



Association pour la Recherche Epidémiologique
par les Registres dans le Haut-Rhin



1^{er} Forum de La Ligue

10 novembre 2017

Colmar

Épidémiologie des cancers dans le Haut-Rhin

Registre des cancers du Haut-Rhin

Dr Antoine BUEMI – Directeur honoraire du Registre des cancers du Haut-Rhin

Dr Émilie MARRER – Directeur du Registre des cancers du Haut-Rhin

Pr Érik-André SAULEAU – Professeur de biostatistiques, Université de Strasbourg

Table des matières

I.	Effectifs – Incidence – Mortalité – Comparaisons (Dr Antoine Buemi).....	3
1.	Présentation du Registre des cancers du Haut-Rhin.....	3
2.	Incidence 2012-2013-2014.....	5
3.	Évolution de l'incidence de 1988 à 2014.....	8
4.	Incidence et mortalité	9
5.	Comparaisons inter-registres	11
6.	Commentaires	15
II.	Survie des patients atteints de cancer (Dr Émilie Marrer)	19
1.	Concept de survie.....	19
2.	Résultats sur la période la plus récente (2004-2008).....	19
3.	Évolution de la survie au cours du temps	22
4.	Points à retenir	23
III.	Répartition spatio-temporelle des cancers dans le Haut-Rhin (Pr Érik-A. Sauleau).....	24

I. Effectifs – Incidence – Mortalité – Comparaisons (Dr Antoine Buemi)

1. Présentation du Registre des cancers du Haut-Rhin

Un registre des cancers réalise un recueil continu et exhaustif de données individuelles relatives au cancer dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique.

Les registres sont à la base de la surveillance de la maladie cancéreuse et de l'évaluation de sa prise en charge. On distingue deux types de registres des cancers :

- Les registres généraux : ils recueillent les informations relatives à tous les types de cancers
- Les registres spécialisés : ils s'intéressent soit à certains cancers particuliers (appareil digestif, sein, hémopathies malignes, ...) soit à des populations particulières (enfants).

Si dans la plupart des pays européens des registres couvrent la totalité de la population (Allemagne, Belgique, Danemark, Italie, Pays-Bas, Suisse), en France seulement 20% de la population est couverte par des registres (15 registres généraux, 17 registres spécialisés). De ce fait les indicateurs nationaux d'incidence, de survie et de prévalence sont des estimations basées sur la projection des données des registres et d'autres indicateurs de type médico-économique (PMSI, ALD) à couverture nationale.

Ainsi, en 2015, on estime qu'en France il y a eu 385 000 nouveaux cas de cancer, 150 000 décès par cancer, et de l'ordre de 3 millions de cas prévalents.

Le Registre des cancers du Haut-Rhin

L'année 1988 marque la création du *Registre des cancers du Haut-Rhin*, sous l'impulsion du Dr Denis Laedlein-Greilsammer, pathologiste au centre hospitalier de Mulhouse. Il s'agit d'un registre général. La gestion en est assurée par l'*Association pour la recherche épidémiologique par les registres dans le Haut-Rhin* (ARER68), sous la présidence du Dr Bernard Stoessel. La direction scientifique est assurée par le Dr Antoine Buemi jusqu'à sa retraite en 2013, par le Dr Émilie Marrer depuis lors.

Son financement d'abord loco-régional (La Ligue, Conseil général du Haut-Rhin, Assurance maladie, villes de Mulhouse et Colmar pour l'essentiel), devient progressivement national (InVS, INCa). En 2014 le Registre est intégré au pôle de santé publique du GHRMSA.

Activités du Registre des cancers du Haut-Rhin

Activité principale : **recensement des nouveaux cas de cancer**. Le recueil s'effectue auprès de multiples sources médicales publiques et privées, dans le département et hors département, notamment : les services de pathologie, les services d'information médicale des établissements de santé, les laboratoires d'hématologie, les services de radiothérapie et d'oncologie, les archives des établissements de santé, l'assurance maladie, les médecins généralistes ou spécialistes.

Il s'agit d'un travail minutieux, nécessitant l'accès aux données nominatives individuelles afin d'éliminer les doublons, chaque cas ne devant être recensé qu'une seule fois malgré la multiplicité des signalements. Par contre, dès validation du cas, tous les traitements sont strictement anonymes.

Ces données d'incidence, recueillies de façon permanente et continue depuis 1988, sont transmises annuellement à la base nationale gérée conjointement par *Santé Publique France* et le réseau Francim qui regroupe les registres des cancers français. Après validation, elles sont intégrées au dispositif national de surveillance des cancers.

Localement, le *Registre* publie ses données par périodes triennales depuis 1988-90-91. Les données d'incidence de la dernière période disponible, concernant les années 2012 à 2014, sont rendues publiques lors du *Forum de La Ligue* le 10 novembre 2017.

Au plan international, les données du *Registre* sont intégrées aux publications du *Centre international de recherche sur les cancers* (CIRC) et publiées par périodes de cinq ans dans *Cancer Incidence in Five Continents* dont les données du volume XI (2008-2012) sont disponibles depuis octobre 2017.

Une lettre d'information à périodicité annuelle, *Info Registres*, permet de diffuser les données d'incidence et d'autres informations d'intérêt à l'ensemble des médecins du département, aux élus territoriaux, aux médias et aux organismes concernés par le sujet.

Parallèlement au recueil de l'incidence, le *Registre* mène les travaux nécessaires à l'établissement de la **survie** des patients cancéreux, selon une méthodologie définie au plan national par le réseau Francim.

Le *Registre* est un partenaire des campagnes de dépistage de masse (*Adémas* pour le cancer du sein, *Ève* pour le cancer du col de l'utérus, *Adéca* pour le cancer colo-rectal) dont il évalue les résultats par comparaison aux données d'incidence dont il dispose. Il est aussi l'un des registres retenus pour participer au *Programme national de surveillance du mésothéliome* (PNSM) dans le cadre des travaux liés aux effets de l'amiante.

Un thème de recherche propre au *Registre des cancers du Haut-Rhin* est relatif aux **analyses spatiales** de l'incidence des cancers. La modélisation des données, pilotée par le Professeur Erik-André Sauleau de l'Université de Strasbourg, va permettre à terme d'identifier dans le département d'éventuels foyers de sur-incidence durable de certains cancers, dont il s'agira alors d'analyser les caractéristiques.

Le *Registre* participe aussi à diverses études nationales ou internationales, visant à mieux comprendre les mécanismes de la maladie cancéreuse par la mise en commun à grande échelle d'informations recueillies par chaque registre participant.

Les collectivités départementales sollicitent aussi le *Registre* lorsqu'il s'agit de vérifier l'existence, ou non, d'effets mesurables en matière d'incidence des cancers de certains phénomènes lié à l'environnement. Ce fut le cas notamment lors de l'alerte à la pollution arsenicale des eaux dans le canton de Ferrette, lors du débat sur l'usine d'incinération des ordures ménagères d'Aspach-le-Haut, lors des interrogations sur l'éventuelle sur-incidence des leucémies de l'enfant autour de la centrale nucléaire de Fessenheim. Dans toutes ces études, aucun effet n'a pu être démontré.

De même, dans le cadre du suivi de la cohorte des individus à risque à la suite de l'accident de Tchernobyl en 1986, aucune sur-incidence de cancers de la thyroïde n'a été mise en évidence.

Les partenaires du *Registre des cancers du Haut-Rhin*

Sans la participation active de tous les médecins du département le *Registre* ne pourrait pas atteindre le niveau de qualité et de fiabilité qui est le sien. Il faut tout particulièrement citer :

- les services et cabinets de pathologie, publics et privés
- les services et départements d'information médicale de tous les établissements de santé
- les services de radiothérapie et d'oncologie
- les laboratoires et les services d'hématologie
- le service médical de l'assurance maladie
- et tous les médecins généralistes ou spécialistes sollicités par les techniciens du *Registre*.

Les activités du *Registre* ont un coût élevé, notamment en frais de personnel. Depuis ses débuts l'ARER68 a pu compter sur le soutien financier de nombreux partenaires publics ou privés du département, certains ponctuels ou sur une durée limitée, notamment lors du lancement de l'action (Mutualité du Haut-Rhin, Automobiles Peugeot, Electricité de France, Rhénalu, Cairpsa-Carpréca), d'autres s'inscrivant dans la durée et permettant le fonctionnement pluriannuel du *Registre* (Comité du Haut-Rhin de La Ligue, Conseil général du Haut-Rhin, Assurance maladie, ville de Mulhouse, ville de Colmar, Centre hospitalier de Mulhouse).

Avec la montée en charge d'un financement national par l'Institut de veille sanitaire (InVS, devenu Santé Publique France) et l'Institut national du cancer (INCa) à partir de l'année 2003, certains partenaires se sont progressivement en partie ou totalement désengagés.

En 2014, l'activité productive du *Registre* est intégrée au Pôle de santé publique du Groupe hospitalier de la région de Mulhouse-Sud Alsace (GHRMSA).

2. Incidence 2012-2013-2014

Les données de la dernière période triennale disponible concernent les années 2012-2013-2014. Elles sont rendues publiques lors du 1^{er} Forum de *La Ligue*, à Colmar, le 10 novembre 2017.

Les chiffres détaillés par localisation cancéreuse, par sexe et par tranche d'âge, figurent dans le n° 16 de la lettre d'information de l'ARER68 *InfoRegistres* : nombre de cas diagnostiqués au cours de la période, incidences annuelles brute et standardisée.

Les effectifs

Tous cancers et tous âges confondus, **9730** nouveaux cancers sont diagnostiqués parmi la population masculine du département pendant la période concernée. Ce nombre est de **7923** dans la population féminine. Le *sex ratio* s'établit à 1,23.

Dans les deux sexes, en moyenne 5885 nouveaux cancers sont diagnostiqués chaque année de la période, ce qui correspond à près de **25 diagnostics de cancer par jour ouvré**.

Dans le **sexe masculin**, deux organes totalisent près de la moitié des diagnostics de cancer : la **peau** (2842 cas, soit 29% des cancers) et la **prostate** (1907 cas, 20%).

Parmi les cancers cutanés le **carcinome basocellulaire** est le plus représenté avec 1941 cas, ce qui en fait le cancer le plus fréquent de l'homme. Toutefois, ce carcinome basocellulaire, véritable cancer infiltrant, a une malignité purement locale et ne provoque jamais de métastases, ne mettant pas en jeu le pronostic vital des patients. De ce fait il est rarement recensé par les registres généraux. En France deux départements le recensent : le Doubs (depuis 1976) et le Haut-Rhin (depuis 1991).

Avec 1058 cas (11% des cancers de l'homme) le **cancer broncho-pulmonaire** est le 3^e cancer le plus fréquent. Il est suivi par les **cancers du côlon et du rectum** qui représentent 8% des cancers de l'homme (821 cas).

Dans le **sexe féminin**, plus de la moitié des cas est représentée par deux organes : la **peau** (2501 cas, 31% des cancers) et le **sein** (1817 cas, 23%). Ici aussi, mais de peu, le carcinome basocellulaire cutané est le cancer le plus fréquent avec 1821 cas.

Les **cancers du côlon et du rectum** représentent la troisième localisation cancéreuse la plus fréquente de la femme : 698 cas (presque 9% des cancers de la femme). Et on trouve au quatrième rang le **cancer broncho-pulmonaire** avec 468 cas (6%).

L'incidence brute

Rappelons que l'incidence brute correspond au nombre de nouveaux cancers observés dans une population donnée à un moment donné. Elle s'exprime en taux pour 100000 habitants par an.

