

Oncologie chez les femmes a la menopause et apres la menopause

*A. Gompel**, *R. J. Baber[†]*, *T. J. de Villiers[‡]*, *K-E. Huang***, *R. J. Santen^{††}*, *D. Shah^{‡‡}*, *P. Villaseca**** et *S. Shapiro^{†††}*

*Unité de Gynécologie Endocrinienne, Université Paris Descartes, Port-Royal/Cochin (APHP), Paris, France; [†]Sydney Medical School, The University of Sydney, NSW, Australia; [‡]MediClinic Panorama and Department of Gynecology, Faculty of Health Sciences, University of Stellenbosch, Cape Town, South Africa; **Department of Obstetrics and Gynecology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Chang Gung University School of Medicine, Kaohsiung, Taiwan; ^{††}Division of Endocrinology and Metabolism, University of Virginia Health Sciences System, Charlottesville, Virginia, USA; ^{‡‡}Gynaecworld, The Center for Women's Health and Fertility, Mumbai, India; ***Departamento de Endocrinología, Faculty of Medicine, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ^{†††}Department of Family Medicine and Public Health, University of Cape Town Medical School, Cape Town, South Africa

Correspondence: Professor A. Gompel, Unité de Gynécologie Endocrinienne, Hôpitaux Universitaires Cochin-Hôtel-Dieu-Broca, Université Paris Descartes, 53 Avenue de l'Observatoire, Paris 14, France

RESUME

La ménopause est une période où les femmes peuvent prendre conscience de leurs risques en matière de santé et donc favorable pour prendre des dispositions de mode de vie qui vont permettre de maintenir ou d'améliorer leur santé. Ce document a pour but d'aider les femmes à comprendre leurs risques théoriques et à les encourager à adopter des attitudes de prévention actives en modifiant certaines de leurs habitudes et en utilisant les ressources du système de santé (quant elles sont disponibles) pour être dépistées. Le cancer est une cause importante de mortalité mais pas la 1^{ère} cause de mortalité. Les maladies cardiovasculaires représentent 35 à 40% des causes de mortalité dans la plupart des pays développés et 20 à 25% des femmes vont mourir de cancer en Europe de l'Ouest, en Australie, en Amérique du Nord, en Asie à haut niveau de revenus, en Asie de l'Est et en Amérique Latine du sud. Le cancer du sein, le cancer du poumon et le cancer colorectal sont les plus fréquents dans la plupart des régions du monde, le cancer du col de l'utérus constitue un stigmate de faible accès au système de santé. Les stratégies de prévention (arrêt du tabac, diminuer la quantité d'alcool consommée, perdre du poids, avoir un régime alimentaire sain et pratiquer une activité physique) et le développement du dépistage pourrait aider à diminuer significativement l'incidence et la mortalité par cancer. Le rapport mortalité sur incidence est plus élevé dans les pays en voie de développement comparé aux pays riches et également dans les populations ayant un niveau socio-économique bas dans les pays développés. Le développement de méthodes de diagnostic et de traitements des cancers en fonction des ressources locales va permettre de diminuer le taux de mortalité dans les pays en voie de développement et un effort doit être fait pour diminuer les inégalités sociales et améliorer l'accès aux soins dans les groupes à faible niveau économique.

En conclusion, l'incidence du cancer augmente comme une des conséquences de l'augmentation de la durée de vie dans le monde, des programmes de santé publique nationaux sont indispensables pour développer et mettre en place des dépistages et améliorer le prise en charge individuelle.

Enfin, éduquer les femmes sur les manières d'améliorer leur santé en général, de diminuer leurs facteurs de risque individuel et d'identifier les modifications de leur état de santé personnel qui pourrait être des marqueurs d'un cancer qui se développe permettra de réduire le développement de ces maladies, d'en améliorer le pronostic, et de diagnostiquer les tumeurs à un stade plus précoce.

INTRODUCTION

La survenue de la ménopause avec ses modifications est souvent une période où les femmes prennent conscience de l'importance de leur santé et s'inquiètent des chances de devenir malade. Cette prise en compte des risques peut fonctionner comme un déclic puissant permettant de modifier son mode de vie pour un mode de vie plus sain qui permettra de maintenir ou d'améliorer l'état de santé. Ce document a pour but d'aider les femmes à comprendre leurs risques potentiels, à les encourager à mettre en place des stratégies de prévention active en modifiant certaines de leur attitude, utiliser lorsqu'elles sont disponibles les ressources de santé pour être dépistées. Il est aussi très important de consulter un médecin dès l'apparition de symptômes anormaux ce qui permettra d'avoir un meilleur pronostic avec un diagnostic plus précoce et spécialement en cas de cancer. Il y a beaucoup d'idées reçues fausses à propos du cancer et une information de bonne qualité à propos des facteurs de risques, de l'incidence et de la mortalité est importante pour améliorer la connaissance des femmes et les aider à vieillir en meilleure santé possible. Notre but est de décrire les données épidémiologiques des cancers principaux survenant chez les femmes en fonction des différentes régions du monde, des principaux facteurs de risques et les symptômes cliniques en fonction de ces régions de manière à aider les femmes à diminuer leurs facteurs de risques et à développer des attitudes de prévention. Le progrès dans la prise en charge de la plupart des maladies incluant le cancer dans les régions du monde où l'accès au soin est optimal a permis d'augmenter l'espérance de vie. L'espérance de vie chez les femmes en moyenne à la naissance est de 57,8 ans dans les pays à faible revenu, de 69,3 ans dans les pays à ressource moyenne, de 74,4 ans dans les pays plus développés et de 82,4 ans dans les pays à plus haut revenu¹.

Le cancer est une cause importante de mortalité mais pas la 1^{ère} cause de mortalité. Les maladies cardio-vasculaires représentent 35 à 40% des causes de mortalité dans la plupart des pays développés, 32 à 48% en Amérique du Sud et dans les Caraïbes², atteint 70% en Europe de l'Est, 60% en Europe centrale et en Asie Centrale et 45% en Afrique du Nord et dans le Moyen Orient³. En Afrique sub saharienne et en Océanie moins de 20% des femmes vont mourir de maladies cardiovasculaires³. La principale cause de mortalité en Afrique Sub Saharienne du Sud est le HIV³. Le cancer a été responsable de 8 millions de morts dans le monde en 2010, représentant 15,1% de toutes les morts dans le monde pour les deux sexes⁴. Parmi les femmes 20 à 25% sont mortes de cancer en Europe de l'Est, en Asie, dans les pays à ressources élevées d'Amérique du Nord, d'Asie Pacifique, d'Asie de l'Est et du Sud de l'Amérique Latine.

Il est important de comprendre que cette augmentation d'incidence du cancer est liée au moins partiellement à l'augmentation de l'espérance de vie. En regardant les taux de mortalité et d'incidence standardisés sur l'âge (Figures 1–6), il est clair que l'incidence est plus élevée dans les pays développés, principalement à cause de l'accès au dépistage et des moyens diagnostiques mais que en revanche la mortalité varie moins d'une région à l'autre. Il y a cependant une différence entre le rapport mortalité/incidence entre les différentes régions (Figures 1–6). Les programmes de dépistage et de prise en charge des cancers varient d'un pays à l'autre dépendant des ressources disponibles en matière de santé publique. L'augmentation de la mortalité est associée habituellement à un faible accès du système de santé et un développement socio-économique bas. De plus la disponibilité des registres varie beaucoup et est souvent absente ou faible. Une épidémiologie exacte nécessite de collecter correctement l'information sur le diagnostic et la mortalité. Des efforts récents ont été mis en place pour augmenter la disponibilité de l'information sur la fréquence réelle des maladies³. Le nombre et l'incidence rapportées dans ce document reposent sur des publications de journaux internationaux, essentiellement sur le site internet de l'IARC en combinant les données du Globocan⁵ et de l'Organisation Mondiale de la Santé⁶ et les données récentes récemment disponibles de l'Institut for Health Metrics and Evaluation (IHME)³.

Les cancers du sein, du poumon et du col sont les plus fréquents chez la femme suivis par le cancer colorectal. La mortalité par cancer du sein représente 13,7% de la mortalité par cancer chez les femmes, suivi par le cancer du poumon à 12,8%, cancer colorectal à 8,6% et cancer du col à 8,2%⁵. La mortalité par cancer de l'ovaire (4,2%) et le cancer du corps de l'utérus (ou endométrial 2,2%) est beaucoup plus faible⁵.

Le cancer du sein est aussi fréquent dans les pays développés (49%) que dans les pays en voie de développement (51%) survenant de manière prédominante chez les femmes ménopausées (67%); cependant il survient plus fréquemment chez les femmes ménopausées dans les pays développés (39%) que dans les pays en voie de développement (28%). En 2010, plus de 1,5 millions de nouveaux cas de cancer du sein ont été rapportés et il y a eu plus de 400 000 morts⁷.

Le cancer du col est plus fréquent dans les pays en voie de développement où surviennent 76% de cancer du col. Cet indicateur peut être pris comme un indice de pauvreté ou d'accès faible au système de santé. En 2010, plus d'un ½ million de nouveaux cas de cancer du col ont été rapportés avec 200 000 décès liés à ce cancer. Le cancer du sein et le cancer du col ensemble représentent à peu près 4,2% des causes de mortalité dans le monde.

L'incidence du cancer du poumon est de 515 992 nouveaux cas par an chez les femmes et le taux de mortalité est encore très élevé à 427 586 morts⁵. Dans le monde, l'augmentation de l'incidence du cancer du poumon se ralentit et devrait diminuer dans les pays développés du fait d'une diminution du tabagisme mais il continue à augmenter en Asie et spécialement en Chine où le tabagisme reste très prévalent⁸.

INCIDENCE DES REGIONS

L'Europe du Nord, de l'Ouest et du Sud, l'Amérique du Nord et l'Australie ont des taux d'incidence et de mortalité proches. Les plus fréquents sont le cancer du sein, le cancer du poumon et le cancer du colon³⁻⁶. En Amérique Latine et dans les Caraïbes, les plus forts taux d'incidence et de mortalité par cancer chez les femmes sont de loin ceux du cancer du sein et du cancer du col⁵.

Ces régions ont une incidence beaucoup plus élevée de cancer du sein que les pays à faible ressource et les pays de niveau intermédiaire avec un taux standardisé sur l'âge entre 100/100 000 années femme (le taux le plus élevé étant en Belgique de 109/100 000), dans les pays riches, à environ 60/100 000 dans les pays de niveau intermédiaire et 20/100 000 en Afrique de l'Est et en Afrique Centrale (Figure 1)⁵. Malgré une incidence très élevée de cancer du sein, ce cancer ne constitue pas toujours la principale cause de mortalité dans certains pays développés en raison d'une forte différence entre l'incidence et la mortalité^{5,6}. Dans la plupart des pays développés, le rapport mortalité/incidence est de 20 à 25% pour le cancer du sein (Figure 1), alors qu'il est de 35% pour les pays développés⁷. Un autre moyen est d'exprimer les l'incidence cumulée au cours de la vie qui est très élevée pour le cancer du sein en Amérique du Nord, en Australasie et en Europe de l'Ouest atteignant plus que 10% de probabilité (même 12% chez les femmes blanches aux Etats-Unis). En revanche dans certaines régions de l'Afrique subsaharienne et l'Asie du Sud ce taux cumulatif est inférieur à 3%.

