

# 5

## Cancer de l'ovaire

Avec près de 4 500 nouveaux cas estimés en 2000 en France, le cancer de l'ovaire se situe au 5<sup>e</sup> rang des cancers féminins ; le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale a été estimé à 9/100 000 (Remontet et coll., 2003).

L'incidence est plus faible dans les cohortes de femmes nées après 1930. Cependant, le taux d'incidence a légèrement augmenté durant les deux dernières décennies : le taux annuel moyen d'évolution est de +0,55 %.

L'âge médian au diagnostic est de 65 ans et le pic d'incidence est observé vers 75 ans. Par ailleurs, le taux annuel de mortalité a légèrement augmenté au cours des 20 dernières années : le taux annuel moyen d'évolution est estimé à +0,93%. En 2000, le taux de mortalité standardisé était à 5,4/100 000.

D'après les données Eurocare, pour les femmes diagnostiquées entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 44,9 % pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare

Le tableau 5.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte toutes les patientes diagnostiquées entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle est inférieure à 5 % dès la 6<sup>e</sup> année après le diagnostic. Elle devient inférieure à 2 % vers la 9<sup>e</sup> année et décroît ensuite sensiblement (figure 5.1).

Le tableau 5.II rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. La surmortalité annuelle précoce et tardive pour les femmes de la classe d'âges 15-44 ans est très inférieure à celle des femmes de la classe d'âges 65-74 ans. Pour la classe d'âges 15-44 ans, elle est proche de 2 % dès la 5<sup>e</sup> année. L'âge au diagnostic influence plus la surmortalité annuelle précoce que la surmortalité annuelle tardive (figure 5.2).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 5.III. Les taux de surmortalité annuelle diminuent légèrement dans les cohortes les plus récentes pour les deux premières années suivant le diagnostic (figure 5.3).

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer de l'ovaire, trois sources de données en population existent : les données américaines du programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer*, et les données des registres nationaux finlandais et suédois.

Pour les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, diagnostiquées entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué la survie relative à 5, 10, 15 et 20 ans à partir des données américaines du programme SEER ; ces estimations de survie relative, calculées en utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), sont respectivement de 55 %, 49,3 %, 49,9 % et 49,6 %. D'après ces données, la surmortalité annuelle moyenne devient nulle au-delà de 10 ans.

L'étude finlandaise de Brenner et Hakulinen (2001) indique des survies relatives (calculées selon la méthode « analyse période ») à 5, 10, 15 et 20 ans de 51,2 %, 46 %, 42 %, et 41,9 % respectivement. La surmortalité annuelle moyenne pour la période 10-15 ans est de l'ordre de 0,8 % puis devient nulle au-delà.

Dans l'étude suédoise de Talbäck et coll. (2004), les survies relatives estimées selon la méthode « analyse période » sont de 45,6 %, 39,1 % et 39,7 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 45,4 %, 35 % et 39,9 %. Il semble que la surmortalité annuelle moyenne pour la période 10-15 ans est nulle.

### **Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade**

En France, dans l'étude Petri (Ile-de-France, 2004), la survie relative à 5 ans est de 44 % chez les femmes atteintes d'un cancer de l'ovaire (cohorte 1994-1999). Les résultats sont très imprécis pour les stades I, II et III (trop peu de cas). Pour les patientes diagnostiquées au stade IV (69 cas), la survie relative à 5 ans est de 25 %.

La survie relative à 5 ans estimée à partir du registre des tumeurs de l'Hérault (2005) chez les femmes atteintes de cancer de l'ovaire (ovaires et annexes) est de 43 %, tous stades et tous âges confondus. Pour les stades I, II, III et IV, elle est de 84 %, 59 %, 35 % et 22 % respectivement.

