

# Quels risques, pour quelles femmes ?

## Estimation du risque collectif

Pr Pascal Roy MD PhD

Equipe Biostatistique-Santé  
UMR 5558, CNRS, Université de Lyon, Hospices Civils de Lyon  
Pôle Rhône Alpin de Bio-Informatique

**Société Française de Sénologie et Pathologie Mammaire**  
**30èmes journées, La Baule, 5-7 novembre 2008**



*Hospitaux de Lyon*



Proportion de cas à date fixée  
→ **Prévalence**

Prise en compte de la nature temporelle du risque  
→ **Taux d'Incidence**

## En théorie

$$\lambda(t) = \lim_{dt \rightarrow 0} \frac{\Pr(t \leq T < t + dt | T > t)}{dt}$$

**Dimension dynamique des taux d'incidence et de mortalité**

## En pratique

$$\frac{\text{cas incidents}}{\text{personnes - années}} = \lambda \left( \textit{temps}^{-1} \right)$$

# Estimation des tendances de l'incidence et de la mortalité des cancers en France sur la période 1980-2005

données d'incidence → Registres du cancer  
données de mortalité → INSERM

## Modélisation âge – période – cohorte

Effets âge et effet cohorte → fonction de lissage de type spline  
Effet période → fonction polynome de degré 2

Belot A. *et al.* Incidence et mortalité des cancers en France durant la période 1980-2005. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2008;**56**:139-175  
<http://www.invs.sante.fr>

