

Epidémiologie des cancers chez l'enfant de moins de 15 ans en Ile-de-France

Judith Dulioust, Philippe Pépin, Isabelle Grémy

Les cancers sont beaucoup plus rares chez l'enfant que chez l'adulte : selon les estimations du réseau national des registres des cancers (Francim), moins de 0,6% de l'ensemble des cancers diagnostiqués en France en 2000 sont survenus chez des enfants de moins de 15 ans alors que la population de cette tranche d'âges représente 20% de la population nationale.

Les cancers de l'enfant n'en sont pas moins un problème important de santé publique : chaque année environ 1 500 enfants de moins de 15 ans sont atteints par ces pathologies en France et près de 350 en décèdent. Les cancers constituent ainsi la principale cause de décès de l'enfant après les causes accidentelles. De plus, malgré d'importants progrès thérapeutiques, la maladie et ses traitements peuvent entraîner des séquelles et des handicaps non négligeables sur un organisme en pleine croissance.

Dans le cadre du Plan national de lutte contre le cancer et à la demande du Conseil régional d'Île-de-France qui souhaitait disposer d'un état des lieux sur le sujet, l'Observatoire régional de santé d'Île-de-France a réalisé cette plaquette qui présente, de façon synthétique, la situation épidémiologique des cancers chez les Franciliens de moins de 15 ans.

Le travail repose principalement sur l'exploitation des données du réseau des registres français des registres du cancer, Francim, qui a publié régulièrement de 1980 à 2003, des estimations du nombre de cancers dans la région Ile-de-France. L'interprétation de certains résultats s'avère toutefois délicate car les données produites par le réseau Francim sont des estimations du nombre de cas et non un recensement des cas réels de cancers dans la région. Encore plus délicate dans le cas des cancers de l'enfant du fait de l'absence de recueil auprès des services d'onco-pédiatrie par les registres membres du réseau et des faibles effectifs en présence (voir en page suivante le mode de surveillance des cancers en France). C'est la raison pour laquelle la présentation des résultats a été complétée par une revue de la littérature nationale et internationale sur le sujet. Celle-ci permet de confronter, de nuancer et parfois d'expliquer certains des résultats observés en Ile-de-France.

L'analyse de la mortalité sur la période correspondante repose sur l'exploitation des statistiques de mortalité du CépiDc de l'Inserm. Ont été pris en compte l'ensemble des décès par tumeurs de Franciliens de moins de 15 ans (codes Cim10 : C00 à D48) entre 1980 et 2003. Dans le cas de la mortalité, plus encore que pour la morbidité, les effectifs sont très faibles, rendant difficiles certaines analyses détaillées et interdisant notamment toute exploitation infra-régionale des résultats bien que les statistiques de décès soient disponibles au niveau départemental.

Malgré les difficultés d'interprétation de certains résultats, cette étude permet de dégager les principales caractéristiques et les évolutions depuis les vingt cinq dernières années de la morbidité et de la mortalité cancéreuse des enfants de moins de 15 ans en Île-de-France. Le développement récent des registres de cancers pédiatriques sur l'ensemble du territoire français commence à produire des données précises et homogènes à tous les niveaux géographiques qui permettront, à l'avenir, un suivi plus aisé de l'incidence de ces maladies dans la région.

La surveillance des cancers de l'enfant en France

En France, la surveillance des cancers est assurée par des registres qui rapportent, de manière continue et autant que possible exhaustive, tous les nouveaux cas de cancers survenant dans la population sur une zone géographique définie, le plus souvent un département ou une région.

Les registres pédiatriques

Des registres spécifiques pour l'enregistrement des cas de cancers chez l'enfant ont été crées depuis le début des années 1980 : dans les régions Lorraine en 1983, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Corse en 1984, Auvergne en 1986 (étendu au Limousin en 1994), Rhône-Alpes en 1987, Bretagne en 1991 et dans le département du Val-de-Marne en 1990. A la fin des années 1990, ces six registres pédiatriques couvraient 32% de la population du territoire métropolitain. L'exploitation des données issues de ces registres permet une estimation du nombre de cancers et de leurs caractéristiques au niveau national pour les années postérieures à 1990.

Plus récemment, pour améliorer la surveillance des cancers chez l'enfant sur la totalité du territoire et pour favoriser la recherche en cancérologie pédiatrique, deux registres nationaux spécifiques des cancers de l'enfant ont été constitués [3]:

- en 1995, un registre pour les hémopathies malignes de l'enfant permettant de recenser le nombre de cas de leucémies et de lymphomes survenant chez les moins de 15 ans,

- en 2000, un registre national des tumeurs solides de l'enfant pour l'enregistrement des cas de cancers autres que les hémopathies malignes de l'enfant.

Les données recueillies par ces deux registres nationaux sont transmises à l'Institut National de Veille Sanitaire, chargé de coordonner la surveillance épidémiologique des cancers, ainsi qu'au centre international de recherche sur le cancer dans le cadre du programme européen ACCIS (Automated Childhood Cancer International System). Ils permettent de connaître le nombre et les caractéristiques des cancers pédiatriques sur tout le territoire national mais uniquement pour les années récentes (à partir de 2000 pour les tumeurs solides).

Les registres de cancers adultes et enfants

D'autres registres départementaux (une quinzaine en France, créés pour la plupart au début des années 1980) recensent tous les nouveaux cas de cancers survenant

chez l'adulte ou l'enfant. C'est à partir de ces données que le réseau français des registres de cancers, Francim, publie tous les cinq ans depuis 1980 une estimation du nombre de cancers pour les principales localisations cancéreuses par sexe et âge au niveau national et dans chaque région de France. La dernière année disponible est l'année 2000 au niveau national et l'année 2003 pour l'Ile-de-France car, à la demande de l'Agence régional d'hospitalisation de l'Ile-de-France (ARHIF), le réseau Francim a réalisé une estimation complémentaire pour cette seule région.

Le choix des estimations du réseau Francim

La disponibilité d'une longue série de données au niveau national et pour la région Ile-de-France ont conduit à privilégier les données issues du réseau Francim dans le cadre de cette étude même si cellesci présentent quelques défauts. Parmi ceux-ci, le fait que ces estimations sont réalisées en appliquant à l'ensemble du territoire national les mêmes ratios entre morbidité et mortalité (ceux constatés dans les départements pourvus d'un registre membre du réseau). Or ces ratios sont susceptibles de varier d'une région à l'autre en fonction notamment des politiques de prévention et de l'organisation des soins. La question se pose notamment pour l'Ile-de-France, région dont aucun département n'est pourvu d'un registre membre du réseau Francim et qui présente des caractéristiques sociales et d'offre de soins singulières. Une autre limite à l'utilisation de ces données dans le cas des cancers de l'enfant réside dans le fait que ceux-ci présentent des particularités histologiques et des localisations anatomiques variées qui les distinguent des cancers de l'adulte. Une classification internationale propre, "The International Classification of Childhood Cancer (ICCC)" élaborée à partir de la classification des tumeurs de l'OMS est nécessaire pour mieux caractériser à partir du site anatomique et du type histologique, les tumeurs rencontrées en oncopédiatrie [2]. Or, cette classification particulière n'est pas utilisée par les registres généraux membres du réseau Francim recueillant les cas de cancers adultes et enfants. Enfin, il est probable que le recensement et le codage des cas de cancers ont été progressivement améliorés au cours du temps ("montée en charge" du recueil, informatisation progressive des registres et des organismes fournisseurs de données, etc), ce qui pourrait être à l'origine d'une sousestimation du nombre de cas pour les années les plus anciennes (1980 à 1990) et donc d'un biais dans l'interprétation des évolutions constatées.