MORTALITE EN FONCTION DES REGIONS

Dans certains pays le cancer du poumon est la cause prédominante de mortalité par cancer ainsi aux USA, au Canada, à Hong Kong, en Chine, UK, Danemark, Norvège, Suède et Corée (Figure 2 et Figure supplémentaire 2)^{5,6}. Alors que la mortalité par cancer du sein représente environ 15% de la mortalité totale par cancer dans ces régions, le cancer du poumon représente 24 à 25% de la mortalité par cancer au Canada et aux USA, 22% au Danemark, Hong Kong et Chine, 19% en Hollande et 18% en Norvège (Figure 2 supplémentaire). La

mortalité par cancer du poumon est juste au dessus de celle par cancer du sein en Australie et en Suède 16%⁶ (Figure 2 supplémentaire). Dans d'autres régions développées, le cancer du sein est la 1^{ère} cause de mortalité par cancer incluant l'Argentine 20,6%, la Belgique 20%, Israël 20%, la France 18,6%, l'Allemagne 17,3%, la Suisse 17%, l'Italie 16,8%, le Portugal 16,5%, l'Autriche 16,2%, le Brésil 14% et le Chili 12,6%⁶ (Figure 1 supplémentaire).

En Amérique latine et dans les Caraïbes, une particularité est que le cancer du sein et le cancer du col ont des taux similaires de mortalité dans la plupart des régions. Ceci suggère qu'il y a des différences importantes en termes de population, de niveau socio-économique et d'accès aux soins.

De même dans un pays donné, les différences génétiques, d'accès aux soins et les disparités socio-économiques peuvent conduire à des différences de taux de mortalité pour un cancer donné comme cela peut être illustré aux Etats-Unis où les Américaines d'origine africaine ont un taux d'incidence de cancer 7% plus faible que les femmes américaines blanches alors que leur mortalité est 17% plus élevée⁹ ou de même en Afrique du Sud en ce qui concerne le cancer du col (voir plus loin).

SPECIFICITE DES PRINCIPAUX CANCERS

Cancer du sein

L'incidence du cancer du sein est modifiée en fonction de la présence du dépistage et du mode de vie. L'incidence du cancer du sein a augmenté dans tous les pays du monde. Simplement 5 à 10% des cas sont associés à une susceptibilité génétique très forte. C'est une maladie multifactorielle associée à un haut niveau socio-économique et d'éducation. L'incidence du cancer du sein a augmenté de 3,1% par an dans les 30 années passées⁷, spécialement dans les pays asiatiques comme l'Inde, le Japon, Singapour, Taiwan où l'incidence était extrêmement basse et suggère les modifications de comportement du type pays développé associé à cette augmentation d'incidence¹⁰. De manière similaire en Amérique Latine et dans les Caraïbes sous réserve d'information limitées dans la plupart des pays, ont été observés une augmentation de l'incidence et des taux de mortalité. La prévalence du cancer du sein a aussi des différences particulières en fonction des pays et des régions et des groupes ethniques.

Alors que le cancer du sein dans les pays développés est surtout une maladie survenant après la ménopause, en Asie il semble que son incidence adopte une courbe en cloche, avec une incidence maximale à 45–55 ans^{11,12}. A Singapour, l'incidence du cancer du sein atteint un maximum à l'âge de 50 ans et diminue après^{10,12}. En Inde, au Pakistan, en Afrique du Nord et

Afrique de l'Ouest (Niger), le cancer du sein survient de manière prédominante chez des femmes jeunes et est plus agressif^{12,13}.

Il y a aussi des différences au sein des groupes ethniques, entre les caractéristiques histologiques des cancers du sein et le statut en récepteur hormonal. Le pronostic est habituellement considéré comme plus grave dans les cancers du sein œstrogène récepteur (ER) négatif. Chez certaines femmes asiatiques (Taiwanaises, de Malaisie ...) il y a une prévalence plus élevée de tumeurs ER + chez des femmes de moins de 50 ans (68% vs. 58%, $p < 0.001$) et pour le récepteur à la progestérone (PR), les tumeurs récepteurs à la progestérone positive (63% versus 50%, $p < 0.001$) comparé aux femmes de plus de 50 ans^{11,14}. En revanche dans d'autres populations asiatiques, une prévalence plus élevée des tumeurs HER 2 + a été observée¹⁵.

Les femmes d'origine indienne¹² et Afro américaines aux Etats-Unis aussi bien que les femmes africaines ont une incidence de cancer triple négatif (ER -, PR -, HER 2 -) plus élevée que les femmes de race blanche et moins souvent un type de cancer luminal A¹³. Les cancers du sein luminal A prédominent chez certaines femmes asiatiques (incluant les japonaises), les blanches et les populations afro-américaines ménopausées où leur incidence atteint plus de 50% et diminue à moins de 40% chez des femmes non ménopausées afro-américaines et moins de 27% des africaines^{13,16}.

Cancer du col

Le cancer du col est le 3^{ème} cancer le plus fréquent chez les femmes avec plus ½ million de nouveaux cas par an. L'incidence mondiale du cancer du col a augmenté de 0,6% dans les 30 dernières années, mais plus de 85% surviennent dans les pays en voie de développement. La probabilité cumulée d'un cancer du col entre 1980 et 2010 a chuté dans toutes régions du monde⁷; l'augmentation de l'incidence de 0,6% par an et des décès de 0,46% par an est due à l'augmentation de la taille des populations et le vieillissement des populations respectivement⁷. La mortalité a diminué dans la plupart des pays avec l'exception de la Zambie, de l'Irak, du Sri Lanka et de la Thaïlande⁷. Il y existe une méthode spécifique de dépistage extrêmement efficace qui, quand elle est appliquée de manière convenable, permet de diminuer les taux de la maladie et de la mortalité. Plus récemment la vaccination a été mise en place dans certaines régions du monde mais malheureusement cette méthode de prévention reste très chère et n'a pas encore atteint les continents à haut risque et qui en auraient besoin comme l'Inde, l'Afrique, et la plupart des pays d'Amérique Latine et des Caraïbes. Si le coût était réduit dans le futur une vaccination universelle serait très importante.

Asie: un exemple d'efficacité du dépistage

L'incidence du cancer du col a diminué dans les 30 dernières années en Asie. Ceci est largement attribuable au développement du dépistage. Parmi 3 états, Taiwan a été le 1^{er} à avoir un programme national de dépistage du cancer du col en 1995 suivi par Hong Kong en 2002 et Singapour en 2004. Les femmes dans ces trois états sont bien éduquées sur le cancer du col et l'importance du dépistage par frottis, bien que la compréhension du rôle des HPV dans le cancer du col reste peu connue¹⁷. En Asie du Sud Est, le cancer du col reste un cancer prévalent mais son incidence est inférieure à ce qu'elle est en Afrique Sub Saharienne (Figure 4). Un dépistage individuel par frottis existe en Asie du Sud Est, mais des programmes nationaux restent à organiser¹⁸. La vaccination prophylactique contre les HPV a obtenu l'AMM dans la plupart des pays d'Asie mais l'accès en est limité par son coût.

Exemple de l'Afrique du Sud

Non seulement le cancer du col est le cancer le plus fréquent chez les femmes de race noire et le second cancer chez les femmes métisses, mais une proportion importante des cas sont diagnostiqués à stade III ou IV de très mauvais pronostic; dans la majorité des cas seulement un traitement palliatif est possible et le coût de cette affection est considérable. Spécialement parmi les femmes de niveau socio-économique bas, le cancer du col reste le problème le plus important, le plus urgent de santé publique en oncologie. A l'époque de l'apartheid, le dépistage par frottis a été développé de manière individuelle et incomplète dans les plannings familiaux. Il a donc été mis en place essentiellement à des âges erronés (les femmes très jeunes)¹⁹. Actuellement, le dépistage est plus performant. Les infections par HIV sont dépistées de manière systématique dans les départements d'obstétrique²⁰ parmi les femmes noires, métisses, blanches et d'origine asiatique/indienne. Etant donné que le HIV potentialisent le cancer du col, des stratégies de prévention adéquate sont nécessaires pour contrôler son développement. La thérapie anti virale est maintenant développée en routine et de manière extensive et la couverture commence à devenir complète. De plus la politique de santé publique recommande que le frottis soit systématiquement pratiqué quand un diagnostic d'HIV est porté et régulièrement ultérieurement.

L'incidence plus faible du cancer du col parmi les populations d'Afrique du Sud de haut niveau économique permet de démontrer l'efficacité des attitudes de prévention qui permettraient donc de réduire le développement de cette maladie chez les femmes de niveau socio-économique bas. Les raisons principales de l'incidence plus faible des femmes de haut niveau socio-économique et leur possibilité d'avoir accès au frottis en payant, d'avoir une

assurance médicale adéquate, un diagnostic précoce, une éducation suffisante et une prévalence plus faible de l'infection par HIV.

Cancer du poumon

Dans les 10 dernières années, l'adénocarcinome est devenu le type histologique le plus fréquent des cancers du poumon non à petites cellules dans la plupart des pays développés et des pays d'Asie. Cependant les classifications histologiques ont été modifiées récemment et de nouvelles définitions peuvent aussi expliquer certaines des modifications de fréquence dans les différents types de cancers du poumon²¹. Le tabac est le principal facteur de risque. Il apparaît cependant maintenant que la pollution et les particules dans l'air pourraient aussi rendre compte en partie de l'augmentation observée dans le monde. La proportion des cancers du poumon attribuable à la pollution de l'air en milieu urbain en Europe est estimé à 11%⁸. Il est difficile aussi d'exclure le rôle du tabagisme passif dans l'augmentation du cancer du poumon. L'augmentation du risque relatif de tabagisme passif en terme de cancer du poumon est évalué entre 1,14 et 5,20%⁸. L'épidémiologie récente est caractérisée par une incidence du cancer du poumon qui augmente chez les femmes et chez les non fumeurs. Ceci est apparent en Asie mais aussi dans certains pays d'Europe. Les adénocarcinomes sont plus fréquents chez les non fumeurs que le cancer épidermoïde et plus fréquent chez les femmes²².

Une des caractéristiques du cancer du poumon en Asie est l'apparition de cancer non à petite cellule chez les non fumeuses ou l'adénocarcinome est le type histologique le plus fréquent²³. La proportion de femmes non fumeuses dans les cancers non à petites cellules a augmenté régulièrement au cours du temps de 15,9% dans les années 1970 à 32,8% dans les années 2000^{22,23}.

Le cancer du poumon en Afrique du Sud a une incidence très faible. Les habitudes de tabagisme ont aussi des déterminants à la fois culturels et économiques. Les cigarettes en Afrique du Sud sont chères et le tabagisme est interdit dans les lieux publics. Le tabagisme reste rare chez les femmes noires mais est plus fréquent chez les métisses et les femmes blanches. En revanche, les asiatiques indiennes ne fument pas. La proportion de fumeuses chez les femmes noires, métisses, blanches et asiatiques indiennes en Afrique du Sud est de 4,1%, 39%, 26,7% et 13,0%, respectivement²⁰.

Cancer colorectal

Le cancer colorectal est surtout observé dans les pays développés (Figure 3) et représente 10,3% de tous les cancers chez les femmes dans le monde²⁴. Le cancer du colon dans les pays

développés représente 63% de tous les cancers colorectaux. Le risque cumulé au cours de la vie du cancer colorectal est d'environ 5% dans les pays développés²⁵. L'incidence la plus élevée est observée en Australie, en Nouvelle Zélande, au Canada, aux USA et dans certaines parties d'Europe²⁴. Les pays avec les risques les plus faibles incluent la Chine, l'Inde, une partie de l'Afrique et de l'Amérique du Sud²⁴. Les différences dans ces incidences peuvent être dues à un sous diagnostic, des erreurs de classification ou des données peu colligées dans les pays en voie de développement.

Le cancer du colon est très dépendant du mode de vie comme ceci a pu être montré par les études de migrants du Japon vers les Etats-Unis ou de migrants d'Europe du Sud en Australie²⁴.

Comme pour le cancer du sein approximativement 5 à 10% des cancers du colon surviennent dans des familles à haut risque génétique.

