rein. *« L'obésité pourrait être un facteur explicatif de l'augmentation des cancers du rein, cela restant à démontrer »*, précise le communiqué des agences sanitaires.

De nombreux autres facteurs de risque de ce cancer ont été identifiés, mais leur éventuel rôle dans sa progression chez les moins de 50 ans reste à déterminer : tabac, hypertension artérielle, insuffisance rénale, prédisposition génétique, exposition à des radiations, à des solvants…

Pancréas

C'est l'un des cancers dont le pronostic est le plus sombre, et dont la progression interpelle. A l'échelle planétaire, le nombre de cas annuels a plus que doublé en seulement deux décennies, selon les données de la Global Burden of Disease Study (base pilotée par l'université d'Etat de Washington). Malgré les progrès thérapeutiques, la mortalité reste extrêmement élevée. Car ces tumeurs, capables de rester longtemps silencieuses sur le plan clinique, sont souvent découvertes à un stade évolué. L'estimation en France est de près de 16 000 nouveaux cas en 2023 et d'environ 12 700 décès.

Pour les moins de 50 ans, les tendances vont dans le même sens, à la fois sur le plan mondial et en France. Le nombre de cas calculés à partir de la Global Burden of Disease Study a quasiment doublé entre 1990 et 2021, passant de 24 480 à 42 254. Cette tranche d'âge représente de *« 5 % à 12 % de tous les cancers du pancréas, une proportion qui continue d'augmenter »*, indique l'étude parue début 2025 dans *npj Precision Oncology*. Toutefois, *« le taux standardisé reste stable, la population mondiale ayant fortement augmenté »*.

Comment expliquer cette tendance ? Outre les antécédents familiaux, plusieurs études ont montré le rôle des facteurs de risque tels que le tabagisme, le faible niveau d'activité physique, le diabète, l'obésité. *« Les polluants et l'alimentation (la malbouffe, l'alimentation transformée…) sont les premiers accusés pour les cancers digestifs, dont le pancréas »*, estime Jean-David Zeitoun. Une étude publiée fin 2024 dans la revue *European Journal of Epidemiology* a établi pour la première fois un lien entre la répartition géographique du risque de contracter cette maladie et l'utilisation locale des pesticides sur le territoire métropolitain. *« L'augmentation du cancer du pancréas en général, et notamment chez les jeunes, est très inquiétante et hors de tout contrôle*, ajoute Jean-David Zeitoun. *Il est urgent que la santé publique se préoccupe de ces facteurs de risque. »* ■

SANDRINE CABUT, GARY DAGORN ET PASCALE SANTI

« L'IMPACT SOCIÉTAL DU CANCER DES JEUNES EST ÉNORME »

L'épidémiologiste américaine Miranda Fidler-Benaoudia, spécialiste de l'épidémiologie des cancers chez les jeunes adultes, conduit ses travaux au sein du département d'épidémiologie du cancer et de recherche sur la prévention à Calgary (Alberta), au Canada. Elle est l'autrice de plusieurs publications récentes dans ce domaine, en particulier sur les tumeurs du sein et la survie des cancers chez les jeunes adultes.

Depuis quand travaillez-vous sur les cancers des jeunes adultes, de moins de 40 ans ?

Je mène des recherches sur ce sujet depuis 2012. Au début, je décrivais les besoins des survivants du cancer, mais, lorsque j'ai rejoint le Centre international de recherche sur le cancer *[CIRC]* à Lyon, en 2015, j'ai compris qu'il y avait des lacunes dans la compréhension des raisons de l'augmentation des cas de cancers chez les jeunes adultes dans le monde, et dans celle des différences d'incidence selon la région ou le niveau de développement économique des pays. Cela a conduit à la toute première publication décrivant le fardeau du cancer chez les adultes de 20 à 39 ans, publiée en 2017 dans *The Lancet Oncology*, travail que nous venons de mettre à jour. Cette première étude a conduit à d'autres recherches décrivant l'évolution de l'incidence du cancer dans cette population à l'échelle mondiale et dans certains pays, afin de comprendre cette hausse. Beaucoup de personnes négligent cette catégorie parce que les chiffres sont nettement plus bas que ceux dans les populations plus âgées, mais j'essaie toujours de souligner l'énorme impact sociétal de la maladie chez les jeunes adultes.

Que sait-on de cet impact ?