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative par année selon trois niveaux d'évolution du cancer de l'ovaire - localisé, régional et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé (informations insuffisantes dans la base pour déterminer le stade). À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle (tableau 5.IV). La répartition des cas de cancer de l'ovaire selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 19,6 %, 6,2 % et 67,7 %. Les résultats concernent les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

**Tableau 5.IV : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)**

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)		
	Stade localisé	Stade régional (N+)	Stade à distance (M+)
0-1	1,9	13,5	32,1
1-2	1,9	9,3	24,9
2-3	1,8	7,6	22,9
3-4	1,4	6,5	17,8
4-5	0,86	2,0	15,8
5-6	1,52	4,1	12,1
6-7	1,21	2,4	8,0
7-8	1,11	3,6	5,9
8-9	0,68	2,5	4,4
9-10	0,91	1,9	2,0

Pour le cancer de l'ovaire localisé, la surmortalité annuelle diminue régulièrement et devient proche de 1 % lors de la 8<sup>e</sup> année.

## Influence de facteurs pronostiques sur la survie

La plupart des tumeurs ovariennes sont des tumeurs épithéliales malignes : elles représentent environ 80 % des tumeurs malignes de l'ovaire. Il existe différents sous-types histologiques : les carcinomes séreux (46 %), muqueux (36 %), endométrioïdes (8 %) et à cellules claires (3 %). Le pronostic

du cancer de l'ovaire est généralement sombre car il est souvent découvert trop tard ; en effet, l'évolution tumorale est longtemps asymptomatique avec des symptômes d'emprunt lorsque la tumeur a atteint un volume important ou a disséminé. Cependant, le pronostic de certaines tumeurs est bon même si elles sont localement évoluées ; il s'agit des tumeurs à la limite de la malignité (*borderline*) qui représentent 20 % des tumeurs épithéliales communes.

Le pronostic des tumeurs ovariennes repose sur plusieurs types de facteurs (Clark et coll., 2001) : les facteurs cliniques (stade d'extension généralement selon la classification de la FIGO<sup>4</sup>, taille du résidu tumoral, âge) et les facteurs histologiques (grade et type). Des facteurs biologiques interviennent également (Skirnisdottir et coll., 2004 ; Mor et coll., 2005). L'importance de ces facteurs pronostiques varie en fonction des stades. De nombreux autres marqueurs biologiques sont proposés mais ils ne sont pas encore validés en pratique clinique. Un diagnostic précoce du cancer de l'ovaire est impératif pour améliorer la survie ; il nécessite de développer des outils tels que les marqueurs tumoraux (Mor et coll., 2005).

Associé à la chirurgie, le traitement médical adjuvant du cancer de l'ovaire repose essentiellement sur la chimiothérapie. Les cancers épithéliaux ovariens sont relativement chimio-sensibles. Les principales molécules de chimiothérapie utilisées dans le traitement des cancers de l'ovaire sont les sels de platine, les anthracyclines, les taxanes et les alkylants. L'hormonothérapie et l'immunothérapie n'ont, pour l'instant, qu'une place marginale (FNCLCC, 2003). L'examen par la TEP-FDG (tomographie par émission de positons) présente de bonnes performances pour le diagnostic de récidives locales ou métastatiques (FNCLCC, 2003).

## Cas particuliers des formes familiales

On estime qu'environ 5 % des cancers seraient des formes à prédisposition génétique (Eisinger et Lefranc, 2005), soit environ 200 nouveaux cas par an. La fréquence des personnes porteuses d'une mutation de BRCA1 ou BRCA2 varie de 1/200 à 1/900. On peut estimer que les femmes porteuses d'une mutation BRCA ont de l'ordre de 10 à 63 % de risque de développer un cancer de l'ovaire à 70 ans alors que ce risque est de 1 % dans la population générale. Ce risque est cependant assez différent selon qu'il s'agit d'une mutation BRCA1 ou BRCA2, puisqu'il est de l'ordre de 20 à 60 % selon les études pour BRCA1 et de 6 à 27 % pour BRCA2.