Les principales tumeurs chez l'enfant de moins de 15 ans

Les cancers de l'enfant sont très différents de ceux de l'adulte : les principales localisations cancéreuses de ce dernier (poumon, sein, prostate, intestin) sont très rares chez l'enfant pour qui les leucémies et les tumeurs du système nerveux central constituent de loin les principales affections malignes.

Une analyse des données issues des six registres pédiatriques (cinq registres régionaux et celui du département du Val-de-Marne) fournit une estimation nationale du nombre de cancers chez l'enfant et de leurs caractéristiques pour la période 1990-1999 [5]. Elles sont présentées ci-dessous et complétées par les données de survie à cinq ans issues des travaux européens réalisés dans le cadre de l'étude Eurocare 3 (cohorte de cancers survenus sur la période 1990-1994) [7].

Les hémopathies malignes représentent environ 40% des cancers chez l'enfant de moins de 15 ans

Celles-ci résultent de la prolifération anormale et anarchique de cellules plus ou moins matures des lignées hématopoïétiques, lymphoïdes ou myéloïdes. Cette multiplication cellulaire anormale des cellules sanguines peut se faire de manière aiguë ou chronique, dans la moelle ou en périphérie (ganglions).

Les leucémies représentent environ 30% des cancers de l'enfant. Les leucémies aiguës sont les plus fréquentes (environ 95% des cas de leucémies). Elles correspondent à une prolifération anormale de précurseurs hématopoïétiques peu différenciés qui n'achèvent pas leur maturation (dits "cellules blastiques"). L'envahissement de la moelle par ces cellules peut être à l'origine d'une insuffisance médullaire (anémie, leucopénie, thrombopénie). L'atteinte des lignées lymphoïdes prédomine chez l'enfant. En effet, 80% des cas de leucémie aiguë chez l'enfant sont des leucémies aiguës lymphoblastiques. Elles peuvent survenir à tout âge mais plus particulièrement entre 1 et 10 ans, le pic d'incidence se situant entre 2 et 3 ans [6]. Leur pronostic est bon, avec un taux de survie à 5 cinq ans supérieur à 80%. Les leucémies aiguës myéloïdes sont plus rares et de moins bon pronostic (taux de survie à 5 ans de 61%). Les lymphomes malins constituent également une part importante de la pathologie cancéreuse de l'enfant (12% des cas de cancer). Ils résultent de la prolifération anormale et maligne de cellules lymphoïdes, généralement extra médullaire. Les lymphomes malins non Hodgkiniens (LNH) sont le type le plus fréquent (environ 65% des lymphomes) et surviennent principalement entre 1 et 15 ans. Ils correspondent aux proliférations lymphoïdes extra médullaires ne comportant pas de cellules de Sternberg (cellules caractéristiques de la maladie de Hodgkin, qui touche plus particulièrement l'adolescent et l'adulte jeune). Les LNH sont de très bon pronostic, le taux de survie à 5 ans est supérieur à 80%.

Les tumeurs solides représentent environ 60% des cancers chez l'enfant de moins de 15 ans

Il s'agit de proliférations malignes de cellules autres que celles issues des lignées sanguines.

Les tumeurs du système nerveux central sont les tumeurs solides les plus fréquentes (près de 22% des cas de cancer) chez l'enfant. Elles regroupent les proliférations tumorales de différenciations cellulaires variables qui se développent et se disséminent plus ou moins dans le cerveau ou la moelle épinière. Elles peuvent toucher l'enfant à tout âge. Elles sont plutôt de pronostic péjoratif, le taux de survie à 5 ans étant légèrement inférieur à 65%. Ce taux varie en fonction du type histologique et de la localisation de la tumeur. Il est proche de 80% pour les astrocytomes et inférieur à 60% pour les épendymomes et les tumeurs neuroectodermiques primitives.

Les tumeurs dites embryonnaires ne se rencontrent pratiquement que chez le jeune enfant de moins de 5 ans. Les cellules qui les constituent rappellent celles retrouvées dans les organes en cours de formation lors de la vie embryonnaire. Elles siègent surtout dans le rein (néphroblastome ou tumeur de Wilms, 6% des cancers de l'enfant) et le système nerveux sympathique (neuroblastome, 9% des cancers de l'enfant), mais aussi l'oeil (rétinoblastome, 2% des cancers de l'enfant). Le pronostic de ce type de tumeur est variable, les neuroblastomes ayant un taux de survie à 5 ans plus faible (60%) que les néphroblastomes (84%).

Enfin, d'autres types de tumeurs solides, moins fréquentes, sont observées chez l'enfant : les tumeurs osseuses (6% des cancers), les sarcomes des tissus mous (5% des cancers), les tumeurs germinales (3% des cancers), les carcinomes et les épithéliales malignes (3% des cancers). L'incidence des tumeurs osseuses et des carcinomes augmente avec l'âge, les enfants de plus de 10 ans sont davantage touchés par ce type de tumeur. Le taux de survie à 5 ans pour les tumeurs osseuses est de 65% environ.

Incidence des cancers de l'enfant en Ile-de-France

Nombre de cas et taux d'incidence des cancers chez l'enfant de moins de 15 ans en 2003 en Ile-de-France

	Garçons		Filles		Deux sexes	
	Cas	Taux*	Cas	Taux*	Cas	Taux*
0-4 ans	84	20,7	62	16,0	146	18,4
5-9 ans	54	15,0	35	10,2	89	12,7
10-14 ans	54	14,7	38	10,8	92	12,8
< 15 ans	192	16,8**	135	12,3**	327	14,6**
I C (95%)	[14	1,5 ; 19,2]	[10),3 ; 14,4]	[13	3,1 ; 16,2

Sources: estimations Francim, Insee, OMS

Les principaux cancers en 2003 chez les Franciliens de moins de 15 ans

	Garçons		Filles		Deux sexes	
	Cas	%	Cas	%	Cas	%
Leucémies	44	22,9	29	21,5	73	22,3
LNH	33	17,2	9	6,7	42	12,8
Tumeurs SNC	30	15,6	25	18,5	55	16,8
Cancers Rein	14	7,3	12	8,9	26	8,0
Cancers autres	71	37,0	60	44,4	131	40,1
Tous cancers	192	100,0	135	100,0	327	100,0

Source: estimations Francim

LNH: Lymphomes malins non Hodgkiniens

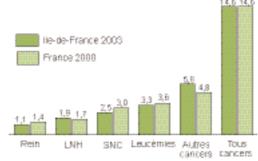
SNC: Système Nerveux Central

Nombre de cas et taux d'incidence standardisé des cancers chez les moins de 15 ans en France et en Ile-de-France

