

6

Cancer du col de l'utérus

Avec près de 3 400 nouveaux cas par an estimés en 2000 en France, le cancer invasif du col de l'utérus se situe au 8^e rang des cancers féminins (Remontet et coll., 2003). Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale a été estimé à 8/100 000 pour la France en 2000. L'incidence a diminué pour toutes les cohortes de femmes nées après 1930. L'incidence a également diminué au cours des deux dernières décennies : le taux annuel moyen d'évolution est de -2,88 % entre 1980 et 2000. La diffusion des pratiques de dépistage explique en grande partie la modification du profil épidémiologique de ce cancer.

L'âge médian au diagnostic est de 51 ans et le pic d'incidence est observé à l'âge de 40 ans. Par ailleurs, le taux annuel de mortalité est faible (moins de 5/100 000) pour les femmes de moins de 70 ans. Globalement, le taux annuel de mortalité a également diminué au cours des 20 dernières années ; le taux standardisé sur la population mondiale était estimé à 1,9/100 000 en 2000.

D'après les données Eurocare, pour les patientes diagnostiquées entre 1992 et 1994, la survie relative à 5 ans est de 73 %, tous les stades confondus et pour les huit pays retenus.

Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare

Le tableau 6.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 4^e année après le diagnostic. Elle atteint une valeur proche de 2 % vers la 6^e année et décroît jusqu'à environ 1 % à la 8^e année (figure 6.1).

Le tableau 6.II rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. Les femmes jeunes présentent une surmortali-

lité annuelle très inférieure à celle des femmes âgées. Pour la classe d'âges 15-44 ans, la surmortalité est de l'ordre de 1 % dès la 5^e année et devient négligeable au-delà (figure 6.2).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 6.III. Elles ne font pas apparaître une influence notable de la période de diagnostic sur la surmortalité annuelle (figure 6.3).

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

Les données de surmortalité ou de survie à long terme sont rares. Cependant, pour l'évaluation de la surmortalité annuelle à très long terme du cancer du col de l'utérus, 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 du col de l'utérus, diagnostiquées entre 1973 et 1998, Brenner (2002) a évalué les survies relatives 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 70,5 % 64,1 %, 62,8 % et 60,0 %. L'estimation de la surmortalité annuelle moyenne est de l'ordre de 0,9 % sur la période 15-20 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 70,7 %, 64,1 %, 60,5 %, et 60,6 % respectivement. La surmortalité annuelle moyenne pour la période 10-15 ans est de l'ordre de 1 % et devient nulle ensuite.

Dans l'étude suédoise de Talbäck et coll. (2004), les survies relatives estimées selon la méthode « analyse période » sont de 70,3 %, 66,2 % et 63,6 % 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 70,9 %, 67,4 % et 63,1 % respectivement. La surmortalité annuelle moyenne est de 0,8 % au-delà de 10 ans.

Gatta et coll. (1999) ont publié des résultats sur la survie à 5 ans de près de 41 000 femmes diagnostiquées dans dix pays d'Europe de 1978 à 1989. Dans cette étude, la méthode utilisée pour l'estimation de la survie fait appel à un

modèle appelé « *Cure Rate Model* » : ce modèle fournit une estimation du pourcentage de patientes guéries d'une part et une estimation du taux de mortalité des patientes non guéries d'autre part. Le pourcentage de patientes guéries (c'est-à-dire ne présentant pas d'excès de mortalité par rapport à la population générale) est de 55 %. Pour l'ensemble des patientes, l'espérance de vie rejoint celle de la population générale dès 8 ans après le diagnostic.

De façon similaire aux données Eurocare, un effet de l'âge au diagnostic se manifeste avec une proportion de guérison atteignant 72 % chez les femmes de 25-44 ans. Cette étude discute l'interprétation à donner à l'absence d'amélioration de la survie dans certains pays d'Europe. En effet, les pays où le dépistage est pratiqué n'observent pas d'amélioration de la survie avec la période de diagnostic ; ceci semble traduire l'efficacité du dépistage qui réduit l'incidence en détectant des formes non qualifiées comme malignes, laissant apparaître les formes les plus graves.

Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade

En France, dans l'étude Petri (Île-de-France, 2004), la survie relative à 5 ans est de 66 % chez les patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus (cohorte 1994-1999). Un tiers des cancers était en stade I au moment du diagnostic avec un taux de survie relative à 5 ans de 84 %. Pour les patientes présentant un cancer en stade II, III et IV, les taux de survie étaient respectivement de 73 %, 68 % et 35 %.

