

16 FEV 1998

Centre Européen

REGISTRES

L'INCIDENCE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS RÉGRESSE RÉGULIÈREMENT EN FRANCE

WEIDMANN C., SCHAFFER P., HEDELIN G., ARVEUX P., CHAPLAIN G., EXBRAYAT C., GROSCLAUDE P., LE MAB G., MACE LESEC'H J., RAVERDY N., TRETARRE B.
Réseau FRANCIM des registres de cancer

INTRODUCTION

Régulièrement des articles dans la presse médicale française annoncent une forte augmentation de l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus, en particulier chez les femmes jeunes. Il s'agit en général de données provenant de séries cliniques fortement biaisées ou d'estimations [1].

L'objectif de cet article est de décrire la réalité du phénomène en France en s'appuyant sur les données des registres de cancer français qui enregistrent de manière exhaustive et systématique tous les nouveaux cas de cancer du col de l'utérus, depuis 1975 pour les registres les plus anciens. Il s'agit donc de données ne souffrant d'aucun biais de recrutement.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les données présentées proviennent de 9 registres français appartenant au réseau FRANCIM, à savoir les registres des départements du Bas-Rhin, du Calvados, de la Côte-d'Or, du Doubs, de l'Hérault, de l'Isère, de la Martinique, de la Somme et du Tarn. Chaque registre a fourni, pour la période d'enregistrement qu'il couvre, le nombre de cancers invasifs, d'adénocarcinomes et de lésions *in situ* recensé (tabl. 1).

Pour l'analyse des tendances évolutives, les données de certains registres n'ont pu être prises en compte : celles du registre de l'Hérault en raison d'une période d'enregistrement trop courte (1985-1992), et celles de la Martinique où l'épidémiologie des cancers du col de l'utérus est très différente de celle observée en métropole.

Les populations à risque ont été calculées à partir des recensements de 1982 et 1990. Les taux d'incidence ont été standardisés sur la population mondiale.

Tableau 1. - Répartition des cancers du col de l'utérus par registre

Registres	Période	Cancers invasifs	Lésions <i>in situ</i> *	Adénocarcinomes
Bas-Rhin	75-92	1 399	1 577	169
Calvados	78-92	801	690	73
Côte-d'Or	82-92	380	263	48
Doubs	78-92	448	286	53
Hérault	85-92	545	460	41
Isère	79-82	936	925	70
Martinique	82-90	404	291	46
Somme	82-91	459	336	45
Tarn	82-90	219	203	16
Total		5 591	5 031	561

* Confirmées histologiquement.

L'analyse statistique des tendances évolutives de l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus a été réalisée par un modèle log linéaire âge x période x cohorte [4] pour la période 1982 à 1992 (couvrant les 11 années les plus récentes disponibles pour tous ces registres). Cette analyse a été réalisée avec les données de cinq registres parmi les neuf, c'est-à-dire de ceux disposant de données sur une période commune suffisamment longue (1982-1992). Ces registres sont ceux du Bas-Rhin, du Doubs, de l'Isère, du Calvados et de la Côte-d'Or qui ont enregistré au total 2 714 cancers invasifs (tabl. 2). Pour l'analyse des tendances chronologiques, seules ont été prises en compte les classes d'âge à partir de 25 ans, ce qui représente 2 690 cas. En effet, des cas chez les femmes plus jeunes (24 cas) ont été enregistrés dans 3 des registres (le Bas-Rhin, la Côte-d'Or et l'Isère). MÉNÉGOZ [5] a estimé à partir des données des registres de cancer, l'incidence en France, en appliquant des rapports incidence/mortalité selon une méthodologie largement utilisée par de nombreux auteurs. La méthodologie est décrite dans l'article de Ménégos.

Tableau 2. - Répartition des cancers invasifs du col de l'utérus dans 5 registres français (le Bas-Rhin, le Doubs, l'Isère, le Calvados et la Côte-d'Or) de 1982 à 1992

Classes d'âge	Nombre de cas	Pourcentage du total	Classes d'âge	Nombre de cas	Pourcentage du total	Classes d'âge	Nombre de cas	Pourcentage du total
15-19 ans	1	0,03	40-44 ans	262	9,7	65-69 ans	259	9,6
20-24 ans	23	0,8	45-49 ans	211	7,8	70-74 ans	212	7,8
25-29 ans	78	2,9	50-54 ans	252	9,4	75-79 ans	201	7,4
30-34 ans	166	6,2	55-59 ans	302	11,2	80-84 ans	115	4,3
35-39 ans	249	9,2	60-64 ans	294	10,9	85 et plus	89	3,3