# Base de l'estimation de 1980-2005

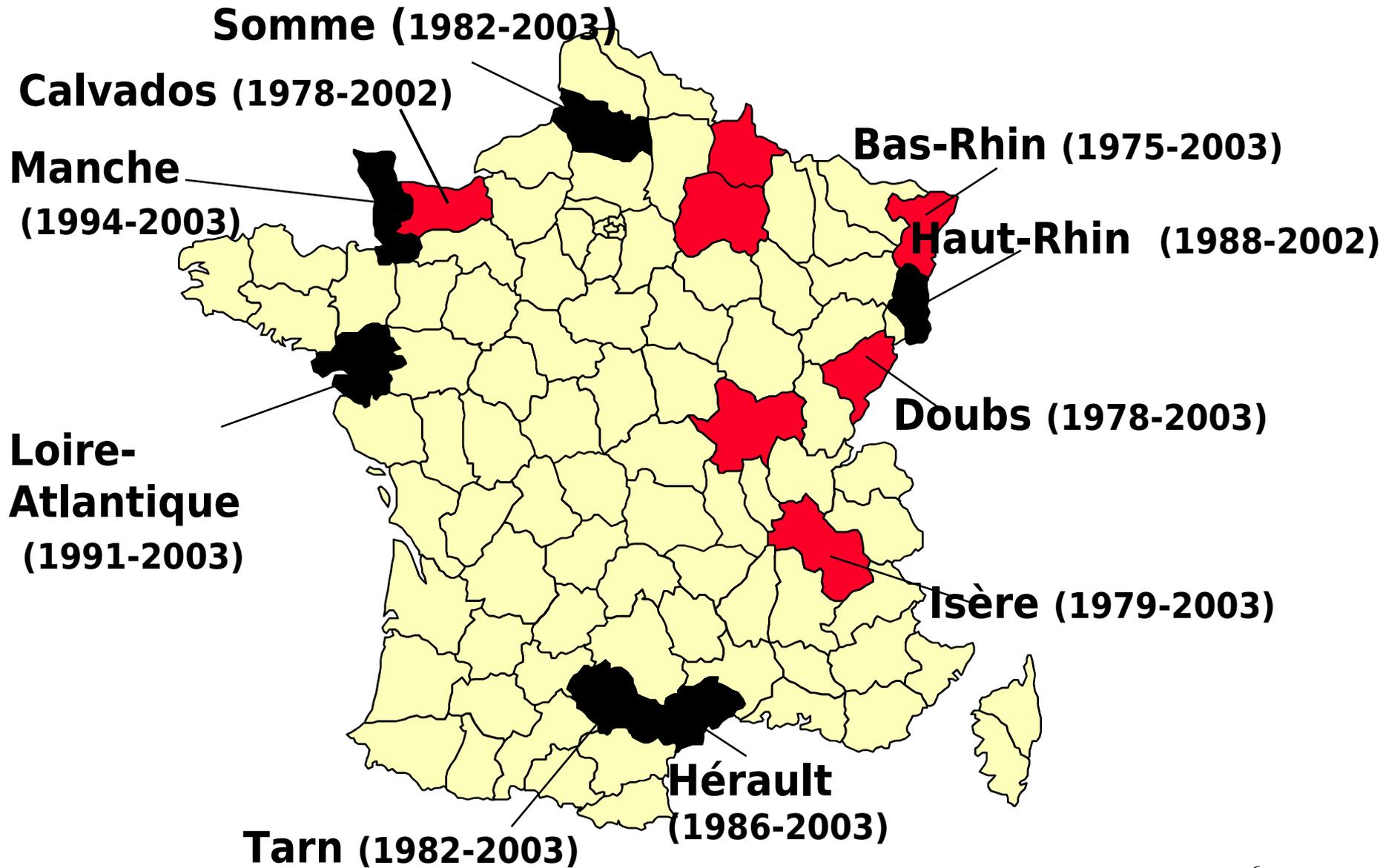
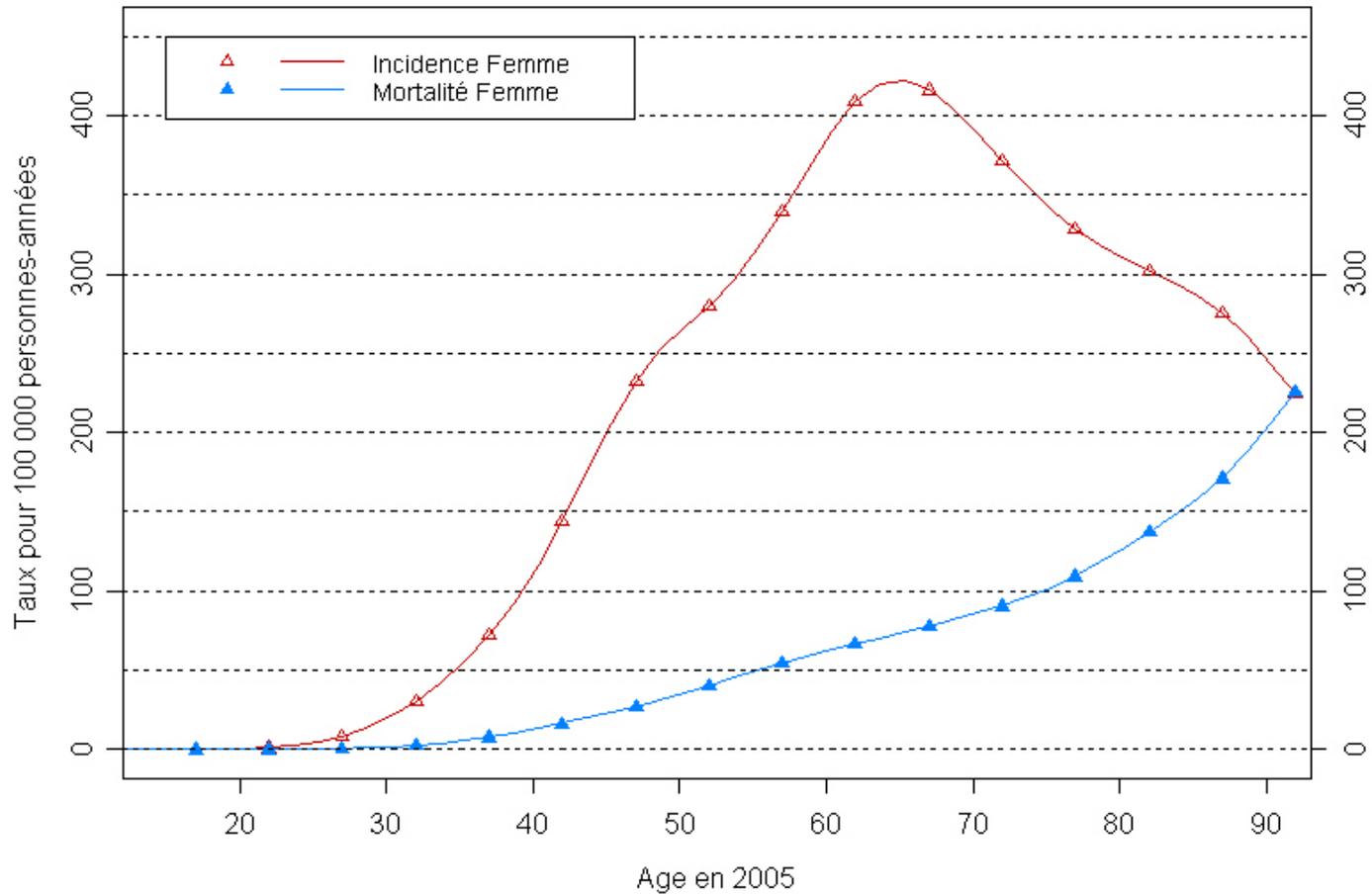