**BIBLIOGRAPHIE**

BARNHOLTZ-SLOAN JS, SCHWARTZ AG, QURESHI F, JACQUES S, MALONE J, MUNKARAH AR. Ovarian cancer: changes in patterns at diagnosis and relative survival over the last three decades. *Am J Obstet Gynecol* 2003, **189** : 1120-1127

BRENNER H. Long-term survival rates of cancer patients achieved by the end of the 20th century: a period analysis. *Lancet* 2002, **360** : 1131-1135

BRENNER H, HAKULINEN T. Long-term cancer patient survival achieved by the end of the 20th century: most up-to-date estimates from the nationwide Finnish cancer registry. *Br J Cancer* 2001, **85** : 367-371

CLARK TG, STEWART ME, ALTMAN DG, GABRA H, SMYTH JF. A prognostic model for ovarian cancer. *Br J Cancer* 2001, **7** : 944-952

EISINGER F, LEFRANC JP. Identification et prise en charge des prédispositions aux cancers du sein et de l'ovaire. Collection Pathologie Science, John Libbey Eurotext, Paris 2005 : 174 p

ETUDE PETRI (PRÉVENTION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DES TUMEURS EN RÉGION ILE-DE-FRANCE). Survie à 5 ans des cancers incidents en Ile-de-France, cohorte 1994-1999. 2004 : 73 p

FNCLCC (FÉDÉRATION NATIONALE DES CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER). Standards, Options et Recommandations pour le traitement médical de première ligne des patientes atteintes de tumeurs épithéliales malignes de l'ovaire, mise à jour. *Standards Options and Recommendations* 2003 : 108 p

MOR G, VISITIN I, LAI Y, ZHAO H, SCHWARTZ P. Serum protein markers for early detection of ovarian cancer. *PNAS* 2005, **102** : 7677-7682

REGISTRE DES TUMEURS DE L'HÉRAULT. Le cancer dans l'Hérault 2001-2002. Avril 2005 : 98 p

REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p

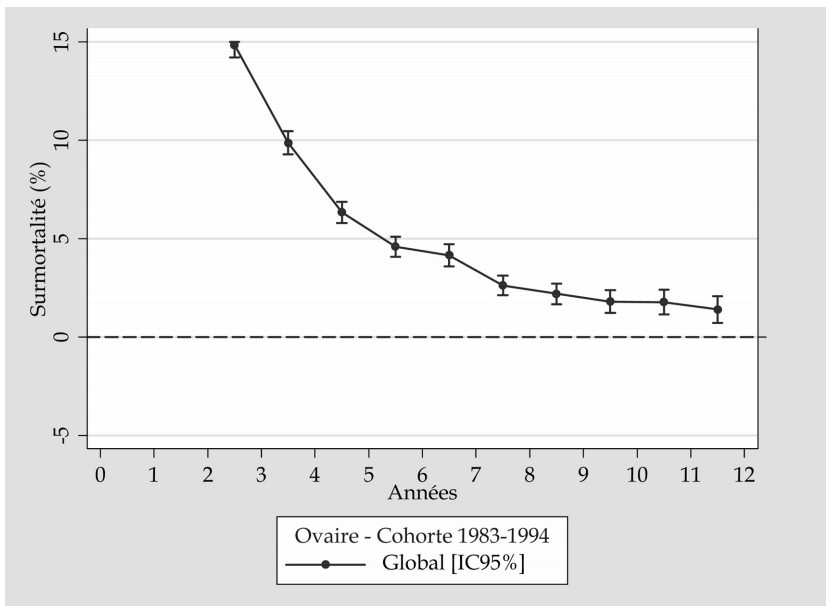
SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)) SEER\*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

## Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

**Tableau 5.1 : Surmortalité annuelle chez les femmes diagnostiquées entre 1983 et 1994**

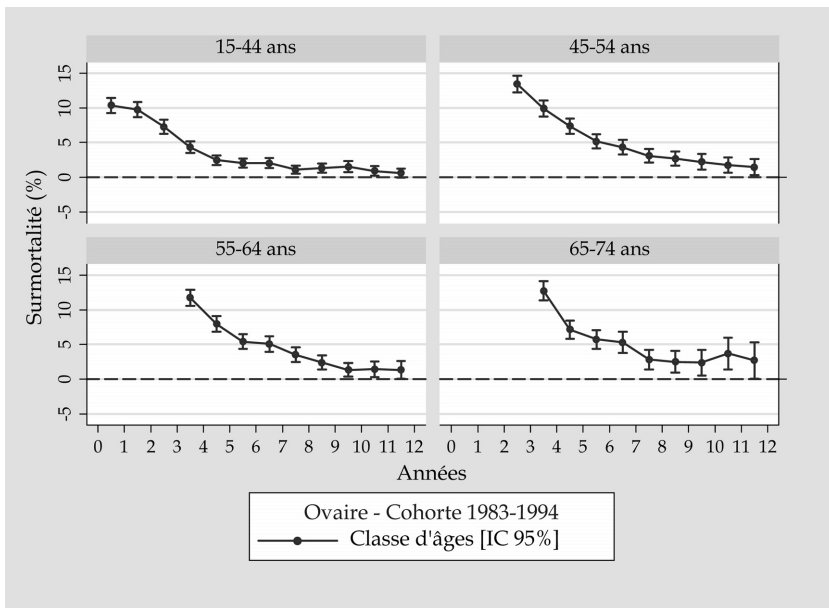
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Femmes (N=21 513)
0-1	23,33 [22,76 ; 23,91]
1-2	21,73 [21,08 ; 22,37]
2-3	14,85 [14,21 ; 15,48]
3-4	9,87 [9,28 ; 10,46]
4-5	6,34 [5,80 ; 6,87]
5-6	4,59 [4,07 ; 5,11]
6-7	4,15 [3,59 ; 4,72]
7-8	2,62 [2,11 ; 3,13]
8-9	2,19 [1,66 ; 2,72]
9-10	1,80 [1,22 ; 2,38]
10-11	1,77 [1,14 ; 2,39]
11-12	1,40 [0,72 ; 2,08]



**Figure 5.1 : Surmortalité annuelle chez les femmes de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 5.II : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] % annuel			
	15-44 ans (N=3 157)	45-54 ans (N=4 542)	55-64 ans (N=6 636)	65-74 ans (N=7 178)
0-1	10,35 [9,29 ; 11,42]	15,70 [14,64 ; 16,77]	22,68 [21,66 ; 23,71]	34,63 [33,50 ; 35,76]
1-2	9,76 [8,66 ; 10,86]	17,96 [16,73 ; 19,19]	25,10 [23,89 ; 26,30]	28,56 [27,22 ; 29,91]
2-3	7,26 [6,24 ; 8,28]	13,43 [12,22 ; 14,64]	17,01 [15,79 ; 18,23]	19,73 [18,29 ; 21,17]
3-4	4,34 [3,51 ; 5,18]	9,91 [8,76 ; 11,05]	11,73 [10,56 ; 12,89]	12,73 [11,32 ; 14,13]
4-5	2,47 [1,79 ; 3,14]	7,38 [6,29 ; 8,47]	7,96 [6,87 ; 9,06]	7,14 [5,85 ; 8,43]
5-6	2,05 [1,39 ; 2,72]	5,17 [4,14 ; 6,20]	5,42 [4,38 ; 6,46]	5,75 [4,40 ; 7,09]
6-7	2,03 [1,31 ; 2,76]	4,34 [3,26 ; 5,42]	5,09 [3,95 ; 6,22]	5,29 [3,76 ; 6,81]
7-8	1,09 [0,52 ; 1,66]	3,09 [2,10 ; 4,08]	3,51 [2,45 ; 4,56]	2,82 [1,40 ; 4,25]
8-9	1,33 [0,66 ; 2,00]	2,69 [1,66 ; 3,72]	2,38 [1,36 ; 3,40]	2,50 [0,92 ; 4,08]
9-10	1,51 [0,72 ; 2,31]	2,23 [1,12 ; 3,34]	1,34 [0,34 ; 2,34]	2,39 [0,51 ; 4,26]
10-11	0,92 [0,23 ; 1,60]	1,75 [0,66 ; 2,83]	1,43 [0,33 ; 2,53]	3,68 [1,41 ; 5,96]
11-12	0,62 [-0,04 ; 1,28]	1,47 [0,30 ; 2,64]	1,35 [0,10 ; 2,60]	2,71 [0,10 ; 5,32]