Tous cancers confondus et tous âges, l'incidence brute pendant la période 2012-2014 est de **874** dans le sexe masculin et de **682** dans le sexe féminin.

(ces chiffres doivent se comprendre ainsi : chaque année de la période 2012-2014, on diagnostique 874 nouveaux cancers parmi 100000 individus de sexe masculin qui résident dans le Haut-Rhin et 682 nouveaux cancers parmi 100000 individus de sexe féminin qui résident dans le Haut-Rhin)

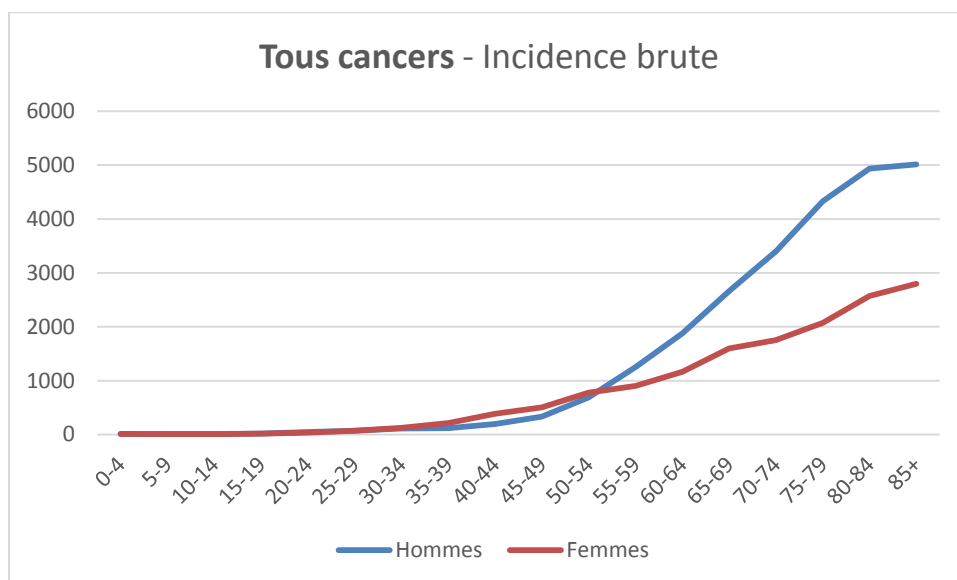
Dans le **sexe masculin**, l'incidence brute des cancers cutanés de tous types est de 255, celle des cancers de la prostate est de 171, et celle des cancers broncho-pulmonaires est de 95.

Dans le **sexe féminin**, les cancers cutanés ont une incidence brute de 215, les cancers du sein de 156, les cancers broncho-pulmonaires de 40.

L'incidence brute se calcule aussi en fonction de l'âge. On parle alors d'**incidence spécifique par âge**. Nous regroupons la population par tranches de 5 ans.

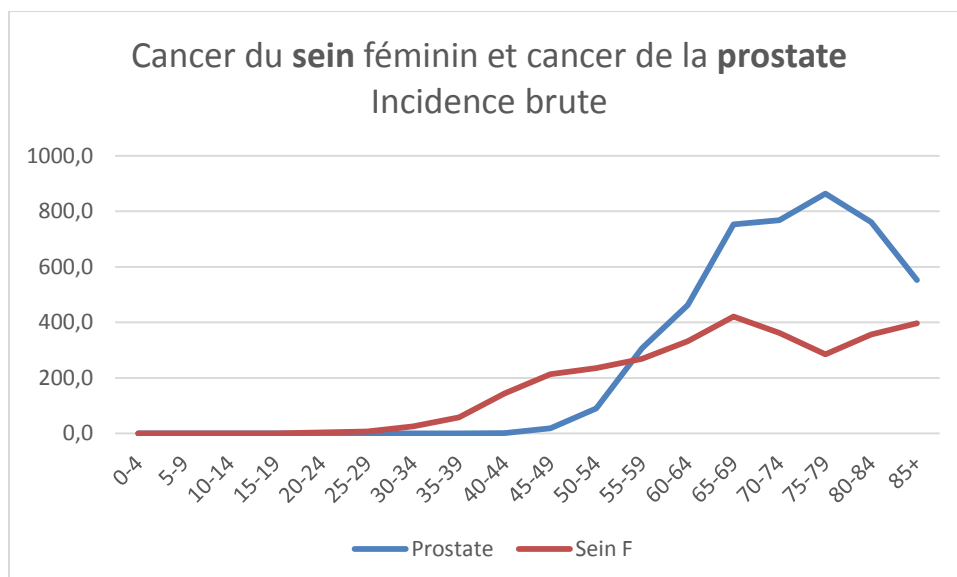
La représentation graphique de cette incidence spécifique par âge met en évidence la répartition des cancers en fonction de l'âge. Il apparaît ainsi que, **tous cancers** confondus, l'augmentation de l'incidence ne devient remarquable qu'à partir de 50 ans et qu'ensuite elle croît avec l'âge, de façon plus importante chez l'homme que chez la femme. Ainsi, par exemple, chez l'homme l'incidence dans la tranche d'âge 50-54 ans est de 690, et elle augmente jusqu'à atteindre 4938 dans la tranche 80-84 ans.

(ce qui signifie que s'il y avait 100000 hommes âgés de 80 à 84 ans dans le Haut-Rhin, 4938 d'entre eux auraient été atteints d'un cancer chaque année de la période 2012-2014).



Le graphique suivant compare deux organes bien différents : la prostate chez l'homme et le sein féminin. Les courbes illustrent certaines caractéristiques de ces deux types de cancers.

L'incidence du **cancer de la prostate** subit une inflexion notable à partir de 55 ans. Elle augmente rapidement jusqu'à son maximum, qu'elle atteint à 75 ans (863/100000). Ensuite elle diminue aussi rapidement, traduisant plus une baisse du niveau diagnostique de cette affection d'évolution lente au-delà de 80 ans qu'un réel recul du développement de la maladie.



L'incidence du **cancer du sein** féminin augmente sensiblement dès 35 ans. Elle atteint de façon progressive son maximum à 65 ans (421/100000) et se maintient pratiquement à ce niveau jusqu'au-delà de 85 ans.

3. Évolution de l'incidence de 1988 à 2014

Rappelons que l'incidence brute est intimement corrélée à l'incidence spécifique par âge. Lorsque la structure d'âge de la population change il n'est pas possible de comparer les incidences brutes. Ceci se produit lorsque qu'on veut comparer l'incidence des cancers dans la population d'un même territoire (le Haut-Rhin en l'occurrence) à des périodes différentes (l'évolution démographique modifie la structure d'âge), ou lorsqu'on veut comparer cette incidence dans des populations géographiquement et structurellement différentes.

Afin d'annuler l'effet des structures d'âge différentes on rapporte l'incidence observée dans chaque population à une structure d'âge définie et immuable. On obtient alors **l'incidence standardisée sur l'âge**.

Illustrons l'intérêt de raisonner en incidence standardisée plutôt qu'en incidence brute ou en effectifs lorsqu'on compare les cancers dans la population du Haut-Rhin à des époques différentes.

De la période 1991-93 à la période 2012-14, le nombre de cancers diagnostiqués passe de 6013 à 9730 chez l'homme (+62%), et de 4997 à 7923 chez la femme (+59%). Dans le même temps, la population totale de sexe masculin augmente de 11%, celle de sexe féminin augmente de 12%. On a vu plus haut que l'incidence du cancer augmente considérablement à partir de l'âge de 50 ans. Entre les deux périodes, la population de 50 ans et plus augmente de 65% chez l'homme, de 44% chez la femme, signant un vieillissement général de la population. Intuitivement on comprend que l'incidence des cancers augmente moins vite que la population chez l'homme, alors que c'est l'inverse chez la femme. Nous verrons que l'incidence standardisée sur l'âge permet de préciser cette intuition empirique.

Pour des raisons de comparabilité nationale et internationale, du fait de pratiques différentes d'enregistrement des cancers cutanés, et aussi parce que les carcinomes basocellulaires cutanés ne sont recensés dans le Haut-Rhin que depuis 1991, dans la suite du dossier lorsqu'il s'agit d'incidence **tous cancers confondus** les chiffres se rapportent à tous cancers **à l'exclusion des cancers cutanés**.

Globalement, tous cancers confondus, dans le **sexe masculin** l'incidence standardisée tend à augmenter jusqu'en 2005, puis diminue jusqu'en 2014, induisant une modérée tendance générale à la baisse sur l'ensemble de la période, passant de 363 en 1988-90 à 348 en 2012-14 (-4%).

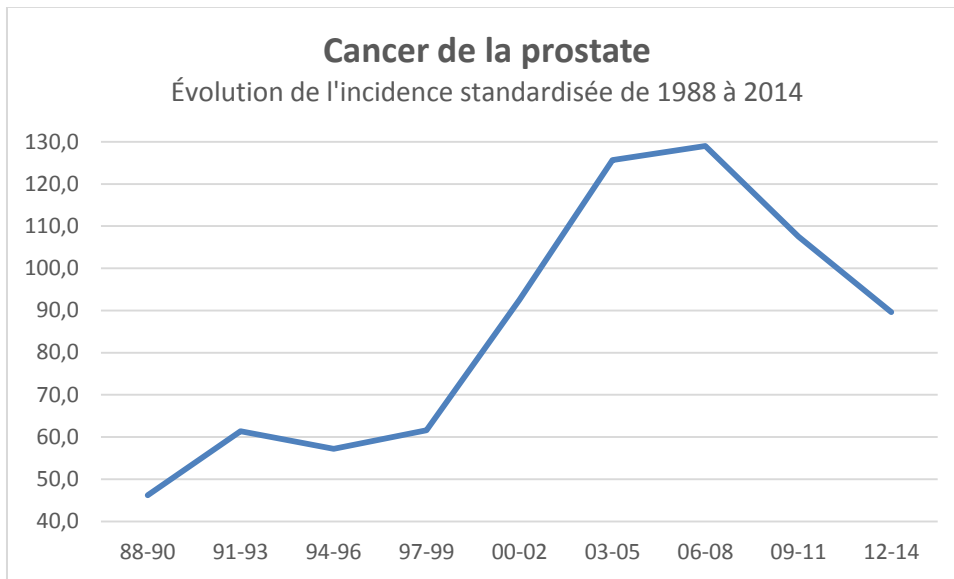
Par contre, dans le **sexe féminin**, la tendance à l'augmentation de l'incidence standardisée est plus nette et plus régulière au cours des 9 périodes considérées, passant de 228 à 253 (+11%).

Lorsqu'on s'intéresse aux différentes localisations des cancers, la situation est plus contrastée. On distingue trois catégories de cancers :

- Cancers dont **l'incidence diminue dans les deux sexes** : cancers du côlon, du rectum, de l'estomac, de la vessie
- Cancers dont **l'incidence augmente dans les deux sexes** : mélanome cutané, lymphomes, leucémies, cancers du pancréas, du rein, de la thyroïde – l'incidence des cancers de la prostate augmente, ainsi que celle des cancers du sein chez la femme

- Cancers dont l'**incidence diminue dans un sexe et augmente dans l'autre sexe** : l'incidence des cancers de la sphère ORL, du poumon et de l'œsophage diminue chez l'homme mais augmente chez la femme – l'incidence des cancers de l'ovaire et du col utérin diminue, alors que celle des cancers du testicule augmente.

L'évolution de l'incidence des cancers de la prostate est très particulière. Jusqu'à la fin des années 90 l'incidence est orientée à la hausse d'une façon modérée. Au début des années 2000 et jusqu'en 2005, l'incidence double, passant de 62 à 126/100000. De 2006 à 2008 l'augmentation subit un ralentissement considérable, avant de diminuer rapidement à partir de 2009.



Vraisemblablement, l'incidence descendra au niveau qu'elle aurait atteint en 2018-2020 si elle n'avait pas connu cette brutale augmentation du début des années 2000. Dans la discussion nous reviendrons sur l'interprétation de ce phénomène.

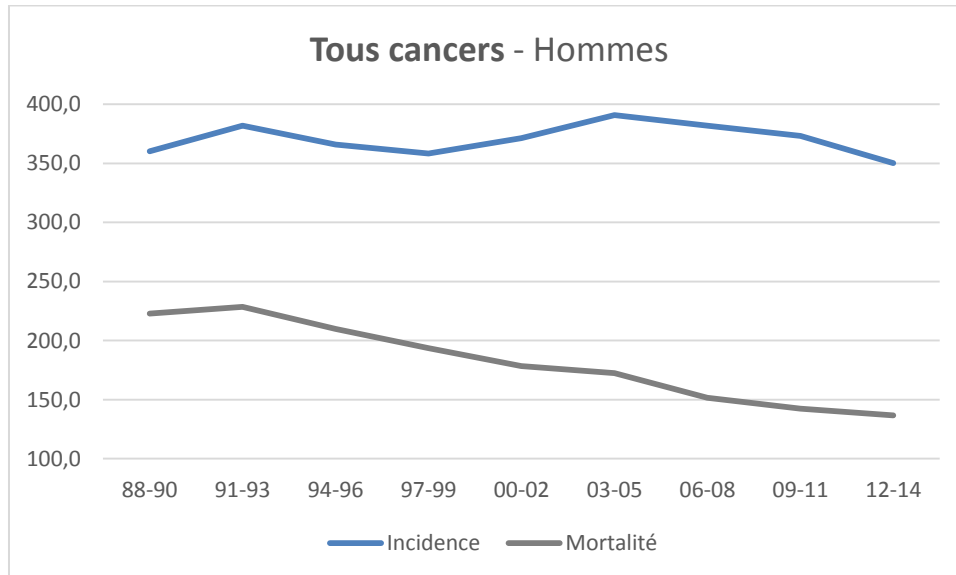
4. Incidence et mortalité

Rappel : le taux de mortalité est le rapport du nombre de décès de l'année à la population totale moyenne de l'année. Les données de mortalité sont fournies par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc-Inserm).

Examiner conjointement l'incidence et la mortalité est un élément indispensable à l'étude des fluctuations respectives de ces indicateurs. L'augmentation de l'incidence peut traduire une évolution du risque de cancer et/ou une évolution des techniques diagnostiques permettant d'avancer le diagnostic (ou de trouver des tumeurs qui seraient passées inaperçues, sans manifestation du vivant de la personne). La mortalité dépend du nombre de cas incidents, du nombre de cas de stade avancé au moment du diagnostic et de l'efficacité des traitements.

En pratique, par exemple, une augmentation de l'incidence peut s'accompagner d'une diminution de la mortalité si la proportion des cas de stade avancé diminue et/ou si des progrès thérapeutiques sont réalisés.

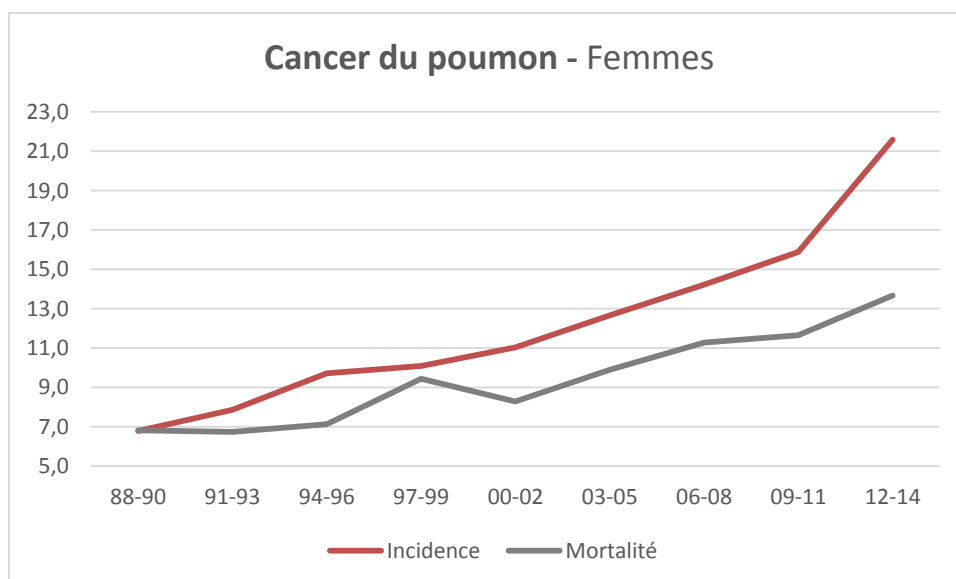
Tous sites de cancers confondus, dans le **sexe masculin** on retrouve la discrète tendance à la baisse de l'incidence, alors que la diminution de la mortalité est plus nette et plus régulière du début des années 90 jusqu'en 2014, celle-ci passant de 228 à 137 (soit une diminution moyenne de 3,4% par an).



Dans le **sexe féminin**, les courbes d'incidence et de mortalité divergent : alors que l'incidence passe de 228 à 255, soit une augmentation moyenne annuelle de 1%, la mortalité passe de 99 à 80, diminuant de 0,7% par an en moyenne.

Mais, toutes localisations confondues, les cancers sont un ensemble hétérogène à tous points de vue. Le résultat global ne rend pas compte de la diversité de chaque localisation cancéreuse. Comme pour l'incidence seule, la comparaison incidence et mortalité permet de classer les cancers en trois catégories :

- **Diminution de l'incidence et de la mortalité** : cette situation favorable s'observe **chez l'homme** notamment pour les cancers de la sphère ORL, de l'œsophage, de l'estomac, du côlon, du rectum et du poumon, **chez la femme** pour les cancers de l'estomac, de la vessie, du col utérin, du côlon, du rectum, du corps de l'utérus et de l'ovaire.
- **Augmentation de l'incidence et diminution de la mortalité** : c'est la situation, **chez l'homme**, des cancers du pancréas, du rein et de la prostate, ainsi que des hémopathies malignes et du mélanome cutané, alors que **chez la femme** on retrouve les cancers de la sphère ORL, de l'œsophage, du pancréas, du sein et du rein, ainsi que les hémopathies malignes et le mélanome cutané.
- **Augmentation de l'incidence et de la mortalité** : cette situation ne s'observe pas actuellement chez l'homme dans le Haut-Rhin, par contre elle est préoccupante **chez la femme** pour le cancer du poumon. Pendant la période, l'incidence est multipliée par 3, passant de 7 à 22, alors que la mortalité est multipliée par 2 (de 6,8 à 13,7).



Ici aussi remarquons la particularité de cancer de la prostate : le « bond » de l'incidence décrit plus haut ne se répercute absolument pas sur la mortalité, qui diminue de moitié de façon régulière tout au long de la période (passant de 19 à 9/100000).

5. Comparaisons inter-registres

Source : *Cancer Incidence in Fives Continents*, Vol. VII à XI – IARC, Lyon

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) (ou IARC en anglais), organe de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), collecte les données de tous les registres des cancers du monde et les publie, après validation qualitative, tous les 5 ans sous le titre de *Cancer Incidence in Five Continents* (CI5C). Le volume XI, relatif aux années 2008-2012, est publié en version électronique sur le site du CIRC depuis le 17 octobre 2017 (<http://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Default.aspx>). Les données du *Registre des cancers du Haut-Rhin* sont acceptées dans cette publication depuis l'année d'incidence 1988.

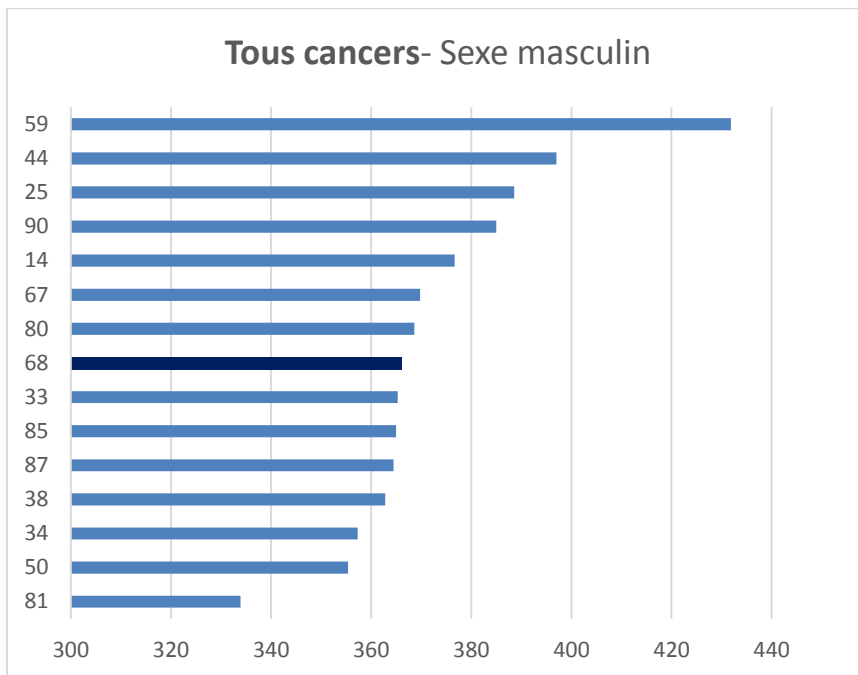
Les données de 11 registres généraux des cancers de France métropolitaine, présents dans au moins 3 volumes de CI5C, sont pris en compte dans l'analyse de l'évolution de l'incidence des cancers de 1988 à 2012 présentée ici. Liste des territoires comparés : Calvados (14) – Hérault (34) – Isère (38) – Loire-Atlantique (44) – Manche (50) – Bas-Rhin (67) – Haut-Rhin (68) – Somme (80) – Tarn (81) – Vendée (85).

De nouveaux territoires métropolitains sont pris en compte par CI5C avec le Volume XI récemment publié. Il s'agit de la Gironde (33), de Lille-Métropole (59), du Limousin (87) et du Territoire de Belfort (90).

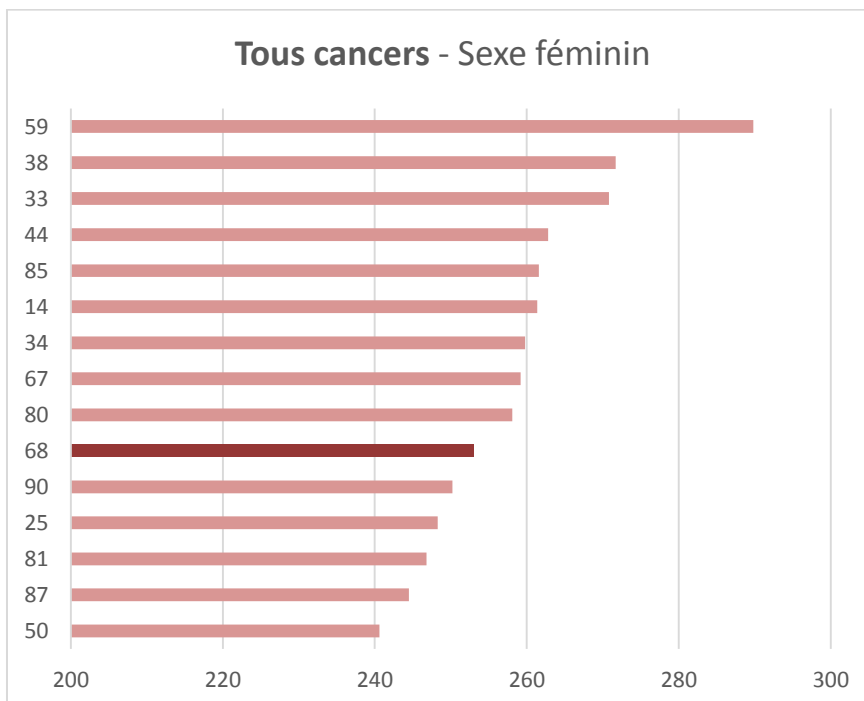
Période 2008-2012 (CI5C Vol. XI)

Toutes localisations et tous types de cancers confondus, avec une incidence standardisée de 366/100000, le Haut-Rhin occupe une position médiane parmi les registres français pour le **sexe masculin**. L'incidence la plus élevée (432) s'observe à Lille-Métropole (remarque : le registre Lille-Métropole ne couvre pas tout le département du Nord, mais seulement l'agglomération lilloise. Il

s'agit donc d'une incidence essentiellement urbaine, habituellement plus élevée que dans les campagnes). La plus basse (334) est relevée dans le Tarn. Le Bas-Rhin, avec une incidence de 370, devance le Haut-Rhin.



Dans le **sexe féminin**, le Haut-Rhin est au 10^e rang avec une incidence de 253/100000, entre Lille-Métropole (290) et le Bas-Rhin (259) d'une part et la Manche (241) d'autre part.



Lorsqu'on examine les diverses localisations des cancers, l'aspect est plus contrasté. Aux extrêmes, le Haut-Rhin apparaît avec l'incidence la plus élevée de tous les registres français pour le **mélanome cutané chez l'homme**, incidence trois fois plus élevée que dans la Somme où elle est la plus basse. À

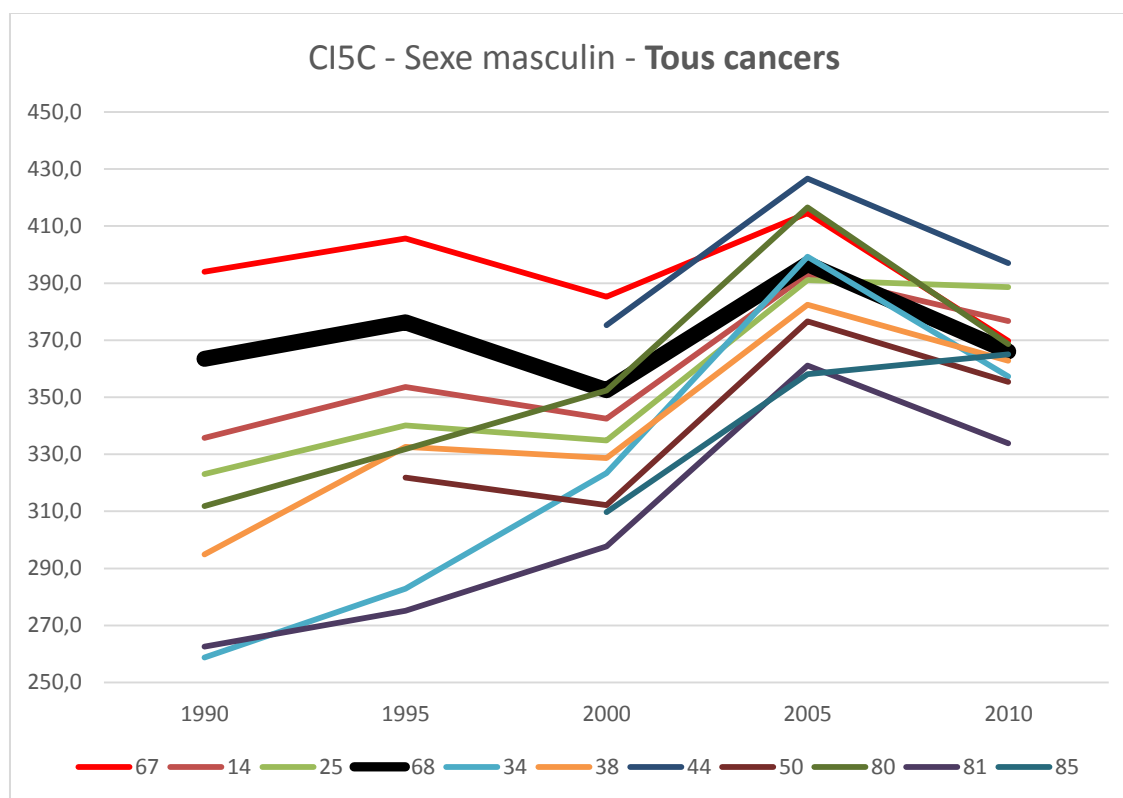
l'inverse, **chez la femme** l'incidence du cancer de la **thyroïde** est la plus basse de France (5 fois moins élevée qu'en Isère où elle est la plus élevée).

Évolution de 1988 à 2012 (CI5C Vol. VII à XI)

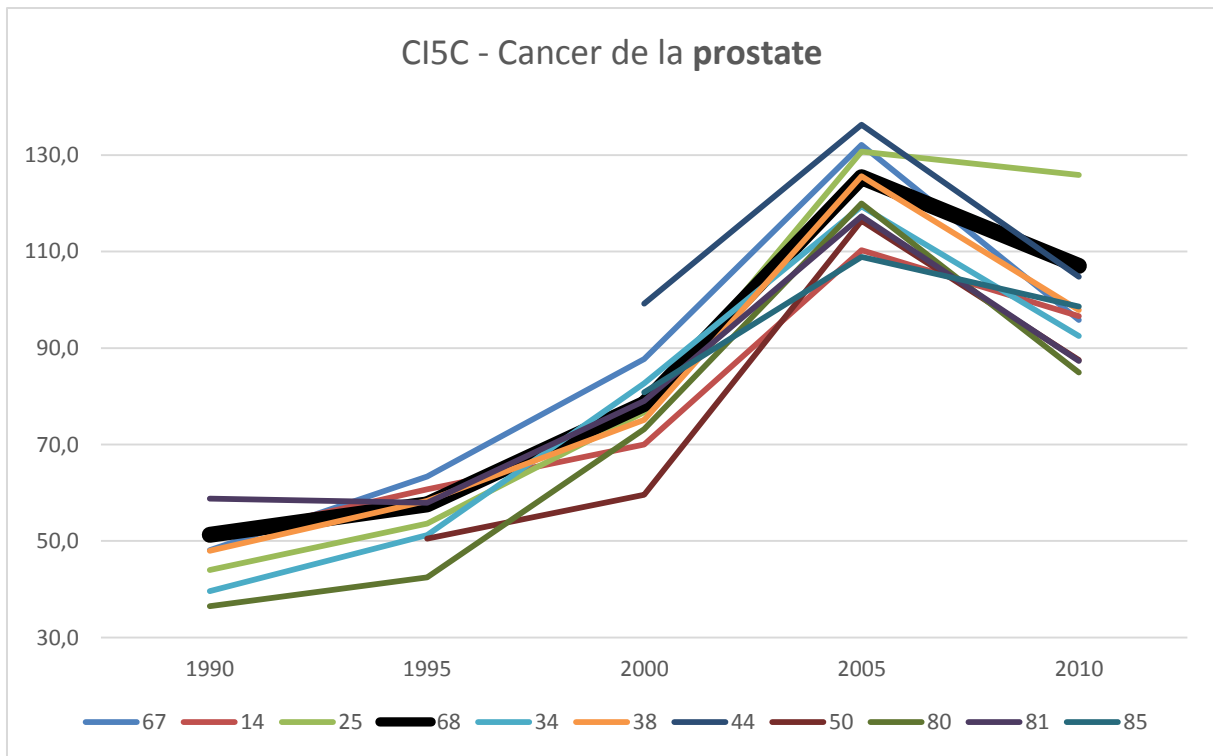
L'observation des tracés des courbes obtenues par comparaison des incidences de 1988-1992 (année médiane 1990) à 2008-2012 (année médiane 2010) révèle distinctement deux périodes pendant lesquelles le Haut-Rhin et le Bas-Rhin évoluent de façon similaire.

Tout d'abord la période 1990-2000, pendant laquelle les deux départements alsaciens ont les incidences les plus élevées des registres français retenus par CI5C. Pendant la période suivante, 2000-2010, l'ordre varie peu au sein de ces registres, mais l'apparition de nouveaux territoires à incidence élevée fait en quelque sorte « rétrograder » le Haut-Rhin et le Bas-Rhin.

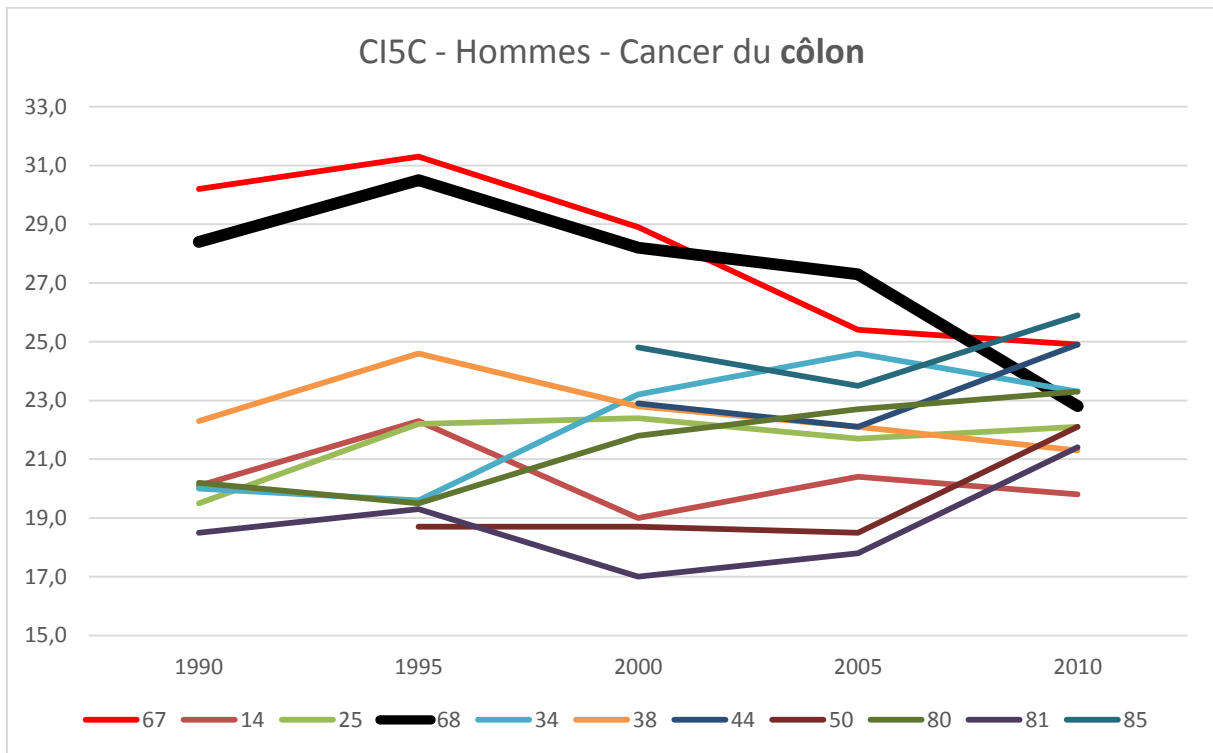
Ce phénomène est illustré dans le graphique suivant qui concerne tous les cancers du **sexe masculin**. Il est intéressant de noter dans ce graphique l'évolution identique de tous les registres entre 2000 et 2010 : on observe partout en France une augmentation importante de l'incidence entre 2000 et 2005, suivie d'une diminution presque de même importance entre 2005 et 2010.



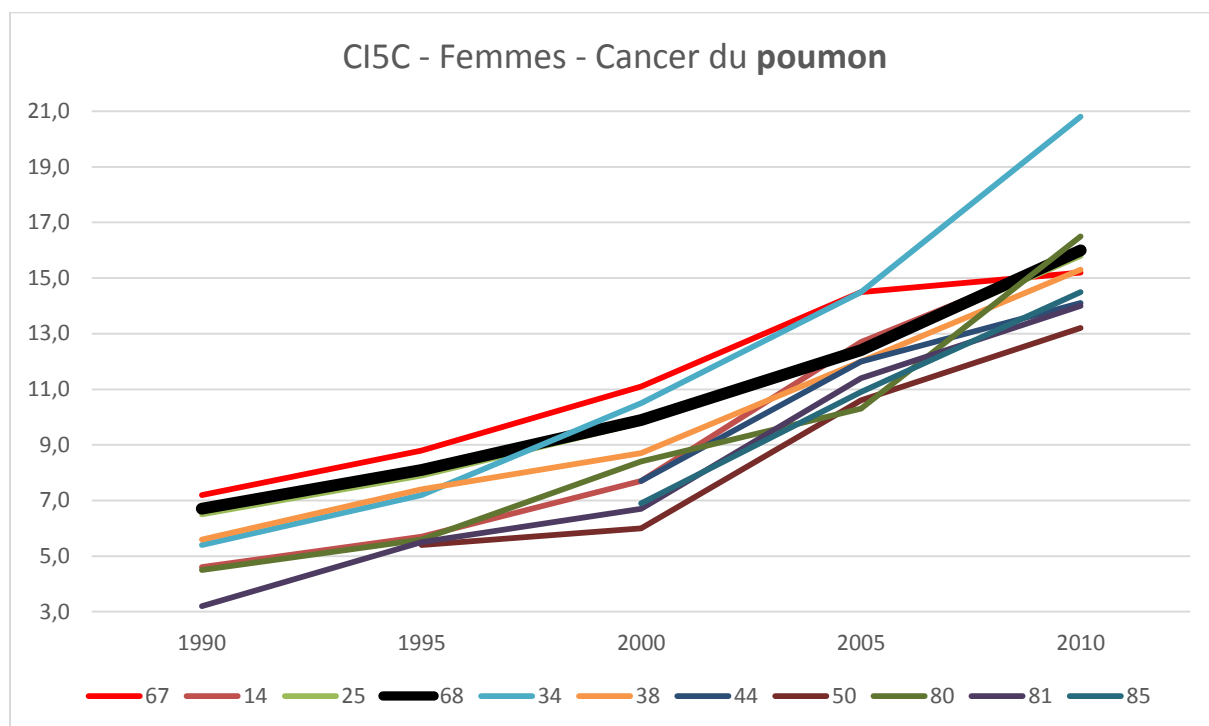
L'aspect de cette évolution de l'incidence « tous cancers » est à rapprocher de celui de l'évolution de l'incidence des **cancers de la prostate**. Le cancer de la prostate est devenu le premier cancer de l'homme par sa fréquence (hors cancers de la peau). De ce fait, l'évolution de son incidence influe de façon significative sur l'incidence globale des cancers masculins.



Un phénomène intéressant s'observe avec l'évolution de l'incidence du **cancer du côlon** dans le sexe masculin. D'une part les deux départements alsaciens ont les incidences les plus élevées de France jusqu'en 2005. D'autre part, alors que l'incidence est nettement orientée à la baisse dans les Haut-Rhin et le Bas-Rhin, elle est le plus souvent, orientée à la hausse dans tous les autres départements.



Dans le **sexe féminin**, l'augmentation de l'incidence du **cancer du poumon** s'observe dans tous les départements, surtout en Hérault. Sur l'ensemble de la période, les départements du Haut-Rhin et du Bas-Rhin ont de façon constante une incidence supérieure à celle des autres départements.



6. Commentaires

Au cours de la dernière période triennale de données disponibles, 2012-2013-2014, le *Registre des cancers du Haut-Rhin* recense 9730 nouveaux cancers chez des sujets de sexe masculin et 7923 dans le sexe féminin. Ce qui correspond, en moyenne, à **25 nouveaux cancers diagnostiqués chaque jour ouvré** pendant cette période.

Ce chiffre est en constante augmentation depuis 1988, année de création du *Registre*. L'augmentation globale du nombre de cancers pendant les 27 années d'observation est de 62% chez l'homme et de 59% chez la femme. Les cancers se développant essentiellement au-delà de 50 ans, et la population de plus de 50 ans augmentant dans les mêmes proportions chez l'homme et un peu moins chez la femme, l'impact en termes de fréquence de la maladie évolue peu. C'est ce que démontre l'analyse des données en termes d'incidence. Mais cette quasi stabilité apparente lorsqu'on s'intéresse à l'ensemble des cas de cancers (discrète baisse de l'incidence chez l'homme, discrète augmentation chez la femme) masque des disparités importantes qui apparaissent dès lors que l'on s'intéresse aux localisations ou types particuliers de cancer.

Toutefois, **en termes de santé publique**, les moyens à mettre en œuvre dans le cadre de la prise en charge des patients (moyens matériels et humains), dans les phases initiales de la maladie (diagnostic, traitement initial chirurgical, chimiothérapique, radiothérapique ou hormonal), sont directement liés au nombre de nouveaux patients atteints d'un cancer. Dans les phases ultérieures (suivi, accompagnement, diagnostic et traitement des récurrences et des métastases) c'est le nombre de patients cancéreux et non décédés, quelle que soit l'antériorité du diagnostic (également appelés

cas prévalents), qui est à prendre en compte. Lorsque, comme c'est le cas dans le Haut-Rhin, la mortalité par cancer diminue plus vite que n'évolue l'incidence des cancers, le nombre de cas prévalents augmente : il y a de ce fait toujours plus de cancéreux à prendre en charge.

Le *Registre des cancers du Haut-Rhin* est l'un des deux registres français (l'autre étant le registre du Doubs) qui recensent les **carcinomes basocellulaires cutanés**. Une recommandation du Conseil scientifique du *Registre* est à l'origine de cette modalité, qui se pérennise malgré le surcroît de travail qu'elle représente. De fait, il s'agit du cancer infiltrant le plus fréquent dans la population. S'il est négligé par la plupart des registres nationaux ou internationaux, c'est parce que son comportement est exempt de métastases et qu'en aucun cas il ne met en péril la survie des patients qui en sont atteints. Certaines études émettent l'hypothèse qu'il peut y avoir un risque accru d'autre cancer chez les sujets précédemment atteints de carcinome basocellulaire cutané. Avec près de 30 ans de données recueillies, le *Registre* dispose désormais de suffisamment de données lui permettant de réaliser une étude visant à confirmer, ou infirmer, cette hypothèse.

Du fait d'importantes disparités d'enregistrement des cancers cutanés par les registres, les comparaisons d'incidence « tous cancers » se font en excluant l'incidence des cancers cutanés non mélaniques.

Le principal fait marquant de la période 1988-2014 est lié à l'évolution de l'incidence du **cancer de la prostate**. Alors que jusqu'à la fin des années 90 l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate est régulière et modérée, elle subit une brutale et importante accélération de 2000 à 2005, touchant principalement les sujets de plus de 70 ans. L'augmentation s'atténue considérablement de 2005 à 2008, avant de baisser à partir de 2008 d'une façon aussi abrupte qu'elle a augmenté. Pendant toute la période, la mortalité par cancer de la prostate diminue régulièrement, nullement affectée ni par le doublement de l'incidence en dix ans, ni par sa baisse majeure pendant les cinq années suivantes. Cette évolution s'observe de la même façon dans tous les registres des cancers français.

Dans les années 90 l'apparition sur le marché d'une technique de dosage de l'antigène spécifique de la prostate (test PSA) modifie les pratiques diagnostiques du cancer de la prostate. Doté d'une spécificité de 85% et d'une sensibilité de 70%, la simplicité et l'innocuité du test PSA l'ont fait présenter comme un moyen de « dépistage » de ce cancer. Le test est en effet capable de détecter la présence d'un cancer cliniquement silencieux, et ceci jusqu'à 10 ans avant l'apparition de métastases.

Cette pratique conduit à des diagnostics par excès, et notamment à la découverte de cancer dénué de conséquence au cours de la vie. L'histoire naturelle du cancer de la prostate nous apprend que son évolution est d'autant plus lente que l'âge au diagnostic est élevé. Considérant l'espérance de vie des sujets de plus de 70 ans, s'ils sont porteurs d'un cancer de la prostate quiescent, leur décès par toute autre cause peut intervenir sans que le cancer de la prostate ne se manifeste. Par contre les diagnostics par excès conduisent à des traitements non dénués d'effets indésirables tels qu'incontinence urinaire ou troubles de l'érection.

C'est pourquoi depuis 2010, en France et à l'étranger, aucune autorité sanitaire ni aucune société savante ne recommande le dépistage systématique par dosage du PSA chez les hommes sans symptômes ou sans facteur de risque spécifique.

L'importance des particularités du cancer de la prostate ne doit toutefois pas masquer d'autres effets remarquables de l'épidémiologie des cancers dans le Haut-Rhin.

En premier lieu il faut signaler, dans le **sexe masculin**, le recul de l'incidence des cancers liés à la consommation d'alcool et de tabac. À partir du début des années 90 la **baisse de l'incidence des cancers de la sphère ORL** (bouche, langue, oropharynx, larynx) s'amorce, d'abord rapidement jusqu'en 2000, puis de façon plus modérée : l'incidence de ces cancers est divisée par 3 en 25 ans. Les **cancers de l'œsophage**, liés à la consommation d'alcool, reculent de façon similaire. L'incidence des **cancers de la vessie**, dont le tabac est l'un des facteurs de risque, diminue de 40%. L'effet est moins marqué sur l'incidence des **cancers du poumon**, dont la baisse est de moins de 20% sur l'ensemble de la période. Ces évolutions favorables sont encourageantes et démontrent l'intérêt des campagnes contre l'usage du tabac, qu'il convient de poursuivre, voire d'intensifier.

Ceci notamment à l'égard des femmes, et surtout des adolescentes. En effet, dans le **sexe féminin** l'évolution de l'incidence des cancers liés au tabac est inverse. Si chez l'homme l'usage du tabac s'est surtout répandu après la 2^e guerre mondiale entraînant 30 ans plus tard l'augmentation de l'incidence qui lui est liée, chez la femme jeune cet usage se généralise à partir de la fin des années 60, entraînant les mêmes effets 30 ans plus tard. Ainsi l'incidence du **cancer du poumon** de la femme dans le Haut-Rhin triple pendant la période d'observation du Registre, et cette augmentation tend à s'accélérer, surtout chez les femmes de plus de 55 ans. Si les tendances actuellement observées se poursuivent de la même façon dans les deux sexes, on peut s'attendre à une incidence identique du cancer du poumon chez l'homme et chez la femme vers 2022-2024 (alors qu'elle était 6,5 fois supérieure chez l'homme en 1990).