Les pays développés ont développés un accès facile à la coloscopie et dans certaines régions du monde, il existe des programmes nationaux de dépistage par hémoculte. Ces méthodes ont permis d'augmenter le taux du diagnostic et donc l'incidence mais ce diagnostic précoce aide à diminuer la mortalité (voir ci-dessous). L'histoire naturelle du cancer du colon est progressive de l'adénome bénin au cancer et donc les dépistages peuvent prévenir efficacement la progression vers des lésions plus agressives en tout cas dans la plupart des cas. La mortalité a diminué aux Etats-Unis de 4,3% par an entre 2002 et 2005²⁴.

Cancer endométrial

Le cancer endométrial est beaucoup moins fréquent que le cancer du sein, du poumon et colorectal mais c'est le plus fréquent des cancers gynécologiques dans les pays développés (Figures 1 à 6). Le taux de mortalité est beaucoup plus faible que celui d'autres cancers (Figure 5) et dépend du type histologique type 1 ou type 2. Le nombre de morts attribuable aux cancers de l'endomètre dans le monde en 2010 a été de 58 600⁴. L'incidence du cancer de l'utérus comme le cancer du sein a augmenté rapidement durant les derniers 20 ans dans les pays d'Asie. L'incidence du cancer de l'utérus en Asie, en Amérique Latine et en Afrique est plus faible 8 au 10^{ème} rang que dans les pays développés, spécialement UK, Amérique du Nord, Europe Centrale et de l'Est où il atteint le 4^{ème} cancer chez les femmes (Figure 5). En Asie, l'incidence en fonction de l'âge affiche une courbe en cloche avec un pic autour de 45–55 ans. C'est différent de la situation chez les femmes dans les pays développés qui montre une augmentation continue avec l'âge avec un pic autour de 70 ans; ceci suggère des facteurs de risques différents entre ces régions. La plupart des cancers endométriaux sont hormonaux

dépendants, sensibles à l'effet prolifératif des œstrogènes et peuvent être prévenus par l'administration de progestatifs. Les facteurs de risques principaux sont l'obésité (par le biais de l'aromatisation des œstrogènes, des androgènes dans le tissu adipeux et également de résistance à l'insuline), le diabète de type 1 et 2^{26,27} et la nulliparité. Une parité élevée et l'utilisation de contraceptifs oraux sont protectrices. La présence de 1 ou 2 ou plus de facteurs de risques augmentent le risque du cancer de l'endomètre entre 8 et 18 fois respectivement²⁸. Considérant que le risque du cancer de l'endomètre cumulé au cours de la vie est de 2,6%, l'existence de facteurs de risques cités augmente de 18% à 32% respectivement le risque au cours de la vie²⁸. Une petite proportion des cas sont peu différenciés, peu hormonaux dépendants. Habituellement le pronostic est excellent mais un diagnostic précoce est important. Aux USA les afro-américaines représentent 7% de nouveaux cancers de l'endomètre diagnostiqué mais 14% des décès par cancer de l'endomètre. Les différences dans ces taux de mortalité est lié aux formes histologiques (plus agressif et au niveau socio-économique). Etant donné que le cancer de l'endomètre est habituellement révélé par un saignement anormal, les femmes doivent consulter leur médecin dès que survient un saignement anormal avant ou après la ménopause.

Cancer de l'ovaire

Le cancer de l'ovaire est une maladie sévère qui reste beaucoup moins fréquente que les autres cancers (Figure 6). C'est une maladie des femmes qui augmente avec l'âge et ceci peut expliquer l'incidence plus élevée dans les régions qui ont une longue durée de vie. Le nombre de décès en 2010 a été de 160 500 (115 900–200 600). Les incidences les plus élevées sont rapportées en Europe et en Amérique du Nord et les incidences les plus faibles en Chine et en Afrique peuvent être dues à une espérance de vie plus faible et/ou un diagnostic moins souvent fait (Figure 6)⁵. L'incidence du cancer de l'ovaire dans le monde n'a pas été modifiée significativement dans les 30 dernières années. L'incidence la plus élevée est rapportée chez les femmes non hispanique suivies par les hispaniques, les africaines et asiatique²⁹. La mortalité absolue de cancer de l'ovaire est très proportionnellement à son incidence; cependant dans les pays développés le rapport mortalité sur incidence diminue dans les pays développés lié à l'amélioration des diagnostics précoces et des traitements (Figure 6). Encore une fois, les afro-américaines ont un rapport mortalité sur incidence élevée (0,71) suivies par les femmes blanches non hispanique (0,66), les hispaniques (0,55), les asiatiques (0,50)²⁹. Les facteurs de risques et les disparités sociales peuvent expliquer ces différences²⁹.

Les susceptibilités génétiques rendent compte d'environ 10% des cancers de l'ovaire; les porteuses de mutations BCRA1 et BCRA 2 et les femmes atteintes de syndrome de Lynch ont respectivement 40% et 12% de risque cumulé au cours de la vie de développer un cancer de l'ovaire comparé à un risque de 1,4 à 25% chez les femmes sans histoire familiale²⁹.

FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES

En 2012, l'IHME a évalué l'importance des facteurs de risque dans les différentes maladies dans 21 régions du monde (Tableau 1)³⁰.

Tableau 1 Décès attribuables aux facteurs de risque suivants en 2010 dans le monde³⁰

<i>Facteur de risque</i>	<i>Nombre de décès</i>	<i>Intervalles à 95%</i>
Tabac	1443924	920763–1743849
Tabagisme passif	346304	252702–439439
Alcool	1720059	1541469–1,886,125
IMC élevé	1738466	1454008–2036059
Nutrition et exercice physique	5815748	5380274–6261225

La plupart des facteurs de risque qui contribuent à l'augmentation globale des maladies incluant les maladies cardiovasculaires et le diabète sont aussi des facteurs de risques importants pour les cancers. Les trois facteurs de risques principaux de l'augmentation globale des maladies en 2010 ont été l'hypertension artérielle, le tabagisme (incluant le tabagisme passif) et la pollution de l'air et rendent compte de 7%, 6,3% et 4,3% respectivement des années de vie perdues (DALYs).

Les facteurs de risques alimentaires et l'inactivité physique rendent compte globalement de 10% des DALYs alors que avec un risque plus important associé au régime faible en fruits et élevé en sodium. Le facteur de risque principal en Europe de l'Est, en Amérique latine des Andes et en Afrique Sub saharienne est la prise d'alcool alors que dans la plupart des pays d'Asie, d'Amérique Latine, d'Afrique du Nord, du Moyen Orient et d'Europe centrale c'est l'hypertension artérielle. Le tabagisme reste le facteur de risque le plus élevé en Amérique du Nord et en Europe de l'Ouest à haut revenu. Le tabagisme est bien sur un facteur de risque majeur pour le cancer du poumon mais aussi pour le cancer des têtes et cou, le cancer du côlon, et est aussi impliqué dans le cancer du sein^{24,31}.

Le rôle de l'obésité

L'obésité et la surcharge pondérale ont augmenté globalement et constituent des facteurs de risques majeurs en Australasie, en Amérique du Nord à haut revenu, en Europe de l'ouest, en Afrique du Nord et au Moyen Orient, en Amérique Latine du sud, centrale et des Andes, Au Caraïbes, en Océanie est aussi préoccupante dans d'autres régions³⁰. Une tendance défavorable a été observée dans la plupart des pays développés, liée à une modification du régime de type « pays développés » avec une augmentation de l'obésité, en Asie, en Moyen Orient et jusqu'à un certain point en Afrique du Nord³². L'obésité semble affecter certains groupes particuliers. Aux Etats Unis, les noirs non hispaniques ont les taux ajustés sur l'âge les plus élevés d'obésité (49,5%), comparé aux Américaines d'origine mexicaine (40,4%), à toutes les femmes d'origine hispaniques (39,1%) et aux blanches non hispaniques (34,3%)³³; en Inde il y a une prévalence élevée du syndrome métabolique dans les régions urbaines (39,9%), associé à l'obésité (12,4%)³⁴, l'hypertension (30,4%)³⁵ et le syndrome des ovaires polykystiques (9,13%)³⁶. La malnutrition et particulièrement avec déficit protéique, excès d'hydrates de carbone est responsable d'obésité, constituant un problème majeur en Afrique et qui peut aussi expliquer ce qui est observé chez les américaines d'origine mexicaine, d'origine hispanique et les indiennes.

L'obésité est un facteur de risque pour le cancer du sein, du colon, endométrial et de l'ovaire.

Cancer du sein

Un modèle récent propose que l'obésité puisse rendre compte de 4,4% à 9,2% et 3,1% à 8,4% du nombre total de décès par cancer du sein chez les femmes blanches et les noires respectivement aux Etats-Unis³⁷. Ce modèle inclus une corrélation positive entre IMC et risque de cancer du sein chez les femmes ménopausées mais une corrélation inverse chez les femmes non ménopausées. Cependant comme nous l'avions discuté dans un article précédent³⁸, la contribution de la résistance à l'insuline a probablement été sous estimée. Des études plus récentes suggèrent effectivement que l'obésité associée à une insulino-résistance augmente le risque de cancer du sein même avant la ménopause³⁸. Une étude récente chez des femmes nigériennes, qui ont une faible prévalence de cancer du sein, chez lesquelles l'incidence d'obésité augmente, a montré une association forte entre l'obésité abdominale et le cancer du sein à la fois chez les femmes non ménopausées et ménopausées³⁹. L'obésité est toujours un facteur de risque pour avoir une forme plus agressive de cancer du sein et une survie plus mauvaise⁴⁰. Ceci pourrait expliquer au moins en partie le phénotype de cancer du sein du Maghreb, de l'Egypte, de l'Inde et du Pakistan. Il n'est pas complètement clair si le

niveau socio-économique bas interfère avec ce pronostic plus mauvais: l'obésité est en effet associée aussi au niveau socio-économique bas et à l'éducation insuffisante.

Cancer du colon

Le surpoids et l'obésité⁴¹, l'activité physique faible et le diabète de type 2 sont liés à l'insulinorésistance et augmentent le risque du cancer du colon dans tous les types de population^{42,43}. L'association entre obésité et cancer du colon est plus forte chez l'homme que chez la femme⁴².

Cancer de l'endomètre

L'incidence des cancers de l'endomètre incluant les sarcomes est augmentée chez les femmes obèses. L'obésité affecte négativement le taux de mortalité alors que l'activité physique l'améliore⁴⁴.

Le rôle de l'alimentation et de l'alcool

Cancer du sein

L'augmentation de consommation d'alcool est associée avec l'augmentation du risque des cancers du sein hormonaux dépendants⁴⁵. L'effet direct de la quantité ingérée et en particulier des graisses saturées n'a pas été prouvé comme facteur de risque du cancer du sein mais l'alimentation agit à travers la prise de poids et la résistance à l'insuline. Au Japon, l'augmentation de risque de cancer du sein peut être associée avec des modifications de l'âge aux premières règles, de la vie reproductive mais aussi de l'alimentation: une augmentation de l'ingestion en calories et en protéines pourrait être impliquée directement dans la taille qui a augmenté⁴⁶. Pour expliquer les différences d'incidence du cancer du sein ER+ chez les femmes non ménopausées d'Asie du Sud Est il a été proposé que les femmes plus jeunes consommeraient un régime plus riche en graisse et plus de xénoestrogènes provenant des sacs en plastique ou des cannettes.

Cancer du colon

L'ingestion d'alcool, de viande et de charcuterie est considérée comme associée à l'augmentation du risque aux Etats-Unis, mais en Europe seulement la charcuterie reste significativement associée au risque de cancer du colon. L'augmentation récente au Japon peut être liée à ces modifications^{47,48}. Les régimes typiques des pays développés favoriseraient le développement d'une flore bactérienne capable de dégrader les sels biliaires en dérivés

potentiellement carcinogéniques²⁴. L'association positive entre consommation de viande est plus forte pour le cancer du colon que pour le cancer rectal²⁴. Une diminution des risques du cancer du colon mais pas du rectum a été rapportée à la consommation de café⁴⁹. Le café pourrait réduire le cholestérol, les acides biliaires et la sécrétion de stérol neutre dans le colon et pourrait avoir des propriétés anti mutagène et augmenter la mobilité du colon⁵⁰.