	Garçons		Filles		Deux sexes	
	Cas	Taux*	Cas	Taux*	Cas	Taux*
ldF (2003)	192	16,8	135	12,3	327	14,6
ldF (2000)	183	16,4	130	12,2	313	14,3
France (2000)	958	17,0	649	12,1	1 607	14,6

Sources : estimations Francim Insee OMS

Les principaux cancers chez les moins de 15 ans en France et en Ile-de-France



Sources: estimations Francim, Insee, OMS

Taux d'incidence estimés standardisés (population mondiale)

exprimés pour 100 000 enfants

LNH: Lymphomes malins non Hodgkiniens

SNC: Système Nerveux Central

Incidence des tumeurs plus élevée chez les très jeunes enfants et chez les garçons

En 2003, selon les estimations du réseau Francim, 327 Franciliens âgés de moins de 15 ans ont été atteints d'un cancer. Le nombre de nouveaux cas de cancers est plus élevé chez les garçons (192 cas) que chez les filles (135 cas) et plus élevé chez les enfants de moins de 5 ans (146 cas) que chez les enfants plus âgés (89 cas chez les 5-9 ans et 92 cas chez les 10-14 ans).

Les taux d'incidence annuels par sexe et âge, calculés en rapportant le nombre de cas à la population correspondante, confirment ces inégalités face au cancer : le taux d'incidence atteint 18,4 nouveaux cas par an pour 100 000 enfants de moins de 5 ans, contre 12,7 chez les 5-9 ans et 12,8 chez les 10-14 ans. Par ailleurs à chaque âge, le taux d'incidence masculin est supérieur de 30 à 50% au taux féminin. Après standardisation sur l'âge, l'incidence des cancers chez les Franciliens de moins de 15 ans est de 14,6 cas annuels pour 100 000 enfants [13,1; 16,2], mais ce taux est de 16,8 chez les garçons [14,5; 19,2] et de 12,3 chez les filles [10,3; 14,4].

Les leucémies, principaux cancers chez l'enfant

Les leucémies, les tumeurs du système nerveux central et les lymphomes malins non hodgkiniens représentent plus de la moitié des tumeurs survenues chez des Franciliens de moins de 15 ans en 2003. Les leucémies représentent 22,3% des cas et les tumeurs du système nerveux (SNC) 16,8% des cas sans différence significative selon le sexe. Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) représentent 12,8% des cas mais cette proportion est beaucoup plus élevée chez les garçons (17,2%) que chez les filles (6,7%). La surreprésentation de ces cancers chez les garçons s'observe chez les moins de 5 ans comme chez les 5-9 ans et les 10-14 ans.

La situation francilienne en 2003 est tout à fait comparable à celle observée en France en 2000 (taux d'incidence standardisé de 14,6 cas pour 100 000 enfants dans les deux cas). Mais ce taux global recouvre des situations légèrement différentes pour les principales localisations : le taux d'incidence francilien est légèrement inférieur à celui de la France pour les leucémies, les tumeurs du système nerveux et pour les tumeurs du rein et au contraire légèrement supérieur pour les lymphomes malins non hodgkiniens (ainsi que pour la rubrique "autres cancers"). Ces différences ne sont pas statistiquement significatives.

^{*} Taux exprimé pour 100 000 enfants

^{**} Taux d'incidence estimé standardisé (population mondiale)

^{*} Taux d'incidence estimés standardisés (population mondiale) exprimés pour 100 000 enfants

Evolution du nombre de nouveaux cas de cancer de l'enfant en lle-de-France de 1980 à 2003

	1980	1985	1990	1995	2000	2003
0-4 ans	99	111	124	130	139	146
5-9 ans	71	68	76	86	85	89
10-14 ans	69	75	73	82	89	92
Total	239	254	273	298	313	327

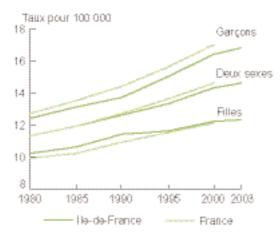
Source: estimations Francim

Evolution des taux d'incidence standardisés des cancers de l'enfant en lle-de-France et en France

	1980	2000	Evolution taux an.*
Garçons			
IdF	12,4 [10,3 ; 14,5]	16,4 [14,0 ; 18,8]	1,4 % [0,3 ; 2,6]
France	12,7 [11,8 ; 13,6]	17,0 [16,0 ; 18,0]	1,5 % [1,1 ; 1,9]
Filles			
ldF	10,2 [8,3 ; 12,1]	12,2 [10,1 ; 14,1]	0,9 % [-0,4 ; 2,2]
France	9,9 [9,2 ; 10,6]	12,1 [11,3 ; 12,9]	1,0 % [0,6 ; 1,4]
2 sexes			
IdF	11,3 [9,9 ; 12,7]	14,3 [12,8 ; 15,8]	1,2 % [0,4 ; 2,0]
France	11,3 [10,7 ; 11,9]	14,6 [14,0 ; 15,2]	1,3 % [1,0 ; 1,5]

Sources: estimations Francim, Insee, OMS
Taux d'incidence estimés standardisés (population mondiale)
exprimés pour 100 000 enfants (intervalles de confiance 95%)
* taux annuel d'évolution (intervalles de confiance 95%)

Evolution des taux d'incidence standardisés des cancers de l'enfant en lle-de-France et en France



Sources : estimations Francim, Insee, OMS Taux d'incidence estimé standardisé (population mondiale) exprimé pour 100 000 enfants

Le nombre de cancers diagnostiqués chez des enfants en hausse régulière depuis 1980

Les estimations réalisées tous les cinq ans depuis 1980 par Francim indiquent une progression régulière des cancers diagnostiqués chez les Franciliens de moins de 15 ans. Le nombre annuel de nouveaux cas, en effet, est passé de 239 en 1980 à 327 en 2003. La progression est forte chez les enfants de moins de 5 ans (de 99 cas en 1980 à 146 en 2003 soit +47%), un peu moins marquée chez ceux de 5-9 ans (de 71 cas en 1980 à 89 en 2003, soit +25%) et chez ceux de 10-14 ans (de 69 à 92 cas soit +33%).

Augmentation de l'incidence des cancers légèrement plus marquée chez les garçons

Entre 1980 et 2000, le taux standardisé d'incidence du cancer chez les Franciliens est passé de 11,3 à 14,3 nouveaux cas pour 100 000 enfants. Le taux annuel moyen de progression sur la période est de 1,2% [0,4; 2,0]. La progression est un peu plus marquée chez les garçons dont le taux d'incidence a progressé de 1,4% par an [0,3; 2,6] que chez les filles dont le taux a progressé de 0,9% par an [-0,4; 2,2].

Des évolutions comparables en Ile-de-France et en France

La confrontation des taux d'incidence de la France et de l'Ile-de-France sur la période 1980-2000 montre une situation tout à fait comparable au niveau national et dans la région. Tout au plus peut on noter une évolution légèrement plus favorable en Ile-de-France, notamment pour les filles qui présentent une légère sur-incidence jusqu'en 1990, puis une situation tout à fait comparable à celle de leurs homologues de province.