Dans **les deux sexes** on observe une évolution identique de l'incidence de deux cancers bien différents : le mélanome cutané et le cancer de la thyroïde.

Le **mélanome cutané** augmente de façon synchrone chez l'homme et chez la femme et son incidence double entre 1988 et 2014. Au moins deux raisons peuvent être invoquées : d'une part les effets d'une exposition au soleil plus importante, et d'autre part l'amélioration du dépistage individuel de cette affection, avec des diagnostics plus précoces qui influent, avec les progrès thérapeutiques, sur la baisse observée de la mortalité par mélanome. Chez l'homme, dans le Haut-Rhin et le Bas-Rhin le mélanome cutané a constamment l'incidence la plus élevée de France.

À l'opposé, dans le Haut-Rhin et le Bas-Rhin le **cancer de la thyroïde** a l'incidence la moins élevée de France chez la femme, et se situe parmi les moins élevées chez l'homme. Comme partout en France, en Europe et en Amérique du Nord, l'incidence du cancer de la thyroïde augmente régulièrement depuis les années 1950, essentiellement du fait de l'amélioration des techniques diagnostiques. Une grande inquiétude a gagné la population des départements alsaciens à la suite de l'accident nucléaire de Tchernobyl en 1986. Le *Registre des cancers du Haut-Rhin* suit depuis 1988 l'évolution de

l'incidence du cancer de la thyroïde, notamment parmi la cohorte des sujets à risque en 1986, c'est-à-dire les enfants et adolescents de moins de 15 ans, ou en gestation, au moment de l'accident. Il n'a jamais été enregistré un excès de ces cancers dans cette population. Donc, s'il y a eu un effet, il est resté non mesurable.

Enfin, une attention particulière peut être portée aux cancers qui font l'objet d'une campagne de dépistage de masse dans le département : le cancer du col de l'utérus (campagne Ève), le cancer du sein (campagne Adémas) et le cancer colorectal (campagne Adéca).

Le **cancer infiltrant du col de l'utérus** voit son incidence baisser de façon importante entre 1988 et 2014. Cette diminution s'est accélérée entre 1996 et 2006, en diminuant de moitié. Le recul se fait progressivement chez les femmes âgées de 25 à 35 ans, alors qu'il est plus marqué à partir des années 2000 chez les femmes de 45 ans et plus. Dans le même temps la mortalité par cancer du col de l'utérus diminue régulièrement (30%) mais de façon moins marquée que l'incidence. Depuis 2009 on observe une stabilisation de l'incidence et de la mortalité.

L'incidence du **cancer du sein** féminin, orientée à la hausse sur l'ensemble de la période, reconnaît deux phases : d'abord une augmentation sensible (près de 20%) entre 1996 et 2002, intéressant surtout les femmes entre 50 et 70 ans, puis un ralentissement de l'augmentation de l'incidence, plus sensible après 2010 chez les femmes entre 60 et 70 ans. La mortalité, stable jusqu'en 1996, recule de 30% de 1997 à 2014.

L'incidence des **cancers du côlon et du rectum**, relativement stable jusqu'en 2000, recule de façon inégale à partir de cette date : celle du cancer du côlon diminue de 20%, alors que celle du rectum diminue d'un peu moins de 10%. Entre 2000 et 2014, la mortalité diminue de 40% pour chacune de ces localisations.

Au terme de ce survol de l'épidémiologie du cancer dans le Haut-Rhin, nous pouvons raisonnablement conclure sur une note optimiste.

Même si le nombre de nouveaux cancers diagnostiqués augmente chaque année, la principale raison est démographique, du fait du vieillissement de la population.

D'un point de vue épidémiologique, la baisse de la mortalité par cancer s'observe pour presque tous les cancers. Un grand nombre de cancers voit son incidence diminuer de façon parfois importante. Dans le cas contraire, les hausses d'incidence sont généralement modérées.

Toutefois le cancer du poumon féminin est préoccupant : son incidence augmente rapidement, ainsi que sa mortalité. Nous savons qu'un changement de comportement individuel peut enrayer cette évolution défavorable.

II. Survie des patients atteints de cancer (Dr Émilie Marrer)

1. Concept de survie

La survie est l'un des principaux indicateurs utilisés en épidémiologie des cancers. Elle permet d'évaluer la gravité de la maladie et l'efficacité des traitements.

La survie correspond à la proportion de patients atteints de cancer toujours en vie dans un délai défini après le diagnostic (1 an, 5 ans, ...). Il existe plusieurs types de survie :

- la survie observée (ou globale), qui traduit les décès quelles qu'en soient leur cause,
- la survie nette, qui traduit les décès liés spécifiquement au cancer.

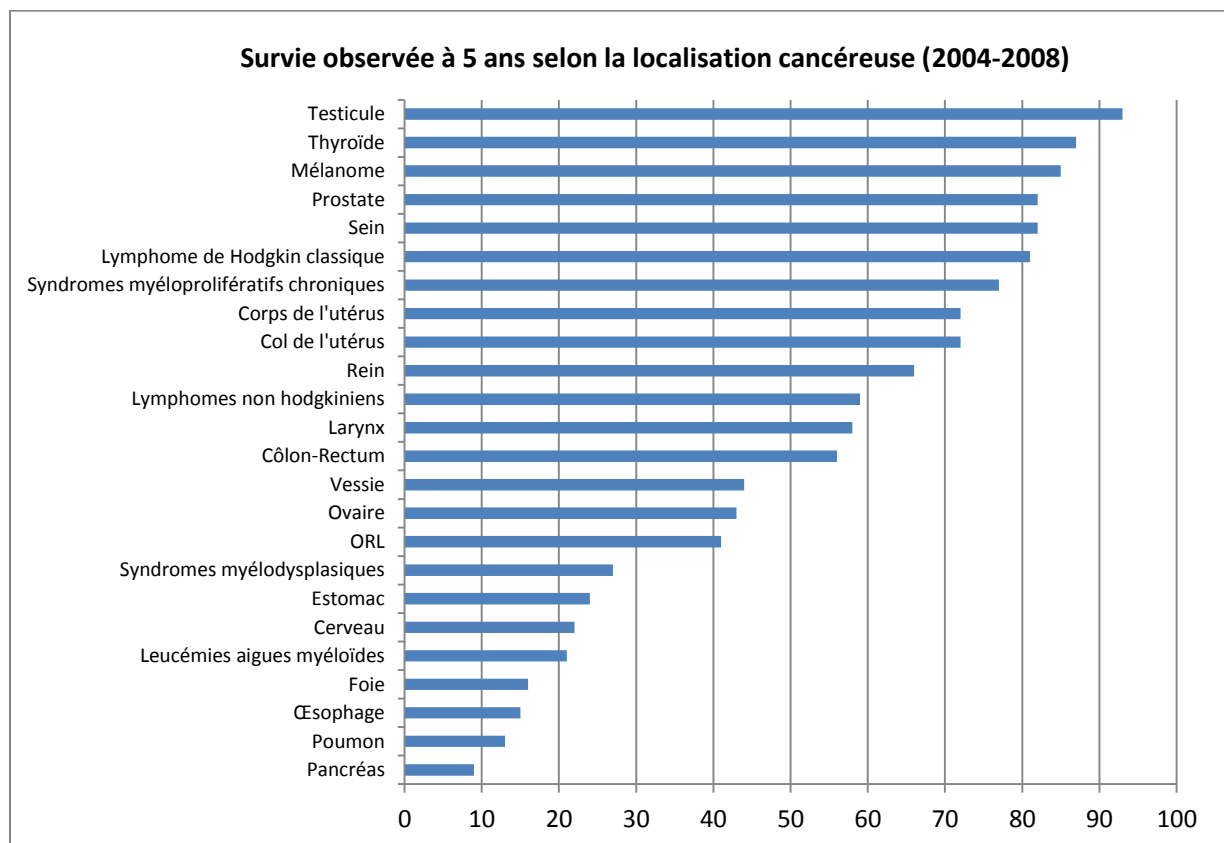
Dans ce travail l'indicateur utilisé est la **survie observée à 5 ans**.

2. Résultats sur la période la plus récente (2004-2008)

Survie selon la localisation cancéreuse

La survie observée à 5 ans est présentée sur la période la plus récente (2004-2008) pour les différents types de cancer.

Le pronostic est très variable selon le type du cancer. Nous distinguons schématiquement les cancers de bon pronostic (survie à 5 ans supérieure à 70%), de mauvais pronostic (survie à 5 ans inférieure à 30%) et de pronostic intermédiaire (entre 30 et 70%).



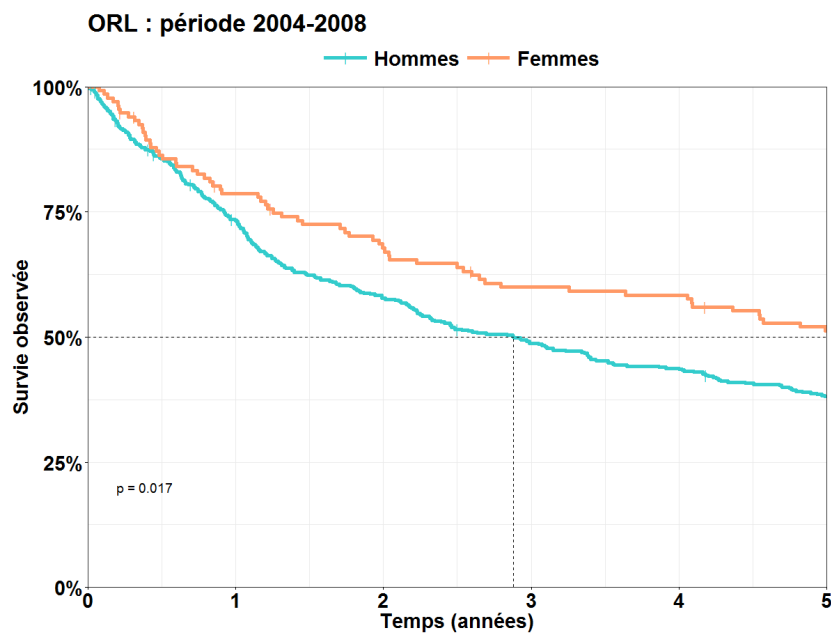
Les cancers de bon pronostic sont les suivants : testicule (93%), thyroïde (87%), mélanomes de la peau (85%), prostate et sein (82%), lymphomes de Hodgkin (81%), syndromes myéloprolifératifs chroniques (77%), corps et col de l'utérus (72%). Ils représentent 43% de l'ensemble des cancers. Selon le sexe ils représentent 38% des cancers masculins et 50% des cancers féminins.

Certains cancers sont en revanche de mauvais pronostic. Il s'agit des cancers du pancréas (9%), du poumon (13%), de l'œsophage (15%), du foie (16%), des leucémies aiguës myéloïdes (21%), des cancers du cerveau (22%), de l'estomac (24%) et les syndromes myélodysplasiques (27%). Ils représentent 22% de l'ensemble des cancers. Selon le sexe ils représentent 26% des cancers masculins et 16% des cancers féminins.