Le Registre des Tumeurs de l'Hérault (2005) fournit des données de survie relative à 5 ans sur 196 cas incidents de cancer du col utérin diagnostiqués sur la période 1995-1998. La survie à 5 ans est de 72 %, tous stades et tous âges confondus. Pour les stades I, II, et III, elle est de 93 %, 75 % et 59 % respectivement (absence de donnée pour le stade IV).

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 du col de l'utérus - 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 6.IV). La répartition des cas de cancer du col de l'utérus selon les stades - localisé, régional et à distance - est respectivement de 53,8 %, 32,1 % et 7,7 %. Les données présentées concernent les femmes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

Tableau 6.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	1,6	16,0	56,1
1-2	2,4	18,2	40,3
2-3	1,9	12,2	24,0
3-4	1,3	8,5	17,1
4-5	0,9	5,3	13,9
5-6	0,9	4,2	4,9
6-7	1,0	2,8	5,9
7-8	0,4	3,7	3,9
8-9	0,8	2,6	0,0
9-10	0,6	1,3	0,0

Pour le cancer du col de l'utérus au stade localisé, la surmortalité annuelle est inférieure ou égale à 1 % dès la 4^e année.

Influence de facteurs pronostiques sur la survie

Il existe deux types de cancer du col de l'utérus : le carcinome épidermoïde qui se développe à partir du revêtement épithéial du col (95 % des cas) et l'adénocarcinome qui se développe à partir du revêtement glandulaire du col (5 % des cas). Des progrès conséquents ont été réalisés dans la prise en charge des cancers du col de l'utérus lors de la dernière décennie et se traduisent notamment par une augmentation de la survie.

Le pronostic des tumeurs du col de l'utérus repose principalement sur les facteurs suivants (FNCLCC, 2000) :

- le stade, déterminé selon la classification FIGO ;
- le volume tumoral ;
- l'extension ganglionnaire : le nombre, le niveau supérieur de l'envahissement et la bilatéralité de l'atteinte ont également une valeur pronostique. Par ailleurs, l'examen tomographie par émission de positons au [18F]-FDG (TEP-FDG) s'avère un examen sensible pour le bilan d'extension ganglionnaire (FNCLCC, 2003).

Il existe également d'autres facteurs pronostiques tels que l'âge, le type histologique et les facteurs biologiques.

Le traitement des tumeurs du col de l'utérus dépend du stade de la maladie. Dans les cancers de stade précoce et en cas de tumeur de petite taille sans envahissement ganglionnaire, le traitement comporte soit une chirurgie, soit une radiothérapie, soit une association radiochirurgicale. Dans les formes avancées, soit en raison d'un envahissement ganglionnaire, soit du fait d'une extension locale, la radiothérapie externe, en association à la curiethérapie, joue un rôle prépondérant (FNCLCC, 2000).

BIBLIOGRAPHIE

- 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
- 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 la prise en charge des patientes atteintes de cancers invasifs du col utérin (stades non métastatiques) - version abrégée. *Standards Options and Recommandations 2000* : 28 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 Recommandations 2003* : 108 p
- GATTA G, CAPOCACCIA R, HAKULINEN T, SANT M, VERDECCHIA A, DE ANGELIS G, MICHELI A, BERRINO F. Variations in survival for invasive cervical cancer among European women, 1978-89. EUROCARE Working Group. *Cancer Causes Control* 1999, **10** : 575-581
- 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) 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 6.1 : Surmortalité annuelle chez les femmes diagnostiquées entre 1983 et 1994

Intervalle (année)	Surmortalité [IC _{95%}] (% annuel)	
	Femmes (N=14 361)	
0-1	10,13 [9,63 ; 10,64]	
1-2	10,76 [10,21 ; 11,31]	
2-3	6,31 [5,85 ; 6,78]	
3-4	4,09 [3,69 ; 4,50]	
4-5	2,97 [2,59 ; 3,35]	
5-6	2,28 [1,92 ; 2,65]	
6-7	1,90 [1,51 ; 2,28]	
7-8	1,44 [1,07 ; 1,81]	
8-9	1,29 [0,90 ; 1,68]	
9-10	1,13 [0,69 ; 1,57]	
10-11	0,83 [0,39 ; 1,27]	
11-12	1,23 [0,68 ; 1,77]	