Toutefois, en raison des faibles effectifs en présence, les intervalles de confiance associés aux taux franciliens (non représentés sur le graphique) sont larges et ne permettent pas de caractériser de façon plus précise les évolutions depuis vingt ans.

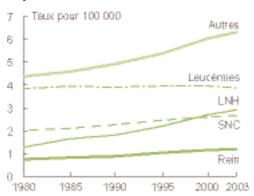
Les données du réseau Francim utilisées dans le cadre de cette étude sont les seules permettant de présenter l'évolution des cancers de l'enfant en Ile-de-France depuis vingt ans.

Au niveau national et sur une période plus récente (1990-1991), les études réalisées à partir des registres pédiatriques régionaux et des registres pédiatriques nationaux ne mettent pas en évidence d'augmentation de l'incidence des cancers chez l'enfant [5].

Evolution du taux standardisé d'incidence des cancers chez les Franciliens de moins de 15 ans pour les principales localisations

	1980	2000	Evolution taux an.*
Garçons			
Leucémies	3,9 [2,7 ; 5,1]	3,9 [2,7 ; 5,1]	0,0% [-2,0 ; 2,2]
LNH	1,3 [0,6 ; 2,0]	2,7 [1,7 ; 3,7]	3,8% [0,6 ; 7,2]
Tumeurs SNC	2,0 [1,1 ; 2,9]	2,6 [1,6 ; 3,6]	1,3% [-1,5 ; 4,1]
Tumeurs rein	0,8 [0,3 ; 1,3]	1,2 [0,6 ; 1,8]	2,2% [-2,2 ; 6,8]
Autres sites	4,4 [3,1 ; 5,7]	6,0 [4,6 ; 7,4]	1,6% [0,4 ; 2,8]
Tous cancers	12,4 [10,3 ; 14,5]	16,4 [14,0 ; 18,8]	1,4% [0,3 ; 2,6]
Filles			
Leucémies	2,8 [1,8 ; 3,8]	2,8 [1,8 ; 3,8]	0,0% [-2,5 ; 2,6]
LNH	0,7 [0,2 ; 1,2]	0,8 [0,3 ; 1,3]	0,6% [-4,4 ; 5,8]
Tumeurs SNC	1,5 [0,8 ; 2,2]	2,3 [1,4 ; 3,2]	2,4% [-0,8 ; 5,7]
Tumeurs rein	0,5 [0,1 ; 0,9]	0,9 [0,3 ; 1,5]	3,2% [-2,2;8,9]
Autres sites	4,7 [3,4 ; 6,0]	5,3 [3,9 ; 6,7]	0,6% [-0,7 ; 1,9]
Tous cancers	10,2 [8,3 ; 12,1]	12,2 [10,1 ; 14,1]	0,9% [-0,4 ; 2,2]

Garçons



Filles



Sources: estimations Francim, Insee, OMS
Taux d'incidence estimés standardisés (population mondiale)
exprimés pour 100 000 enfants (intervalles de confiance 95%)
Taux annuels d'évolution (intervalles de confiance 95%)
LNH: Lymphomes malins non Hodgkiniens

SNC: Système Nerveux Central

Incidence stable des leucémies mais progression des lymphomes malins non hodgkiniens chez les garçons

L'évolution globale de l'incidence des cancers de l'enfant entre 1980 et 2000 recouvre des situations très variables par type de cancer et, pour un même cancer, des évolutions qui peuvent être sensiblement différentes selon le sexe. Malgré des effectifs peu élevés et donc des intervalles de confiance relativement larges, des tendances se dégagent pour les cancers les plus fréquents :

- le taux d'incidence des leucémies est stable pour les deux sexes ;
- les lymphomes malins sont en progression chez les garçons (+3,8% par an [0,6; 7,2]) mais quasiment stables chez les filles (+0,6% par an [-4,4; 5,8]);
- à l'inverse, les tumeurs du système nerveux central augmentent plus fortement chez les filles (+2,4% par an [-0,8;5,7]) que chez les garçons (+1,3% par an [-1,5;4,1]);
- le cancer du rein est en progression chez les enfants des deux sexes et chez les filles, le taux d'incidence de ce cancer dépasse celui des lymphomes non hodgkiniens depuis le début des années 90;
- la rubrique "autres sites", qui regroupe l'ensemble des cancers sauf les quatre détaillés plus haut, est également en progression notamment chez les garçons (+1,6% par an [0,4;2,8]). Cette rubrique regroupe de nombreuses localisations pour lesquelles les effectifs en présence sont trop faibles pour caractériser leur évolution de façon précise.

A partir des données enregistrées de 1990 à 1999 par les six registres de cancers pédiatriques, le nombre de nouveaux cas de cancer de l'enfant de moins de 15 ans est estimé à 1 460 par an en moyenne en France [5].

Selon les estimations Francim, ce nombre est de 1 525 sur la même période (moyenne des estimations des années 1990, 1995 et 2000). Ces chiffres sont très proches. Les différences se révèlent plus importantes dans la répartition de ces cancers : selon la première estimation, les leucémies représentent 30,2%, les lymphomes malins non hodgkiniens 8,0% et les tumeurs du système nerveux central 21,8% du total des cancers chez les moins de 15 ans, alors que selon les estimations Francim, ces mêmes cancers pèsent respectivement pour 26,5% (31,8% en 1980 mais 24,6% en 2000), 11,0% et 20,5%

Les différences portent principalement sur les hémopathies malignes.

Mortalité par tumeur de l'enfant en Ile-de-France

Mortalité par tumeur chez l'enfant de moins de 15 ans en 2001-2003 en lle-de-France

	Garçons		Fi	lles	Deux sexes	
	Décès	Taux*	Décès	Taux*	Décès	Taux*
0-4 ans	14	3,6	11	3,0	26	3,3
5-9 ans	12	3,3	12	3,4	24	3,3
10-14 ans	13	3,4	8	2,4	20	2,9
< 15 ans**	39	3,4	31	2,9	70	3,2
I. C. (95%)	[2,8 ; 4,0	1	[2,3 ; 3,5]	'	[2,7;3,6]

Sources: Inserm-CépiDc, Insee, OMS toutes tumeurs (Cim10 = C00 - D48) données lissées sur 3 ans

Taux de mortalité par tumeur chez les moins de 15 ans en France et en Ile-de-France en 2001-2003

	Garçons		Filles		Deux sexes	
	Décès	Taux	Décès	Taux	Décès	Taux
lle-de-France	39	3,4	31	2,9	70	3,2
France	197	3,5	160	2,9	357	3,2

Sources: Inserm-CépiDc, Insee, OMS toutes tumeurs (codes Cim10 = C00 - D48) données lissées sur 3 ans

Nombre moyen annuel de décès de Franciliens de moins de 15 ans en 2001-2003 par type de tumeur

	Garçons		Filles		Deux sexes	
	Décès	%	Décès	%	Décès	%
Leucémies	12	30,8	5	16,1	17	24,3
Lymphomes*	1	2,6	1	3,2	2	2,9
Tumeurs SNC	12	30,8	10	32,3	22	31,4
Tumeurs in situ, évol. imprév.**	5	12,8	8	25,8	13	18,6
Autres tumeurs	9	23,1	7	22,6	16	22,9
Total	39	100,0	31	100,0	70	100,0

Sources: Inserm-Cépidc, Insee

Dans ce chapitre sont pris en compte tous les décès par tumeur (codes cim10 : C00-D48). Cette rubrique de la classification des maladies comprend les tumeurs malignes, les tumeurs in situ, les tumeurs bénignes et les tumeurs à évolution imprévisible ou inconnue. Ces dernières sont en proportion plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte.