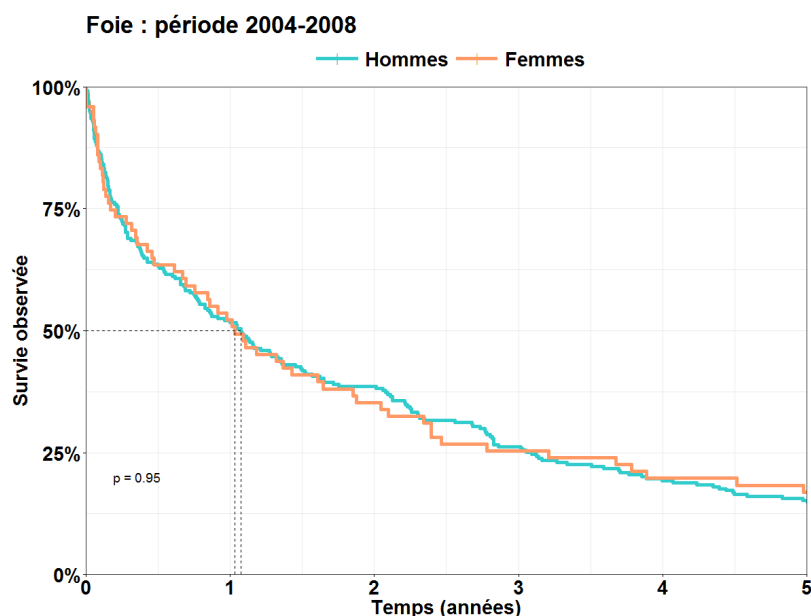
Enfin les cancers suivants ont un pronostic intermédiaire : ORL (41%), ovaire (43%), vessie (44%), côlon-rectum (56%), larynx (58%), lymphomes non hodgkiniens (59%) et rein (66%). Ils représentent 30% de l'ensemble des cancers. Selon le sexe ils représentent 32% des cancers masculins et 28% des cancers féminins.

Survie selon la localisation cancéreuse et le sexe

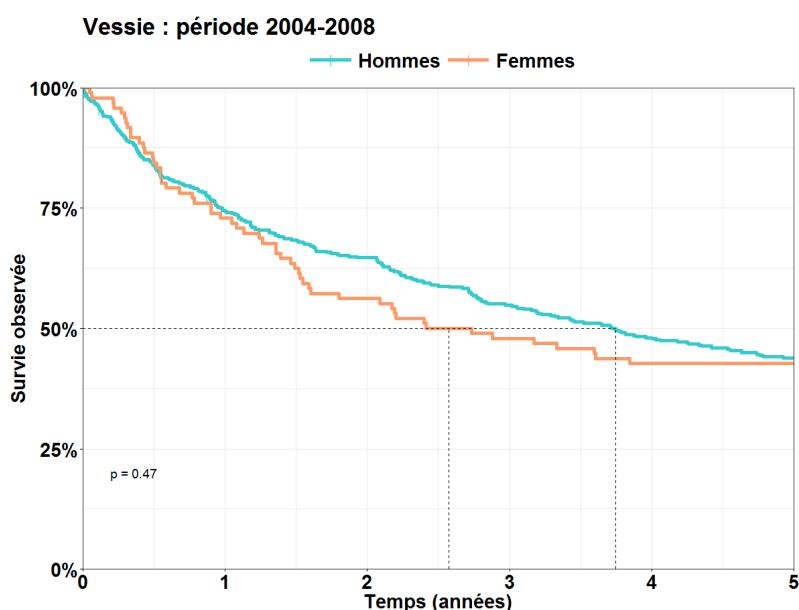
La survie est également variable selon le sexe pour une même localisation cancéreuse. Elle est meilleure chez les femmes pour les localisations suivantes : ORL, poumon, côlon-rectum, mélanome, thyroïde, et hémopathies malignes à l'exception des lymphomes non hodgkiniens et des leucémies aiguës myéloïdes.



Toutefois pour certains types de cancer, la survie est équivalente selon le sexe. Il s'agit des cancers du foie, du pancréas, de l'estomac, du rein, du cerveau, des lymphomes non hodgkiniens et des leucémies aiguës myéloïdes.



Enfin le cancer de la vessie fait exception puisqu'il s'agit de la seule localisation cancéreuse pour laquelle la survie à 5 ans est meilleure chez l'homme, bien que de façon peu significative.

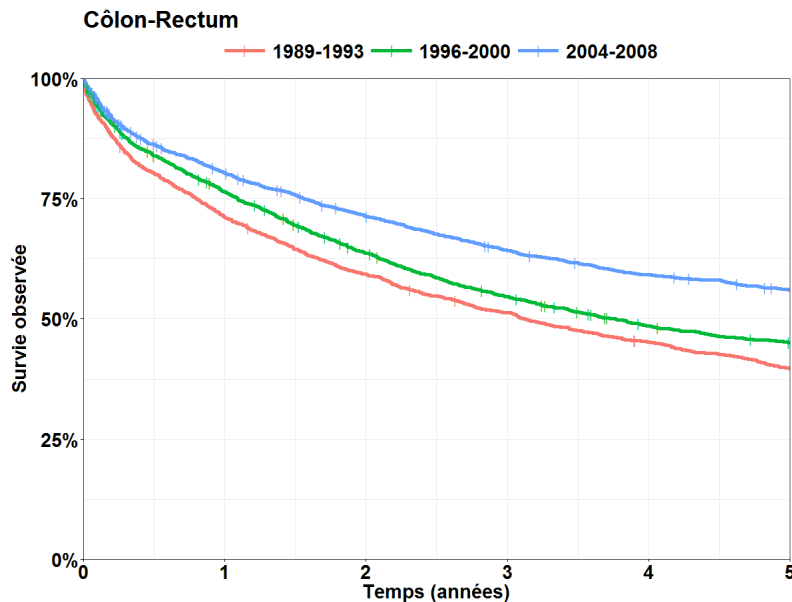


Comparaison de la survie entre le Haut-Rhin et la France sur la période la plus récente

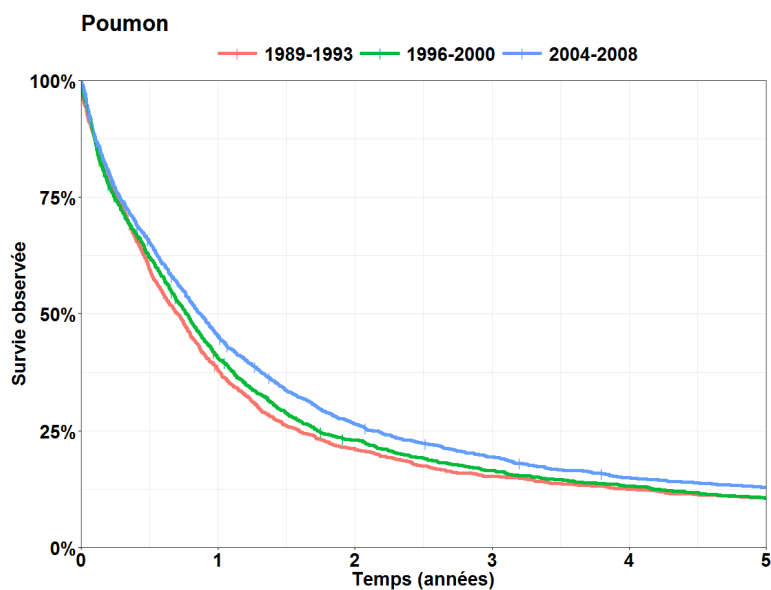
Les survies observées dans le Haut-Rhin sont globalement comparables à celles estimées au niveau national. De légères différences méritent toutefois d'être confirmées par une méthodologie plus adaptée aux comparaisons (survie nette). En effet, la survie observée à 5 ans sur la période 2004-2008 serait légèrement supérieure dans le Haut-Rhin par rapport à la France pour les cancers du côlon-rectum, du larynx et du col utérin. En revanche elle serait légèrement inférieure dans le Haut-Rhin pour le cancer de la thyroïde.

3. Évolution de la survie au cours du temps

La comparaison de la survie à 5 ans au cours de 3 périodes (1989-1993, 1996-2000 et 2004-2008) montre que la survie s'est améliorée pour la plupart des cancers les plus fréquents : prostate, sein, côlon-rectum, ORL, mais aussi pour le foie, le larynx, le rein, le mélanome et la thyroïde. Pour les cancers du corps utérin et de l'ovaire, l'amélioration de la survie s'est avérée très modeste.



Toutefois la survie ne s'est pas améliorée pour le 3ème cancer le plus fréquent, le poumon, ainsi que pour d'autres cancers de mauvais pronostic : pancréas, œsophage et cerveau. Pour ces cancers la découverte reste tardive et le pronostic demeure sombre. Bien que plutôt bonne, la survie du cancer du col utérin ne s'est pas améliorée non plus. Malgré la forte diminution de l'incidence de ce cancer au cours du temps il est probable que cette diminution ait plus touché les formes précoces que les formes avancées, qui bien que moins nombreuses qu'à la fin des années 1990 seraient plus importantes en proportion de l'ensemble de ces cancers.



Enfin pour le cancer de la vessie, la survie observée à 5 ans a diminué sur la période. Cette tendance peut s'expliquer par une modification des critères de malignité au cours du temps. Ainsi, les mêmes cancers considérés auparavant comme bénins ont été considérés comme malins par simple changement de classification internationale, augmentant artificiellement la part de cancers plus graves.

4. Points à retenir

La survie est variable selon la localisation cancéreuse. Les cancers de la prostate et du sein, représentant 1/3 des cancers, ont un pronostic parmi les plus favorables et le cancer du côlon-rectum (représentant 1 cancer sur 10) a un pronostic intermédiaire. Toutefois le pronostic du cancer poumon, 3^{ème} cancer le plus fréquent (un peu plus d'un cancer sur 10) est sombre.

Globalement la survie est meilleure chez les femmes. Ceci peut s'expliquer d'une part par le fait que les cancers féminins les plus fréquents ont un très bon pronostic, et d'autre part du fait que les cancers ayant le plus mauvais pronostic sont plus fréquents chez les hommes. Par ailleurs, les cancers pourraient être de forme plus précoce chez les femmes.

La survie s'est améliorée entre le début des années 1990 et les années 2000 pour la plupart des cancers. Différents facteurs peuvent expliquer cette tendance : l'amélioration de la prise en charge thérapeutique, mais également la détection de cancers de plus en plus précoces dont le pronostic est plus favorable, dans le cadre du dépistage (qu'il soit individuel ou organisé) mais aussi de l'amélioration des pratiques et des techniques diagnostiques. Toutefois le pronostic du cancer du poumon demeure sombre, ce qui en fait un cancer préoccupant au vu de sa fréquence.

III. Répartition spatio-temporelle des cancers dans le Haut-Rhin (Pr Erik-A. Sauleau)

L'étude de la répartition spatiale des cancers peut se faire selon différents modèles mathématiques, dont celui que nous avons retenu : les régressions de Poisson estimées par techniques bayésiennes. En termes plus simples, ceci revient à étudier l'incidence des cancers dans chaque commune en la comparant à celle de l'ensemble du département en tenant compte des populations communales, mais en y appliquant une vision mathématique.

On désigne par l'appellation *Standardised Incidence Ratio* (SIR) le rapport dans chaque commune entre le nombre de cas observés et le nombre de cas attendus (nombre obtenu si l'incidence de la commune est la même que celle du département entier). La nécessité d'utiliser un modèle mathématique s'explique par le fait que la représentation graphique des SIR aboutit à une carte d'aspect très hétérogène, tel un patchwork, difficile à interpréter.

