

Incidence et mortalité par cancer du sein

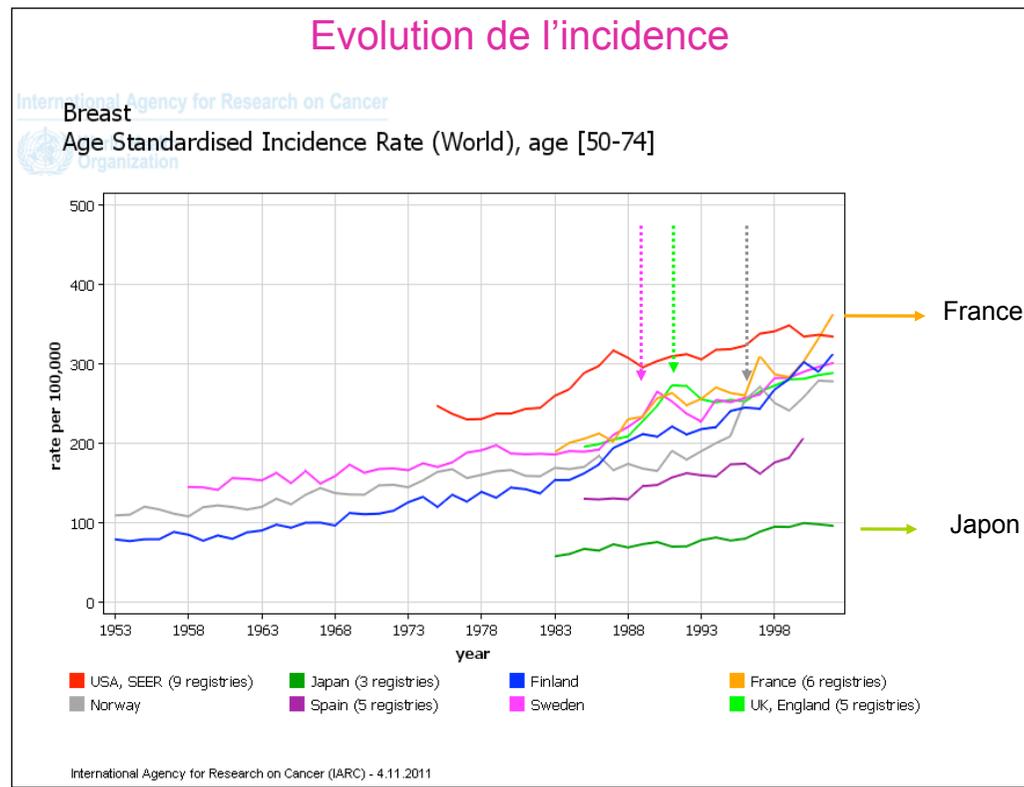
Des particularités françaises ?

Que nous disent les données
d'épidémiologie descriptive ?

Nadine Bossard

Service de Biostatistique des Hospices Civils de LYON





En épidémiologie comme dans beaucoup d'autres domaines, il faut adopter un point de vue historique.

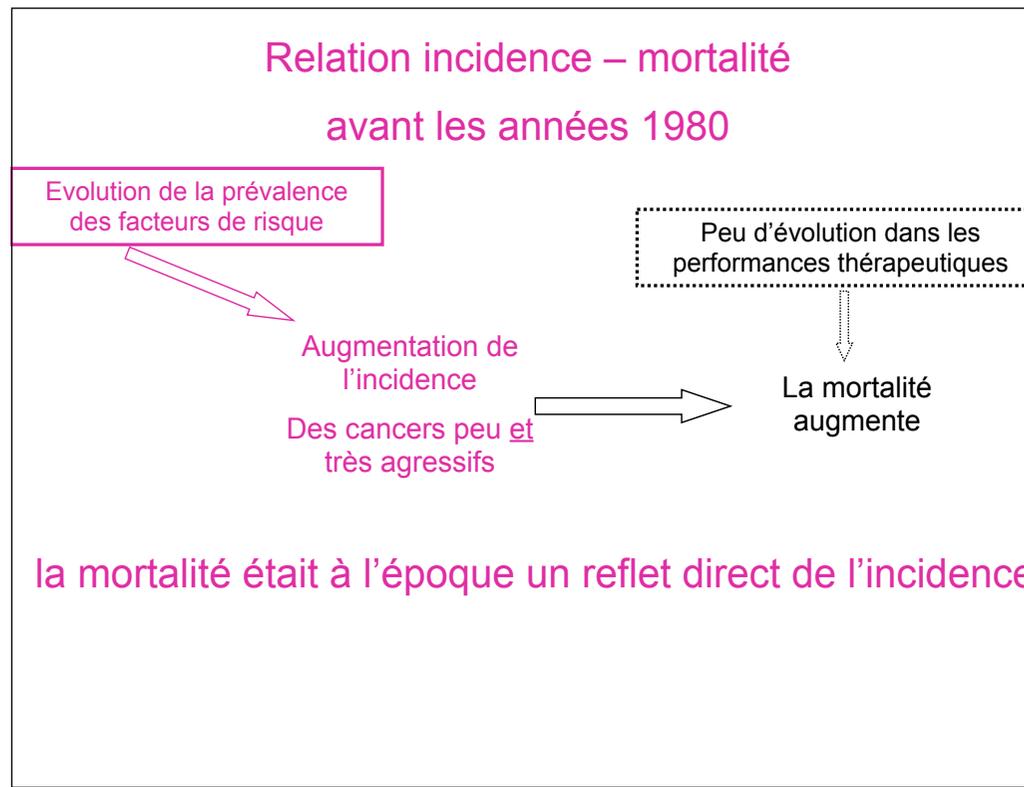
En France, on ne dispose pas de données antérieures à 1980, et il a fallu attendre la fin des années 1990 pour que les registres puissent fonctionner en collaboration avec l'Institut de Veille Sanitaire puis avec l'Inca depuis 2003...et c'est une des premières particularités françaises que l'on peut noter.