70 Franciliens de moins de 15 ans décèdent chaque année d'une tumeur

Entre 2001 et 2003, 210 Franciliens de moins de 15 ans sont décédés d'une tumeur, soit en moyenne 70 par an. Les fortes variations du taux d'incidence des cancers selon le sexe et l'âge ne se retrouvent pas, ou beaucoup moins, en matière de mortalité. Le niveau de mortalité des 0-4 ans (deux sexes) est identique à celui des 5-9 ans et pas significativement supérieur à celui des 10-14 ans. La sur-mortalité masculine est peu marquée chez les 0-4 ans, un peu plus chez les 10-14 ans mais inexistante chez les 5-9 ans.

Après standardisation sur l'âge, le taux de mortalité par tumeur chez les Franciliens âgés de moins de 15 ans est de 3,2 décès annuels pour 100 000 enfants [2,7; 3,6]. Ce taux est de 3,4 chez les garçons [2,8;4,0] et de 2,9 chez les filles [2,3;3,5].

Les taux de mortalité par cancer chez les Franciliens de moins de 15 ans sont identiques à ceux observés au niveau national.

Les tumeurs du système nerveux central à l'origine de près d'un tiers des décès par tumeur chez l'enfant

Les tumeurs du système nerveux central et les leucémies sont les principales causes de décès par tumeurs chez les moins de 15 ans. En Ile-de-France, sur la période 2001-2003, les tumeurs du système nerveux central sont à l'origine de près d'un tiers des décès par tumeur dans cette classe d'âges (sans différence notable selon le sexe) et les leucémies sont à l'origine de près d'un quart des décès par tumeur mais avec une proportion beaucoup plus élevée chez les garçons (30,8%) que chez les filles (16,1%). La confrontation des données d'incidence et de mortalité par leucémie suggère un meilleur pronostic de la maladie chez les filles que chez les garçons. Les lymphomes (incluant les lymphomes non hodgkiniens) constituent une très faible part des décès par cancer (2,9%), sans comparaison avec le poids relativement élevé de ces cancers en terme de morbidité (les seuls lymphomes non hodgkiniens représentant 12,8% des nouveaux cas de cancers dans cette tranche d'âges en 2003).

Il est à noter, enfin, l'importance des tumeurs in situ ou à évolution imprévisible dans la mortalité par tumeur des moins de 15 ans. Constituées principalement de tumeurs cérébrales, celles ci sont à l'origine de 18,6% des décès par tumeur chez les Franciliens de moins de 15 ans (contre 3% environ tous âges confondus).

Taux exprimés pour 100 000 enfants

^{**} Taux de mortalité standardisés (population mondiale)

^{*} Taux de mortalité standardisés (population mondiale) exprimés pour 100 000 enfants

^{*} y compris LNH ** Tumeurs cérébrales notamment

Evolution du nombre de décès d'enfants par tumeur en Ile-de-France de 1981 à 2002

	1981	1985	1990	1995	2000	2002
0-4 ans	44	41	32	27	26	26
5-9 ans	40	38	31	21	18	23
10-14 ans	33	31	25	22	24	21
< 15 ans	117	110	88	70	68	70

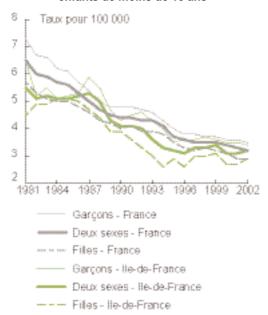
Source: Inserm-CépiDc, données lissées sur 3 ans (par exemple, l'année 2002 correspond à la moyenne des années 2001 à 2003)

Evolution des taux standardisés de mortalité par tumeur en Ile-de-France et en France chez les enfants de moins de 15 ans

	1981	2002	Evolution taux an.*
Garçons			
IdF	6,5 [5,6 ; 7,4]	3,4 [2,8 ; 4,0]	-3,0 % [-4,3 ; -2,1]
France	7,3 [6,8 ; 7,7]	3,5 [3,2 ; 3,8]	-3,4 % [-3,9 ; -3,1]
Filles			
IdF	4,5 [3,7 ; 5,3]	2,9 [2,3 ; 3,5]	-2,1 % [-3,4 ; -0,9]
France	5,7 [5,1 ; 6,2]	2,9 [2,7 ; 3,2]	-3,1 % [-3,6 ; -2,7]
2 sexes			
IdF	5,5 [4,9 ; 6,1]	3,2 [2,7 ; 3,6]	-2,6 % [-3,3 ; -1,8]
France	6,5 [6,1 ; 6,9]	3,2 [3,0 ; 3,4]	-3,3 % [-3,7 ; -2,9]

Sources : Inserm-CépiDc, Insee, OMS

Evolution des taux standardisés de mortalité par tumeur en lle-de-France et en France chez les enfants de moins de 15 ans



Sources: Inserm-CépiDc, Insee, OMS

Baisse importante de la mortalité par tumeur chez les enfants de moins de 15 ans depuis 1980

Entre 1981 et 2002, le nombre annuel de décès par tumeur de Franciliens âgés de moins de 15 ans est passé de 117 à 70 (données lissées sur 3 ans).

Le taux standardisé de mortalité (standardisation sur la population mondiale) est passé de 5,5 à 3,2 décès par an pour 100 000 enfants de moins de 15 ans, soit une baisse annuelle moyenne de 2,6% [-3,3;-1,8]. La baisse est plus marquée chez les garçons (-3,0% par an [-4,3;-2,1]) que chez les filles (-2,1% par an [-3,4;-0,9]) mais il faut préciser que l'année 1981 (même après lissage) constitue une année atypique avec un taux de mortalité par cancer particulièrement élevé pour les garçons et particulièrement bas chez les filles (ce qui accentue la baisse pour les premiers et la minore pour les secondes).

L'évolution de la mortalité par cancer plus favorable chez les garçons alors qu'on observe dans le même temps une hausse légèrement plus marquée chez ceux-ci du nombre des cancers peut s'expliquer par le fait que les cancers qui progressent le plus chez les garçons (lymphomes non hodgkiniens notamment) sont de meilleur pronostic que ceux qui progressent chez les filles (système nerveux central).

La confrontation des niveaux de mortalité en France et en Ile-de-France montre une situation légèrement plus favorable dans la région en début de période, mais tout à fait comparable pour les deux sexes en fin de période. De fait, les taux annuels moyens d'évolution pendant ces vingt années sont un peu plus favorables en France (-3,4% chez les garçons et -3,1% chez les filles) qu'en Ile-de-France (respectivement -3,0% et -2,1%).