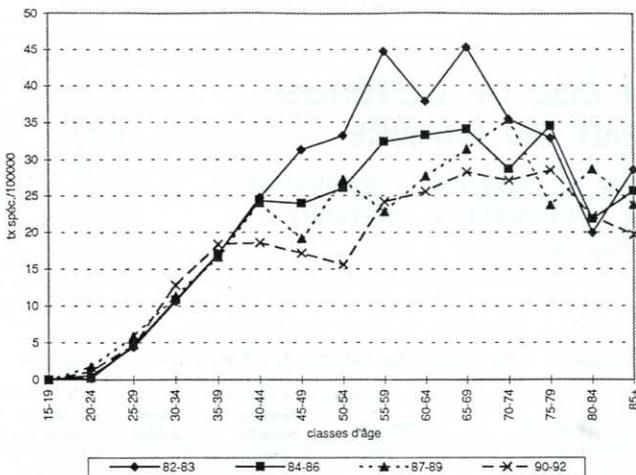
Total : 2 714 cas

RÉSULTATS

Sur l'ensemble des 5 591 cancers invasifs du col de l'utérus enregistrés de 1975 à 1992 dans les 9 registres français, seuls 0,46 % (26 cas) concernent des femmes de moins de 25 ans.

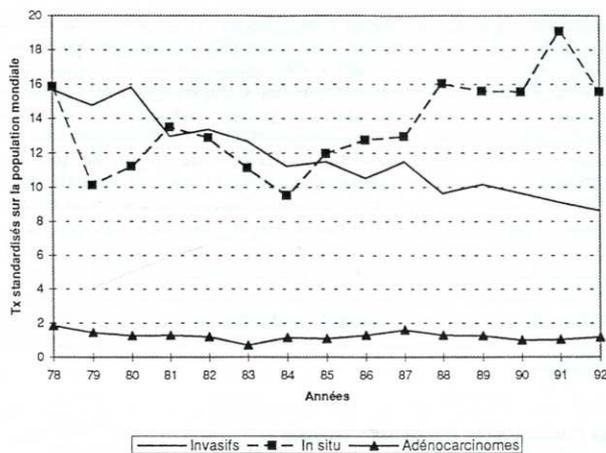
Les taux spécifiques par âge des cancers invasifs retenus pour l'étude des tendances sur 4 périodes (1982-1983, 1984-1986, 1987-1989 et 1990-1992), tous registres confondus, restent stables chez les femmes de moins de 40 ans (fig. 1). Sur l'ensemble de la période étudiée, les taux d'incidence sont faibles et varient peu, ils ne dépassent pas 4/100 000 chez les femmes de moins de 25 ans et sont inférieurs à 12/100 000 pour les classes d'âge 25-34 ans. Par contre après l'âge de 45 ans, les diminutions de l'incidence entre 1982 et 1992 sont importantes.

Figure 1. – Cancers invasifs : taux spécifiques par âge au cours des périodes 1982-1983, 1984-1986, 1987-1989 et 1990-1992, tous registres confondus



L'analyse statistique des tendances par un modèle âge-période confirme qu'il existe effectivement une diminution significative de l'incidence des cancers invasifs du col de l'utérus, de 3,5 % par an entre 1982 et 1992 ($p < 0,001$). Ceci correspond à une diminution de 33,5 % en 11 ans. Les taux d'incidence standardisés des cancers invasifs sont en effet passés de 15,6/100 000 à 8,6/100 000 de 1978 à 1992, tous registres confondus (fig. 2). Depuis 1985, les taux standardisés de cancers invasifs sont inférieurs à ceux des lésions *in situ*.

Figure 2. – Taux d'incidence standardisés des cancers du col



Cette tendance à la diminution de l'incidence est importante dans les 5 registres étudiés, ce qui nous a permis de les étudier ensemble. Elle atteint près de 50 % pour certains registres.

L'analyse statistique (tabl. 3) montre que la diminution de l'incidence est significative pour les femmes entre 45 et 69 ans et atteint entre 40 et 55 ans, près de 8 % par an. En revanche, chez les femmes de moins de 45 ans et celles de plus de 69 ans les taux sont restés stables.