Cancer du poumon

La viande en conserve, la cuisine frite et pimentée ont été associées à une augmentation du risque⁸.

Pollution de l'air carcinogène de l'environnement et xenoestrogènes

Le rôle des perturbateurs endocriniens et d'autres carcinogènes potentiels est discuté mais pas prouvé dans les études portant sur l'augmentation d'incidence de différents cancers et particulièrement du cancer du sein⁵¹. Le rôle potentiel des carcinogènes pendant la période de développement de la glande mammaire au moment de puberté et après la puberté est illustré par le rôle du tabagisme avant la première grossesse menée à terme⁵². En fonction de l'utilisation locale, il y a des carcinogènes spécifiques comme par exemple le Bétel en Inde⁵³ ou la consommation de nourriture brûlante dans des sacs en plastique dont on pense qu'ils pourraient libérer des xénoestrogènes.

L'étiologie des cancers du poumon chez les non fumeurs reste mystérieuse. Plusieurs facteurs de risques ont été proposés comme le tabagisme passif, des expositions professionnelles ou domestiques aux peintures ou à la suie, aux fumées, aux soudures; des infections pulmonaires préexistantes associées à une inflammation chronique, l'ingestion de viande grillée ou cuite au barbecue, les œstrogènes et les antécédents familiaux (rôle de la génétique) pourraient être des facteurs associés au risque.

Autres facteurs de risques modifiables

Cancer du col

Les facteurs de risque de cancer du col sont particulièrement bien identifiés: l'agent causal est le papilloma virus. Les facteurs comme un âge jeune lors des premiers rapports, une parité élevée, une hygiène sexuelle insuffisante et des partenaires multiples augmentent l'incidence. Le tabagisme est un cofacteur. La vie sexuelle du partenaire qui est un réservoir d'HPV est aussi probablement impliqué dans ce risque mais n'a pas été complètement évalué dans ce risque.

Cancer endométrial et ovarien

Les facteurs de risque du cancer de l'endomètre incluent l'obésité, la nulliparité, l'hypertension, le diabète, les syndromes des ovaires polykystiques, l'hyperplasie endométriale, des lères règles précoces, une ménopause tardive, un traitement par œstrogènes seul, des antécédents familiaux de cancer, un antécédent de cancer du sein et un traitement par tamoxifène. Ce risque est fortement diminué par l'utilisation prolongée de contraceptifs oraux et de progestatifs⁵⁴. De même, les progestatifs du traitement de ménopause pourraient diminuer le risque. L'arrêt du traitement hormonal substitutif de ménopause (THM) suivant les publications de la Women's Health Initiative (WHI) est associé à une augmentation de l'incidence du cancer de l'endomètre à la fois chez les femmes américaines de race blanche et les afro-américaines⁵⁵. Cependant l'augmentation parallèle de l'obésité ne peut pas être exclue comme facteur majeur dans cette augmentation du taux du cancer de l'endomètre en particulier chez les afro-américaines⁵⁵. Il a été rapporté effectivement que le THM combiné diminue l'incidence du cancer de l'endomètre chez les femmes obèses à l'aide d'un effet bénéfique des progestatifs sur la stimulation endogène de l'endomètre par les œstrogènes aromatisés.

Les facteurs de risque de cancer de l'ovaire incluent l'âge, la nulliparité, l'utilisation de traitement pour une infertilité (citrates de clomifène plus d'un an), des antécédents familiaux de cancer de l'ovaire, du sein ou de cancer colorectal et les antécédents de cancer du sein. L'utilisation de contraceptifs oraux est un moyen extrêmement puissant de diminuer le risque de cancer de l'ovaire. Certains actes chirurgicaux gynécologiques comme la ligature de trompes, hystérectomie et un traitement de l'endométriose seraient protecteurs du cancer de l'ovaire^{56,57}. L'obésité peut augmenter certains types de cancer mais pas tous alors que l'exercice pourrait aider à diminuer le risque (voir plus bas).

Place du THM parmi ces facteurs de risques

Dans les publications IHME évaluant les facteurs de risques et l'augmentation des maladies, le THM n'est pas mentionné parmi les facteurs de risque³⁰. A la suite des publications des effets randomisés et contrôlés de la WHI en 2002⁵⁸, l'utilisation du THM a diminué considérablement dans le monde. Ceci était dû en particulier à la peur du cancer du sein et l'absence de protection cardiovasculaire démontrée dans cette étude. Cependant depuis une réévaluation du risque cardiovasculaire et des autres risques a été menée et il apparaît que pour les femmes ménopausées jeunes et symptomatiques en l'absence de risque de facteur particulier, le bénéfice du THM l'emporte sur les risques^{59,60}.

Un des bénéfices clairs du THM est qu'il augmente la qualité de vie chez les femmes symptomatiques ménopausées. Il réduit aussi significativement le risque de fracture ostéoporotique, de diabète de type 2 qui est lui-même associé avec une augmentation de la mortalité. Les fractures de hanche sont aussi associées à un niveau de mortalité élevée et de handicap ultérieur. Le risque de cancer du colon était aussi réduit par le THM combiné dans la WHI⁵⁸. Cependant, le THM combiné augmente le risque de cancer du sein après un certain délai au moins 7 ans dans la WHI. Ceci se fait par un effet promoteur sur des lésions pré existantes. Le risque pourrait être probablement diminué en évaluant les femmes qui ont un risque élevé au départ comme une densité mammaire élevée aux radiographies, des antécédents familiaux de cancer du sein, une radiothérapie thoracique, des biopsies avec une hyperplasie atypique. L'exercice diminue le risque de cancer du sein même chez les utilisatrices de THM⁶¹. Le THM ne paraît pas augmenter les risques chez les femmes obèses et pourrait aider à diminuer le risque de cancer de l'endomètre chez ces femmes comme cela a été montré récemment⁵⁴. L'incidence du cancer du sein et de l'ovaire a été rapportée comme ayant diminué depuis l'arrêt massif de l'utilisation des THM^{55,62}. Cependant cette diminution peut être aussi liée à différents facteurs et notamment moins de suivi des femmes qui ont arrêté le THM⁶³. De plus plusieurs publications ont rapporté une ré augmentation de l'incidence du cancer du sein depuis 2006 (malgré l'utilisation faible des THM) ce qui suggère que d'autres facteurs comme une baisse de participation aux programmes de dépistage ou peut être le ralentissement de la croissance tumorale a été observée après l'arrêt du THM⁶³. Les œstrogènes conjugués équins administrés seuls ont été associés à une diminution du risque du cancer du sein après 5–6 ans d'utilisation dans la population de la WHI où l'obésité était très prévalente et chez des femmes assez à distance de la ménopause⁶⁴. Dans le reste de la littérature cependant les œstrogènes seuls augmentent un peu le risque de cancer du sein à un niveau inférieur et à plus long terme (supérieur à 10–15 ans) que le THM combiné⁶³.

Les œstrogènes seuls augmentent le risque de cancer de l'endomètre et pourraient aussi être plus délétères pour le risque de cancer de l'ovaire que le traitement combiné. Il est aussi possible que la composition du THM (progestatif de synthèse versus progestérone) puisse être associé à des niveaux de risque différents. Cette dernière étant associée à un niveau de risque plus faible de cancer du sein⁶⁵.

Le cancer du poumon a été rapporté comme étant plus invasif chez les femmes recevant un THM dans la WHI (traitement combiné) mais pas chez les femmes ayant pris des œstrogènes seuls^{66,67}. C'est un aspect encore très controversé avec des résultats différents et opposés en

fonction des études. Certaines études ont rapportées une diminution du risque avec des lères règles précoces et une ménopause tardive et un effet plutôt bénéfique ou pas d'effet du THM^{68,69}. Il est possible que le statut fumeur ou non fumeur, le type histologique, la présence de ER dans la tumeur ou d'autres facteurs non connus ou de biais puissent expliquer ces discordances entre les études.

STRATEGIES DE DEPISTAGE

Cancer du sein

Le dépistage du cancer du sein est pratiqué en utilisant des mammographies. Des programmes nationaux de dépistage sont disponibles dans la plupart des pays développés mais pas dans tous. Le type de programme est variable en fonction des pays. Les recommandations les plus fréquentes sont de pratiquer une mammographie tous les deux ans entre l'âge de 50 et 74 ans. Aux USA, dans certains états, 40 ans est l'âge de début et une mammographie annuelle est recommandée. Il y a des discussions actuelles sur le rapport coût/bénéfice des programmes de dépistage dans les pays où il a été mis en place depuis des années à cause de possibles surdiagnostics et surtraitements. Cependant, dans ces pays, le rapport mortalité/incidence a diminué. La peur du surdiagnostic est un souci de pays riches où il y a une disponibilité élevée de mammographies. Cependant, dans la plupart des pays il n'y a pas d'examen systématique des seins chez les femmes et le développement de l'examen mammaire et des mammographies devraient probablement aider à diminuer la mortalité relativement élevée par rapport à l'incidence dans les pays en voie de développement. Certains modèles économiques suggèrent que dans les pays à faible ou moyen niveau de ressources, un examen clinique des seins pratiqué tous les ans entre l'âge de 40 et 50 ans pourrait être presque aussi efficace qu'une mammographie tous les deux ans pour réduire la mortalité de cancer du sein à un coût substantiellement plus faible¹. Cependant, ceci n'a pas été observé au Chili où le programme national de dépistage du cancer du sein débuté en 1998 était basé à l'époque sur seulement un examen clinique des seins, et a eu un effet extrêmement limité bien qu'il y ait eu une adhésion relativement élevée (65% de compliance) et le taux de survie n'a pas été amélioré. Des nouvelles recommandations vont probablement être proposées dans les années à venir en individualisant des populations à plus haut risque dans les pays développés ou aussi en utilisant des méthodes différentes de diagnostic incluant l'échographie dans les populations asiatiques qui ont des densités mammaires plus élevées. Cependant, jusqu'ici l'auto examen mammaire, l'examen clinique combiné à la mammographie et éventuellement échographie restent les méthodes de référence pour le dépistage du sein.

Cancer du col

Le dépistage du cancer du col a été mise en place dans la plupart des pays développés est associé à une diminution forte et significative de l'incidence et de la mortalité. Depuis l'introduction du dépistage du cancer du col en Australie, le nombre de nouveaux cas de cancer de col a diminué de 1092 en 1991 à 778 en 2008, et le taux de mortalité standardisé sur l'âge a diminué de 3,9 à 1,9 pour 100 000 femmes pendant la même période. En Nouvelle Zélande, l'incidence du cancer du col a diminué de 40% et la mortalité de 60% depuis l'introduction du dépistage. L'Australie et la Nouvelle Zélande ont également un programme national de vaccination contre les HPV pour les filles et les garçons. L'Australie a débuté la vaccination des garçons en février 2013; les Etats Unis et les îles du Pacifique affiliées à la France ont introduit le programme de vaccination par HPV entre 2007 et 2006 et Kiribati suivi des îles Cook et de Fidji en 2011–2012⁷⁰⁻⁷².

En Europe de l'Ouest de la même manière, l'incidence du cancer du col a diminué mais de manière variable d'un pays à l'autre. En France par exemple, l'incidence et la mortalité du cancer du col ont diminué de quatre fois et deux fois respectivement entre 1976 et 1996 grâce au dépistage individuel; 70% des cancers invasifs sont diagnostiqués chez les femmes qui n'ont pas été dépistées dans les quatre années précédentes. La vaccination contre les HPV a été mise en place en France pour les filles adolescentes et les jeunes adultes mais la compliance reste faible atteignant moins de 30% et le vaccin reste cher.

Aux USA, les recommandations pour les frottis ont évalué récemment et on conseille aux femmes entre 30 et 65 ans de ne le pratiquer que tous les cinq ans.

En ce qui concerne les pays en voie de développement, l'OMS recommande que le frottis soit débuté à l'âge de 30 ans et pratiqué tous les dix ans⁷³. En Afrique du Sud, on pense que l'application complète de cette recommandation devrait réduire l'incidence du cancer du col de 70%⁷⁴ et le coût en est possible, environ 60 R ou 7 dollars américains par frottis. La politique officielle est de suivre les recommandations de l'OMS. Cependant, en Afrique du Sud, elles n'ont pas encore été complètement appliquées et sans une décision autoritaire, une amélioration de la prise en charge et un renforcement du système de santé, il paraît difficile que cela le soit. Au niveau de la population, il y a également une nécessité d'éduquer en faveur du dépistage par frottis ou si cela ne fonctionne pas, de détecter le cancer du col dès que les symptômes apparaissent (c'est-à-dire : saignement post coïtal, ou apparition de pertes vaginales).

Peut-être dans le futur, le vaccin anti HPV apparaîtra faisable, mais actuellement le coût (270 dollars/335 euros pour trois doses) fait qu'il ne peut être pratiqué de manière étendue. Les

négociations pour réduire le coût sont en cours avec pour but de pouvoir atteindre les adolescentes avant qu'elles débutent leur activité sexuelle.

Cancer du côlon

L'hémoculte est le test le plus répandu de dépistage du cancer colorectal et le seul test de dépistage actuellement recommandé dans l'Union Européenne. Le principe est de rechercher du sang dans les selles. C'est une méthode non invasive, peu chère, facile à utiliser et qui peut être pratiquée à domicile. Cependant, comme les cancers colorectaux ne saignent que de manière intermittente, cet hémoculte doit être répété tous les ans ou tous les deux ans. Il y a deux types de tests possibles: le test Gaïac et le test immunochimique. Une méta-analyse Cochrane a quantifié la réduction de la mortalité à 16%⁷⁵. Cependant, il y a une faible sensibilité à la fois pour les cancers colorectaux entre 25 et 38% et les adénomes évolués entre 16 et 31% avec une sensibilité de la première méthode (61 à 91%) qui peut être supérieure à celle de la seconde méthode (27 à 67%)²⁵.

Les sigmoïdoscopies flexibles souples permettent le diagnostic de lésions du côlon et des biopsies l'ablation de polypes dans la partie distale du côlon. Le dépistage par sigmoïdoscopie réduit la mortalité colorectale de 22 à 31% et l'incidence de 18 à 23% dans essais randomisés où la compliance est élevée²⁵.

La colonoscopie est l'outil diagnostique le meilleur mais n'a pas encore été évalué dans des essais randomisés. Des données à partir de cohortes d'observations montrent une incidence diminuée de 67 à 77% et une mortalité diminuée de 31 à 65% par la colonoscopie²⁵.

La colonoscopie virtuelle est une nouvelle technique qui n'a pas encore trouvé sa place ni ses indications mais qui est prometteuse car elle est moins invasive. Cependant, elle est associée avec une irradiation (pratiquée au cours d'un scanner) et reste chère.

Chaque technique a des avantages et des limites en fonction de la disponibilité dans les régions respectives ou les pays respectifs. Les politiques de santé doivent être adaptées au risque relatif absolu et au coût potentiel.

Cancers de l'endomètre et de l'ovaire

Il n'y a pas de dépistage recommandé pour les cancers de l'endomètre et de l'ovaire. Récemment, les ovariectomies prophylactiques (chirurgie de prévention des risques) ont été proposées à des femmes qui ont une histoire familiale forte et qui sont porteuses d'une mutation BRCA1-BRCA2. Des patientes avec une histoire familiale de cancers de l'endomètre, de l'ovaire et colorectaux peuvent avoir un syndrome de Lynch (syndrome de

cancer colorectal héréditaire non polypoïde) qui augmente leur risque de développer un cancer de l'ovaire et un cancer endométrial pendant leur vie. Il est important donc de développer des méthodes de prévention clinique et d'éducation qui pourraient contribuer au diagnostic de ces cancers à un stade plus précoce.

Les médecins doivent être instruits des facteurs prédisposants à l'exposition exagérée aux oestrogènes de l'endomètre comme une histoire prolongée d'anovulation, une obésité, un diabète, une hypertension artérielle, des irrégularités menstruelles, une utilisation à long terme d'oestrogènes seuls ou de tamoxifène. Le cancer de l'endomètre doit être éliminé chez les femmes non ménopausées ou les femmes ménopausées qui ont un saignement vaginal anormal. L'évaluation histologique de l'endomètre doit être systématique chez les femmes qui ont une suspicion de cancer de l'endomètre.

Des tentatives récentes ont été faites pour proposer des algorithmes incluant des symptômes cliniques et l'amélioration du diagnostic des cancers⁷⁶.

Des modifications du transit, de nouveaux troubles digestifs, une douleur abdominale, une distension abdominale, des troubles urinaires ou une hématurie sont des signes potentiels de cancer de l'ovaire et en leur présence, des examens appropriés comme une échographie doivent être prescrits. L'éducation des patientes doit avoir pour but que les femmes doivent consulter dès le début des signes.

STRATEGIES DE PREVENTION

Le World Cancer Search Found et l'Institut Américain pour la Recherche sur le Cancer ont publié des recommandations sur les régimes, l'activité physique et le contrôle du poids pour la prévention du cancer⁷⁷. Ceci inclus (Tableau 2):

Tableau 2 Stratégies de prévention

-
- Arrêt du tabac
 - Contrôle du poids
 - Exercice (exercice vigoureux 2–3 h/semaine)
 - < 15 g/jour d'alcool
 - Régime riche en légumes, fibres et fruits (5 fruit et légumes/jour mais dont deux, maximum trois fruits), faible quantité de graisses animales, et faible proportion d'hydrates de carbone
-

(1) Arrêter de fumer ce qui peut diminuer le risque de mourir d'un cancer par plus de 20%

(2) Contrôler son absorption d'alcool. Les femmes à faible risque de cancer doivent limiter leur ingestion d'alcool quotidienne à moins de 15 g par jour avec une politique plus restrictive chez des femmes à haut risque de cancer du sein, du côlon ou de l'endomètre⁷⁸.

(3) Un exercice vigoureux de 2 à 3 heures par semaine peut diminuer la plupart des cancers, aider à la diminution de l'index de masse corporelle et de la résistance à l'insuline. Ces mécanismes pourraient rendre compte des effets inhibiteurs de l'activité physique sur la carcinogénèse en réduisant les effets de l'insuline et de l'insuline like growth factor, en réduisant la génération de radicaux libres, en modulant les phénomènes immunitaires et par un effet direct sur la tumeur⁷⁹. De plus, l'activité physique augmente la motricité digestive²⁴ et peut contribuer à diminuer l'incidence du cancer du sein⁸⁰.

(4) Un régime sain combinant l'absorption de fruits, de fibres et de légumes, une ingestion faible de graisses animales et une proportion faible d'hydrates de carbone à index glycémique élevé peut aider à la diminution de la survenue de la plupart des maladies. Les régimes influencent fortement les risques de cancers colorectaux, de sein et d'endomètre; une modification des habitudes alimentaires permettraient de réduire jusqu'à 70% la fréquence du cancer colorectal²⁴.

L'application des recommandations du WCRF et AICR a été évaluée dans l'étude EPIC⁸¹, en conditions d'utilisation des limites recommandées pour la consommation de charcuterie et de viande rouge (viande rouge à 500 g/semaine et charcuterie inférieure à 3 g/jour), d'alcool (inférieure ou égale à 10 g/jour), de fruits et de légumes (supérieure ou égale à 400 g/jour) et de fibres alimentaires (supérieure ou égale à 25 g/jour), d'activité physique (2 heures/semaine d'exercice physique très actif ou 30 min/jour de sport ou de vélo), un index de masse corporelle normal entre 18,5 et 24,9 kg/m². Un système de score a été appliqué avec une fourchette de 0 à 6 pour les hommes et de 0 à 7 pour les femmes où les scores les plus élevés indiquent une concordance élevée avec les recommandations. Un point d'augmentation de ce score est associé à 5% (3 à 7%, intervalle de confiance à 95%) de risque plus faible de développer un cancer. La réduction des risques chez les participants ayant des catégories les plus élevées de scores comparées à la première catégorie était de 16% pour le cancer du sein, de 27% pour le cancer colorectal, de 14% pour le cancer du poumon et de 23% pour le cancer de l'endomètre (*p* de tendance = 0,05). Les scores plus élevés n'étaient pas significativement associés avec des risques plus bas de cancer de l'ovaire. Globalement, 12,6% (3,6-21,4%, 95% IC) de tous les cancers pourraient être prévenus dans la population de l'étude⁸¹. Une association positive a été trouvée entre le haut niveau d'éducation et un score élevé.

L'association entre un score élevé et la réduction potentielle de mortalité par cancer était significative pour l'UK, l'Italie et le Danemark chez les femmes. Il est à noter que les volontaires qui participent à l'étude EPIC sont dans l'ensemble en meilleure santé que la population générale et donc les bénéfices liés à ces comportements de mode de vie pourraient être sous-estimés dans cette étude européenne⁸¹.

La WCRF/AICR ont estimé qu'une application des régimes alimentation/activité physique et la normalisation de l'IMC pourrait être associées à une réduction de tous les cancers de 26% (6 à 42%) au UK, 24% (7–40%) aux USA, 19–31% au Brésil et 20% à 37% en Chine⁷⁷.

QUAND EST CE QUE LES FEMMES DOIVENT CONSULTER POUR DES SYMPTOMES?

Un suivi systématique au moins une fois par an par un médecin formé est recommandé pour toutes les femmes à la ménopause et après. Ceci permettrait d'évaluer les risques individuels pour chaque maladie potentielle associée au vieillissement. De plus, l'éducation sera régulièrement fournie pour appliquer les stratégies de prévention citées ci-dessus. Dans l'intervalle, n'importe quel symptôme anormal doit faire consulter:

- Saignement anormal vaginal, douleurs pelviennes ou abdominales, augmentation de volume de l'abdomen, des pertes vaginales anormales, une hématurie ou des rectorragies peuvent révéler un cancer de l'endomètre, de l'ovaire ou du colon.
- Un écoulement du mamelon ou la palpation d'un nodule, une zone localisée indurée du sein, une anomalie cutanée dans la région mammaire (rétraction cutanée ou du mamelon, peau d'orange) peut révéler un cancer du sein.
- Une toux inhabituelle, une dyspnée, une hémoptysie ou une douleur thoracique peuvent révéler un cancer du poumon.
- La survenue d'une thrombose veineuse chez une femme sans histoire familiale peut révéler un cancer et nécessite des investigations complémentaires.

En conclusion, l'incidence du cancer augmente comme une des conséquences de l'allongement de l'espérance de vie dans les pays développés et en voie de développement. Des programmes de santé publique nationaux sont nécessaires pour mettre en place les dépistages et améliorer la prise en charge individuelle. La modification active des facteurs de risque modifiables par des femmes motivées peut sûrement aider à modifier la prévalence et

la sévérité des cancers. Finalement éduquer les femmes de manière à ce qu'elles connaissent les moyens d'améliorer leur santé, diminuer leurs propres facteurs de risque et identifier le signal d'éventuels symptômes pathologiques pouvant révéler un cancer aidera à diminuer l'importance de la maladie, apportera une aide au diagnostic afin d'améliorer le pronostic des tumeurs diagnostiquées à un stade plus précoce, particulièrement dans les pays les moins développés.