La baisse de la mortalité marque le pas depuis le milieu des années 90

Mais l'élément le plus marquant est le très net ralentissement de la baisse de la mortalité par tumeur chez l'enfant depuis une dizaine d'années. C'est vrai en France et plus encore en Ile-de-France, où le niveau de mortalité est quasiment stable pour les deux sexes depuis le milieu des années 1990.

La baisse de la mortalité observée entre 1980 et 1995, dans un contexte d'augmentation de l'incidence des cancers chez l'enfant, s'explique par les progrès techniques dans les domaines du diagnostic et de la prise en charge médicale qui ont permis une progression importante des taux de survie des enfants atteints d'un cancer. Ceux-ci ont atteint des niveaux élevés (de l'ordre de 73% de survie après cinq ans pour les enfants atteints entre 1990 et 1994) et de nouveaux progrès en la matière peuvent s'avérer plus difficiles à atteindre [7].

^{*} Taux d'incidence standardisés (population mondiale) exprimés pour 100 000 enfants (intervalles de confiance 95%) Taux annuels d'évolution (intervalles de confiance 95%)

^{*} Taux d'incidence standardisés (population mondiale) exprimés pour 100 000 enfants

Principaux résultats - discussion

Augmentation du nombre de cancers diagnostiqués chez l'enfant en Ile-de-France

En 2003, selon les estimations réalisées par le réseau Francim, 327 Franciliens âgés de moins de 15 ans ont développé un cancer. Le nombre de nouveaux cas de cancers est plus élevé chez les garçons (192 cas) que chez les filles (135 cas) et plus élevé chez les enfants de moins de 5 ans (146 cas) que chez les enfants plus âgés (89 cas chez les 5-9 ans et 92 cas chez les 10-14 ans). Le taux d'incidence estimé de la maladie, standardisé sur la population mondiale, est de 14,6 nouveaux cas pour 100 000 enfants [13,1; 16,2]. L'incidence des cancers est plus élevée chez les garçons (16,8 cas pour 100 000 [14,5; 19,2]) que chez les filles (12,4 pour 100 000 [10,3; 14,4]).

Les cancers les plus fréquents chez l'enfant sont les leucémies, les tumeurs du système nerveux central et les lymphomes malins non hodgkiniens.

Sur la période 1980 - 2000, le taux d'incidence estiméstandardisé est en progression moyenne de 1,2% par an [0,4;2,0]. La progression est un peu plus marquée chez les garçons dont le taux a progressé de 1,4% par an [0,3;2,6] que chez les filles dont le taux a évolué au rythme annuel de 0,9% [-0,4;2,2]. L'augmentation ne concerne pas tous les cancers mais plus particulièrement les tumeurs du système nerveux central chez les filles, les lymphomes malins non hodgkiniens chez les garçons et d'autres cancers plus rares, notamment le cancer du rein pour les deux sexes. Les leucémies, en revanche, qui demeurent le premier cancer de l'enfant, n'ont pas progressé depuis vingt ans.

Une situation comparable en France et en Ile-de-France

Les estimations du réseau Francim sont disponibles au niveau national pour la période 1980 - 2000 (l'estimation 2003 concernant la seule région Ile-de-France).

Sur la base de ces données, il n'apparaît pas de différences notables entre les situations francilienne et nationale, ni en termes d'incidence, ni en termes d'évolution de celle-ci. Tout au plus peut-on noter une situation légèrement plus favorable en Ile-de-France pour les garçons pendant toute la période, alors que les filles d'Ile-de-France présentent une légère sur-incidence jusqu'en 1990, puis une situation tout à fait comparable à celle de leurs homologues de province.

Des augmentations constatées dans de nombreuses études étrangères, mais avec les mêmes interrogations

Les résultats présentés ici concernant l'Île-de-France et la France sont concordants avec différentes études européennes [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17] qui constatent une augmentation annuelle moyenne de l'incidence de l'ensemble des cancers de l'enfant comprise entre 0,6% et 1% sur des périodes d'études variables, allant du début des années 60 à la fin des années 90. Selon la période et la zone d'étude considérées, les cancers qui progressent le plus sont les leucémies (ce n'est pas le cas en France), les lymphomes, les tumeurs du système nerveux central (plus précisément certains types histologiques comme les astrocytomes), les tumeurs embryonnaires, les tumeurs cutanées et les mélanomes. Les auteurs signalent les mêmes limites que celles mentionnées au début de ce document pour les données du réseau Francim, à savoir le manque d'exhaustivité dans le recueil des données, la non représentativité de l'ensemble de la population et les évolutions des techniques médicales permettant des diagnostics plus performants. Des progrès considérables ont été réalisés depuis le début des années 1980 dans le domaine de l'imagerie par résonance magnétique et dans les techniques de biopsie (biopsie stéréotaxique au niveau cérébral) et histologique, permettant des diagnostics beaucoup plus précis et précoces de certains cancers, notamment des tumeurs du système nerveux central. Aux Etats-Unis, des études sur l'évolution de l'incidence des cancers chez les enfants de moins de 15 ans ont été menées à partir des données rassemblées par le "Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program". Depuis le début des années 1970, ce programme collecte l'ensemble des données concernant les cas de cancer, enregistrées par neuf registres, couvrant environ 10% de la population des Etats-Unis. Deux études [9, 10] ont montré une augmentation de l'incidence des tumeurs malignes du système nerveux central de l'enfant, en particulier entre 1983 et 1986. Mais ces études concluent notamment que l'augmentation de nouveaux cas, qui ne s'accompagne pas d'une augmentation parallèle de la mortalité, s'expliquerait principalement par la généralisation de l'imagerie par résonance magnétique pour le diagnostic de tumeurs cérébrales, au début des années 1980, et par l'amélioration des classifications et des diagnostics histologiques.

En France, les principales études visant à caractériser l'incidence des cancers chez l'enfant et leur évolution réalisées à partir des données des registres régionaux et nationaux de cancérologie pédiatrique (présentés en page deux de ce document), n'ont pas mis en évidence de progression des cancers chez l'enfant de moins de 15 ans au niveau national pour la période allant de 1990 à 1999 [5, 6].

La confrontation des résultats présentés dans ce document à ceux de la littérature nationale et internationale amène donc à relativiser l'importance de l'augmentation des cancers de l'enfant dans la région, en particulier sur la période récente (après 1990), celleci étant probablement sur-estimée dans une proportion difficile à préciser par l'amélioration des diagnostics et des méthodes de recueil des cas de cancers. Les évolutions de certains cancers (lymphomes malins non hodgkiniens, tumeurs du système nerveux central) présentent cependant des contrastes importants selon le sexe et l'âge, suggérant une réelle augmentation de ceux-ci que les données actuellement disponibles ne permettent pas de quantifier plus précisément.

Les tumeurs du système nerveux central, première cause de mortalité par tumeur chez l'enfant

Les données de mortalité collectées par le CépiDc de l'Inserm permettent une analyse précise de la mortalité par tumeur des enfants de moins de 15 ans en Ile-de-France depuis 1980. La principale difficulté d'analyse réside dans le fait que les effectifs en présence sont faibles, ce qui a amené à regrouper systématiquement les données sur trois années d'observation. Malgré cela, les analyses de mortalité pour des cancers rares ou à un niveau géographique infra-régional se sont révélées statistiquement non interprétables.