Figure 1: Incidence et Mortalité par âge en 2005



**Age = Période – Cohorte de naissance**

# Taux d'Incidence standardisé (population type)

Cancer du Sein. Femme. Incidence et Mortalité. 2005.  
Estimation FRANCIM\*

	Taux brut	Taux standardisé Europe	Taux standardisé Monde
Incidence	159.2	136.9	101.5
Mortalité	35.8	25.5	17.7

\*pour 100 000 personnes années

## Comment passer du taux d'incidence instantané

$$\lambda(t) = \lim_{dt \rightarrow 0} \frac{\Pr(t \leq T < t + dt | T > t)}{dt}$$

au risque de développer un cancer entre 0 et t ?

$$R(t)$$

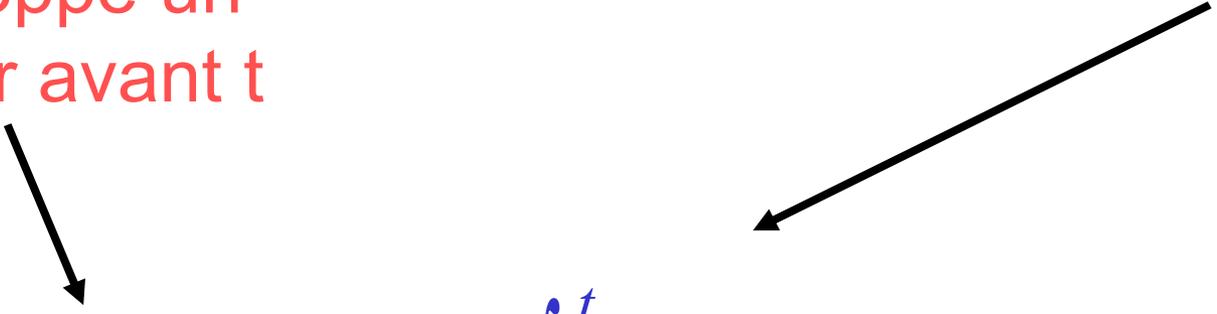
## Approche de la solution (pour mémoire)

$$\lambda(t) = \frac{R'(t)}{1 - R(t)}$$

## Réponse à la question

Risque d'avoir  
développé un  
cancer avant t

Incidence cumulée  
(registres du cancer)



The diagram consists of two black arrows. One arrow starts from the text 'Risque d'avoir développé un cancer avant t' and points down and to the right towards the first part of the equation. The other arrow starts from the text 'Incidence cumulée (registres du cancer)' and points down and to the left towards the second part of the equation.