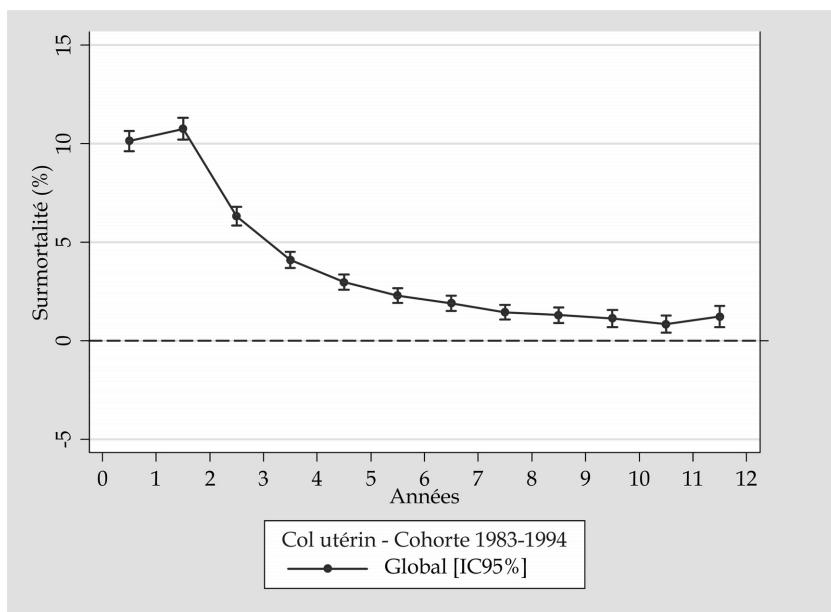


Figure 6.1 : Surmortalité annuelle chez les femmes de la cohorte 1983-1994

Tableau 6.II : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994

Intervalle (année)	Surmortalité [IC _{95%}] % annuel			
	15-44 ans (N=5 619)	45-54 ans (N=2 740)	55-64 ans (N=2 823)	65-74 ans (N=3 179)
0-1	4,91 [4,34 ; 5,48]	8,94 [7,86 ; 10,02]	12,54 [11,29 ; 13,80]	18,39 [16,98 ; 19,80]
1-2	7,05 [6,36 ; 7,74]	11,05 [9,80 ; 12,29]	12,78 [11,43 ; 14,14]	16,40 [14,88 ; 17,92]
2-3	3,75 [3,21 ; 4,28]	6,61 [5,54 ; 7,67]	7,54 [6,36 ; 8,72]	10,92 [9,47 ; 12,38]
3-4	2,27 [1,84 ; 2,71]	3,71 [2,86 ; 4,57]	5,44 [4,36 ; 6,52]	7,89 [6,49 ; 9,30]
4-5	1,42 [1,06 ; 1,79]	3,27 [2,42 ; 4,12]	3,97 [2,96 ; 4,97]	5,88 [4,49 ; 7,26]
5-6	1,01 [0,68 ; 1,35]	2,19 [1,42 ; 2,96]	3,73 [2,68 ; 4,79]	4,48 [3,06 ; 5,90]
6-7	0,82 [0,49 ; 1,16]	2,29 [1,41 ; 3,17]	2,29 [1,31 ; 3,27]	4,29 [2,69 ; 5,89]
7-8	0,52 [0,23 ; 0,81]	0,77 [0,15 ; 1,39]	2,76 [1,66 ; 3,87]	3,64 [1,96 ; 5,31]
8-9	0,46 [0,16 ; 0,76]	1,13 [0,36 ; 1,90]	2,41 [1,25 ; 3,57]	2,92 [1,11 ; 4,73]
9-10	0,32 [0,02 ; 0,62]	0,80 [-0,00 ; 1,60]	2,25 [0,94 ; 3,55]	2,98 [0,82 ; 5,15]
10-11	0,25 [-0,04 ; 0,55]	2,08 [0,89 ; 3,27]	1,42 [0,17 ; 2,67]	0,41 [-1,59 ; 2,41]
11-12	0,14 [-0,15 ; 0,42]	0,53 [-0,36 ; 1,42]	2,95 [1,24 ; 4,67]	3,83 [0,91 ; 6,75]