Chaque année, environ 70 Franciliens de moins de 15 ans décèdent d'une tumeur.

Après standardisation sur l'âge, le taux de mortalité par tumeur chez les Franciliens âgés de moins de 15 ans est de 3,2 décès annuels pour 100 000 enfants [2,7;3,6]. Ce taux est de 3,4 chez les garçons [2,8;4,0] et de 2,9 chez les filles [2,3;3,5]. Les tumeurs du système nerveux central sont à l'origine de près d'un tiers des décès par tumeur dans cette classe d'âges (sans différence notable selon le sexe) et les leucémies à l'origine de près d'un quart des décès par tumeur mais avec une proportion deux fois plus élevée chez les garçons que chez les filles. Les lymphomes (incluant les lymphomes non hodgkinien) constituent une très faible part des décès par cancer (moins de 3%), sans

comparaison avec le poids relativement élevé de ces cancers en terme de morbidité (les seuls lymphomes non hodgkinien représentant 12,8% des nouveaux cas de cancers dans cette tranche d'âges en 2003).

La mortalité par tumeur des enfants de moins de 15 ans a fortement baissé depuis 20 ans...

Le taux standardisé de mortalité (standardisation sur la population mondiale) est passé de 5,5 à 3,2 décès par an pour 100 000 enfants de moins de 15 ans entre 1981 et 2002, enregistrant une baisse annuelle moyenne de 2,6% [-3,3;-1,8]. La baisse est plus marquée chez les garçons que chez les filles alors que l'on observe dans le même temps une hausse légèrement plus marquée des cas de cancers chez ces derniers, ce qui pourrait s'expliquer par le fait que les cancers qui progressent le plus chez les garçons (lymphomes non hodgkiniens notamment) sont de meilleur pronostic que ceux qui progressent chez les filles (système nerveux central).

...mais se stabilise depuis le milieu des années 90

L'analyse de la mortalité des enfants par tumeur en Ilede-France au cours des vingt dernières années est globalement favorable puisqu'en forte baisse. Toutefois, la baisse semble un peu plus marquée en France (qui partait d'un niveau plus élevé et termine au même niveau que l'Ile-de-France). Mais surtout, l'essentiel de la baisse a lieu pendant la décennie 80, alors que l'évolution apparaît beaucoup moins favorable pendant la décennie 90, qui voit le niveau de la mortalité par tumeurs des enfants se stabiliser, en France comme en Ile-de-France, à un peu plus de 3 décès pour 100 000 enfants.

La progression régulière des cas de cancers chez l'enfant depuis une vingtaine d'années, même si elle repose sur de faibles effectifs et est en partie attribuable à une meilleure connaissance des nouveaux cas de cancers par les registres, ne s'accompagne de toute façon pas d'une augmentation de la mortalité cancéreuse. Ces évolutions opposées de l'incidence (en hausse) et de la mortalité (en baisse) s'expliquent par une amélioration des taux de survie depuis vingt ans. Grâce à des méthodes diagnostiques plus performantes et aux progrès thérapeutiques, le taux de survie à cinq ans toutes tumeurs confondues des enfants ayant développé un cancer entre 1990 et 1994 atteint 73% [7]. Il est particulièrement élevé pour les hémopathies malignes, beaucoup plus bas pour les tumeurs du système nerveux central qui constituent aujourd'hui la première cause de décès par cancer de l'enfant de moins de 15 ans. Eu égard aux niveaux élevés déjà atteints, de nouveaux progrès sont probablement plus difficiles, ce qui pourrait expliquer le ralentissement de la baisse de la mortalité cancéreuse chez l'enfant depuis dix ans.

Facteurs environnementaux et cancers de l'enfant, des liens difficiles à établir

Les facteurs à l'origine de la survenue d'un cancer chez un enfant sont encore mal connus et probablement multiples. Sont suspectées des causes génétiques ou biologiques, notamment pour les cancers qui surviennent avant l'âge de cinq ans, résultant souvent d'un défaut de développement des organes déjà présent à l'état embryonnaire. Les facteurs environnementaux sont également mis en cause, qu'il s'agisse d'expositions chroniques ou d'expositions ponctuelles et que cellesci concernent directement l'enfant ou la femme enceinte. Il semblerait que les enfants, en particulier pendant les cinq premières années de vie, soient plus vulnérables que les adultes aux effets néfastes des facteurs environnementaux car leur métabolisme et leurs besoins énergétiques font que, proportionnellement à leur poids, ils inhalent plus d'air et absorbent plus de nourriture et de liquides que les adultes. De plus, la toxico cinétique d'une substance au sein de l'organisme, la prolifération cellulaire, le développement tissulaire et les mécanismes de réparation de l'ADN jouent probablement un rôle dans la susceptibilité physiologique à certains agents de l'organisme de l'enfant en période de croissance. L'exposition du foetus in utero, par voie transplacentaire, apparaît également une période de vulnérabilité aux agents potentiellement carcinogènes [19, 20, 21].

Le risque le plus étudié et qui semble aujourd'hui établi est l'exposition à des radiations ionisantes sur l'enfant ou sur la femme enceinte (cancer de la thyroïde, leucémies [22]). D'autres facteurs restent controversés comme la proximité des lignes électriques à haute tension et de champs électromagnétiques, l'exposition à des produits chimiques, certaines infections (le processus infectieux plus qu'un agent infectieux spécifique), l'exposition in utero au dystilbène en particulier pour les foetus de sexe féminin [21], la pollution de l'air (tabagisme des parents, benzène, 1,3-butadiène, etc) ou la pollution des sols (pesticides organochlorés, métaux lourds, nitrates, etc.).

De nombreuses difficultés se posent pour établir avec certitude le lien causal entre un agent environnemental et une pathologie cancéreuse chez l'enfant. Les études portent généralement sur de faibles effectifs et les biais sont nombreux en particulier dans la mesure de l'exposition passée (exposition prénatale, via le placenta et l'exposition de la mère, ainsi que postnatale via l'allaitement maternel par exemple) ou plus récente à un facteur spécifique [20, 25].

La potentielle vulnérabilité des enfants aux effets néfastes de certains facteurs environnementaux explique l'inquiétude qui se manifeste en population générale lorsque sont signalés ou suspectés des regroupements de cas de cancers chez des enfants dans une zone géographique éventuellement exposée.

En Ile-de-France, certains évènements récents (cas de cancers pédiatriques dans une école à Vincennes en mai 2000 [1], et dans la commune de Saint-Cyr-l'Ecole en octobre 2004 [18]) ont donné lieu à des enquêtes épidémiologiques et environnementales. Celles-ci n'ont pas permis de mettre en évidence d'exposition particulière à l'origine de cancers pédiatriques.

Le chapitre consacré aux cancers chez l'enfant de l'expertise collective de l'Inserm publiée en 2005 sur les liens entre cancer et environnement [26] conclut que : l'augmentation de l'incidence des cancers de l'enfant souvent évoquée dans les médias a été inconstamment rapportée et ne peut être considérée comme établie. En revanche, le lien éventuel entre des expositions environnementales et plusieurs types de cancer, notamment les hémopathies malignes et les tumeurs cérébrales, est de mieux en mieux documentée .../... à 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.