Conflicts d'intérêt Des honoraires ont été perçus par le Professeur Gompel pour des conférences et des travaux ponctuels de consultant pour Bayer, Pfizer, Richter, Shire, Viropharma; par le Professeur Baber pour des conférences pour Merck, Sharp et Dohme; par le Docteur de Villiers pour des conférences Bayer, Merck et Pfizer et comme membre actif d'un advisory board pour AMGEN; par le Professeur Santen comme membre d'un advisory board pour Pfizer; par le Professeur Shapiro comme membre d'advisory boards pour Bayer Schering et Merck; par le Professeur Villaseca pour des conférences et membre d'un advisory board de Glaxo Smith Kline; docteur Shah et Professeur Huang n'ont pas de conflits d'intérêt.

Source de financement Aucun.

References

1. Anderson BO, Cazap E, El Saghir NS, *et al.* Optimisation of breast cancer management in low-resource and middle-resource countries: executive summary of the Breast Health Global Initiative consensus, 2010. *Lancet Oncol* 2011;12:387–98
2. Regional mortality information system. Regional Health Observatory, Pan American Health Observatory (PAHO), 2011. http://ais.paho.org/phis/viz/mort_chapters_en.asp
3. <http://www.healthmetricsandevaluation.org/gbd/visualizations/gbd-2010-patterns-broad-cause-group>
4. Lozano R, Naghavi M, Forman K, *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–128
5. <http://globocan.iarc.fr/> Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide*: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010
6. World Health Organization, mortality database. http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/index.html
7. Forouzanfar MH, Forman KJ, Delossantos AM, *et al.* Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet* 2011;378:1461–84

8. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo Clin Proc* 2008;83:584–94
9. Long B, Liu FW, Bristow RE. Disparities in uterine cancer epidemiology, treatment, and survival among African Americans in the United States. *Gynecol Oncol* 2013 May 23; Epub ahead of print
10. Chia KS, Reilly M, Tan CS, *et al.* Profound changes in breast cancer incidence may reflect changes into a Westernized lifestyle: a comparative population-based study in Singapore and Sweden. *Int J Cancer* 2005;113:302–6
11. Lin CH, Chen YC, Chiang CJ, *et al.* The emerging epidemic of estrogen-related cancers in young women in a developing Asian country. *Int J Cancer* 2012;130:2629–37
12. Khokhar A. Breast cancer in India: where do we stand and where do we go? *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:4861–6
13. Huo D, Ikpat F, Khramtsov A, *et al.* Population differences in breast cancer: survey in indigenous African women reveals over-representation of triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:4515–21
14. Yip CH, Taib NA, Mohamed I. Epidemiology of breast cancer in Malaysia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006;7:369–4
15. Su Y, Zheng Y, Zheng W, *et al.* Distinct distribution and prognostic significance of molecular subtypes of breast cancer in Chinese women: a population-based cohort study. *BMC Cancer* 2011;11:292
16. Ly M, Antoine M, Andre F, *et al.* [Breast cancer in Sub-Saharan African women: review]. *Bull Cancer* 2011;98:797–806
17. Tay SK, Ngan HY, Chu TY, Cheung AN, Tay EH. Epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer and future perspectives in Hong Kong, Singapore and Taiwan. *Vaccine* 2008;26(Suppl 12):M60–70
18. [Domingo EJ](#), [Noviani R](#), [Noor MR](#), *et al.* Epidemiology and prevention of cervical cancer in Indonesia, Malaysia, the Philippines, Thailand and Vietnam. *Vaccine* 2008;26:5:M71–9
19. Bailie R. The epidemiological basis for cervical cancer screening. *S Afr Med J* 1995;85:8–10
20. Department of Health, Medical Research Council, OrcMacro. *South African Demographic and Health Survey 2003*. Pretoria: Department of Health, 2007
21. Travis WD, Brambilla E, Noquchi M, *et al.* International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2011;6:244–85
22. Lee PN, Forey BA. Indirectly estimated absolute lung cancer mortality rates by smoking status and histological type based on a systematic review. *BMC Cancer* 2013;13:189
23. Yano T, HJaro A, Shikada Y, *et al.* Non-small cell lung cancer in never smokers as a representative 'non-smoking-associated lung cancer': epidemiology and clinical features. *Int J Clin Oncol* 2011;16:287–93
24. Hagggar FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg* 2009;22:191–7
25. Garborg K, Holme O, Loberg M, *et al.* Current status of screening for colorectal cancer. *Ann Oncol* 2013;24:1963–72
26. Geier AS, Wellmann J, Wellmann I, *et al.* Cancer detection rates following enrolment in a disease management programme for type 2 diabetes. *Diabetologia* 2013 May 31; Epub ahead of print

27. Zendejdel K, Nyran O, Ostenson CG, *et al.* Cancer incidence in patients with type 1 diabetes mellitus: a population-based cohort study in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1797–800
28. Torres ML, Weaver AL, Kumar S, *et al.* Risk factors for developing endometrial cancer after benign endometrial sampling. *Obstet Gynecol* 2012;120:998–1004
29. Chornokur G, Amankwah EK, Schildkraut JM, Phelan CM. Global ovarian cancer health disparities. *Gynecol Oncol* 2013;129:258–64
30. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, *et al.* A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224–60
31. Gao CM, Ding JH, Li SP, *et al.* Active and passive smoking, and alcohol drinking and breast cancer risk in Chinese women. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:993–6
32. Golzarand M, Mirmiran P, Jessri M, *et al.* Dietary trends in the Middle East and North Africa: an ecological study (1961 to 2007). *Public Health Nutr* 2012;15:1835–44
33. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA* 2012;307:491–7
34. Garg C, Khan SA, Ansari SH, Garg M. Prevalence of obesity in Indian women. *Obes Rev* 2010;11:105–8
35. Gupta R, Deedwania PC, Achari V, *et al.* Normotension, prehypertension, and hypertension in urban middle-class subjects in India: prevalence, awareness, treatment, and control. *Am J Hypertens* 2013;26:83–94
36. Nidhi R, Padmalatha V, Nagarathna R, Amritanshu R. Prevalence of polycystic ovarian syndrome in Indian adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:223–7
37. Chang Y, Schechter CB, van Ravesteyn NT, *et al.* Collaborative modeling of the impact of obesity on race-specific breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res Treat* 2012;136:823–35
38. Pichard C, Plu-Bureau G, Neves-E-Castro M, Gompel A. Insulin resistance, obesity and breast cancer risk. *Maturitas* 2008;60:19–30
39. Ogundiran TO, Huo D, Adenipekun A, *et al.* Body fat distribution and breast cancer risk: findings from the Nigerian breast cancer study. *Cancer Causes Control* 2012;23:565–74
40. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2010;123:627–35
41. Larsson S, Wolk A. Obesity and colon and rectal cancer risk: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2007;86:556–65
42. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, *et al.* Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006;98:920–31
43. Morrison DS, Parr CL, Lam TH, *et al.* Behavioural and metabolic risk factors for mortality from colon and rectum cancer: analysis of data from the Asia-pacific cohort studies collaboration. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:1083–7
44. Arem H, Park Y, Pelsler C, *et al.* Prediagnosis body mass index, physical activity, and mortality in endometrial cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:342–9
45. Suzuki R, Ye W, Rylander-Rudqvist T, *et al.* Alcohol and postmenopausal breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status: a prospective cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1601–8

46. Minami Y, Tsubono Y, Nishino Y, *et al.* The increase of female breast cancer incidence in Japan: emergence of birth cohort effect. *Int J Cancer* 2004;108:901–6
47. Minami Y, Nishino Y, Tsubono Y, *et al.* Increase of colon and rectal cancer incidence rates in Japan: trends in incidence rates in Miyagi Prefecture, 1959-1997. *J Epidemiol* 2006;16:240–8
48. Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, *et al.* Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:582–97
49. Tavani A, La Vecchia C. Coffee, decaffeinated coffee, tea and cancer of the colon and rectum: a review of epidemiological studies, 1990-2003. *Cancer Causes Control* 2004;15:743–57
50. Li G, Ma D, Zhang Y, *et al.* Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr* 2013;16:346–57
51. Calle EE, Frumkin H, Henley SJ, *et al.* Organochlorines and breast cancer risk. *CA Cancer J Clin* 2002;52:301–9
52. Bjerkaas E, Parajuli R, Weiderpass E, *et al.* Smoking duration before first childbirth: An emerging risk factor for breast cancer? Results from 302,865 Norwegian women. *Cancer Causes Control* 2013;24:1347–56
53. Kaushal M, Mishra AK, Sharma J, *et al.* Genomic alterations in breast cancer patients in betel quid and non betel quid chewers. *PLoS One* 2012;7:e43789
54. Brinton LA, Felix AS. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013 May 13; Epub ahead of print
55. Wartko P, Sherman ME, Yang HP, *et al.* Recent changes in endometrial cancer trends among menopausal-age US women. *Cancer Epidemiol* 2013;37:374–7
56. Rice MS, Murphy MA, Tworoger SS. Tubal ligation, hysterectomy and ovarian cancer: A meta-analysis. *J Ovarian Res* 2012;5:13
57. Melin AS, Lundholm C, Malki N, *et al.* Hormonal and surgical treatments for endometriosis and risk of epithelial ovarian cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92:546–54
58. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, *et al.* Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321–33
59. Lobo RA. Where are we 10 years after the Women's Health Initiative? *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1771–80
60. Fenton A, Panay N. The Women's Health Initiative – a decade of progress. *Climacteric* 2012;15:205–94
61. Tehard B, Friedenreich CM, Oppert JM, Clavel-Chapelon F. Effect of physical activity on women at increased risk of breast cancer: results from the E3N cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:57–64
62. Yang HP, Anderson WF, Rosenberg PS, *et al.* Ovarian cancer incidence trends in relation to changing patterns of menopausal hormone therapy use in the United States. *J Clin Oncol* 2013;31:2146–51
63. Gompel A, Santen RJ. Hormone therapy and breast cancer risk 10 years after the WHI. *Climacteric* 2012;15:241–9

64. Anderson GL, Chlebowski RT, Araqaki AK, *et al.* Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2012;13:476–86
65. Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:103–11
66. Chlebowski RT, Anderson GL, Manson JE, *et al.* Lung cancer among postmenopausal women treated with estrogen alone in the Women's Health Initiative randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1413–21
67. Chlebowski RT, Schwartz AG, Wakelee H, *et al.* Oestrogen plus progestin and lung cancer in postmenopausal women (Women's Health Initiative trial): a post-hoc analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1243–51
68. Brinton LA, Gierach GL, Andaya A, *et al.* Reproductive and hormonal factors and lung cancer risk in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:900–11
69. Gallagher LG, Rosenblatt KA, Ray RM, *et al.* Reproductive factors and risk of lung cancer in female textile workers in Shanghai, China. *Cancer Causes Control* 2013;24:1305–14
70. <http://www.cancerscreening.gov.au>
71. <http://www.nsu.govt.nz>
72. WHO 2008–2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Geneva: World Health Organization, 2008
73. World Health Organization. Cervical cancer screening in developing countries: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 2002
74. Hoffman M, Cooper D, Carara H, *et al.* Limited Pap screening associated with reduced risk of cervical cancer in South Africa. *Int J Epidemiol* 2003;32:573–7
75. Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E. Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult. *Cochrane Database Syst Rev* 2007(1):CD001216
76. Hippisley-Cox J, Coupland C. Symptoms and risk factors to identify women with suspected cancer in primary care: derivation and validation of an algorithm. *Br J Gen Pract* 2013;63:11–21
77. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Policy and action for cancer prevention. In *Food, Nutrition and Physical Activity: a Global Perspective*. Washington DC: AICR, 2009
78. Poli A, Marangoni F, Avogaro A, *et al.* Moderate alcohol use and health: A consensus document. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013 ;23:487–504
79. Fair AM, Montgomery K. Energy balance, physical activity, and cancer risk. *Methods Mol Biol* 2009;472:57–88
80. Steindorf K, Ritte R, Eomois PP, *et al.* Physical activity and risk of breast cancer overall and by hormone receptor status: the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer* 2013;132:1667–78
81. Romaguera D, Vergnaud AC, Peeters PH, *et al.* Is concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines for cancer prevention related to subsequent risk of cancer? Results from the EPIC study. *Am J Clin Nutr* 2012;96:150–63