On ne constate aucune augmentation de l'incidence des adénocarcinomes. Ils représentent 9,4 % des cancers invasifs; 8,6 % entre 15 et 45 ans, 8,7 % entre 45 et 75 ans et 10,1 % après 75 ans.

Tableau 3 (3a et 3b). – Effet de l'âge et tendance évolutive de l'incidence (modèle log linéaire âge-période)

3a

Classes d'âge	RR (1)	Intervalle de confiance	Significativité (p)
25-29 ans	—	—	—
30-34 ans	2,11	[0,84-3,79]	0,01
35-39 ans	3,22	[0,54-5,63]	10 ⁻⁵
40-44 ans	5,43	[3,14-9,42]	10 ⁻⁵
45-49 ans	6,09	[3,51-10,57]	10 ⁻⁵
50-54 ans	7,98	[4,66-13,65]	10 ⁻⁵
55-59 ans	9,51	[5,60-16,15]	10 ⁻⁵
60-64 ans	8,46	[4,95-14,45]	10 ⁻⁵
65-69 ans	10,49	[6,07-18,12]	10 ⁻⁵
70-74 ans	6,82	[3,93-11,84]	10 ⁻⁵
75-79 ans	7,10	[4,04-12,46]	10 ⁻⁵
80-84 ans	4,27	[2,26-8,07]	10 ⁻⁵
85 et plus	5,01	[2,55-9,83]	10 ⁻⁵

(1) Coefficient multiplicatif de l'effet de l'âge par rapport à la tranche d'âge 25-29 ans.

3b

Classes d'âge	RR (2)	Intervalle de confiance	Significativité (p)
25-29 ans	1,00	[0,94-1,08]	0,85
30-34 ans	1,01	[0,96-1,06]	0,68
35-39 ans	1,01	[0,97-1,06]	0,48
40-44 ans	0,96	[0,93-1,00]	0,09
45-49 ans	0,93	[0,90-0,98]	0,004
50-54 ans	0,92	[0,89-0,96]	0,0001
55-59 ans	0,92	[0,89-0,95]	10 ⁻⁵
60-64 ans	0,94	[0,91-0,98]	0,005
65-69 ans	0,93	[0,90-0,97]	0,0004
70-74 ans	0,99	[0,96-1,04]	0,83
75-79 ans	0,98	[0,94-1,03]	0,55
80-84 ans	1,02	[0,57-1,08]	0,49
85 et plus	0,99	[0,93-1,06]	0,77

(2) Coefficient de variation annuelle pour chacune des tranches d'âge.

L'âge moyen de diagnostic des cancers invasifs du col de l'utérus n'a pas changé avec le temps. Il est dans le Bas-Rhin de 55,3 ans, par contre celui des lésions *in situ* a diminué de près de 7 ans passant de 44 ans à 37 ans. Cette diminution traduit en fait un dépistage de plus en plus important dans les tranches d'âge jeunes de la population et non une survenue de plus en plus précoce de ces lésions.

À partir des données des registres de cancer du réseau FRANCIM, pour l'ensemble de la France [5], le nombre de nouveaux cas de cancers invasifs du col de l'utérus pour 1975, 1985 et 1995 a été évalué successivement à 5 992, 4 203 et 3 268. Ceci traduit une diminution tout à fait importante, mais insuffisante par rapport aux possibilités qu'offre le dépistage organisé. Dans cette même étude l'on estime que le nombre de décès est passé de 2 492 en 1975 à 1 632 en 1995. Enfin, le cancer du col de l'utérus qui arrivait au 3^e ou 4^e rang des cancers féminins les plus fréquents en 1975, est passé actuellement au 7^e ou 8^e rang.

Figure 3. – Cancers invasifs du col : taux standardisés d'incidence en fonction des registres