En conclusion,

Le nombre de cancers diagnostiqués chez les Franciliens de moins de 15 ans a progressé au cours des décennies 80 et 90. L'augmentation de l'incidence de la maladie, de l'ordre de 1% par an, est similaire à celle observée dans de nombreuses études étrangères. Toutes ces études attribuent l'essentiel de l'augmentation à l'amélioration des capacités diagnostiques et à un meilleur enregistrement des cas de cancer. Dans le même temps, les progrès thérapeutiques ont permis une baisse importante, de l'ordre de 2,5% par an, de la mortalité par cancer chez les Franciliens de moins de 15 ans. Les registres nationaux de cancers pédiatriques mis en place depuis quelques années, qui reposent sur un recueil exhaustif des cas de cancers de l'enfant sur l'ensemble du territoire permettront, à l'avenir, de disposer d'informations plus précises et plus fiables pour suivre l'incidence de la maladie et son évolution, par type de

cancer et à des niveaux géographiques fins.

Juin 2007

SBN: 978-2-7371-1608-7

Références bibliographiques

- [1] Invs, "Cancers pédiatriques à Vincennes : quelles leçons tirer ?", BEH n°7-8, février 2007
- [2] Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. "International Classification of Childhood Cancer, Third edition". Cancer, 2005 apr 1;103(7):1457-67
- [3] Sommelet D, Clavel J, Lacour B, "Apport des registres nationaux des cancers de l'enfant : surveillance et recherche", Archives de pédiatrie 12(2005)814-816
- [4] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude p, Launoy G, Menegoz F et al, "Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000", Revue d'épidémiologie et de Sante Publique 2003, 51,3-30
- [5] Désandes E, Clavel J, Berger C, Bernard J.L, Blouin P, De Lumley L, Deméocq F, Freycon F, Gembara P, Goubin A, Le Gall E, Pillon P, Sommelet D, Tron I, Lacour B. "Incidence des cancers de l'enfant en France, 1990-1999". BEH n°32/2005 [6] Goubin A, Clavel J, "Incidence des leucémies et lymphomes non hodgkiniens de l'enfant en France, 1990-1999", BEH n°49/2004, 229-230
- [7] Inserm, Expertise Collective, 2005 "Cancers: pronostics à long terme", p 225-269
- [8] Circulaire n°161 DHOS/O/2004 du 29 mars 2004 relative à l'organisation des soins en cancérologie pédiatrique
- [9] Lynet M.S, Ries Lynn A.G, Smith M.A, Tarone R.E, Devesa S.S, "Cancer surveillance series: Recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States", Journal of the National Cancer Institute, vol 91, n°12, juin 1999 [10] Smith M.A, Freidlin B, Ries L.A.G, Simon R, "Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States", Journal of the National Cancer Institute, vol 90, n°17, juin 1998
- [11] McNally R.J.Q, Kelsey A.M, Cairns D.P, Taylor G.M, Eden O.B, Birch J.M, "Temporal increases in the incidence of childhood solid tumors seen in the northwest England (1954-1998) are likely to be real", Cancer oct 2001, vol 92, n°7
- [12] Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Crocetti E, Magnani C, Spix C, Zambon P., "Geographical patterns of childhood cancer incidence in Europe, 1988–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project". European Journal of Cancer, 2006 Sep; 42(13): 1961-71.
- [13] Dreifaldt AC, Carlberg M, Hardell L, "Increasing incidence rates of childhood malignant diseases in Sweden during the period 1960-1998.", European Journal of Cancer, 2004 Jun;40(9):1351-60
- [14] Steliarova-Foucher E, Stiller C, Kaatsch P, Berrino F, Coebergh JW; Lacour B, Parkin M "Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study.", Lancet, 2004 Dec 11-17;364(9451): 2097-105
- [15] McNally RJ, Cairns DP, Eden OB, Kelsey AM, Taylor GM, Birch JM," Examination of temporal trends in the incidence of childhood leukaemias and lymphomas provides aetiological clues", Leukemia. 2001 Oct;15(10):1612-8
- [16] Izarzugaza MI, Steliarova-Foucher E, Martos MC, Zivkovic S, "Non-Hodgkin's lymphoma incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project." Eur J Cancer. 2006 Sep; 42(13):2050-63
- [17] Peris-Bonet R, Martinez-Garcia C, Lacour B, Petrovich S, Giner-Ripoll B, Navajas A, Steliarova-Foucher E,
- "Childhood central nervous system tumours-incidence and survival in Europe (1978-1997): report from Automated Childhood Cancer Information System project.", Eur J Cancer. 2006 Sep;42(13):2064-80
- [18] Dejour-Salamanca D., Gomes Do Espririto Santo M., Chappert J.L, Garcia S., Creteur X., Isnard H. "Investigation d'un signalement d'agrégat de cancers de l'enfant à Saint-Cyr-l'Ecole, octobre 2004" BEH n°49-50/2005
- [19] Hazel P.J, Odink J, "Children, cancer and policy", The newsletter of the international center for studies and research in biomedicine, 2007, vol 11, n°1
- [20] Wild C.J, Kleinjans J, "Children and increased susceptibility to environmental carcinogens: evidence or empathy?", Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 2003, vol 12, 1389-94
- [21] Anderson LM, Diwan BA, Fear NT, Roman E, "Critical windows of exposure for children's health: cancer in human epidemiological studies and neoplasms in experimental animal models." Environ Health Perspect. 2000 Jun;108 Suppl 3
- [22] Nagataki S, Nyström E, "Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer", Thyroid, 2002, vol 12, n°10, 889-896
- [23] Roman E, Simpson J, Ansell P, Kinsey S, Mitchell CD, McKinney PA, Birch JM, Greaves M, Eden T; 'Childhood acute lymphoblastic leukemia and infections in the first year of life: a report from the United Kingdom Childhood Cancer Study.' Am J Epidemiol. 2007 Mar 1;165(5):496-504. Epub 2006 Dec 20.
- [24] Mel Greaves, "Science, medicine, and the future: Childhood leukaemia", BMJ, 324, 283-287
- [25] Knox E.G, "Oil combustion and childhood cancers", J. Epidemiol. Community Health, 2005, 59, 755-760
- [26] Inserm, Expertise collective, Cancer- approche méthodologique du lien avec l'environnement, Avril 2005
- [27] Plan Cancer 2003-2007, Mission interministérielle pour la lutte contre le cancer, mesure 14

Remerciements

Nous remercions Jacqueline CLAVEL (Registre national des hémopathies malignes de l'enfant), Hubert ISNARD (CIRE Ilede-France), Alfred SPIRA (INSERM), Annette LECLERC (INSERM), Omar BRIXI et Olivier MIRO (Institut national du cancer) pour leur relecture attentive et constructive.

Observatoire régional de santé d'Ile-de-France 21-23, RUE MIOLLIS 75732 PARIS CEDEX 15 - TÉL : 01 44 42 64 70 - FAX : 01 44 42 64 71 e-mail : ors-idf@ors-idf.org - Site internet : www.ors-idf.org