Figure 1 Cancer du sein: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 7 régions du monde (d'après Globocan 2008⁵). M/I, rapport mortalité sur incidence en pourcentage

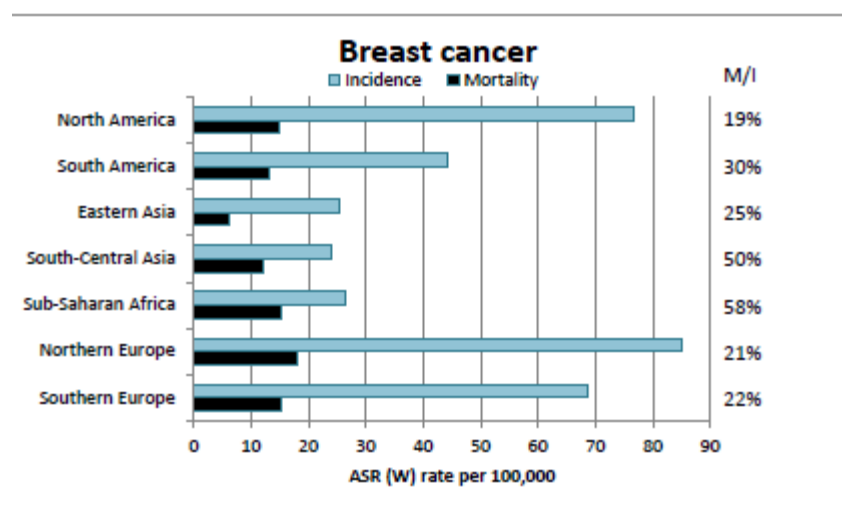


Figure 2 Cancer du poumon: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 7 régions du monde (d'après Globocan 2008⁵). M/I, rapport mortalité sur incidence en pourcentage

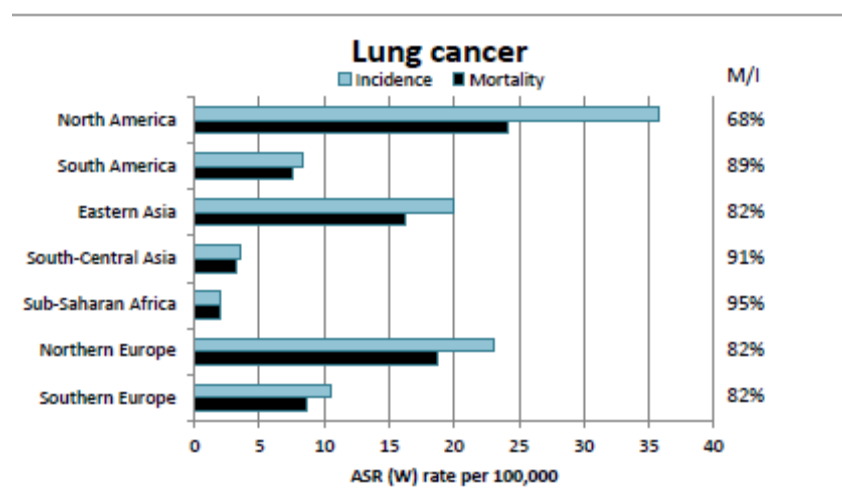


Figure 3 Cancer colo-rectal: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 7 régions du monde (d'après Globocan 2008⁵). M/I, rapport mortalité sur incidence en pourcentage

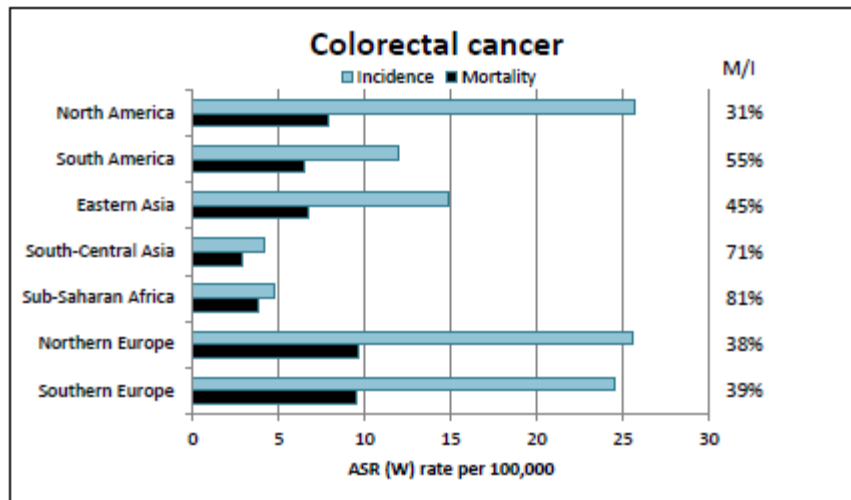


Figure 4 Cancer du col: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 7 régions du monde (d'après Globocan 2008⁵). M/I, rapport mortalité sur incidence en pourcentage

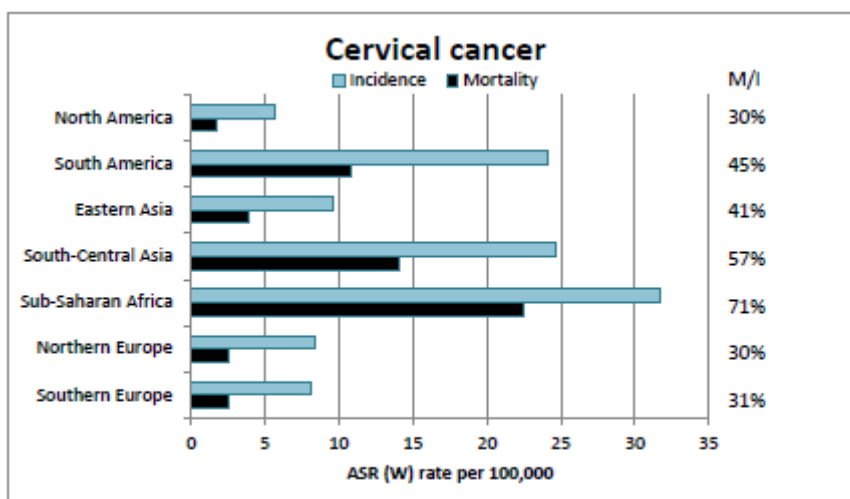


Figure 5 Cancer de l'endomètre: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 7 régions du monde (d'après Globocan 2008⁵). M/I, rapport mortalité sur incidence en pourcentage

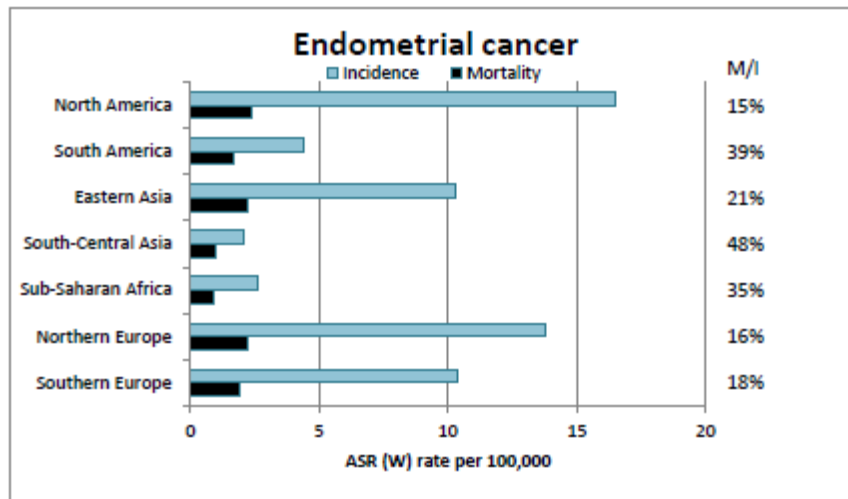
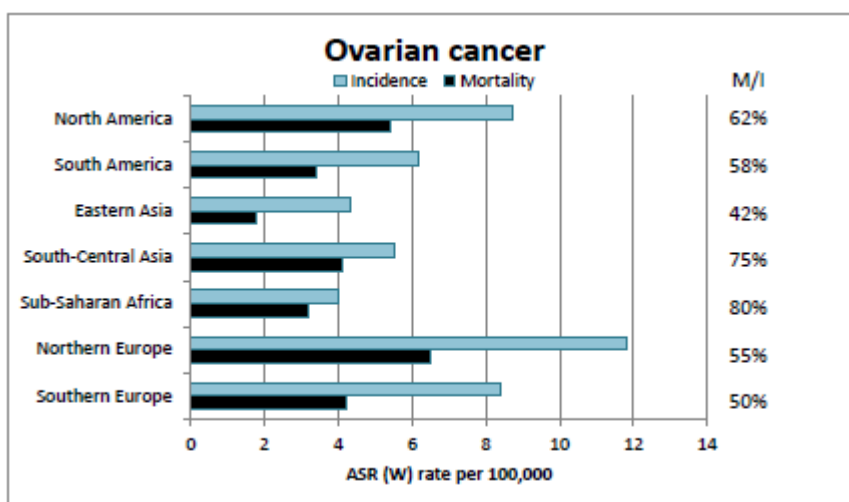


Figure 6 Cancer de l'ovaire: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 7 régions du monde (d'après Globocan 2008⁵). M/I, rapport mortalité sur incidence en pourcentage



FIGURES SUPPLEMENTAIRES

Figure S1 Cancer du sein: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 26 pays du monde (d'après Globocan 2008⁵)

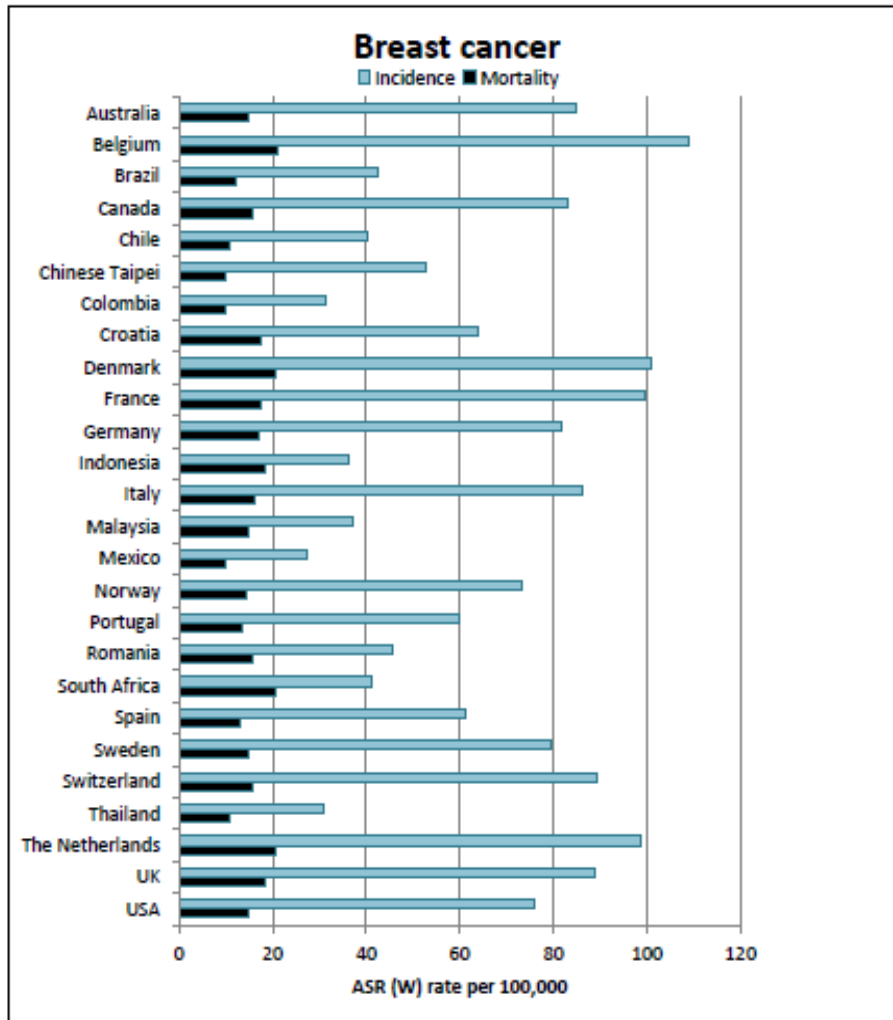


Figure S2 Cancer du poumon: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 26 pays du monde (d'après Globocan 2008⁵)