$$R(t) = 1 - e^{-\int_0^t \lambda(u) du} = 1 - e^{-\Lambda(t)}$$

Figure 2a: Courbes spécifiques de l'âge pour la cohorte 1930 (échelle log-log)

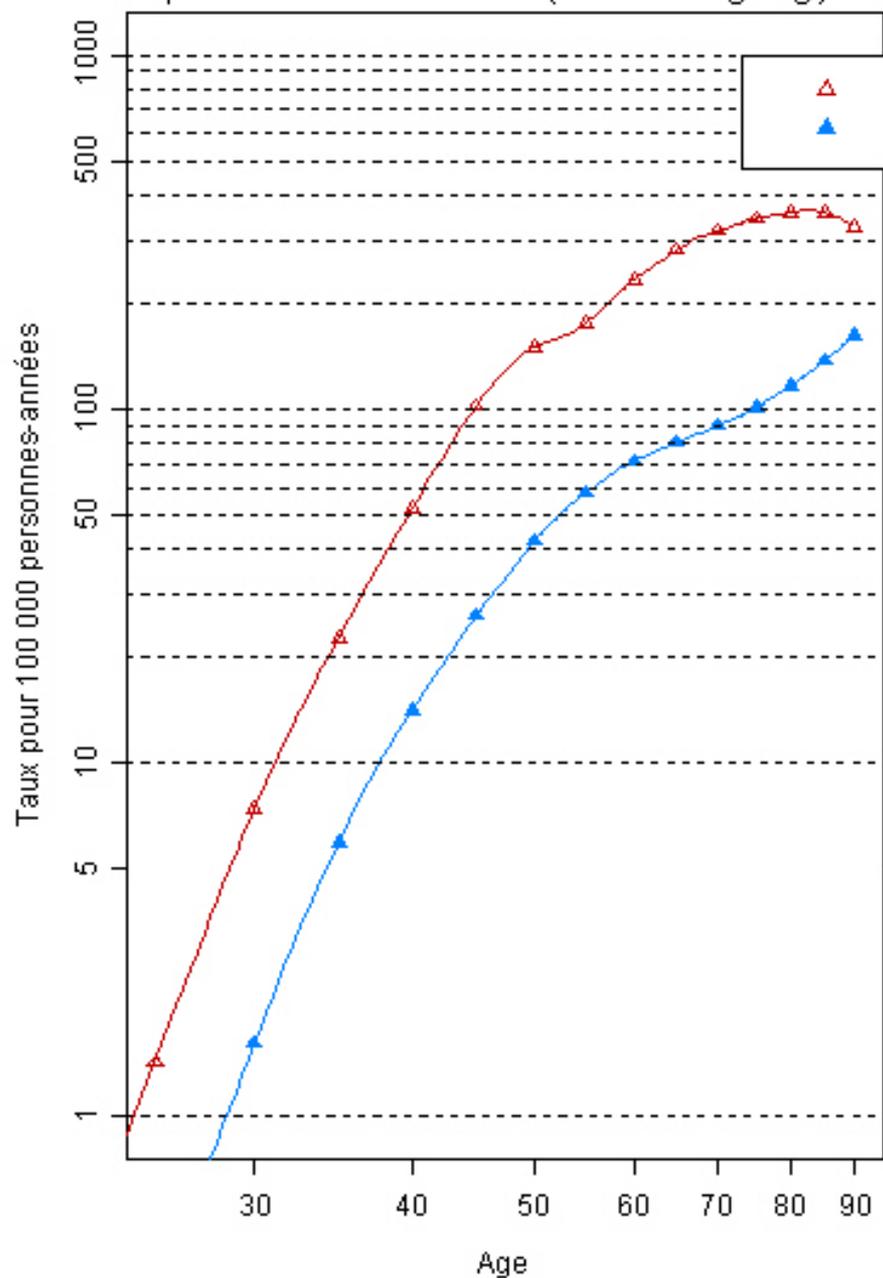