Voici l'évolution de l'incidence en France et ailleurs. Dans les pays où les tendances anciennes sont disponibles, l'incidence a augmenté. Le niveau d'incidence en France dès 1980 est parmi les plus élevés en Europe. Une hausse est visible ensuite comme ailleurs.

Sur ces courbes, on voit très bien les pics de prévalence correspondant aux années suivant l'introduction d'un DO (Royaume Uni, Suède, Norvège en 1989, 1986, et 1996 respectivement). On peut d'emblée constater que sur les données françaises un tel pic n'est pas visible, ce qui peut s'expliquer car les pratiques de dépistage ont été différentes de ces autres pays. Il n'est pas possible de définir clairement une limite définissant l'avant dépistage et l'après dépistage.

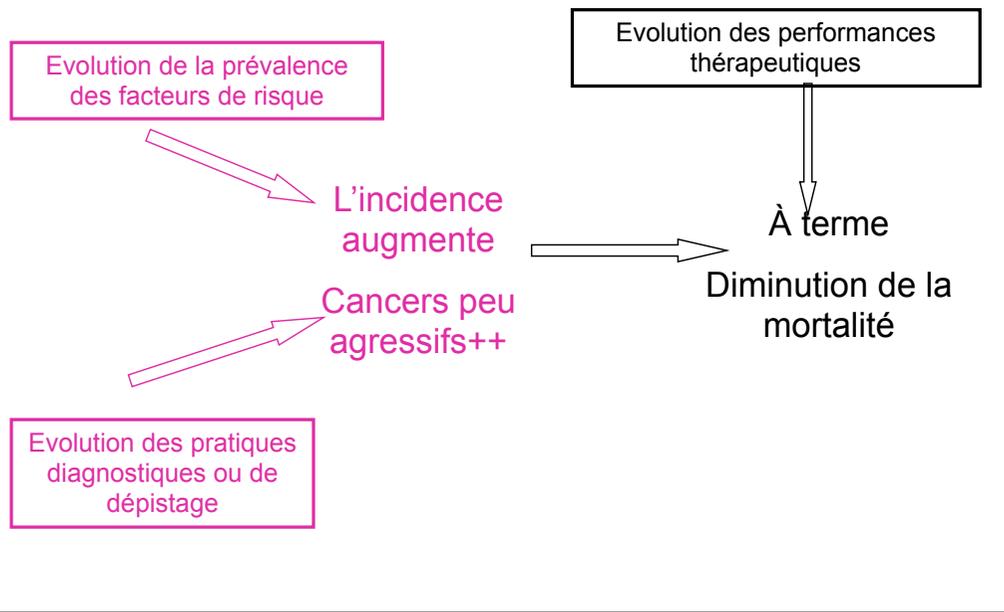
Pour la France, les données d'incidence ne commencent à être disponibles qu'au même moment ou apparaissent le dépistage et le THS...donc nous n'avons pas de connaissance directe de ce qui se passait avant...Cependant, si la courbe d'incidence est tronquée, on disposait de la mortalité..

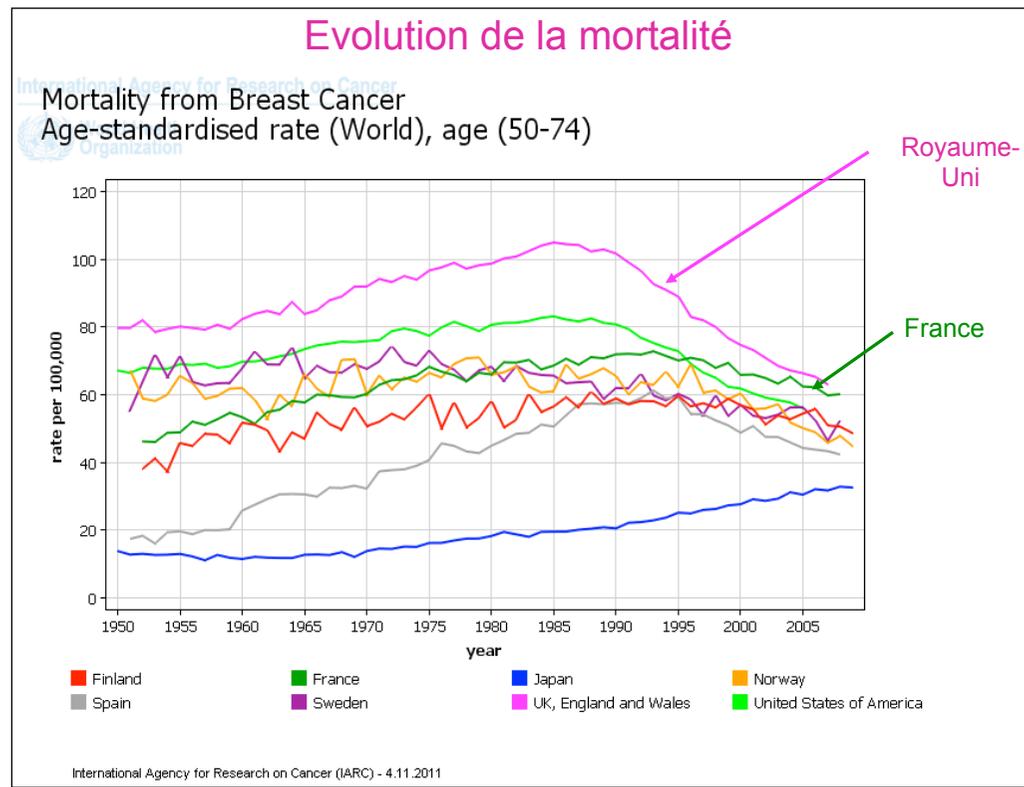
En effet, contrairement à l'incidence, les données de mortalité sont disponibles depuis longtemps, même si leur qualité est critiquée pour les années antérieures à 1970.



Dans les pays où les données descriptives d'incidence étaient disponibles, on voyait l'incidence et la mortalité augmenter. Les données d'incidence étaient inexistantes en France, on ne disposait que de données de mortalité.

Avec le temps





Partout, la mortalité a augmenté jusque dans les années 1990 à l'exception de la Suède.

La France a vu sa mortalité augmenter également, et cela ne pouvait être que sous l'effet d'une augmentation d'incidence.

Ensuite, la mortalité diminue dans tous les pays, de façon moins spectaculaire pour la France que pour le RU, les USA; l'Espagne ou la Norvège.

Si l'on restreint la comparaison aux pays dont les niveaux de mortalité étaient similaires à celui de la France en 1990, on voit que la pente de croissance est devenue similaire sur les dernières années. La décroissance de mortalité a pu être retardée par un niveau d'incidence de départ qui était parmi les plus hauts.

Les parts liées respectivement aux améliorations thérapeutiques et au dépistage organisé ou non ..? On ne peut en rester aux données des essais randomisés anciens et faits dans des pays différents en terme d'organisation des services de santé ;les études observationnelles sont possibles dans certains pays mais pas en France ..approcha par modélisation (voir ZU)

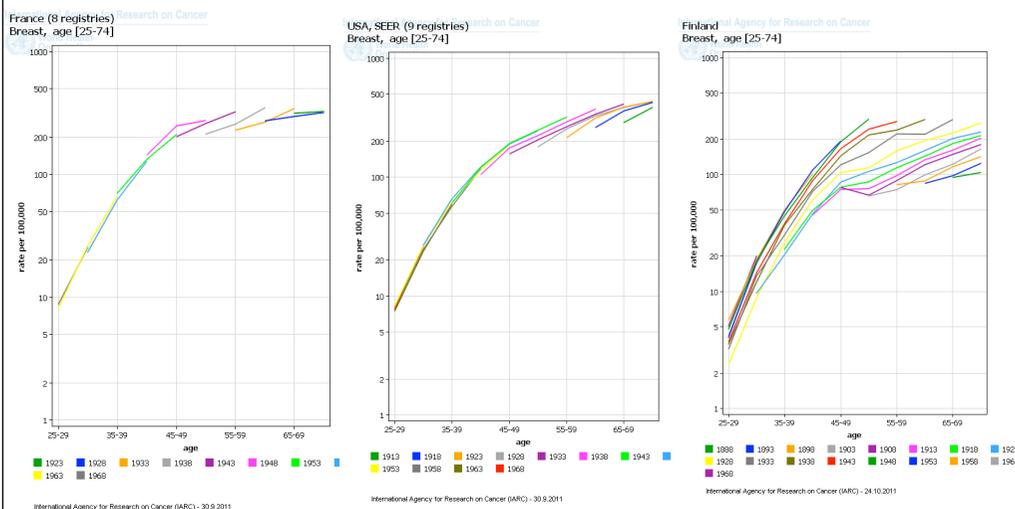
Notons au passage qu'au Japon, la mortalité augmente encore, sous l'effet d'une augmentation d'incidence encore soutenue, tellement soutenue que l'amélioration des traitements qui existe sûrement au Japon comme en Europe n'arrive pas à infléchir la courbe de mortalité. Il n'y a pas de dépistage au Japon.

Pour interpréter des tendances d'incidence, il faut...

- une bonne connaissance des facteurs étiologiques et de leur évolution, qui peut être spécifique d'un pays à l'autre
- une bonne connaissance des pratiques de diagnostic et de leur évolution, également spécifique d'un pays à l'autre
- une méthode d'analyse prenant en compte la notion de "génération" (cohorte de naissance), car l'effet génération est fort et universel.

Malgré le caractère récent de l'enregistrement du cancer en France, cette analyse est possible pour un certain nombre de cohortes de naissance

Au passage ..seule l'analyse du rôle de l'âge par cohorte (courbe longitudinale) permet d'apprécier l'effet de l'âge



L'incidence croît avec l'âge, la pente s'atténue après 50 ans.

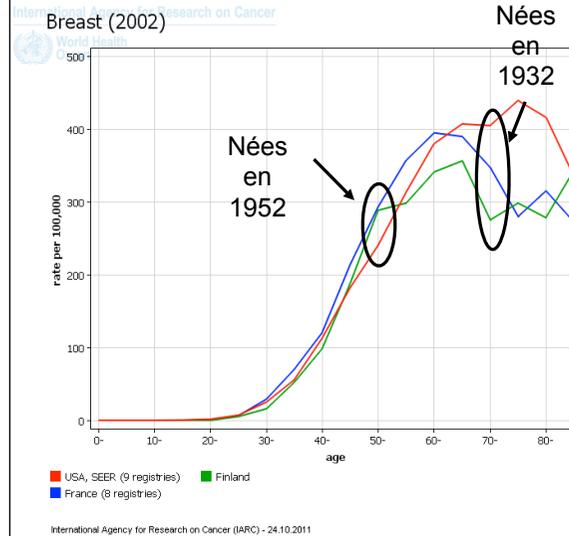
L'incidence par âge en fonction de la cohorte de naissance est représentée ici pour 3 pays, la France, les Etats Unis et la Finlande.

Au passage, on voit ici que l'augmentation du niveau d'incidence selon la cohorte de naissance est un phénomène ancien.

L'incidence augmente avec l'âge, et la pente s'atténue après la ménopause. Ce profil est le même que les femmes soient américaines, françaises ou finlandaises. Mais une mauvaise représentation du rôle de l'âge peut donner une impression totalement différente...

Une courbe d'âge transversale = incidence par âge une année donnée (ici 2002)

suggère un rôle de l'âge très différent selon que l'on est Française ou Américain



FAUX !

Ces courbes mélangent des femmes nées à des périodes différentes !

Il faut examiner le rôle de l'âge pour une année de naissance donnée =

courbe longitudinale
(par cohorte de naissance)

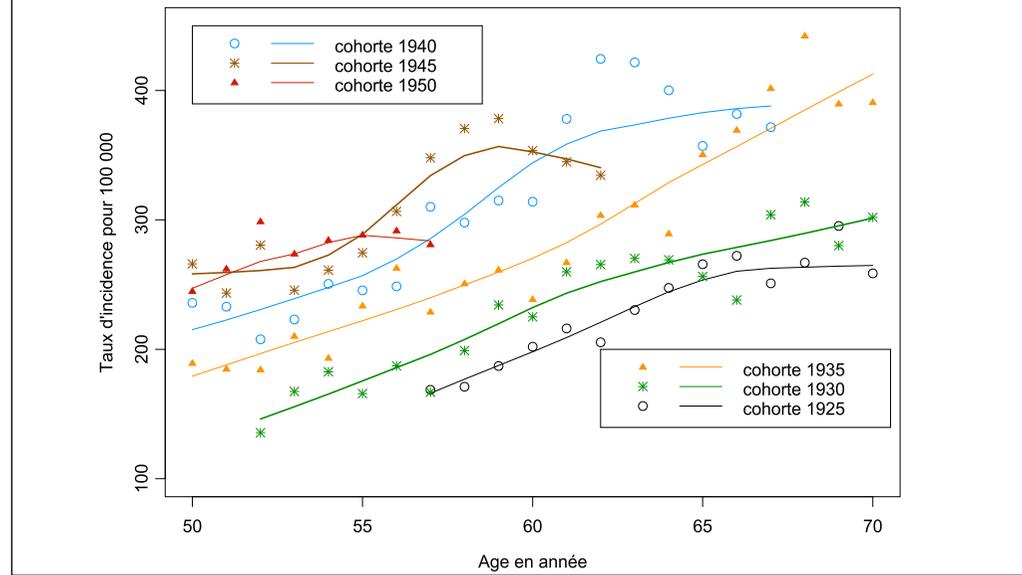
Si l'incidence par âge est représentée de façon transversale, c'est à dire pour une année donnée, la courbe mélange des femmes nées à des périodes différentes (c'est comme si on étudiait un ensemble de femmes dans une salle d'attente d'un cabinet médical)

et ne représente en aucune façon l'évolution de l'incidence par âge pour un individu donné né une année donnée. Pourtant cette représentation transversale est la plus examinée.

Quand toutes les cohortes ont la même courbe (le risque est stabilisé dans une population), la courbe transversale devient très proche de la courbe longitudinale, ce qui est pratiquement le cas aux USA, mais pas encore en France.

Courbes longitudinales d'incidence sur les données françaises [50-70 ans] disponibles jusqu'en 2007 (Base Francim)

Incidence par cohortes : données observées + lowess



Voici les données françaises, vues longitudinalement, c'est à dire par cohorte de naissance, comme nous venons d'en expliquer le principe. Les femmes nées en 1930 avaient entre 50 et 60 ans entre 1980 et 1990, années où l'on dépistait encore peu, et pourtant le taux d'incidence au même âge était supérieur à celui des femmes nées cinq ans plus tôt en 1925. Cela suggère fortement une augmentation "ancienne" de l'incidence, comme cela était suggéré également par les données de mortalité.

Pour les cohortes suivantes (1935-1940) la croissance continue mais l'écart n'est pas le même que précédemment. Les femmes nées en 1935 et 1940 ont respectivement 55 et 50 ans en 1990, année de début du dépistage organisé dans certains départements, qui s'accompagne d'un fort dépistage individuel ailleurs. Il y a une augmentation de l'écart inter-générationnel.

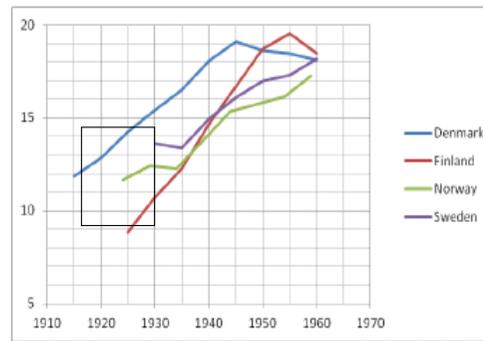
On voit ensuite que les générations les plus récentes (1945 et au-delà) atteignent un niveau qui n'augmente plus.

Ces arguments s'ajoutent à ceux évoqués précédemment. Les cohortes les plus anciennes ont donc subi une augmentation d'incidence avant même l'introduction du dépistage.

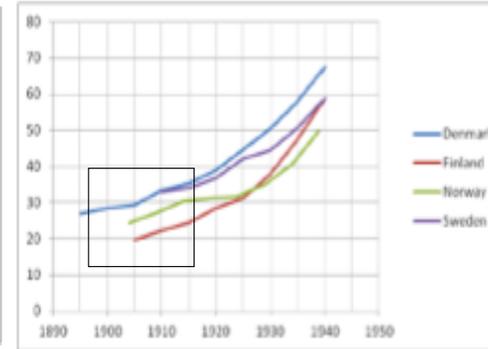
Dans les pays nordiques où des données anciennes d'incidence sont disponibles

L'augmentation a été antérieure au dépistage

Risque d'être atteint d'un cancer du sein en fonction de l'année de naissance dans 4 pays nordiques



Entre 30 et 49 ans
Nées avant 1930



Entre 50 et 69 ans
Nées avant 1920

L'augmentation ancienne de l'incidence ("hors dépistage") est très visible dans ces pays nordiques où les données d'incidence avaient beaucoup plus d'antériorité. Cette hausse touche des femmes non dépistées, âgées de plus de 50 ans, et aussi les femmes plus jeunes. Au Danemark, il n'y a pas eu de dépistage. Cette observation vient s'ajouter aux observations précédentes : Pourquoi les françaises auraient elles subi une hausse de mortalité si elles n'avaient pas, comme les autres femmes européennes, subi une augmentation d'incidence ?

L'incidence augmentait en France avant le dépistage

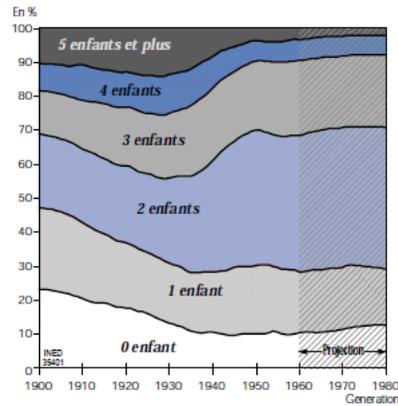
→ des facteurs de risque ont exercé leur rôle, lesquels ?

- L'évolution du % de nullipares et du nombre d'enfants :
auraient dû avoir un effet favorable
- La diminution de l'âge aux premières règles:
effet défavorable mais plus modeste
- L'alcoolisme est en baisse depuis les années 1960...
- Ces cohortes n'ayant été que peu impactées par un effet du
traitement hormonal substitutif et de l'évolution de l'obésité

On en déduit que les raisons de cette ancienne
augmentation sont finalement mal connues

Evolution de la parité en France

Figure 3 – Répartition des femmes selon le nombre final d'enfants



-> Evolution de la nulliparité
Le pourcentage de nullipares a beaucoup baissé ..

-> Evolution de la multiparité
Le pourcentage de femmes avec plus de 2 enfants a augmenté

	1900	1935	1950
0	23%	10%	10%
1	25%	20%	20%
2+	52%	70%	70%

Population et Sociétés n°374 2001 – L Toulemon

On voit sur ces données de l'INED que le pourcentage de nullipares a fortement diminué depuis la cohorte née en 1900, ce facteur aurait du protéger les femmes, tout comme l'évolution du nombre d'enfants.

Le creusement de l'écart inter générations à partir de la cohorte 1930 ..

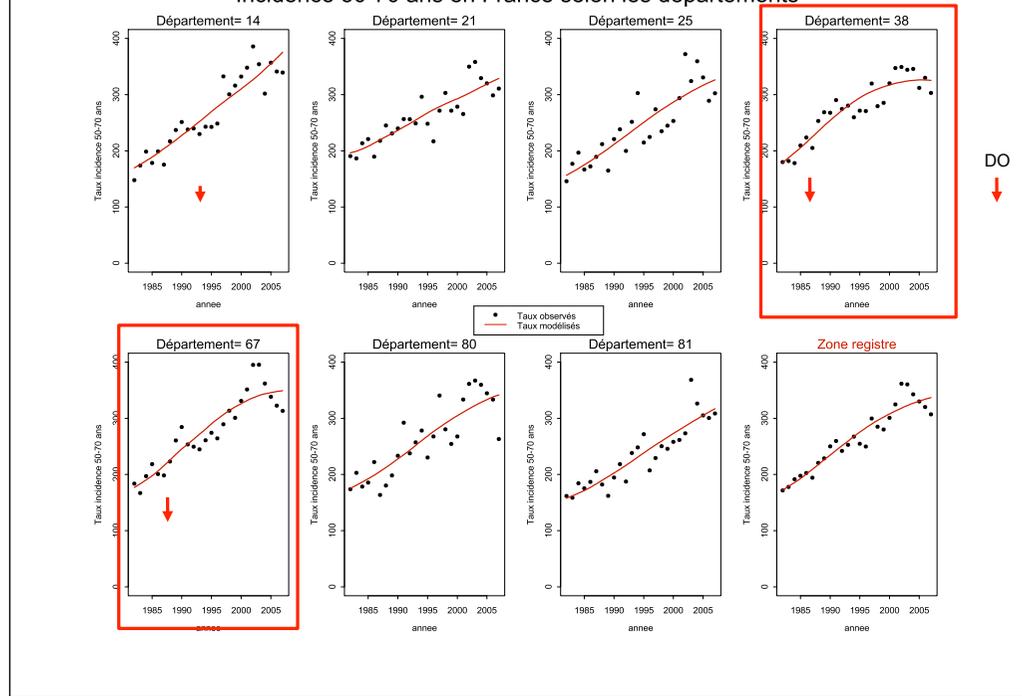
- Les facteurs de risque précédents (pour certains inconnus) ont-ils continué à jouer leur rôle ?
- L'effet du THS (ou du recul de l'âge à la ménopause) ? Dans quelle mesure ?
- L'effet défavorable de l'obésité ? Dans quelle mesure ?
- L'introduction du dépistage a participé au creusement de l'écart..

→ La part respective des facteurs étiologiques et du dépistage peut elle être quantifiée en France ?

Attention , le role de l'âge à la première grossesse viendra également modifier l'incidence (à la hausse) pour les générations nées après 1960. Il est souvent expliqué qu'une partie de la hausse entre 80 et 2000 est liée au recul de l'âge à la première grossesse, mais les données de l'INED n'indique une augmentation notable de cet âge qu'à partir des cohortes 1960 – 1970 , qui n'ont pas été suffisamment encore observées pour que cet effet soit visible.

En France

Incidence 50-70 ans en France selon les départements



Une particularité française est la façon dont a été introduit le dépistage, introduction progressive du DO depuis 1990, puis généralisation en 2003

Avec un taux de participation très hétérogène sur le territoire, et en parallèle, un dépistage *individuel* pratiqué depuis plusieurs années, y compris dans les départements sans dépistage organisé.

Voici les données françaises observées (points) depuis 1980 jusqu'à 2007; modélisées selon un modèle age cohorte (période) (ligne).

Seuls les départements couverts depuis longtemps par un registre sont représentés.

Parmi eux, un DO a été instauré dans l'Isère et le Bas Rhin dès le début des années 1990. **Le seuil des 300/100000 pa a été atteint plus précocément dans les départements avec DO ancien (38-67) mais la pente d'accroissement est à la hausse partout, et il n'y a pas de vrai contraste entre les départements avec DO et sans DO. On ne dispose pas de données rendant possible la comparaison incidence hors dépistage ou avec dépistage.**

La part du dépistage et des facteurs de risque ne peut donc pas être quantifiée avec ces données

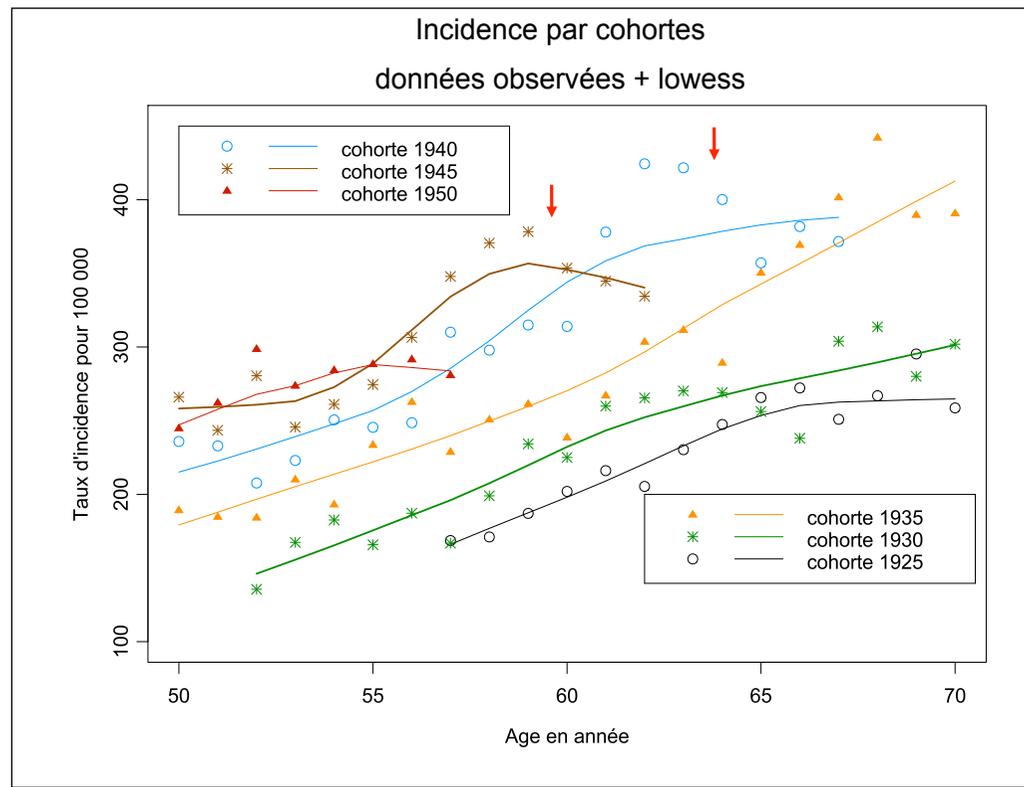
Pour admettre un rôle exclusif du dépistage, les hypothèses suivantes doivent être vérifiées:

- l'effet des facteurs étiologiques (connus et inconnus) ayant joué un rôle avant l'ère du dépistage est saturé ?
- les facteurs étiologiques connus dont les effets sont concomittants à ceux du dépistage, comme le THS, n'ont joué un rôle que très minime en France ?

Si la première hypothèse est plausible, elle apparaît imprudente. Si cet effet de saturation commence à apparaître sur les cohortes récentes (1950)- comme on le verra plus loin- rien ne dit que cette saturation était atteinte pour les cohortes antérieures nées entre 1930 et 1950.

Quant à la seconde, elle relève d'un débat dépassant le cadre de cette présentation : elle est plausible à propos de l'obésité mais discutable pour le THS et le rapport de l'académie de medecine ne va pas dans ce sens. Par ailleurs, les modifications d'incidence observées depuis les modifications de prescription du THS n'incitent guère à accepter cette hypothèse.

Un indice pourrait rendre compte directement de l'effet du dépistage: il s'agit de la baisse attendue au delà de 70 ans chez les femmes dépistées entre 50 et 70 ans. Ces données ne sont pas disponibles encore en France (non encore observées)



Ce graphe nous montre encore ...

Que la courbe d'incidence se modifie pour les cohortes 40 et 45 en 2003, date des recommandations sur le THS..comme cela a été vu également dans de nombreux autres pays.

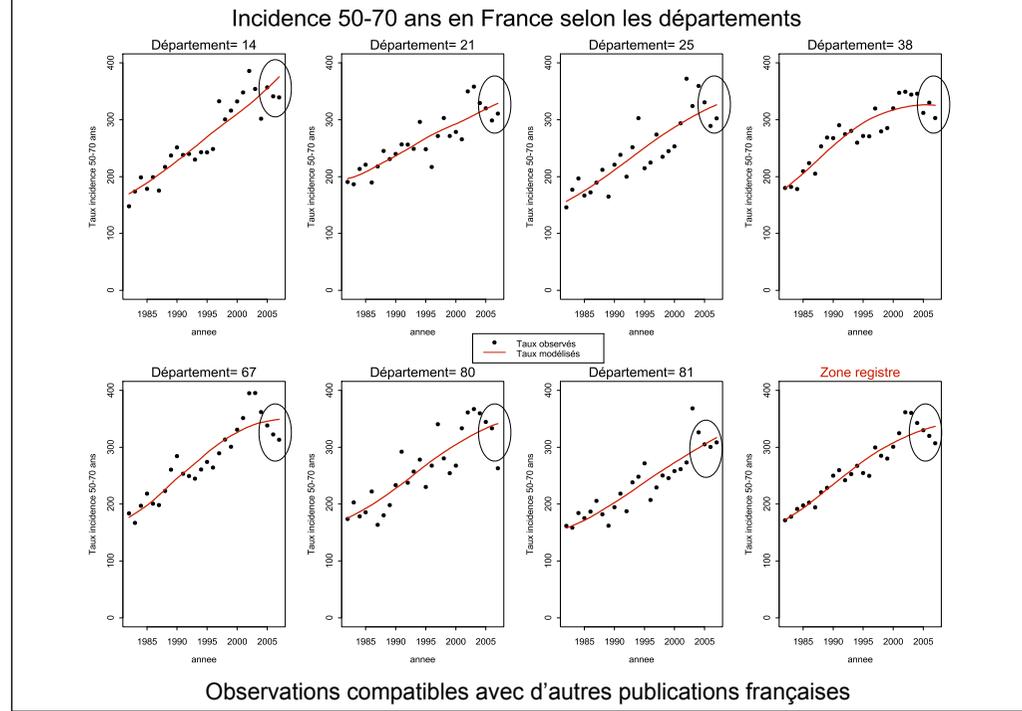
Venons en aux générations les plus récentes, qui semblent bénéficier d'un autre profil d'incidence avec

- une saturation de l'effet de l'ensemble des facteurs de risque les plus "anciens", et peut être du dépistage individuel avant 50 ans (cf données barometre santé) ???

- d'une diminution de l'influence du THS (elles en consommeront moins)

Leur incidence future dépendra de l'intensification ou non du dépistage au delà de leurs 50 ans (et de l'effet du recul de l'âge à la PG..), intensification qui restera modérée si l'on admet que l'on a déjà atteint 70% de couverture (DI et DO).

Au total : Tendances [50-70] récentes à la baisse



Au total, les tendances récentes (après 2003) dans la tranche d'âge 50-70 ans sont à la baisse dans tous les départements. Elles ne sont pas de nature à modifier la tendance moyenne quand celle-ci est modélisée depuis 1980. On note tout de même une légère inflexion dans les départements avec DO depuis 1990, compatible avec une saturation du dépistage dans ces départements.

Cela est compatible avec un effet lié à la baisse de consommation du THS, mais ce dernier n'est peut-être pas exclusif comme on vient de le voir, car l'effet d'autres FR semble être arriver à saturation chez les femmes les plus jeunes de cette tranche d'âge. Par ailleurs les modalités techniques de dépistage peuvent avoir évolué également. Rappelons également que dans d'autres pays, la baisse s'est arrêtée, laissant prévoir que cette baisse sera également transitoire en France.

Synthèse

Les femmes françaises ont présenté comme les autres une hausse d'incidence qui a commencé bien avant l'introduction du dépistage, hausse qui reste à ce jour mal expliquée si l'on analyse l'évolution des facteurs étiologiques connus.

Cette part inexpliquée doit inciter à beaucoup de prudence quant à l'appréciation du rôle exclusif du dépistage ou du THS dans la hausse d'incidence observée avant 2000 chez les femmes de plus de 50 ans.

Le rôle des facteurs de risque les plus anciens semblent s'atténuer pour les générations les plus récentes, et ceci peut avoir contribué à la baisse observée chez les femmes de plus de 50 ans depuis 2003, même si les modifications de consommation du THS ont très probablement un rôle majeur dans cette baisse (qui sera transitoire)

Synthèse

Les effets du dépistage organisé sur le profil d'incidence en France sont plus difficiles à estimer qu'ailleurs en raison d'une pratique importante du dépistage individuel

La part des effets du dépistage (DO ou DI) et des facteurs de risque comme le THS ne peut être identifiée avec ces seules données d'épidémiologie descriptive, car les données d'incidence ne sont devenues disponibles en France qu'au moment même où ces deux facteurs sont apparus.

La baisse de mortalité a été moins accentuée qu'ailleurs, mais la pente récente se rapproche des pays à niveau d'incidence et de mortalité comparables en 1990

Enfin..

La balance bénéfice risque du dépistage organisé du cancer du sein en France n'est pas établie car les estimations du surdiagnostic diffèrent beaucoup en France (comme ailleurs !)

- les indicateurs fournis sont calculés différemment et ne sont pas comparables
 - leurs méthodes d'estimation aussi.
- certaines études ne portent que sur les cancers invasifs seuls, et n'incluent pas les cancers in situ...

Les questions méthodologiques sous jacentes sont complexes et devraient être abordées de façon concertée et pluridisciplinaire, mais la concertation dans ce domaine n'est précisément pas une particularité française.



Breast Age Standardised Incidence Rate (World), age [50-69]

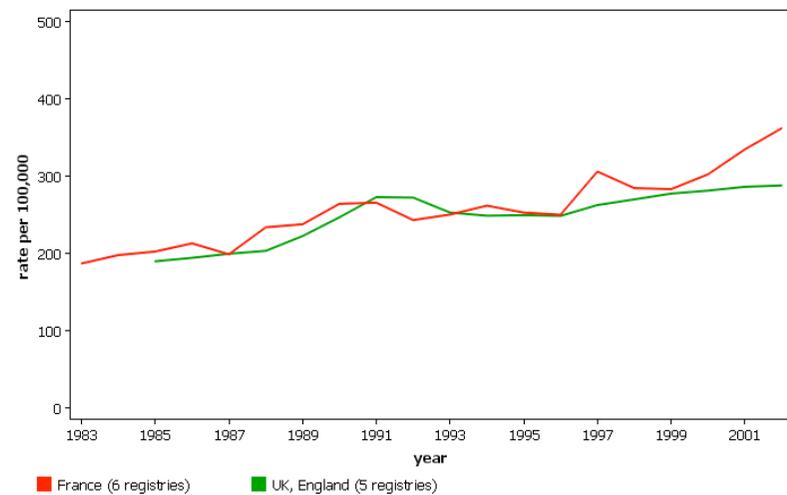
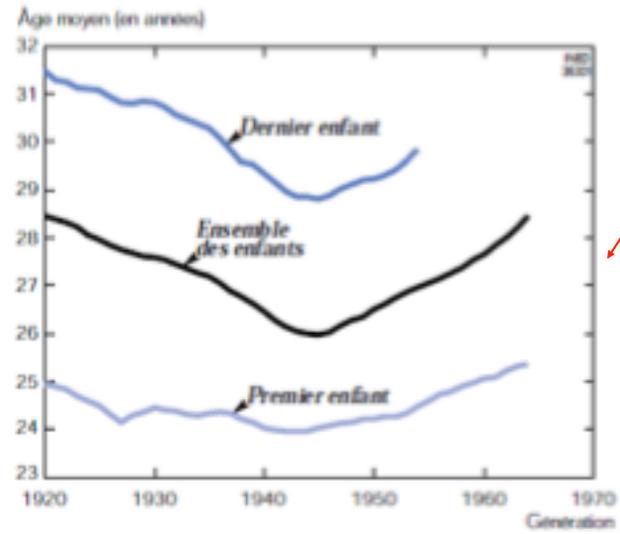


Figure 2 - Age moyen des mères à la naissance de leurs enfants, selon la génération de naissance des mères



Sources : Insee, enquêtes Famille 1982, 1990 et 1999 [5] [6] [9].