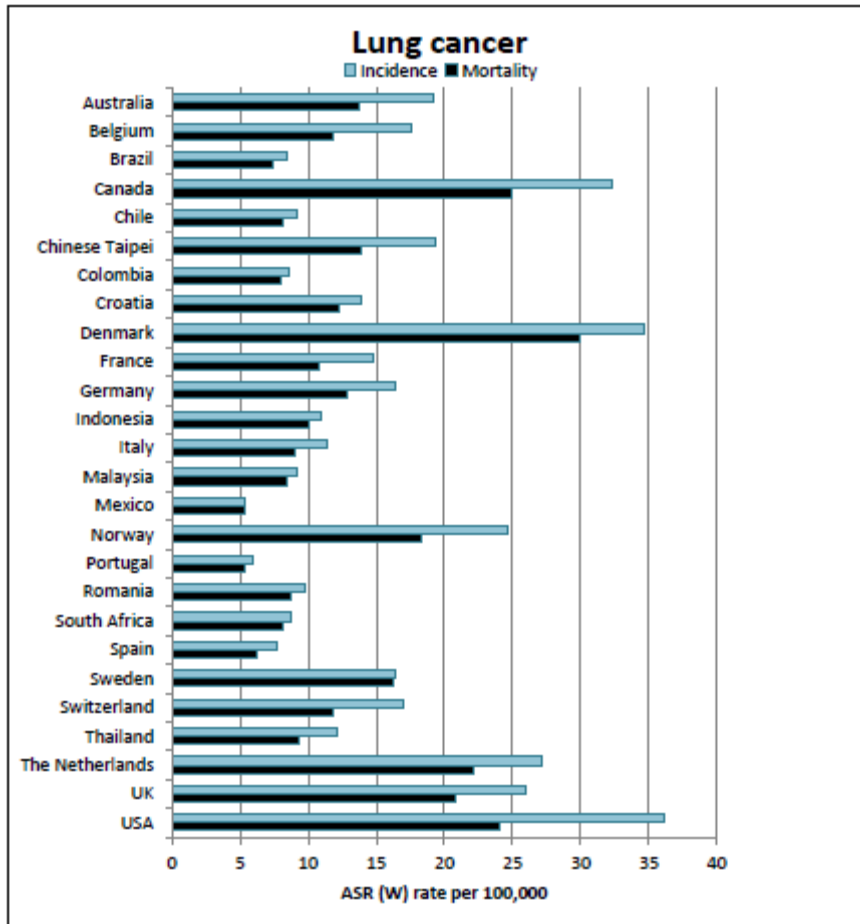


Figure S3 Cancer colorectal: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 26 pays du monde (d'après Globocan 2008⁵)

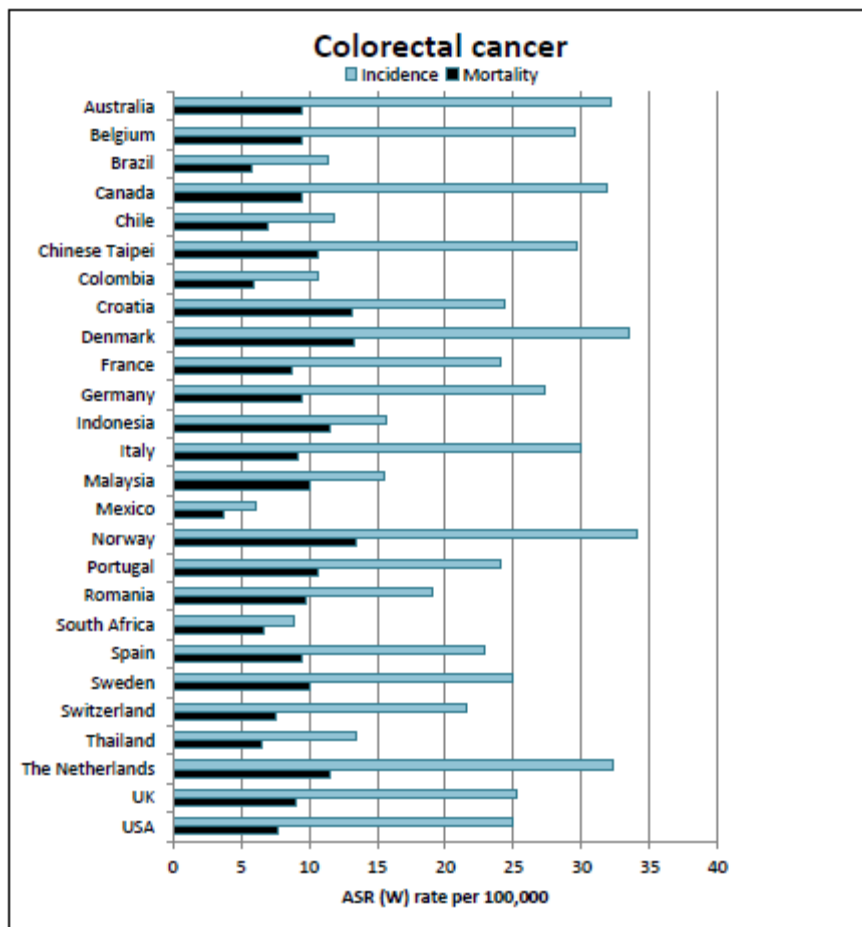


Figure S4 Cancer du col: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 26 pays du monde (d'après Globocan 2008⁵)

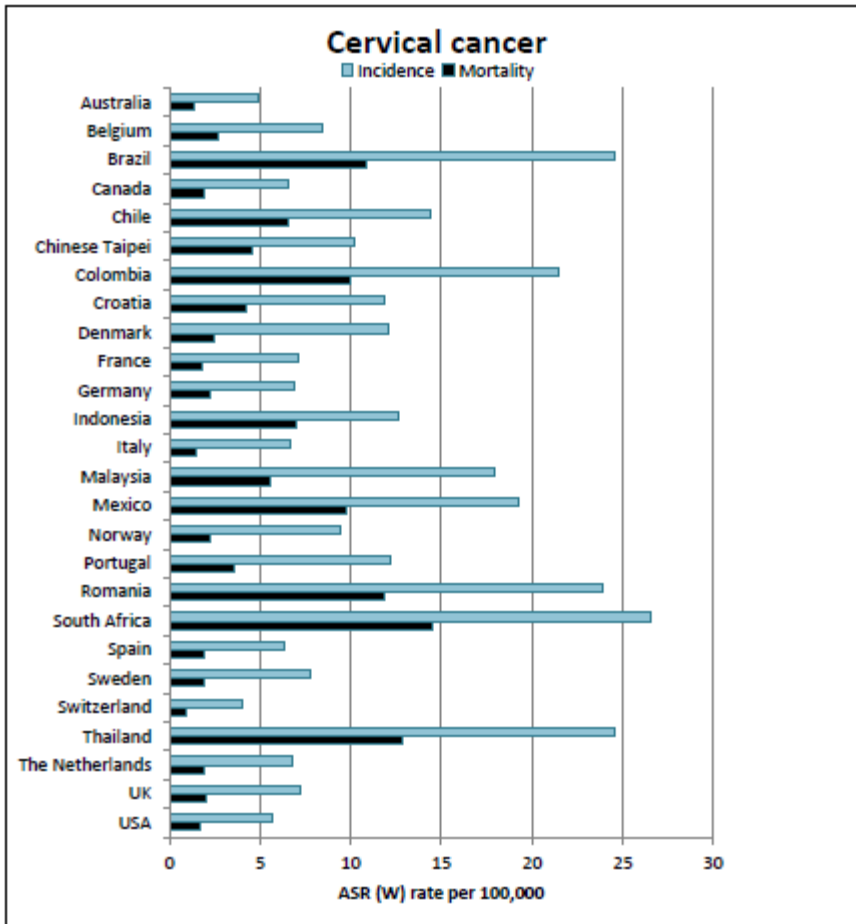


Figure S5 Cancer de l'endomètre: incidence et mortalité standardisées sur l'âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 26 pays du monde (d'après Globocan 2008⁵)

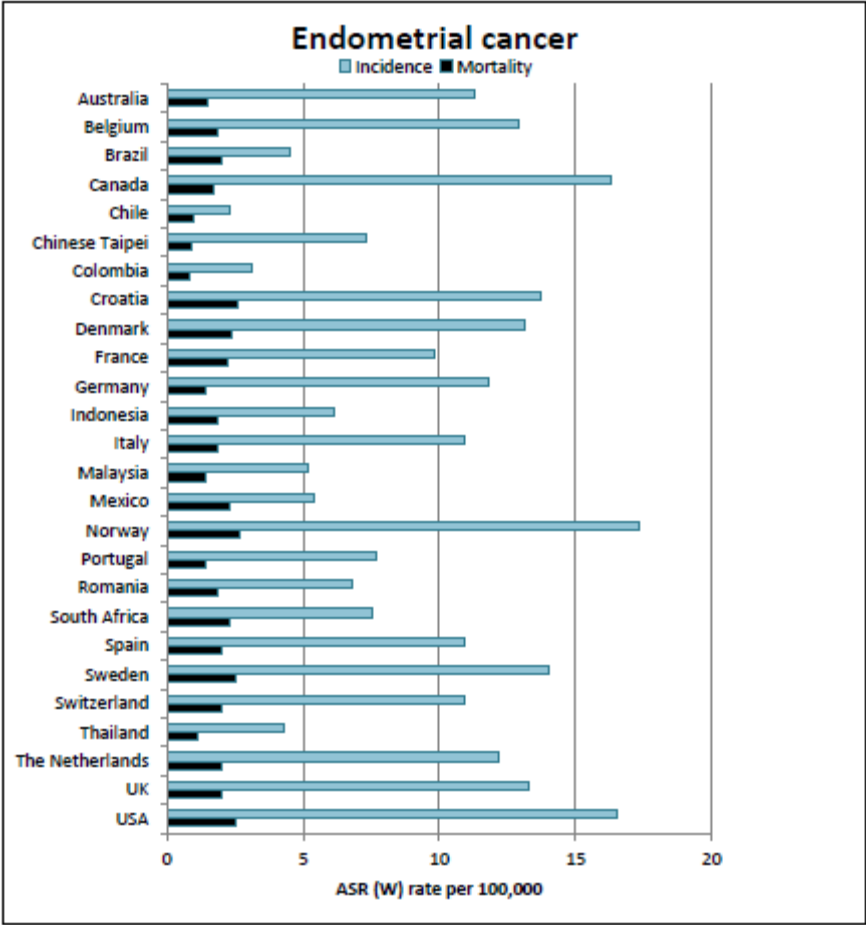


Figure S6 Cancer de l’ovaire: incidence et mortalité standardisées sur l’âge et ajustées sur la population mondiale (ASR (W)) pour 100 000 femmes dans 26 pays du monde (d’après Globocan 2008⁵)