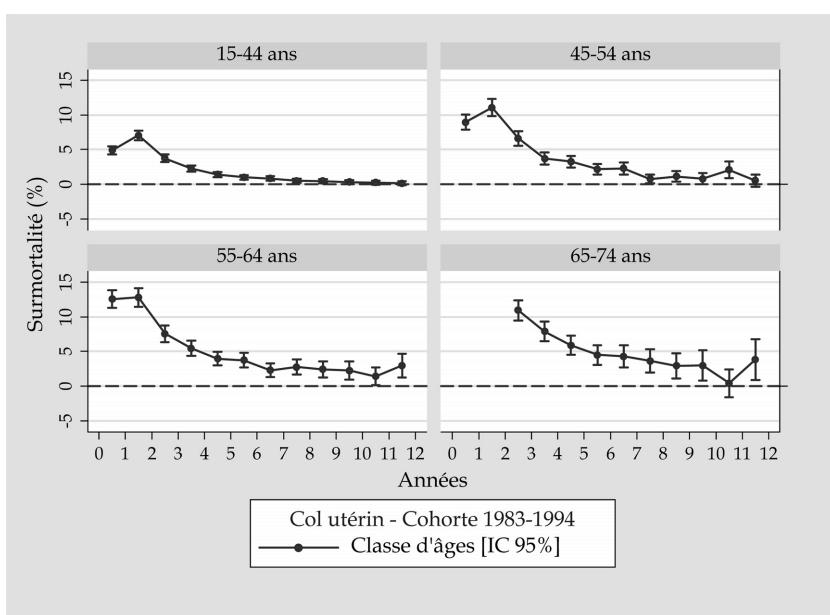
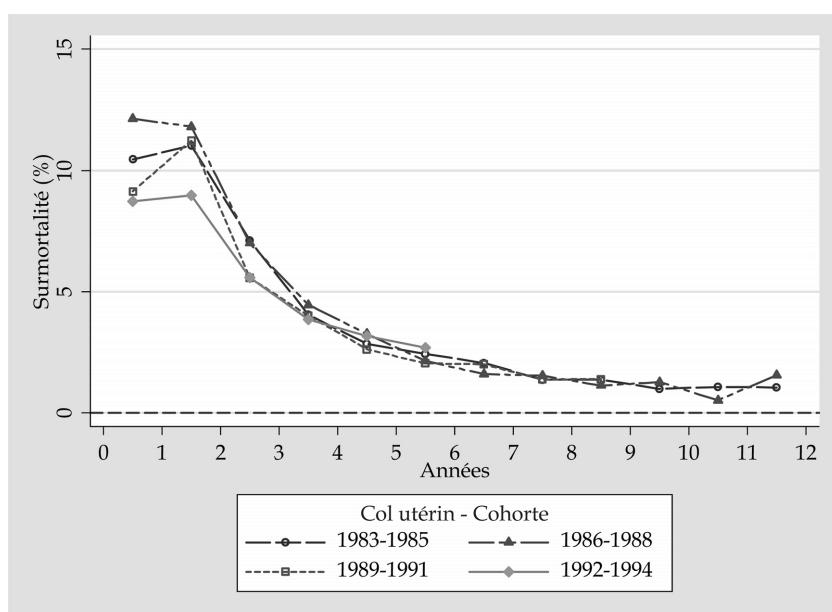
**58 Figure 6.2 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

Tableau 6.III : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare

Intervalle (année)	Surmortalité [IC95%] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=3 649)	Cohorte 1986-1988 (N=3 664)	Cohorte 1989-1991 (N=3 565)	Cohorte 1992-1994 (N=3 483)
0-1	10,45 [9,43 ; 11,47]	12,13 [11,05 ; 13,22]	9,14 [8,17 ; 10,11]	8,72 [7,75 ; 9,68]
1-2	11,02 [9,91 ; 12,13]	11,80 [10,65 ; 12,95]	11,23 [10,11 ; 12,35]	8,96 [7,94 ; 9,99]
2-3	7,12 [6,13 ; 8,11]	7,00 [6,01 ; 7,99]	5,57 [4,68 ; 6,46]	5,58 [4,70 ; 6,46]
3-4	4,05 [3,23 ; 4,87]	4,46 [3,60 ; 5,32]	4,01 [3,21 ; 4,81]	3,86 [3,08 ; 4,64]
4-5	2,84 [2,11 ; 3,58]	3,26 [2,48 ; 4,04]	2,63 [1,93 ; 3,32]	3,17 [2,36 ; 3,98]
5-6	2,43 [1,72 ; 3,14]	2,14 [1,46 ; 2,82]	2,05 [1,40 ; 2,69]	2,70 [1,69 ; 3,70]
6-7	2,06 [1,37 ; 2,75]	1,61 [0,97 ; 2,24]	2,01 [1,35 ; 2,67]	-
7-8	1,38 [0,75 ; 2,00]	1,54 [0,89 ; 2,18]	1,38 [0,73 ; 2,03]	-
8-9	1,37 [0,73 ; 2,01]	1,13 [0,53 ; 1,73]	1,40 [0,53 ; 2,27]	-
9-10	0,99 [0,39 ; 1,60]	1,28 [0,64 ; 1,91]	-	-
10-11	1,07 [0,44 ; 1,71]	0,52 [-0,07 ; 1,11]	-	-
11-12	1,06 [0,40 ; 1,71]	1,55 [0,55 ; 2,55]	-	-

**Figure 6.3 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**