

Effet du dépistage du cancer du sein sur la mortalité associée: modélisation à partir de données françaises.

Groupe collaboratif

Structures de gestion du dépistage ¹,
Réseau registres des cancers Francim ²,
Centres de lutte contre le cancer ³,
Institut de veille sanitaire ⁴,
Cancer Research UK ⁵.

Z Uhry ⁴, G Hédelin ², M Colonna ², C Exbrayat¹, C Guldenfels¹, Courtial¹,
P Soler-Michel, ¹ P Arveux ^{2,3}, B Asselain ³, F Molinié ², B Trétarre ², A Danzon ²,
AV Guizard ², R Ancelle-Park ⁴, D Eilstein ⁴, A Rogel ⁴, S Duffy ⁵

Contexte

- Programmes pilotes en 1990, puis généralisation progressive
- En parallèle, développement important du dépistage individuel
- Estimation de la réduction de mortalité difficile pour les programmes de dépistage en population générale:
 - Hors contexte expérimental des essais randomisés
 - Contexte français particulièrement défavorable du fait du DI
- Notations
 - DO / DI : dépistage organisé, dépistage individuel
 - pN+ / pN- : cancer avec ou sans envahissement ganglionnaire

Objectif

- Estimer un risque relatif (RR) de mortalité à long terme entre une population dépistée tous les deux ans et une population de référence
- Mortalité associée au cancer du sein
- A partir des données françaises disponibles

Méthode

Son principe est de coupler :

- un modèle de progression du cancer du sein,
- des analyses de survie relative,
- en fonction du statut ganglionnaire

Pour estimer :

- le risque relatif (RR) de mortalité après un suivi de 8 ans entre une population dépistée tous les deux ans et une population de référence
- avec analyses de sensibilité (hypothèses DI et sur-diagnostic notamment)

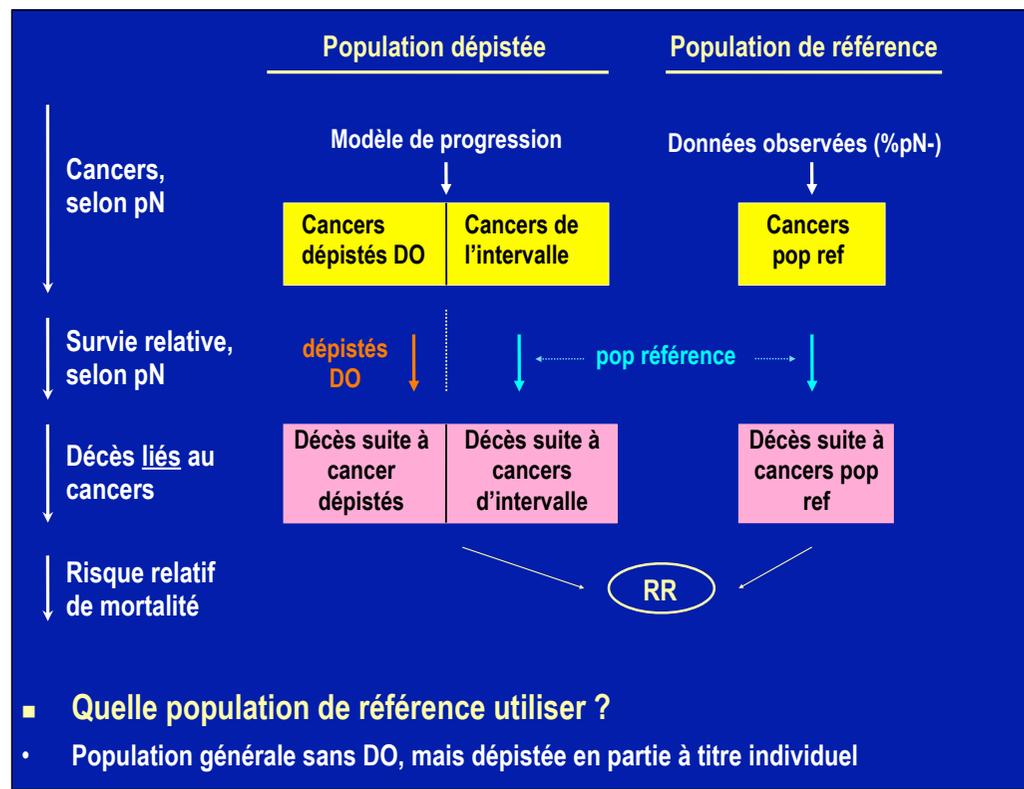
■ **Modèle de progression**

- Décrit la progression du cancer de la phase asymptomatique vers la phase symptomatique
- Permet de prédire les cancers dans une population dépistée, selon le mode de détection et le statut ganglionnaire
- Hypothèses sur la pratique de dépistage individuel avant 1^{er} DO et entre les DO

■ **Analyses de survie relative**

- Survie relative: estime la survie qu'on observerait si le cancer du sein était la seule cause de décès
- Permet de prédire les décès liés au cancer du sein
- Deux analyses séparées : cancers dépistés DO / population de référence

Prédiction pop dépistée: par année



• Prédiction modèle de progression: par année de diagnostic

* Pop référence:

Possibilité d'utiliser une pop référence restreinte à cancers cliniques mais biais de sélection potentiel