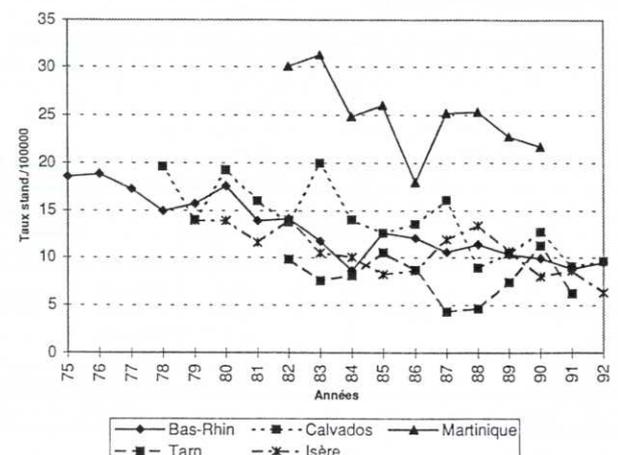
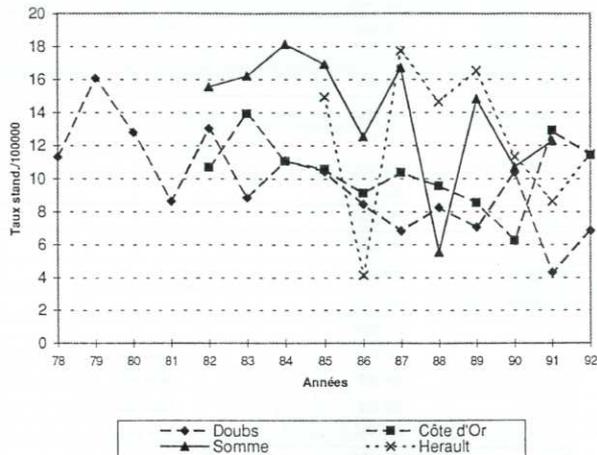


Figure 4. – Cancers du col invasifs : taux d'incidence standardisés en fonction des registres



DISCUSSION

La diminution de l'incidence des cancers du col utérin est incontestable et forte. Le fait que l'incidence des lésions in situ ait augmenté durant la même période, semble aller en faveur du rôle bénéfique du dépistage sur cette évolution. Cependant la diminution importante de l'incidence des cancers invasifs de 3,5 % tous âges confondus, par an, observée sur la période 1982-1992 dans les registres français touche essentiellement les femmes d'âge moyen. Chez les femmes jeunes (25-39 ans) aucune augmentation de l'incidence n'est notée. Le nombre de cas trop faible chez les femmes de moins de 25 ans n'a pu être pris en compte dans l'analyse.

Les résultats sont réconfortants mais n'ont rien d'étonnant puisque l'analyse des données des différents registres de cancer dans le monde, pour la période 1973-1987, fait apparaître une diminution considérable pour la très grande majorité d'entre eux [8]. Dans 13 registres sur 58, l'incidence a augmenté. La comparaison des taux d'incidence pour les périodes 1973-1977 et 1983-1987 provenant des registres de cancer fait apparaître une diminution considérable pour la très grande majorité d'entre eux. Dans 13 registres, l'incidence a augmenté, le plus souvent de manière modérée, à l'exception de la Navarre où il n'existe aucun dépistage organisé en raison de l'incidence faible de ce cancer.

Parmi les registres où l'on observe une augmentation de l'incidence, on trouve six registres au Royaume-Uni, mais aucun de ces registres ne concerne une population où existe un dépistage organisé correctement. La diminution de l'incidence s'observe autant dans des registres à taux d'incidence bas que dans des registres à taux d'incidence élevés. Une étude des tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer du col de l'utérus réalisée par Coleman et al. [3] chez les femmes de 35 à 74 ans, à partir des données des 6 volumes de *Cancer Incidence in Five Continents* et de la banque de données OMS pour la mortalité, conclut : « On observe une diminution large et globale dans les régions où fonctionnent de bons programmes de dépistage et une augmentation modérée et inexpliquée chez les femmes des jeunes générations (nées après 1930) dans certaines régions. » Ces auteurs constatent qu'en Europe la diminution du risque est très importante, à l'exception d'Israël, du registre de VAS en Hongrie, en Espagne et en Grande-Bretagne. Des diminutions particulièrement importantes (15 à 30 % tous les 5 ans) sont observées à Genève, en Finlande, en Suède, en Slovénie, en Sarre et dans toutes les régions ayant déployé des programmes de dépistage bien organisé. Au Royaume-Uni, la situation est particulière avec une augmentation globale de l'incidence et une augmentation de l'incidence chez les femmes jeunes, en particulier à Birmingham et en Écosse.

Chez les femmes jeunes l'analyse des données des registres de cancer pour la même période permet de constater que l'incidence ou le risque de cancer (incidence cumulative) avant 30 ans n'a pas varié ou a même augmenté dans 17 régions ou pays dont la moitié correspond aux régions où l'on a observé une augmentation de l'incidence tous âges. Chez les femmes jeunes,

l'augmentation la plus importante de l'incidence est observée dans les régions ayant une incidence faible du cancer du col utérin, et les variations les plus faibles sont observées dans les régions ayant les taux d'incidence les plus élevés. Cependant il faut noter que la part des cancers du col de l'utérus survenant avant l'âge de 25 ou 29 ans reste extrêmement faible dans la très grande majorité des pays puisqu'elle représente moins de 1 % des cancers utérins.