Nos recherches montrent clairement qu'un diagnostic de cancer chez le jeune adulte a des répercussions négatives, pendant des décennies, sur sa santé physique et mentale. Cela peut compromettre son parcours scolaire et professionnel et le désavantager par rapport à ses pairs. En outre, les thérapies anticancéreuses peuvent entraîner une stérilité, privant ainsi ces jeunes adultes de la parentalité que tant d'entre eux souhaitent. Enfin, comme ils peuvent être parents ou s'occuper de parents vieillissants, l'impact sociétal est démultiplié. Ainsi, bien que le nombre de cas soit encore relativement faible dans ces tranches d'âge, les conséquences sont importantes et de longue durée, ce qui justifie une plus grande attention de la recherche et la lutte contre ces tumeurs.

De plus, les cancers chez les jeunes adultes sont souvent diagnostiqués à des stades plus avancés que chez les patients plus âgés. Cela est dû en partie au fait qu'à cette période de la vie, on se sent souvent invincible, qu'on ne sait pas que le cancer peut survenir si jeune et qu'on n'en connaît pas les symptômes. De leur côté, les professionnels de la santé ne pensent pas forcément à un cancer en premier lieu, puisqu'il est rare à cet âge. Il est donc essentiel de sensibiliser les uns et les autres, afin de garantir un diagnostic plus rapide et un meilleur pronostic.

Vous avez publié le 24 février, dans la revue « Nature Medicine », une vaste étude sur l'évolution du cancer du sein dans le monde, à partir des données Globocan, du CIRC. Quels sont les résultats les plus frappants ?

C'est particulièrement intéressant de constater que, sur les 50 pays inclus dans l'analyse de l'évolution de l'incidence du cancer du sein, 24 ont connu une augmentation significative de l'incidence chez les femmes de moins de 50 ans, contre seulement 21 pays pour les femmes plus âgées. Dans la plupart des pays étudiés, l'augmentation moyenne annuelle est également plus élevée dans le groupe des moins de 50 ans que dans celui des 50 ans et plus. Plus surprenant encore, la hausse des cancers du sein concerne exclusivement les femmes de moins de 50 ans dans les neuf pays suivants : Equateur, Slovénie, Croatie, Estonie, Turquie, Tchécoslovaquie, Lituanie, Italie, Danemark.

Les taux d'incidence élevés de cancers du sein observés dans des pays à revenus élevés, comme la France, l'Australie ou les Etats-Unis, reflètent la prévalence des facteurs de risque connus de ces tumeurs, notamment ne pas avoir d'enfants ou en avoir moins ; être plus âgée au moment de la première naissance ; ne pas allaiter ; avoir un poids corporel élevé ; consommer de l'alcool ; et ne pas être active physiquement. Le degré de contribution de chacun de ces facteurs varie d'un pays à l'autre, en fonction de leur prévalence dans la population.

Les facteurs de risque associés aux tumeurs du sein chez la jeune adulte sont moins clairs et des recherches supplémentaires sont nécessaires, par exemple pour évaluer le rôle de l'utilisation de contraceptifs oraux dès un jeune âge ou pendant une période prolongée.

Vous avez montré que les adolescents et jeunes adultes atteints de cancer ont une mortalité prématurée très élevée. Comment réduire ce fardeau ?

Notre étude, menée en Alberta auprès de près de 25 000 adolescents et jeunes adultes, âgés de 15 à 39 ans au moment du diagnostic, a montré qu'ils étaient 11 fois plus susceptibles de mourir qu'attendu dans la population générale du même âge. Bien que la plupart de ces décès soient dus à leur cancer, ces jeunes gens continuent d'être confrontés à une surmortalité même des décennies après leur traitement. Chez les survivants du cancer de l'endomètre, du lymphome de Hodgkin et de celui des testicules, la plupart des décès en excès survenant plus de dix ans après le diagnostic sont dus à un autre cancer, une maladie cardiovasculaire ou un diabète. Cette mortalité prématurée pourrait être évitée : en détectant plus tôt les cancers ultérieurs afin d'améliorer leur pronostic, en aidant ces patients à mener une vie plus saine afin de réduire la probabilité de développer une maladie cardio-vasculaire ou un diabète… Nous ne pouvons pas éliminer les effets de la toxicité associée aux traitements anticancéreux, mais si nous adoptions une approche préventive, peut-être pourrions-nous améliorer leur santé physique et leur qualité de vie après leur diagnostic, afin que les effets à long terme puissent être atténués ou évités. On peut aussi se demander si ces jeunes survivants du cancer devraient être éligibles au dépistage de tumeurs (par exemple, du sein ou du côlon-rectum) à un âge plus jeune s'ils ont reçu des traitements qui augmentent leur risque – une radiothérapie, par exemple. ■

SANDRINE CABUT