Données

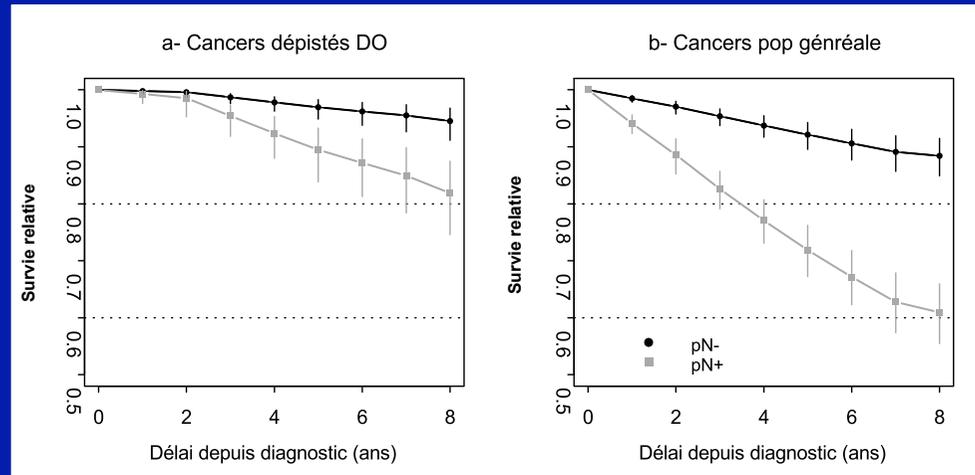
- Période d'analyse 1990-95 ~ (programmes pilotes), âge 50-69 ans
- Cancers invasifs (cancers *in situ* exclus)
- Modèle de progression
 - Structures de gestion Bas-Rhin, Isère, Rhône (~ 180 000 femmes, 310 000 mammographies). Rythme DO différent selon le département (resp. 2, 2.5 et 3 ans)
- Statut ganglionnaire dans la population de référence
 - Echantillon Francim , 1990 (7 registres, n=954).

- **Analyses de survie relative**
Données registres (suivi jusqu'à fin 2002 ou 2003 selon données)
- **Cancers dépistés DO, ~1990-96.**
Bas-Rhin, Isère, Hérault (n=732).
- **Cancers de la population de référence, 1990**
Echantillon Francim (7 registres, n=954).

-échantillon francim: inclut des cancers dépistés DI

Résultats

■ Survie relative



- Estimation du risque relatif de mortalité à 8 ans (RR)

| Correctio n sur | RR (IC 95%) |
|--------------------|---------------------|
| Aucune | 0.73 (0.60 , |
| 10% ^a | 0.77 (0.62 , |
| 20% ^a | 0.81 (0.65 , |

^a: Hypothèse sur le % de cancers dépistés sur-diagnostiqués

- Sensibilité aux hypothèse DI adoptées dans l'analyse du modèle de progression

| Hypotheses DI | RR |
|---------------|------|
| Analyse | 0.73 |
| Entre DO, | 0.72 |
| Entre DO, | 0.76 |
| Avant 1er DO, | 0.72 |
| Après 1er DO, | 0.74 |

Les hypothèse sur la pratique du DI sont exprimées en % de femmes ayant fait un DI (avant ou entre DO). Ce % est augmenté ou diminué simultanément de 10% dans tous les départements (en valeur absolue)

- Sensibilité aux paramètres du modèle de progression

| Modèle de | RR |
|----------------|-------------|
| <u>Analyse</u> | <u>0.73</u> |
| 50-59 ans | 0.76 |
| 60-69 ans | 0.72 |
| Bas-Rhin | 0.72 |
| Isère | 0.69 |
| Rhône | 0.77 |

Discussion

■ Population de référence

- Pas de population de référence comparable non dépistée
- L'inclusion de cancers dépistés DI tendrait à sous-estimer réduction de mortalité

■ Biais de sélection

- Biais de sélection potentiel lié au profil social des participantes
- Tendrait à l'inverse à surestimer réduction de mortalité
- Devrait toutefois être modéré car classes sociales extrêmes sous-représentées parmi participantes au DO

■ **Modèle de progression**

- Défaut d'adéquation dans deux départements
- Toutefois, estimation du RR varie modérément dans analyses séparées par département
- Estimation du RR peu sensible aux hypothèses DI

■ **Estimation du RR très sensibles à la survie des cancers dépistés**

- Résultats non présentés
- A noter que l'imprécision du RR obtenu est liée à celle de la survie des cancers dépistés DO

NB: en valeur centrale...

■ Limites et avantages de cette approche par modélisation

Limites

- Nombreuses hypothèses, simplification d'une réalité complexe
- Données parcellaires, pas toujours les mêmes départements à chaque étape
- Modèle de progression rigide, il faudrait assouplir certaines hypothèses

Avantages: cette modélisation permet

- D'utiliser la survie des cancers dépistés en gérant l'avance au diagnostic
- D'intégrer des hypothèses sur la pratique du DI
- D'analyser conjointement des programmes avec différents rythmes de dépistage
- D'identifier les paramètres les plus influents par des analyses de sensibilité

Conclusion et perspectives

- Résultats portent sur les programmes pilotes du début des années 1990
- Cohérents avec littérature internationale
- Nécessité de données complémentaires sur la survie des cancers dépistés DO pour consolider les résultats
- Exploration de modèles de progression plus flexibles et d'autres facteurs pronostics, comme la taille, permettrait aussi de consolider les résultats