Dans le modèle mathématique, on considère que les SIR sont le résultat de la conjonction de différents phénomènes :

- les SIR de deux communes voisines sont plus proches que ceux de deux communes prises au hasard, ce qui correspond au concept d'autocorrélation spatiale ou de structure spatiale,
- l'année du diagnostic intervient aussi, car on peut supposer une évolution des SIR au cours du temps,
- l'âge au moment du diagnostic joue un rôle dans le calcul du nombre de cas attendus ,
- le sexe des individus et la localisation du cancer jouent un rôle qui impose d'effectuer des analyses séparées par sexe et par cancer.

Dans le modèle, des calculs permettent au vu des données, d'estimer des paramètres, correspondant à la forme et l'importance que prennent ces aspects : les SIR évoluent-ils au cours du temps selon une droite croissante, selon une courbe arrondie globalement décroissante ... ? De ce fait il existe un risque de se tromper. Ce risque est pris en compte en entourant d'un intervalle de confiance la valeur centrale de chaque SIR prédit par le modèle. Par exemple, un SIR=2,00 peut avoir un intervalle de confiance représenté par [0,5 ; 3,1], ce qui signifie qu'on s'est accordé 95% de chances qu'il varie entre 0,5 et 3,1.

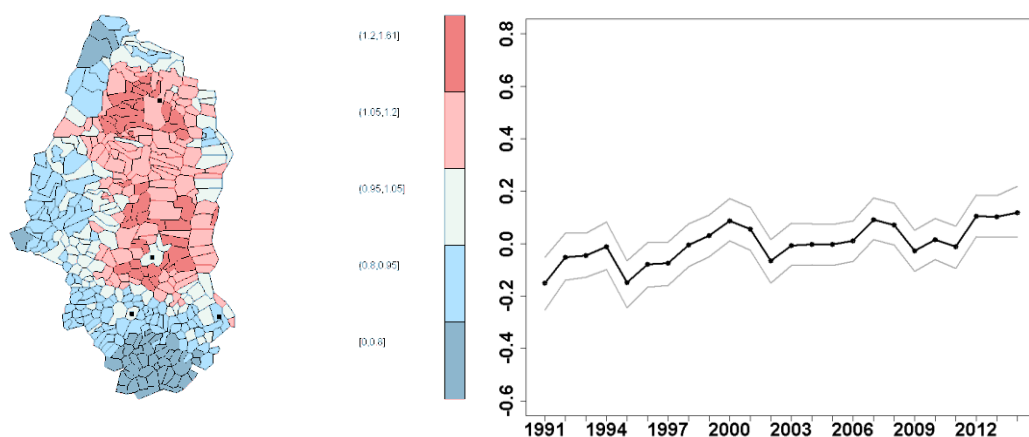
Dans la présentation des résultats, nous nous intéressons essentiellement à deux phénomènes : d'une part la **structure spatiale** (regroupements homogènes de communes ayant une incidence constante au cours du temps), d'autre part l'**effet temporel** (évolution de l'incidence au cours du temps). Afin de permettre les comparaisons, les mêmes échelles graphiques sont retenues pour toutes les localisations de cancer étudiées.

Les résultats permettent de classer ces diverses localisations par sexe en quatre groupes :

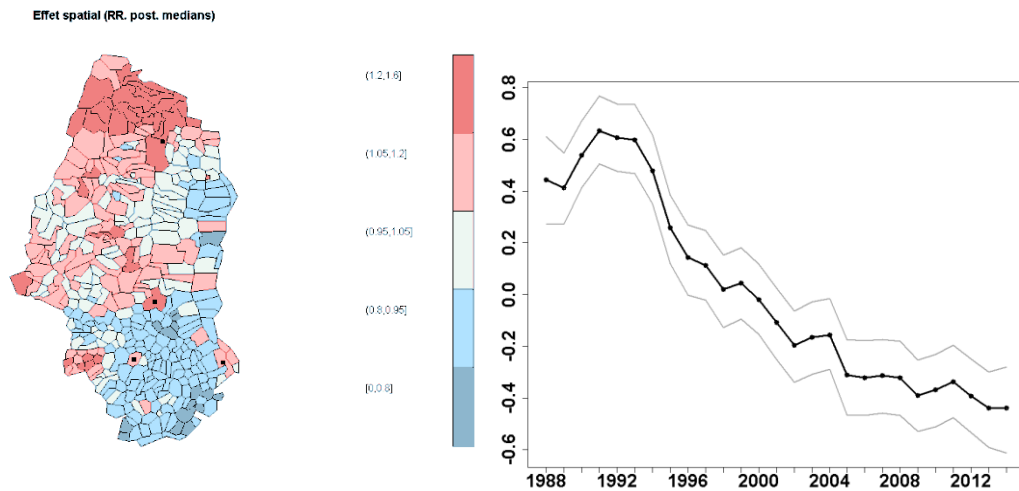
1. Ni structure spatiale, ni effet temporel :
 - a. Sexe féminin : cancers ORL, de l'œsophage, de la vessie, du corps de l'utérus, de l'ovaire
 - b. Sexe masculin : cancers du testicule
 - c. Deux sexes : cancers du foie, du rein, du cerveau et les hémopathies malignes
2. Structure spatiale seule : aucun exemple à ce jour
3. Effet temporel seul :
 - a. Diminution de l'incidence au cours du temps :
 - i. Cancers du col de l'utérus
 - ii. Cancers de l'œsophage et de la vessie chez l'homme
 - iii. Cancers de l'estomac, du côlon et du rectum dans les deux sexes
 - b. Augmentation de l'incidence au cours du temps
 - i. Cancers du sein féminin
 - ii. Cancers du pancréas, de la thyroïde et mélanome cutané dans les deux sexes
 - iii. Cancers de la prostate
4. Structure spatiale et effet temporel
 - a. Cancers ORL de l'homme
 - b. Cancers du poumon, de la peau (hors mélanome) des deux sexes.

Ainsi, pour les cancers de la peau (hors mélanome), on observe un territoire à l'incidence constamment supérieure à l'incidence moyenne du département situé dans la plaine et sur les collines sous-vosgiennes, alors que l'incidence de ces cancers est constamment inférieure à la moyenne départementale dans les territoires des hautes Vosges et du Sundgau préjurassien. L'effet temporel est constamment orienté vers l'accroissement de l'incidence de ces cancers pendant toute la période d'observation.

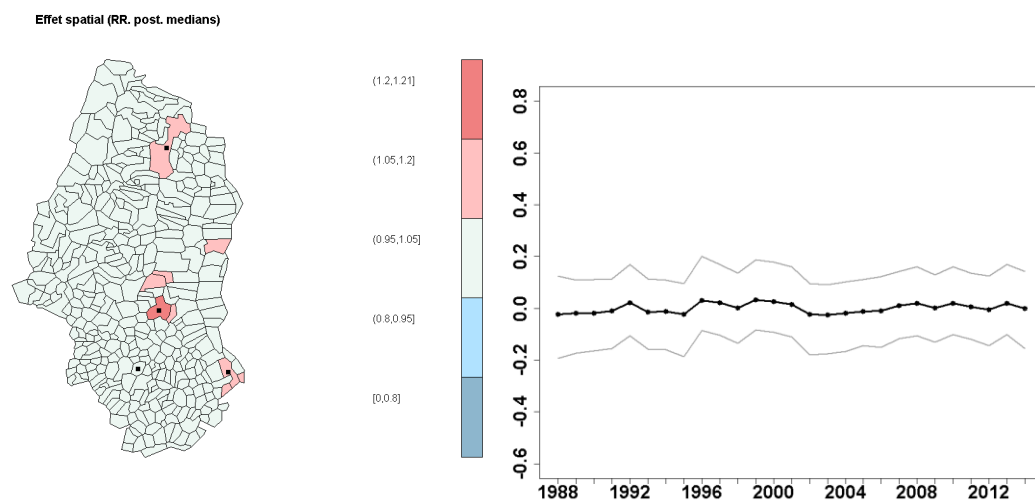
Effet spatial à un temps moyen (RR. post. medians)



La structure spatiale des cancers de la sphère ORL de l'homme révèle un gradient Sud-Nord dans la mesure où de façon constante au cours de la période l'incidence est supérieure à la moyenne départementale au Nord/Nord-Ouest du territoire, et inférieure à cette moyenne au Sud. L'effet temporel confirme la diminution constante de l'incidence de ces cancers ORL.

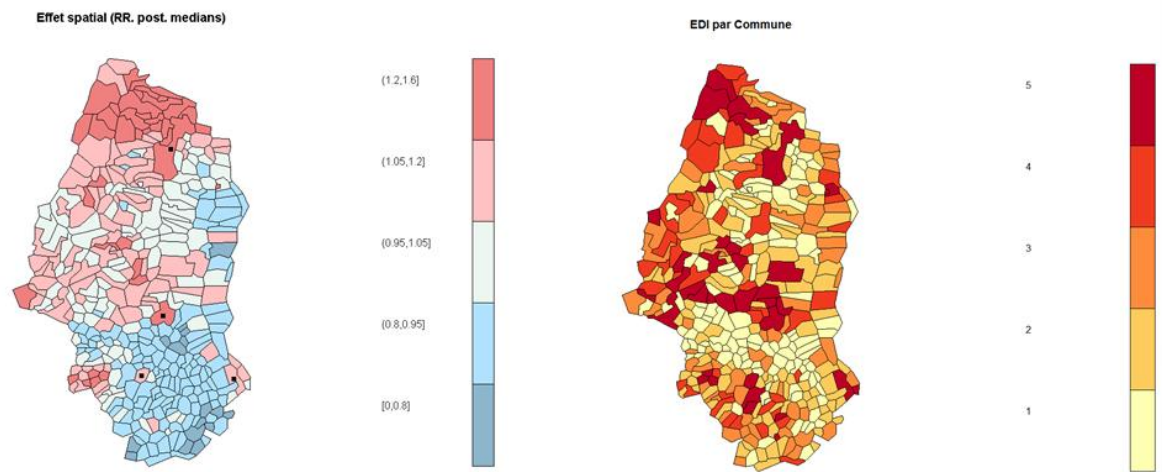


Par contre, chez la femme les cancers ORL ne montrent ni structure spatiale, ni effet temporel.



L'un des objectifs de ces études spatiotemporelles est de mettre en évidence d'éventuels foyers de sur-incidence persistante dans certains territoires et pour certains cancers, puis d'en analyser les causes. Notamment, ces cartes pourraient être le reflet de risques environnementaux. Si dans le cas des cancers ORL cette hypothèse peut être écartée *a priori* du fait de la discordance hommes-femmes observée, il peut ne pas en aller de même pour d'autres localisations. Si de telles situations sont observées, des études épidémiologiques complémentaires doivent être menées. Elles nécessitent d'être plus détaillées, la modélisation plus élaborée pour permettre d'évoquer des pistes propres à chaque localisation de cancer.

Une façon de générer des hypothèses explicatives est de mettre en parallèle la cartographie des cancers avec la répartition géographique d'un autre phénomène. Il s'agit là uniquement de chercher des corrélations qui en aucun cas ne permettent de déterminer une causalité de l'un vers l'autre de ces phénomènes. Par exemple, la répartition des cancers ORL peut être confrontée à la répartition d'un indice reflétant le niveau socio-économique de la population, l'*European Deprivation Index* (EDI).



La modélisation spatiotemporelle actuellement menée sur les cancers du Haut-Rhin n'est donc qu'une étape préliminaire nécessaire et importante devant être précisée par des études épidémiologiques de causalité. Mais ces études sont longues et nécessitent des moyens spécifiques, notamment humains, dont le *Registre des cancers du Haut-Rhin* ne dispose pas actuellement.