**48 Figure 5.2 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Tableau 5.III : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=5 249)	Cohorte 1986-1988 (N=5 501)	Cohorte 1989-1991 (N=5 287)	Cohorte 1992-1994 (N=5 476)
0-1	25,91 [24,71 ; 27,12]	25,00 [23,84 ; 26,17]	22,78 [21,63 ; 23,93]	19,72 [18,65 ; 20,79]
1-2	23,11 [21,75 ; 24,47]	22,17 [20,87 ; 23,46]	21,93 [20,63 ; 23,23]	19,90 [18,70 ; 21,11]
2-3	14,03 [12,74 ; 15,33]	14,59 [13,33 ; 15,86]	15,17 [13,88 ; 16,46]	15,47 [14,24 ; 16,71]
3-4	9,08 [7,89 ; 10,26]	9,46 [8,30 ; 10,62]	9,96 [8,77 ; 11,15]	10,86 [9,68 ; 12,03]
4-5	5,63 [4,59 ; 6,66]	5,53 [4,53 ; 6,52]	6,88 [5,79 ; 7,97]	7,38 [6,21 ; 8,55]
5-6	4,10 [3,14 ; 5,06]	4,46 [3,51 ; 5,41]	4,44 [3,49 ; 5,40]	6,00 [4,52 ; 7,47]
6-7	3,51 [2,57 ; 4,44]	4,52 [3,53 ; 5,51]	4,40 [3,41 ; 5,38]	-
7-8	2,19 [1,36 ; 3,01]	2,00 [1,22 ; 2,77]	3,88 [2,82 ; 4,95]	-
8-9	1,77 [0,96 ; 2,57]	2,39 [1,54 ; 3,23]	2,60 [1,35 ; 3,85]	-
9-10	1,65 [0,83 ; 2,47]	1,94 [1,12 ; 2,77]	-	-
10-11	1,77 [0,91 ; 2,63]	1,76 [0,85 ; 2,67]	-	-
11-12	1,43 [0,58 ; 2,27]	1,33 [0,19 ; 2,47]	-	-

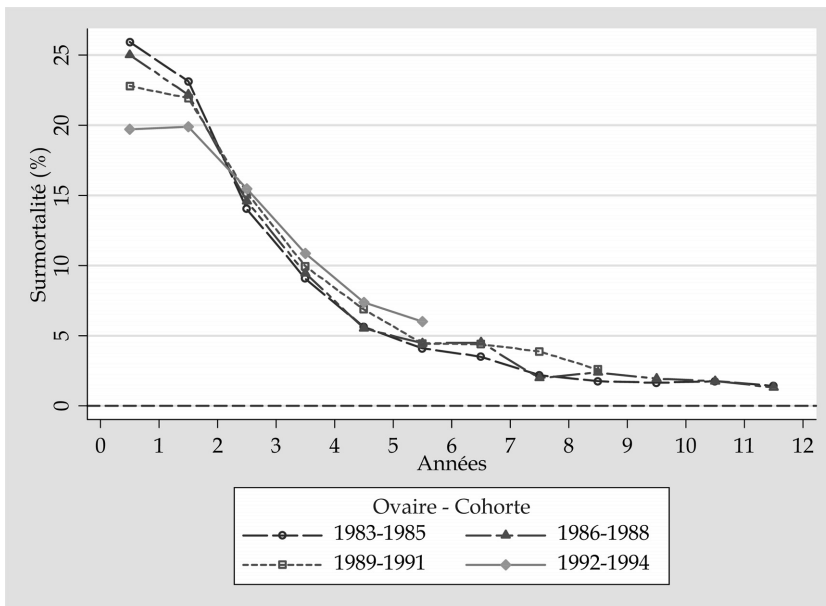


Figure 5.3 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte