



AUTRES CANCERS GYNÉCOLOGIQUES*

Eliane Duarte-Franco, M.D., maîtrise en hygiène publique, Eduardo L. Franco, maîtrise en hygiène publique, doctorat en santé publique (McGill University)

Historique

En 2000, on a recensé plus de 4,7 millions de cas de cancer chez les femmes dans le monde, dont 54 % dans les pays moins développés. [1] Les tumeurs gynécologiques, y compris le cancer de l'endomètre, de l'ovaire, de la vulve, du vagin, du placenta et des annexes, ont représenté 8 % de toutes les tumeurs primitives chez les femmes dans le monde et 45 % du total des cancers de la région génitale (on aborde le cancer du col dans le chapitre intitulé « Cancer du col de l'utérus »). Au Canada, ces maladies constituent 11 % de toutes les néoplasies chez les femmes et 81 % de tous les cancers génitaux.

Même si l'incidence du cancer de l'endomètre et de l'ovaire et la mortalité qui en découle constituent d'importants problèmes de santé publique, les autres cancers génitaux chez les femmes sont très rares. Les tumeurs primitives du vagin, de la vulve, du placenta et des annexes représentent 0,6 % du total des cancers chez la femme. Les néoplasies qui font leur apparition ailleurs dans le tractus génital de la femme sont encore moins courantes. Comme les néoplasies sont rares à ces endroits, on dispose de très peu d'information à ce sujet. La plupart des données disponibles proviennent de séries de cas ou d'études réalisées dans des hôpitaux et des cliniques.

Méthodes

Les données sur les taux d'incidence des cancers gynécologiques et les taux de mortalité qui en découlent au Canada ont été obtenues de Statistique Canada et du programme *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) des États-Unis. On a trouvé d'autres renseignements sur l'épidémiologie et les facteurs de risque dans des rapports de surveillance et de recherche qui ont été publiés.

Résultats

Cancer de l'endomètre

Incidence et mortalité

La plupart des néoplasies du corps de l'utérus font leur apparition dans l'endomètre et sont des adénocarcinomes de type endométrioïde. Avec presque 190 000 cas par année, [2] le cancer de l'endomètre (CE) vient au septième rang des tumeurs malignes les plus courantes chez les femmes dans le monde. C'est la tumeur maligne de l'utérus la plus courante au Canada : elle cause 43 % du total des cancers génitaux chez la femme. [1]

* Les opinions exprimées dans ce rapport ne représentent pas nécessairement celles de l'Initiative sur la santé de la population canadienne, de l'Institute canadien d'information sur la santé ou de Santé Canada.



Les taux d'incidence du cancer de l'endomètre varient considérablement à l'échelon international. Les régions où le risque est le plus élevé sont l'Amérique centrale et l'Amérique du Nord, ainsi que la Polynésie, tandis qu'on enregistre des taux 10 fois moins élevés en Afrique de l'Ouest. Le graphique 1 illustre les taux d'incidence et de mortalité des 10 pays où les taux d'incidence sont les plus élevés et des 10 où ils sont les plus faibles, ainsi que pour le Canada et les États-Unis. Les taux d'incidence dans ces deux derniers pays sont au nombre des 20 plus élevés au monde (14,9 et 15,5 par 100 000 respectivement). Les pays à risque élevé disposant de meilleures ressources ont tendance à enregistrer des taux de mortalité relativement faibles.

On a diagnostiqué quelque 3 500 nouveaux cas au Canada en 2001 : c'est plus que deux fois le nombre de cas de cancer du col. [3] Les courbes d'incidence selon l'âge au Canada et aux États-Unis se ressemblent beaucoup (graphique 2), les différences au niveau de l'incidence se reflétant de façon relativement proportionnelle dans tous les groupes d'âge, ce qui indique que les facteurs de risque sont distribués de façon semblable dans la population des femmes des deux pays. L'incidence du cancer envahissant de l'endomètre grimpe en flèche après 40 ans et commence à fléchir après 75 à 79 ans. La variation des taux annuels d'incidence entre les provinces canadiennes est relativement faible : elle passe de 15,1 par 100 000 au Nouveau-Brunswick à 21,5 au Manitoba (graphique 3).

Tendances chronologiques

Le graphique 4 illustre les tendances des taux annuels d'incidence du cancer de l'endomètre et des taux de mortalité qui en découlent au Canada et aux États-Unis. Les taux ont augmenté régulièrement jusqu'au milieu des années 70, fort probablement à cause de l'utilisation généralisée en Amérique du Nord des œstrogènes non compensés comme hormonothérapie contre les symptômes de la ménopause. Dès que l'on a reconnu le lien étiologique, l'utilisation des œstrogènes non compensés a dégringolé et les taux d'incidence ont eux aussi commencé à reculer. Cet effet semble avoir été retardé d'environ quatre ans au Canada. Depuis la fin des années 80, les taux d'incidence se sont stabilisés ou ont commencé à augmenter légèrement. En général, les taux de mortalité n'ont pas suivi les variations de l'incidence dans une mesure importante. Ils sont demeurés faibles, à quelque 2/100 000. Les tendances dans les provinces canadiennes sont semblables.

Survie

Le pronostic du cancer de l'endomètre est en général favorable parce que dans 75 à 90 % des cas, la maladie est confinée à l'utérus au moment du diagnostic, qu'il est très possible de guérir par l'hystérectomie chirurgicale. [5] Le taux de survie global à cinq ans s'établit à 75 %. [65] Outre le stade au moment du diagnostic, le type histologique et le grade de la tumeur (plus le stade est élevé, plus le pronostic est mauvais) ont aussi un effet considérable sur la survie à un cancer de l'endomètre. Les taux de survie à cinq ans sont les suivants : 88 % au stade 1, 73 % au stade 2, 52 % au stade 3 et 27 % au stade 4. [7] Le taux de survie chez les femmes atteintes de la maladie au stade avancé ne s'est pas amélioré de façon appréciable depuis 30 ans. Aux États-Unis, les taux de survie selon la race présentent des différences frappantes : au cours des trois dernières décennies, le taux global de survie des femmes noires a présenté un écart défavorable de 30 à 40 % par rapport à celui des femmes blanches. [6] Le stade au moment du diagnostic, les caractéristiques hormonales et reproductives, la classe socio-économique et l'accès aux soins de santé expliquent cette différence dans une proportion de 80 %.

Facteurs de risque

Des facteurs liés à la reproduction et aux hormones ont un effet sur le risque de cancer de l'endomètre. L'exposition aux œstrogènes sans prise simultanée de progestérone a le plus d'impact sur le risque de cancer de l'endomètre. Plusieurs études cas témoins ont démontré les effets que l'hormonothérapie de remplacement par l'œstrogène a sur le risque de cancer de l'endomètre. [9] Chez les femmes non ménopausées, les contraceptifs oraux séquentiels, utilisés en grande partie dans le passé, ont augmenté considérablement le risque, tandis que les contraceptifs oraux combinés modernes réduisent en général le risque d'environ 50 %. Les femmes qui prennent d'œstrogènes à faible dose et de la progestine à haute dose peuvent bénéficier d'une protection maximale. [10] Médicament non stéroïdien qui a des effets à la fois sur les œstrogènes et les anti-œstrogènes et qui sert en grande partie à traiter le cancer du sein et prévenir l'apparition d'un deuxième cancer du sein, le tamoxifène améliore la survie et réduit le risque d'apparition d'un deuxième cancer primitif du sein, mais il augmente toutefois le risque de cancer de l'endomètre. [11]

La nulliparité, [12, 13] la situation socio-économique supérieure, [14] les naissances multiples, l'âge plus élevé de la mère au moment du premier accouchement [15] et le diabète [16] augmentent le risque de cancer de l'endomètre. Contrairement à ce qui se passe dans le cas de nombreux cancers, le risque de cancer de l'endomètre est moins élevé chez les fumeuses. [17, 18] On a constaté que les profils des facteurs de risque de cancer de l'endomètre envahissant et au stade préenvahissant se ressemblent. [19]

On a démontré constamment l'existence d'un lien entre l'obésité et un risque accru (de deux à cinq fois plus élevé) de cancer de l'endomètre, peut-être à cause d'une combinaison de mécanismes. Les femmes obèses peuvent avoir tendance à produire plus d'œstrogènes endogènes. Le risque accru peut aussi découler de l'anovulation continue, qui cause une déficience en progestérone. Plusieurs études ont porté sur le lien entre le cancer de l'endomètre et l'activité physique parce que l'exercice fait baisser les taux d'œstrogènes sériques. La plupart des études signalent un effet protecteur qui varie de faible à modéré, mais la question n'est toujours pas tranchée puisque l'effet ne varie pas en fonction de la durée et de l'intensité de l'activité et qu'il est difficile de déterminer si l'obésité, facteur de risque important, est une cause ou une conséquence de l'inactivité. [16]

L'alimentation riche en grains entiers, les fruits et les légumes frais, et le poisson gras exercent un effet protecteur contre le cancer de l'endomètre, tandis que l'absorption importante de gras animal semble l'augmenter. [16, 20, 21] Une étude réalisée récemment a révélé que la consommation élevée de légumes, de fibres, de vitamine E et d'alcool réduisait le risque de cancer de l'endomètre. [22]

Stratégies de dépistage

Les femmes qui prennent des œstrogènes non compensés devraient se soumettre aux deux ans à un prélèvement de spécimens d'endomètre (le risque augmente seulement après deux ans de thérapie aux œstrogènes), particulièrement si l'on a déjà documenté une hyperstimulation de l'endomètre qui n'a pas été traitée par l'administration de courte durée de progestines. Il n'existe pas actuellement de guide sur la surveillance des femmes qui prennent du tamoxifène, et en particulier de celles qui prennent du tamoxifène et qui ont déjà suivi une thérapie aux œstrogènes. Comme ces femmes peuvent être exposées à un risque accru de cancer de l'endomètre, il faudrait recueillir régulièrement de l'information sur tout saignement anormal. Les décisions sur tout test supplémentaire devraient revenir au gynécologue de l'intéressée. L'utilisation de nouveaux antagonistes des œstrogènes comme le raloxifène, qui semble produire des effets semblables de prévention du cancer du sein et n'entraîner aucun des risques reliés au cancer de l'endomètre, devraient modifier cette perception. [23]

Les femmes à risque élevé qui demandent une évaluation de l'endomètre peuvent se soumettre à une intervention d'investigation pratiquée au cabinet du médecin qui vise à exclure toute pathologie. [24] Il faudrait aussi soumettre à une évaluation de l'endomètre les femmes qui ont des antécédents de syndrome de Lynch II, problème associé à un risque très élevé de carcinome de l'endomètre. [25]



Il faudrait évaluer les femmes à risque élevé par n'importe lequel des tests suivants de dépistage : (i) cytologie cervico-vaginale, (ii) cytologie de l'endomètre, (iii) biopsie de l'endomètre, (iv) dilatation et curetage, (v) échographie transvaginale, (vi) imagerie par résonance magnétique ou tomographie par émission de positons, (vii) hystérocopie.

Le seul groupe de femmes au sujet desquelles il existe des guides clairs de dépistage sont celles qui présentent des antécédents familiaux positifs de cancers héréditaires du côlon sans polyposose ou qui donnent un résultat positif au test de dépistage. L'*American Cancer Society* recommande un test de dépistage à compter de 35 ans. [26]

Chez les femmes qui ne présentent aucun symptôme, le dépistage de routine effectué au moyen de n'importe laquelle des techniques ci-dessus n'a pas démontré d'avantage. [27] On n'a évalué aucun test de dépistage pour étudier son incidence sur le taux de mortalité causée par le cancer de l'endomètre. Le test de Pap n'est pas assez sensible pour détecter de façon fiable le cancer de l'endomètre ou ses précurseurs, mais il peut aider à révéler la présence de cellules d'endomètre sur un frottis chez une femme ménopausée qui ne prend pas d'hormones exogènes. [28, 29]

On pourrait soutenir que même si le cancer de l'endomètre est répandu, sa morbidité connexe est relativement faible comparativement à celle qui découle d'autres néoplasmes féminins comme le cancer du sein et celui du col. Le coût élevé de la plupart des interventions et l'inconfort qui en découle pour les patientes les rendent non attrayantes comme outil rentable et généralisé de dépistage.

Prévention primaire

La prévention du cancer de l'endomètre par l'éducation du public et des professionnels semble sensée. L'éducation des médecins devrait viser notamment à les sensibiliser davantage au fait que le cancer de l'endomètre constitue la tumeur maligne gynécologique la plus répandue et qu'il est possible de réduire le risque par une intervention rapide sous forme de biopsie de l'endomètre et de traitement dans le contexte de saignements utérins anormaux, en administrant une thérapie progestative aux patientes ménopausées qui suivent un traitement aux œstrogènes seulement et en aiguillant vers une biopsie de l'endomètre les patientes dont le test de Pap révèle la présence de cellules glandulaires atypiques ou de cellules d'endomètre. L'éducation du public sur les risques de cancer de l'endomètre devrait viser notamment à faire mieux connaître (i) la nécessité de maintenir un poids santé, (ii) les risques associés à une thérapie aux œstrogènes non compensés, (iii) la valeur de l'utilisation des contraceptifs oraux pour réduire le risque et (iv) les signes et symptômes les plus courants de la maladie. [24]

Cancer de l'ovaire

Incidence et mortalité

Le cancer de l'ovaire, qui représente 3 % de tous les cancers chez les femmes et a causé plus de 165 000 nouveaux cas estimatifs en 2001, vient au sixième rang parmi les cancers les plus fréquents chez les femmes et constitue la sixième cause en importance de mortalité chez les femmes dans le monde. [2] Au Canada, où le cancer de l'ovaire représente 4 % de tous les cancers chez la femme ou 31 % de tous les cancers génitaux, on estime qu'il y a eu 2 500 nouveaux cas et 1 500 décès en 2001. [3]

Sur la scène internationale, les taux d'incidence du cancer de l'ovaire varient considérablement, de 3/100 000 en Afrique centrale jusqu'à 13 par 100 000 en Europe du Nord. Dans les pays en voie de développement, les taux d'incidence sont environ deux fois moins élevés que ceux de la plupart des pays riches en ressources. Le Canada et les États-Unis sont au nombre des pays qui affichent les taux de cancer de l'ovaire les plus élevés dans le monde à 12 et 11 par 100 000 respectivement [1] (graphique 5). Sur la scène nationale, les taux de mortalité ne sont généralement pas de bons indicateurs de l'incidence dans la région et contrairement à ce qui se passe dans le cas d'autres cancers gynécologiques, il ne semble pas y avoir de lien entre la mortalité causée par le cancer de l'ovaire et le niveau de développement national.

L'incidence du cancer de l'ovaire grimpe considérablement après 40 ans pour atteindre son point culminant au cours de la huitième décennie de vie [3, 4] (graphique 6). Au Canada, on diagnostique 63 % des cas après 50 ans. [30] Les taux d'incidence et de mortalité au Canada varient peu. Le taux d'incidence le plus faible selon l'âge s'établit à 10 par 100 000 dans l'Île-du-Prince-Édouard et le plus élevé, à 13,7 par 100 000 au Québec [31] (graphique 7).

Le graphique 8 illustre les tendances chronologiques des taux d'incidence du cancer de l'ovaire et de mortalité qui en découlent au Canada et aux États-Unis depuis 30 ans. Au Canada, les taux sont relativement stables depuis 15 ans. Aux États-Unis, le redressement marqué et abrupt de l'incidence à la fin des années 80 est probablement le reflet d'un dépistage plus actif. Les taux de mortalité au Canada ont diminué légèrement depuis 30 ans, mais ils semblent s'être stabilisés au cours des dernières années. On a enregistré des réductions importantes de l'incidence entre 1969 et 1998 en Colombie-Britannique, au Manitoba et au Québec (données non illustrées).

La plupart des cancers de l'ovaire sont d'origine épithéliale, et la tumeur se manifeste de nombreuses façons différentes sur le plan histologique. Des données probantes semblent néanmoins démontrer l'existence de lésions précancéreuses, [32] même si elles sont difficiles à étudier à cause de leur emplacement et parce que la maladie est habituellement détectée au stade avancé seulement : on diagnostique 25 % seulement des cas au stade encore localisé. [30]

Survie

Le cancer de l'ovaire a tendance à être mortel parce qu'on ne le détecte habituellement pas avant qu'il se soit étendu dans la région intrapéritonéale. Le stade au moment du diagnostic constitue le facteur le plus important de la prédiction de la survie à un cancer de l'ovaire. [33] Comme 70 % des patientes en sont au stade III ou IV au moment du diagnostic, le taux de survie au cancer de l'ovaire à tous les stades après cinq ans n'atteint pas 40 %, même si l'incidence est de 80 et 90 % chez les femmes qui en sont au stade I. [34] Les femmes dont la maladie est confinée aux ovaires ont quatre fois plus de chances de survivre pendant cinq ans que celles chez lesquelles on diagnostique la présence de métastases.

Facteurs de risque

De 5 à 10 % de tous les cancers de l'ovaire sont héréditaires et la majorité de ceux-ci (65 à 75 %) appartiennent au groupe du syndrome du cancer du sein et de l'ovaire héréditaire qui est relié à des mutations des gènes suppresseurs des tumeurs BCRA1 ou BCRA2. [30, 35] L'âge médian au moment où l'on diagnostique un cancer de l'ovaire héréditaire est beaucoup moins élevé, environ 59 ans, que dans le cas des cancers sporadiques. [36]

Certains facteurs liés à la reproduction assurent une protection importante contre le cancer de l'ovaire : les contraceptifs oraux réduisent le risque de 30 à 40 %, tout comme une grossesse à terme (40 %). [10, 37, 38] On a établi un lien entre une baisse du risque de 60 % après une ligature et de 30 % après une hystérectomie. [37] Les contraceptifs oraux et la ligature assurent une protection importante démontrée contre le cancer de l'ovaire chez les femmes porteuses d'une mutation des gènes BCRA1 et BCRA2. [39, 40]

Plusieurs autres facteurs de risque (p. ex., alimentation, consommation d'alcool) que l'on a étudiés n'ont pas montré d'effets constants.

Stratégies de dépistage

Plusieurs facteurs rendent peu pratique le dépistage du cancer de l'ovaire : il n'y a pas de lésion précurseur définie comme cible; il y a de nombreuses voies étiologiques possibles; les ovaires sont difficiles d'accès et la plupart des pathologies de l'ovaire qui produisent une masse anormale ne sont pas malignes.



Les marqueurs tumoraux, dont le test CA 125 est le plus prometteur, attirent énormément d'attention. Le programme NCI-PDQ des États-Unis a évalué le test CA 125, l'échographie transvaginale et l'examen pelvien et a conclu qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander n'importe laquelle de ces méthodes. Le *Preventive Services Task Force* des États-Unis et le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs sont parvenus à des conclusions semblables. [41] D'importantes études aléatoires en cours utilisent une stratégie multimodale constituée du test de dépistage du marqueur tumoral CA 125 dans le sérum, suivi d'une échographie transvaginale, mais les résultats préliminaires demeurent contradictoires. Il faut plus de données pour évaluer à fond l'impact du dépistage sur la morbidité, la mortalité, les aspects économiques de la santé et les enjeux psychosociaux. [42]

Prévention primaire

On a suggéré la prise de contraceptifs oraux, la ligature des trompes et l'oophorectomie prophylactique comme moyens possibles de prévenir le cancer de l'ovaire chez les femmes qui ont des antécédents familiaux importants ou qui sont porteuses d'une mutation du gène BCRA. Aucune de ces méthodes n'a toutefois démontré qu'elle réduisait le taux de mortalité causée par le cancer de l'ovaire ou l'incidence de la maladie au stade avancé.

Cancer de la vulve

Incidence et mortalité

Même si elles sont de deux à trois fois plus fréquentes que celles du vagin, les tumeurs de la vulve demeurent rares. Le registre du cancer qui signale le taux le plus élevé d'incidence du cancer de la vulve est celui de l'Île-du-Prince-Édouard au Canada (2,6 par 100 000 femmes). On trouve des taux de plus de 2 par 100 000 ailleurs, au Pérou et au Brésil (2,5 et 2,3 par 100 000 respectivement). [43] Les taux dépassent 1 par 100 000 femmes dans toutes les provinces du Canada et sont parmi les plus élevés dans le monde.

Survie

Le taux global de survie à la suite d'un cancer de la vulve s'établit à 46 %. [44] L'atteinte des ganglions lymphatiques constitue la principale caractéristique du pronostic dans un cas de cancer de la vulve. Le taux de survie à cinq ans varie de 90 à 94 % au stade I de la maladie, de 81 à 91 % au stade II, de 36 à 74 % au stade III et de 19 à 31 % au stade IV. [45]

Facteurs de risque

Il semble y avoir deux profils distincts de facteurs de risque de cancer de la vulve qui sont liés à l'âge. Les cancers qui font leur apparition chez les femmes plus jeunes (< 65 ans) ont tendance à présenter le même profil de risque que d'autres cancers anogénitaux : liens avec une situation socioéconomique faible, comportements sexuels très risqués, présence d'une infection par le papillomavirus et tabagisme. [46, 48] Ces néoplasmes sont en outre plus fréquents chez les femmes chez lesquelles on a diagnostiqué d'autres cancers, et en particulier ceux qui sont reliés à une infection par le VIH et au tabagisme. [47] Le risque de cancer de la vulve et de son précurseur, la néoplasie intraépithéliale vulvaire (NIV), est beaucoup plus élevé chez les femmes dont le système immunitaire est compromis : en fait, de 1 à 37 % des femmes séropositives ont aussi une NIV. [48]

Les femmes qui ont un cancer de la vulve d'apparition tardive (55 à 85 ans) n'ont habituellement pas d'antécédents de maladies transmises sexuellement et ont tendance à ne pas fumer. On trouve de l'ADN du papillomavirus dans 15 % seulement de ces cancers. [47]

On ne comprend pas encore bien si la tendance à la hausse des taux de néoplasie vulvaire est attribuable à une plus grande connaissance, dans la population et chez les médecins, du risque de maladies associées au papillomavirus ou s'il s'agit d'un effet de cohorte associé aux changements des pratiques sexuelles qui ont fait leur apparition à la fin des années 60, comme l'activité sexuelle accrue et la prévalence accrue du tabagisme chez les femmes en âge de procréer.

Prévention

Comme des données probantes semblent indiquer des retards dans le diagnostic, c'est-à-dire que les femmes ont tendance à consulter un médecin lorsque la maladie en est au stade avancé, certains auteurs recommandent que les femmes procèdent à un autoexamen mensuel et que les médecins soient sensibilisés aux caractéristiques de cette maladie. [48] Comme le tabagisme est un important facteur de risque de cancer de la vulve et d'autres cancers anogénitaux primitifs, il faudrait informer les patientes qui fument et les encourager à cesser de fumer. [49] Il faudrait surveiller les femmes qui ont une infection au VIH pour dépister la présence de lésions anogénitales à la vulve, au vagin et au col.

Cancer du vagin

Incidence et mortalité

Les néoplasmes du vagin sont extrêmement rares. Le taux comparatif d'incidence (TCI) annuel déclaré n'atteint pas 1 par 100 000 femmes dans tous les pays, sauf en Argentine (1,5 par 100 000) et en Colombie (1,2 par 100 000). [43] La Nouvelle-Écosse est la province du Canada qui présente le TIC le plus élevé de cancers du vagin, soit 0,8 par 100 000 : c'est le quatrième en importance au monde. Dans les cas des autres provinces déclarantes, les taux varient de 0,3 à 0,7 par 100 000. Comme les néoplasies présentes dans le vagin peuvent représenter une métastase ou une infiltration de cancers primitifs présents ailleurs dans le corps, il se peut que ces taux soient gonflés.

Survie

La survie des patientes atteintes d'un cancer du vagin est en général médiocre : le taux de survie à cinq ans s'établit entre 64 % et 90 % au stade I, de 29 % à 66 % au stade II et de 0 % à 40 % aux stades III et IV. [44]

Facteurs de risque

La plupart des cancers du vagin sont spinocellulaires. Les adénocarcinomes à cellules claires font habituellement leur apparition chez les jeunes femmes à la suite de l'exposition de la mère au diéthylstilbestrol (DES) avant la 12^e semaine de grossesse. [50] L'hystérectomie, l'endométriose et les vaginites à répétition causées par une irritation chronique sont d'autres facteurs de risque. [50, 51] On a trouvé plus récemment un lien entre l'exposition au DES et un risque accru de néoplasie spinocellulaire du col et du vagin au cours d'un suivi de longue durée de deux cohortes importantes de femmes exposées que l'on a comparées à des témoins non exposées. [52]

Une étude représentative récente a révélé des liens entre l'infection par le papillomavirus, le nombre total de partenaires sexuels, le jeune âge au moment de la première relation sexuelle et le tabagisme, d'une part, et un risque accru de la néoplasie vaginale *in situ* et envahissante. [53] On a en outre établi un lien entre un risque plus élevé et des antécédents d'autres cancers anogénitaux et une hystérectomie antérieure (en l'absence de cancer anogénital antérieur). [53] On trouve de l'ADN du papillomavirus dans la majorité des tumeurs vaginales, ce qui indique que le virus a un rôle à jouer dans l'étiologie des cancers vaginaux, comme on l'a démontré dans le cas du cancer du col. [53, 54] Comme la plupart des femmes infectées par le papillomavirus n'ont pas de cancer, il se peut que la sensibilité génétique joue un rôle important. Daling et al [53] ont constaté que les femmes qui ont un parent du premier degré qui a un cancer anogénital présentent un risque presque trois fois plus élevé de cancer du vagin.

Prévention

Comme le cancer du vagin peut faire son apparition avec d'autres cancers anogénitaux, le suivi des femmes chez lesquelles on a diagnostiqué ces autres cancers doit inclure un dépistage cytologique de routine et une colposcopie du vagin. Le dispensateur de soins de santé doit se rappeler qu'il faut procéder à cette intervention même si la patiente a subi une hystérectomie.



Il faut conseiller aux intéressées de cesser de fumer puisque le tabagisme est un facteur de risque de cancer du vagin, ainsi que de néoplasmes à d'autres sites anogénitaux. Le risque d'apparition d'un deuxième cancer chez les femmes qui ont un cancer du vagin et de la vulve est en outre plus élevé que celui auquel on s'attend compte tenu du taux d'incidence de ces cancers. Une étude fondée sur des données provenant du programme SEER des États-Unis a révélé que la plupart des deuxièmes cancers excédentaires étaient reliés au tabagisme (poumons, œsophage et voies respiratoires supérieures) ou à une infection par le papillomavirus (col, vulve, vagin et anus). [49]

Discussion

Limites des données

Même s'il existe une masse relativement riche d'information sur les facteurs à cause desquels les femmes peuvent être plus exposées à n'importe lequel de ces cancers gynécologiques, les données sur l'efficacité de diverses stratégies de dépistage demeurent incomplètes.

Recommandations

Des facteurs de risque modifiables comme l'exposition à des œstrogènes non compensés, l'obésité et l'alimentation jouent un rôle important dans l'augmentation du risque de cancer de l'endomètre. C'est pourquoi, il faudrait encourager et améliorer l'éducation du public et des professionnels afin de prévenir cette maladie. En ce qui concerne les facteurs de risque, il existe de bonnes preuves du rôle protecteur que jouent les contraceptifs oraux, ce dont les praticiens devraient tenir compte dans l'évaluation des risques de cancer de l'ovaire héréditaire.

Même si l'on a étudié plusieurs méthodes de dépistage, y compris plusieurs marqueurs tumoraux, on n'en a encore trouvé aucune qui est particulièrement utile pour réduire l'incidence de la maladie au stade avancé ou de la mortalité causée par le cancer de l'ovaire. C'est pourquoi des recherches plus poussées s'imposent pour mettre au point des méthodes de diagnostic qui permettraient de diagnostiquer la maladie à un stade plus précoce. Pour le moment, les meilleurs moyens disponibles pour diagnostiquer les tumeurs malignes de nature gynécologique reposent sur l'examen clinique détaillé effectué dans le contexte des soins de santé de routine à condition que le médecin tienne compte de la totalité de l'information sur les facteurs de risque possibles et démontrés comme l'âge, la santé génésique, les habitudes sexuelles, le tabagisme et la présence de grappes familiales dans le cas de certains de ces cancers.

Références

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide*. Version 1.0. IARC CancerBase No. 5. Lyon, IARC Press, 2001.
2. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-841.
3. National Cancer Institute of Canada. *Canadian cancer statistics 2001*. Toronto, Canada, 2001.
4. SEER. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program Public-Use Data (1973-1999), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch, released April 2002, based on the November 2001 submission. URL: <<http://seer.cancer.gov/canques/>>. Accessed April 15th, 2002.
5. Elit L, Hirte H. Current status and future innovations of hormonal agents, chemotherapy and investigational agents in endometrial cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:67-73.
6. Purdie DM, Green AC. Epidemiology of endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001;5:341-354.
7. Irvin WP, Rice LW, Berkowitz RS. Advances in the management of endometrial adenocarcinoma. A review. *J Reprod Med* 2002;47:173-190.
8. Hill HA, Eley JW, Harlan LC, Greenberg RS, Barrett RJ 2nd, Chen VW. Racial differences in endometrial cancer survival: the black/white cancer survival study. *Obstet Gynecol* 1996;88:919-926.
9. Schottenfeld D. Epidemiology of endometrial neoplasia. *J Cell Biochem* 1995;3:151-159.
10. La Vecchia C, Altieri A, Franceschi S, Tavani A. Oral contraceptives and cancer: an update. *Drug Saf* 2001;24:741-754.
11. Grady D, Ernster VL. Endometrial cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, Jr. (eds.) *Cancer epidemiology and prevention*. New York: Oxford University Press, 1996: 1058-89.
12. Parazzini F, La Vecchia C, Boccione L, Franceschi S. The epidemiology of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1991;41:1-16.
13. Weber AM, Belinson JL, Piedmonte MR. Risk factors for endometrial hyperplasia and cancer among women with abnormal bleeding. *Obstet Gynecol* 1999;93:594-598.
14. Daly MB, Bookman MA, Lerman CE. Female reproductive tract: cervix, endometrium, ovary. In: Greenwald P, Kramer BS, Weed DL (eds.). *Cancer prevention and control*. New York: Marcel Dekker, 1995: 585-610.
15. Mogren I, Stenlund H, Hogberg U. Long-term impact of reproductive factors on the risk of cervical, endometrial, ovarian and breast cancer. *Acta Oncol* 2001;40:849-854.
16. Hale GE, Hughes CL, Cline JM. Endometrial cancer: hormonal factors, the perimenopausal "window of risk," and isoflavones. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3-15.
17. Brinton LA, Barrett RJ, Berman ML, Mortel R, Twiggs LB, Willbanks GD. Cigarette smoking and the risk of endometrial cancer. *Am J Epidemiol* 1993;137:281-291.
18. Weir HK, Sloan M, Kreiger N. The relationship between cigarette smoking and the risk of endometrial neoplasms. *Int J Epidemiol* 1994;23:261-266.

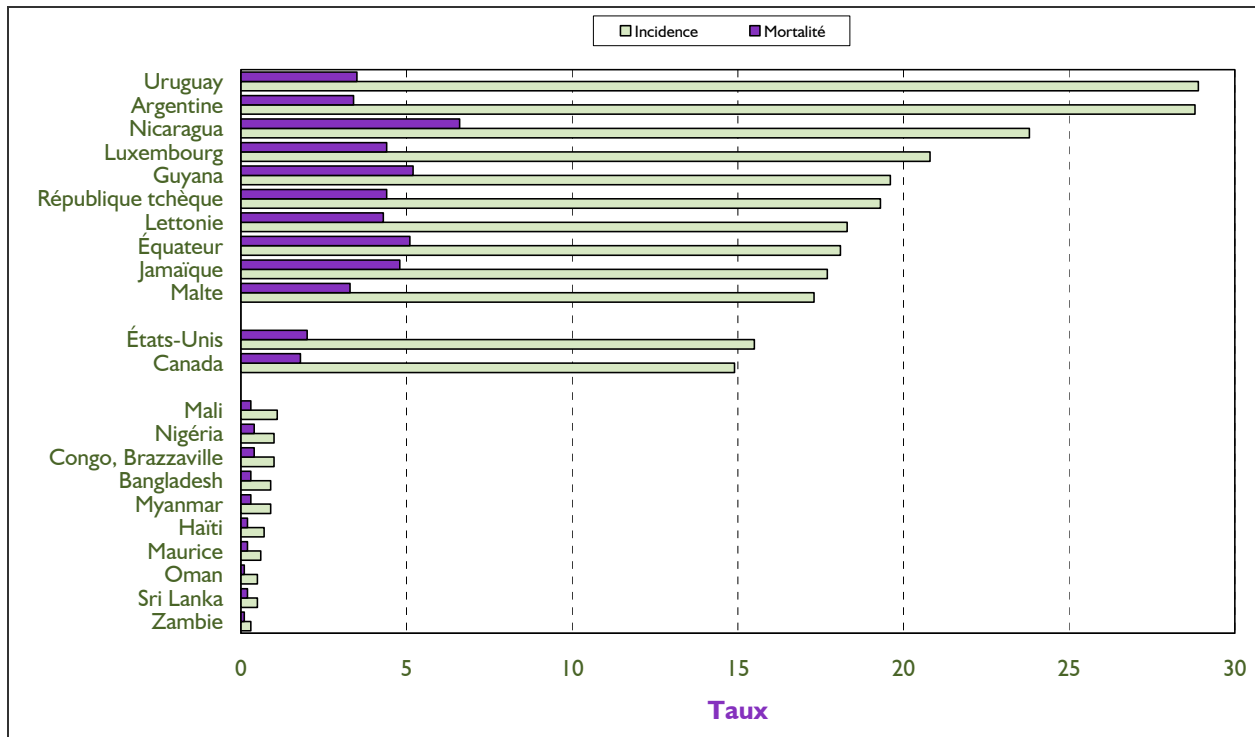


19. Sturgeon SR, Sherman ME, Kurman RJ, Berman ML, Mortel R, Twiggs LB, Barrett RJ, Wilbanks GD, Brinton LA. Analysis of histopathological features of endometrioid uterine carcinomas and epidemiologic risk factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998;7:231-235.
20. McCann SE, Freudenheim JL, Marshall JR, Brasure JR, Swanson MK, Graham S. Diet in the epidemiology of endometrial cancer in western New York (United States). *Cancer Causes Control* 2000;11:965-974.
21. Terry P, Wolk A, Vainio H, Weiderpass E. Fatty fish consumption lowers the risk of endometrial cancer: a nationwide case-control study in Sweden. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11:143-5.
22. Jain MG, Howe GR, Rohan TE. Nutritional factors and endometrial cancer in Ontario, Canada. *Cancer Control* 2000;7:288-296.
23. Cuzick J, Powles T, Veronesi U, Forbes J, Edwards R, Ashley S, Boyle P. Overview of the main outcomes in breast-cancer prevention trials. *Lancet* 2003;361:296-300.
24. Franco EI, Ferenczy A. Endometrial cancer In: Franco EL, Rohan TE (eds.) *Cancer precursors: epidemiology, detection, and prevention*. New York: Springer-Verlag, 2002: 287-302.
25. Hakala T, Mecklin JP, Forss M, Jarvinen H, Lehtovirta P. Endometrial carcinoma in the cancer family syndrome. *Cancer* 1991;68: 1656-1659.
26. Smith RA, Cokkinides V, Eschenbach AC, Levin B, Cohen C, Runowicz C, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. *CA Cancer J Clin* 2002;52:8-22.
27. Pritchard KI. Screening for endometrial cancer: is it effective? *Ann Intern Med* 1989;110:177-79.
28. Nguyen TN, Bourdeau JL, Ferenczy A, Franco EL. Clinical significance of histiocytes in the detection of endometrial adenocarcinoma and hyperplasia. *Diagn Cytopathol* 1998;19:89-93.
29. Yancey M, Magelssen D, Demazure A, Lee RB. Classification of endometrial cells on cervical cytology. *Obstet Gynecol* 1990;76:1000-1005.
30. Moloughney B, Snider J, Villeneuve L. Ovarian cancer in Canada. *Can J Med Assoc* 2000;162:690.
31. Howe HL, Chen VW, Hotes JL, Wu XC, Correa CN, Fulton JP (eds). *Cancer in North America, 1994-1998*. Springfield, IL: North American Association of Central Cancer Registries, 2001.
32. Scully RE. Pathology of ovarian cancer precursors. *J Cell Biochem* 1995;23:208-218.
33. Schildkraut JM, Halabi S, Bastos E, Marchbanks PA, McDonald JA, Berchuck A. Prognostic factors in early-onset epithelial ovarian cancer: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2000;95:119-27.
34. Teneriello MG, Park RC. Early detection of ovarian cancer. *Cancer J Clinicians* 1995;45:71-87.
35. Penson RT, Shannon KE, Sharpless NE, Seiden MV. Ovarian cancer: an update on genetics and therapy. *Compr Ther* 1998;24:477-487.
36. Amos CI, Shaw GL, Tucker MA, Hartge P. Age at onset for familial epithelial ovarian cancer. *JAMA* 1992;268:1896-1899.
37. Hankinson SE, Colditz GA, Hunter DJ, Spencer TL, Rosner B, Stampfer MJ. A quantitative assessment of oral contraceptive use and risk of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1992;80:708-714.
38. Godard B, Foulkes WD, Provencher D, Brunet JS, Tonin PN, Mes-Masson AM, Narod SA, Ghadirian P. Risk factors for familial and sporadic ovarian cancer among French Canadians: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:403-410.

39. Narod SA, Boyd J. Current understanding of the epidemiology and clinical implications of BRCA1 and BRCA2 mutations for ovarian cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:19-26.
40. Narod SA, Sun P, Ghadirian P, Lynch H, Isaacs C, Garber J, Weber B, Karlan B, Fishman D, Rosen B, Tung N, Neuhausen SL. Tubal ligation and risk of ovarian cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations: a case-control study. *Lancet* 2001;357:1467-1470.
41. Franco EL, Rohan TE. Evidence-based policy recommendations on screening and prevention. In: Franco EL, Rohan TE (eds.) *Cancer precursors: epidemiology, detection, and prevention*. New York: Springer-Verlag, 2002: 389-403.
42. National Cancer Institute. CancerNet PDQ® Cancer Information Summaries: Prevention. URL: <www.nci.nih.gov/cancerinfo/pdq/screening/ovarian/healthprofessional/#Section_16>.
43. Parkin DM, Whelan S, Ferlay J, Raymond LE, Young J. *Cancer incidence in five continents*, Vol. VII. Lyon: International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 143, 1997.
44. Gusberg SB, Runowicz CD. Gynecologic Cancers. In: Holleb, A.I.; Fink, D.J. E Murphy, G.P. *Textbook of clinical oncology*. Atlanta: American Cancer Society, 1991: 481-497.
45. Hopkins MP, Nemunaitis-Keller J. Carcinoma of the vulva. *Obst Gynecol Clin* 2001;28:1-8, 2001.
46. Evi F, Randimbison L, Lavecchia C. Descriptive epidemiology of vulvar and vaginal cancers in Vaud, Switzerland, 1974-1994. *Ann Oncol* 1998;9:1229-1232.
47. Sasco AJ, Gendre I. Current epidemiology of vulvar cancer. *Contracept Fertil Sex* 1998;26: 858-864.
48. Madeleine MM, Daling JR, Carter JJ, Wipf GC, Schwartz SM, Mcknight B et al. Cofactors with human papillomavirus in a population-based study of vulvar cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1516-1523.
49. Sturgeon SR, Curtis RE, Johnson K, Ries L, Brinton LA. Second primary cancers after vulvar and vaginal cancers. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:929-933.
50. Merino MJ. Vaginal cancer: the role of infectious and environmental factors. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1255-1262.
51. Brinton LA, Nasca PC, Mallin K, Schairer C, Rosenthal J, Rothenberg R, Yordan E Jr, Richart RM. Case-control study of in situ and invasive carcinoma of the vagina. *Gynecol Oncol* 1990;38:49-54.
52. Hatch EE, Herbst AL, Hoover RN, Noller KL, Adam E, Kaufman RH, Palmer JR, Titus-Ernstoff L, Hyer M, Hartge P, Robboy SJ. Incidence of squamous neoplasia of the cervix and vagina in women exposed prenatally to diethylstilbestrol (United States). *Cancer Causes Control* 2001;12:837-845.
53. Daling JR, Madeleine MM, Schwartz SM, Shera KA, Carter JJ, McKnight B, Porter PL, Galloway DA, McDougall JK, Tamimi H. A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors. *Gynecol Oncol* 2002;84:263-270.
54. Sugase M, Matsukura T. Distinct manifestations of human papillomaviruses in the vagina. *Int J Cancer* 1997;72:412-15.

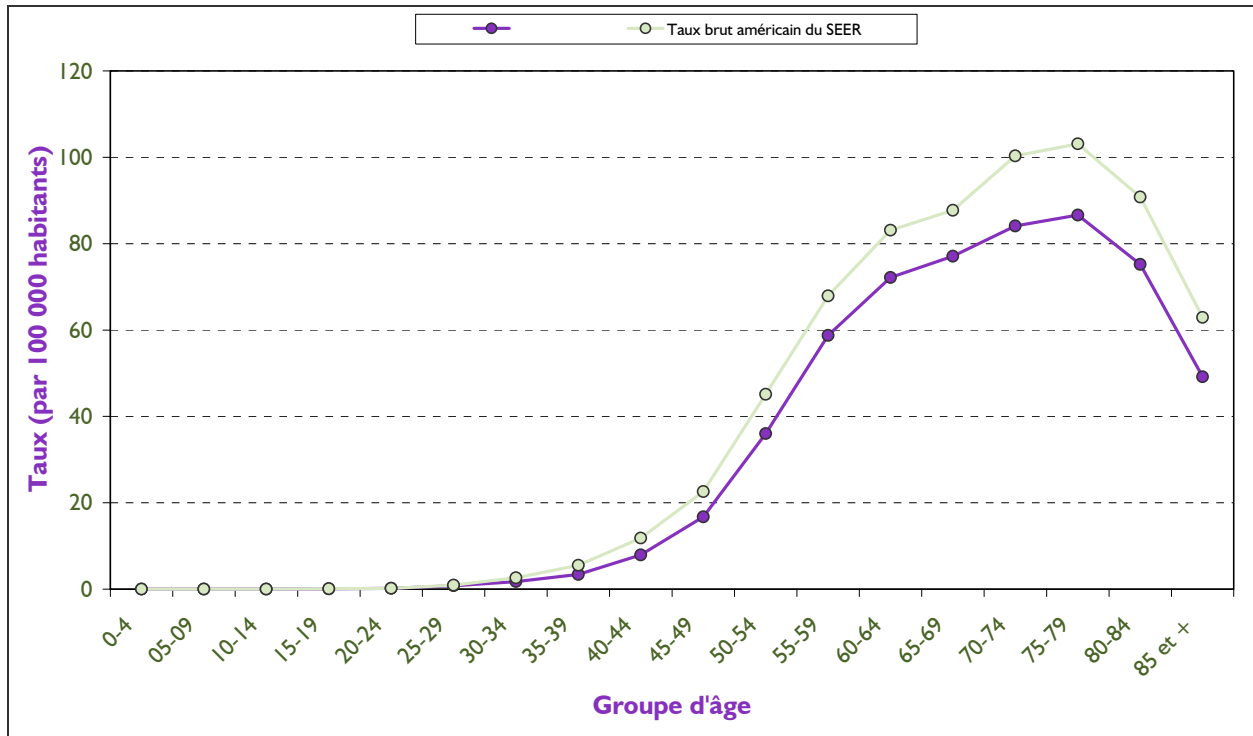


Figure 1 : Taux annuel normalisé selon l'âge de l'incidence et de la mortalité du cancer de l'endomètre envahissant (prévision pour 2000) dans les 10 pays où le risque est le plus élevé et les 10 où il est le moins élevé (en fonction de l'incidence), au Canada et aux États-Unis



Les taux par 100 000 sont normalisés en fonction de la population mondiale de 1960.
Source : GLOBOCAN, Centre international de recherche sur le cancer. [1]

Figure 2 : Taux moyen d'incidence selon l'âge (1994 à 1998) du cancer de l'endomètre envahissant au Canada et aux États-Unis

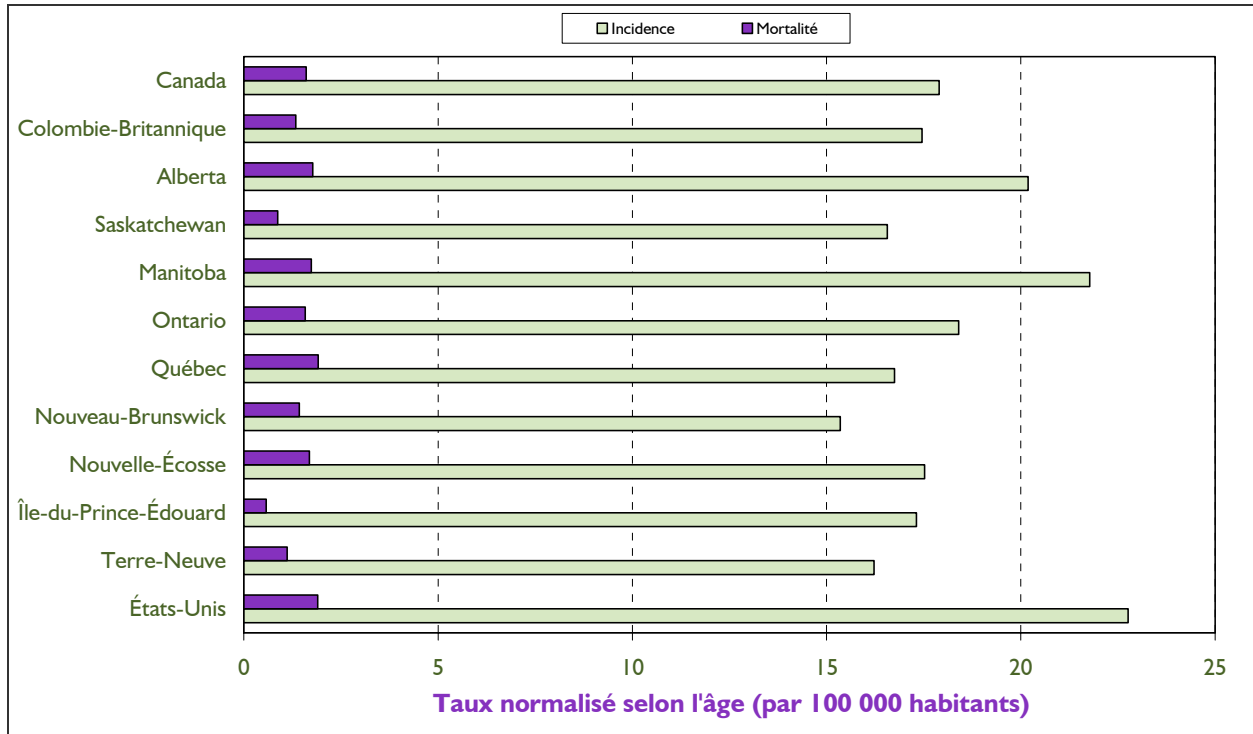


Les données sur l'incidence aux États-Unis s'appliquent aux 11 principaux registres d'États ou de régions métropolitaines qui appartiennent au programme Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) du Programme de recherche et de surveillance sur le cancer du National Cancer Institute (NCI) des États-Unis.

Source : Statistique Canada et base de données SEER. [4]



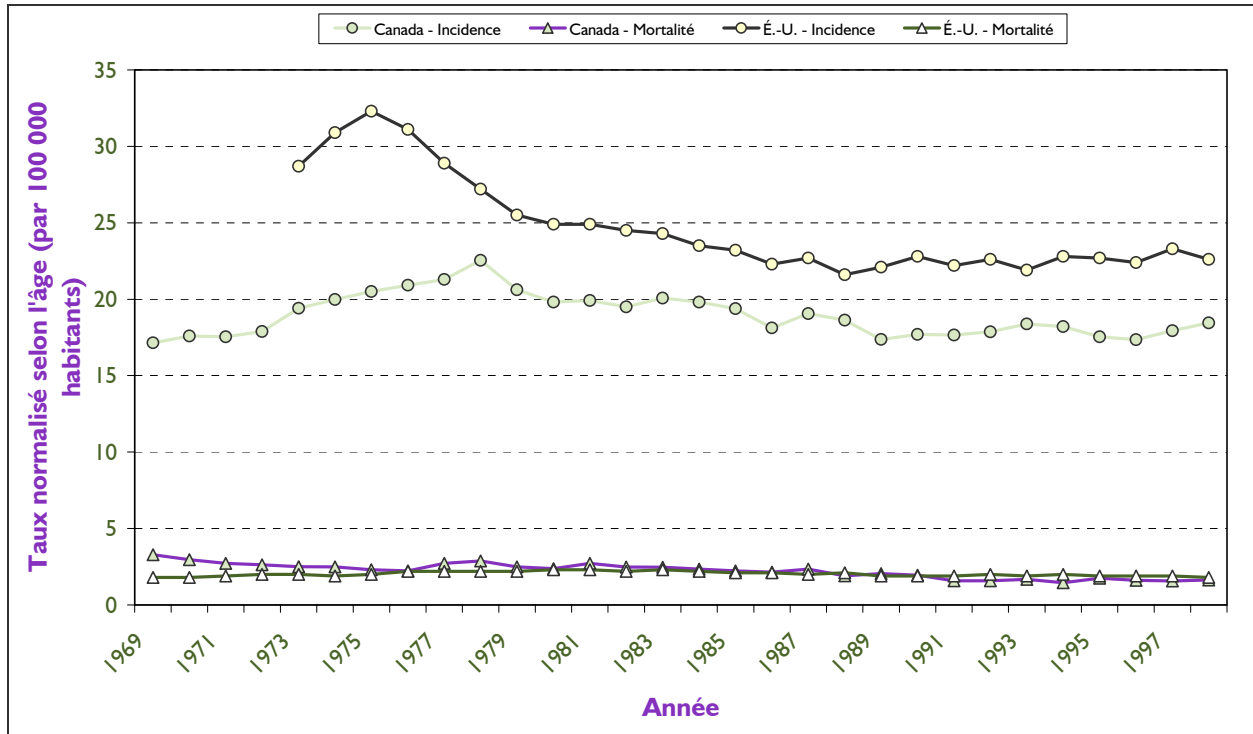
Figure 3 : Taux annuel moyen (1994 à 1998), normalisé selon l'âge, de l'incidence du cancer de l'endomètre envahissant et de la mortalité pour chaque province du Canada, le Canada et les États-Unis



Tous les taux s'appliquent au nombre de nouveaux cas ou de décès par 100 000 et sont normalisés en fonction de la population canadienne de 1991.

Source : Statistique Canada et base de données du SEER. [4]

Figure 4 : Tendances des taux d'incidence du cancer de l'endomètre envahissant et de mortalité pour le Canada et les États-Unis au cours des 30 dernières années

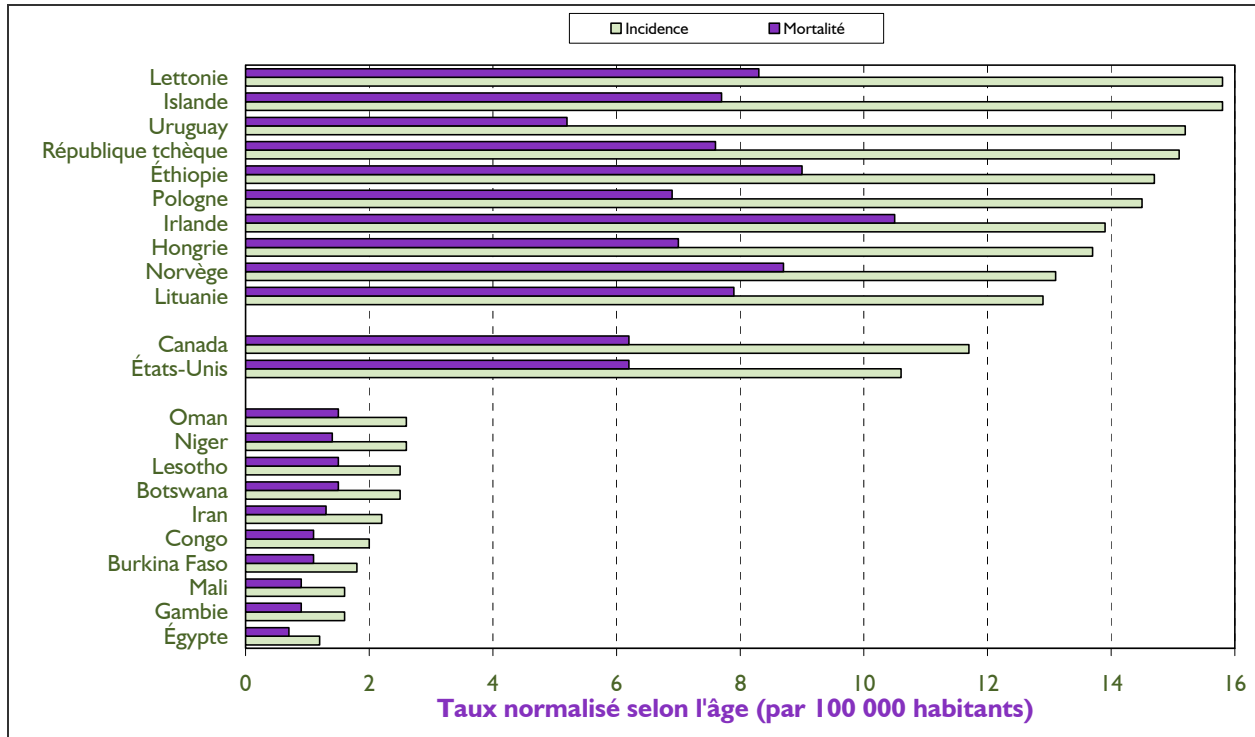


Les taux sont par 100 000 et normalisés en fonction de la population canadienne de 1991. Les données sur l'incidence aux États-Unis s'appliquent aux neuf principaux registres du SEER et les données sur la mortalité s'appliquent à toute la population des États-Unis.

Source : Statistique Canada et base de données du SEER. [4]

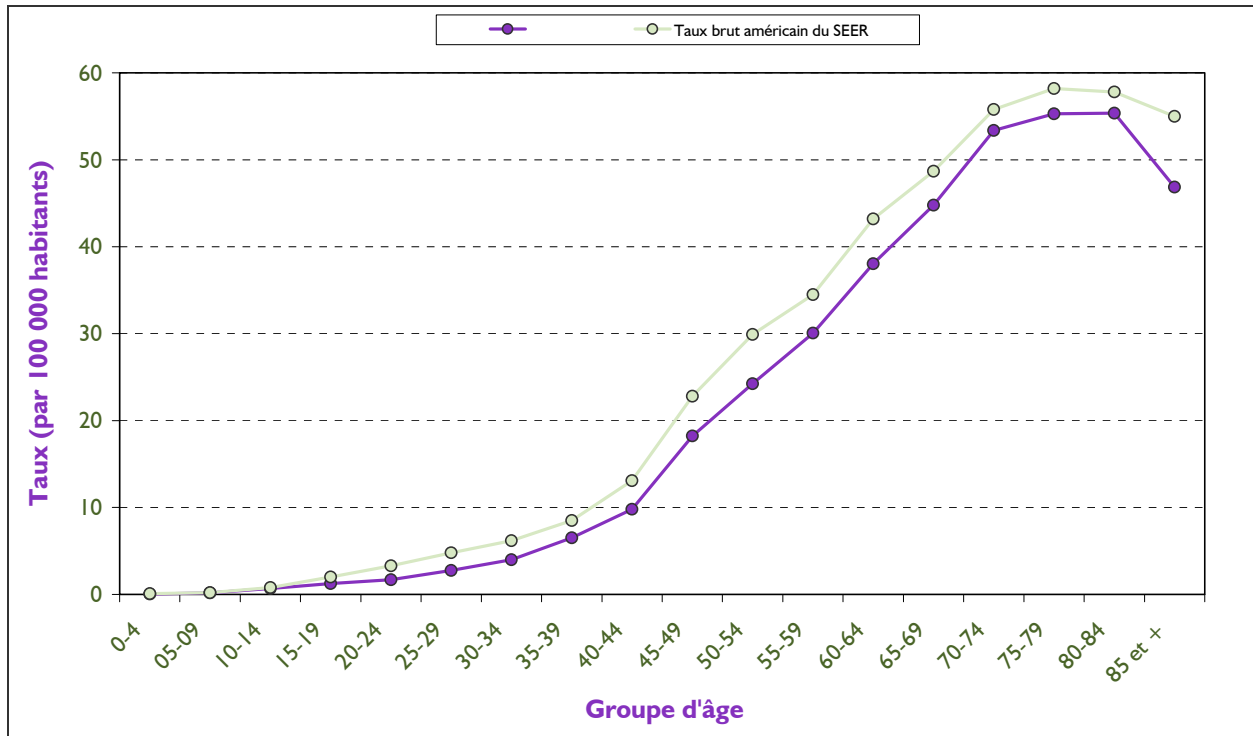


Figure 5 : Taux annuel normalisé selon l'âge d'incidence du cancer de l'ovaire et de mortalité (projection pour 2000) pour les 10 pays où le risque est le plus élevé et les 10 où il est le moins élevé (selon l'incidence), pour le Canada et les États-Unis



Les taux sont par 100 000 et normalisés en fonction de la population mondiale de 1960.
Source : Globocan, Centre international de recherche sur le cancer. [1]

Figure 6 : Taux moyen (1994-1998) selon l'âge de cancer de l'ovaire envahissant au Canada et aux États-Unis

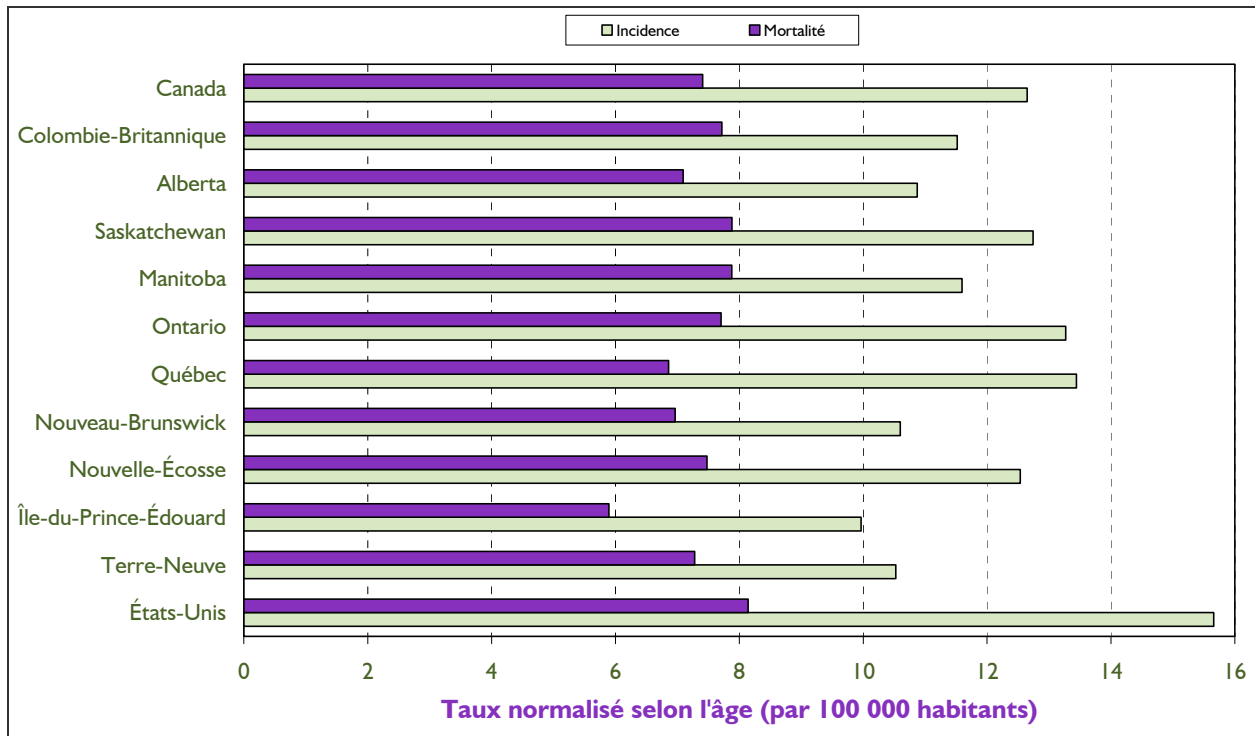


Les données sur l'incidence aux États-Unis s'appliquent aux 11 principaux registres du SEER.

Source : Statistique Canada et base de données du SEER. [4]



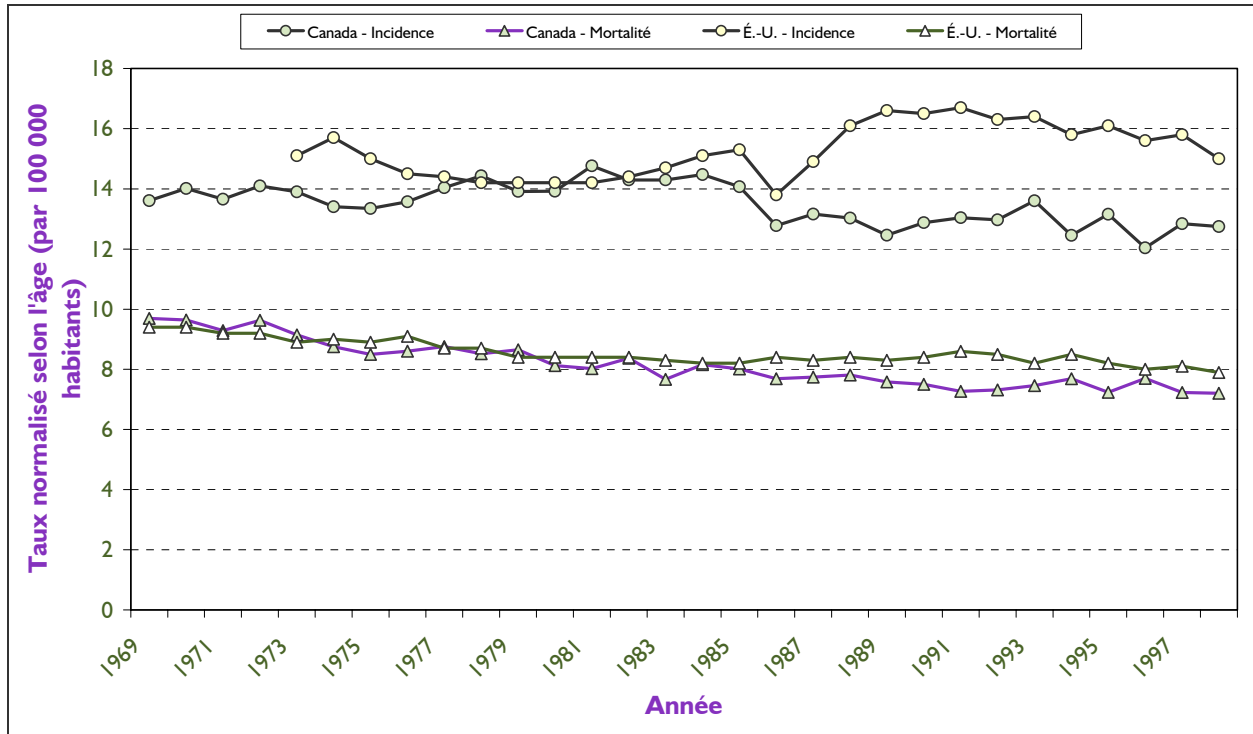
Figure 7 : Taux annuel moyen (1994-1998) normalisé selon l'âge du cancer de l'ovaire envahissant et de mortalité dans chaque province du Canada, au Canada et aux États-Unis



Tous les taux s'appliquent au nombre de nouveaux cas ou décès par 100 000 et sont normalisés en fonction de la population canadienne de 1991.

Source : Statistique Canada et base de données du SEER. [4]

Figure 8 : Tendances des taux d'incidence et de mortalité reliés au cancer de l'ovaire envahissant au Canada et aux États-Unis au cours des 30 dernières années



Les taux sont par 100 000 et sont normalisés en fonction de la population canadienne de 1991. Les données sur l'incidence aux États-Unis s'appliquent aux neuf principaux registres du SEER et les données sur la mortalité, à toute la population des États-Unis.

Source : Statistique Canada et base de données du SEER. [4]