Nos résultats corroborent aussi ceux de RAYMOND [6] dont l'étude porte sur les cas des registres des pays de langue latine (France, Suisse, Italie, Espagne). (Une étude du registre des cancers de Genève [2] montre une diminution d'incidence de 4,6 % par an de 1970 à 1987 des cancers invasifs avec cependant une augmentation non significative chez les femmes de moins de 30 ans.)

Les évolutions que nous avons observées en France, une diminution de l'incidence des cancers invasifs et une augmentation de l'incidence des lésions in situ, permettent de penser que le dépistage spontané, non organisé du cancer du col de l'utérus se traduit déjà par des bénéfices non négligeables. Il n'explique probablement pas à lui seul l'ensemble des évolutions puisqu'une importante diminution de l'incidence est observée chez les femmes de 60 à 69 ans, et que beaucoup de ces femmes n'ont pas de frottis. Par ailleurs l'incidence ne diminue pas chez les femmes de moins de 40 ans alors que la très grande majorité d'entre elles ont des frottis. Il est donc permis de penser qu'en France le dépistage pourrait être optimisé grâce à une meilleure organisation, permettant à toute la population cible d'en bénéficier. Rappelons en effet que l'incidence du cancer invasif du col de l'utérus pourrait diminuer de près de 90 % si toutes les femmes âgées de 25 à 65 ans bénéficiaient d'un frottis tous les 3 ans.

L'organisation du dépistage, en vue d'améliorer la participation des femmes et la qualité, est essentielle. Ceci constitue le préambule des recommandations du groupe d'experts de l'ANDEM en 1994 : « pour réussir, le dépistage du cancer du col de l'utérus doit être organisé, donc fondé sur un protocole précis, prévoyant une information des femmes, des contrôles de qualité, une évaluation permanente et une prise en charge des frottis ».

Peut-on améliorer la situation et obtenir des diminutions plus importantes en général et une diminution de l'incidence chez les femmes jeunes en particulier? Plusieurs pays ont obtenu, grâce à un dépistage organisé et de qualité, des chutes considérables de l'incidence et il n'y a aucune raison que l'augmentation du taux de couverture de la population cible ainsi que l'organisation du dépistage ne puissent contribuer comme dans d'autres pays à l'amélioration de la diminution de l'incidence des cancers du col de l'utérus. Enfin notre étude n'apporte aucune donnée épidémiologique qui puisse remettre en cause le rythme d'un frottis tous les 3 ans.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BERL V., BOOTH M. – Prediction of cervical cancer incidence and mortality in England and Wales. – *Lancet*, 1986; 1 : 495.
- [2] BOUCHARDY C., FIORETTE G., RAYMOND L., VASSILAKOS P. – Age differentials in trends of uterine cervical cancer incidence from 1970 to 1987 in Geneva. – *Rev. épidém. et Santé publ.*, 1990; 38 : 261-262.
- [3] COLEMAN M.P., ESTEVE J., DAMIECHI P., ARSLAN A., REWARD A. – Trends in cancer incidence and mortality. – *IARC Sci. publ.*, 1993; 121.
- [4] ESTEVE J., BENHAMOU E., RAYMOND L. – Méthodes statistiques en épidémiologie descriptive. – Les éditions INSERM, 1993.
- [5] MENEGOUZ F., ARVEUX P., MAGNE V., FERLAY J., BLACK R.J. – Cancer incidence and mortality in France in 1975-1995. – *Europ. J. Cancer* (à paraître).
- [6] RAYMOND L., MENEGOUZ F., FIORETTA G. et coll. – Recent trends in incidence of cervical cancer in several regions of South-Western Europe. – *Rev. épidém. et Santé publ.*, 1995; 43 : 122-126.
- [7] RENAUD R., SCHAFFER P., RITTER J., GAIRARD B. – Conférence de consensus sur le dépistage du cancer du col utérin, 1990; 5-6 septembre, 1 : 233.
- [8] SCHAFFER P. – Le dépistage du cancer du col de l'utérus. – *Bull. Cancer*, 1996; 83 : 736-741.