Figure 2b: Risque cumulé 0-74 ans en % selon la cohorte de naissance

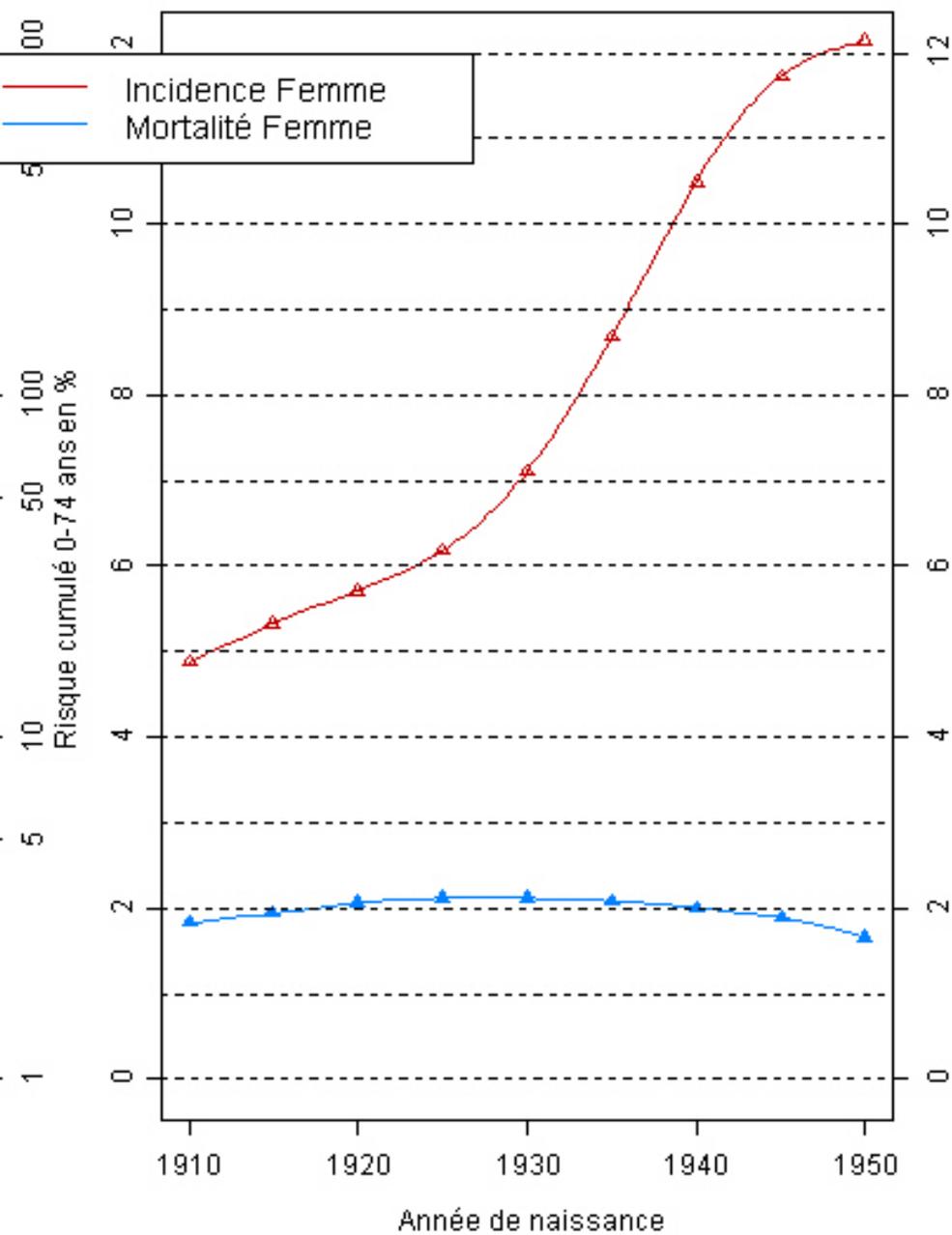


Figure 2a: Courbes spécifiques de l'âge pour la cohorte 1930 (échelle log-log)

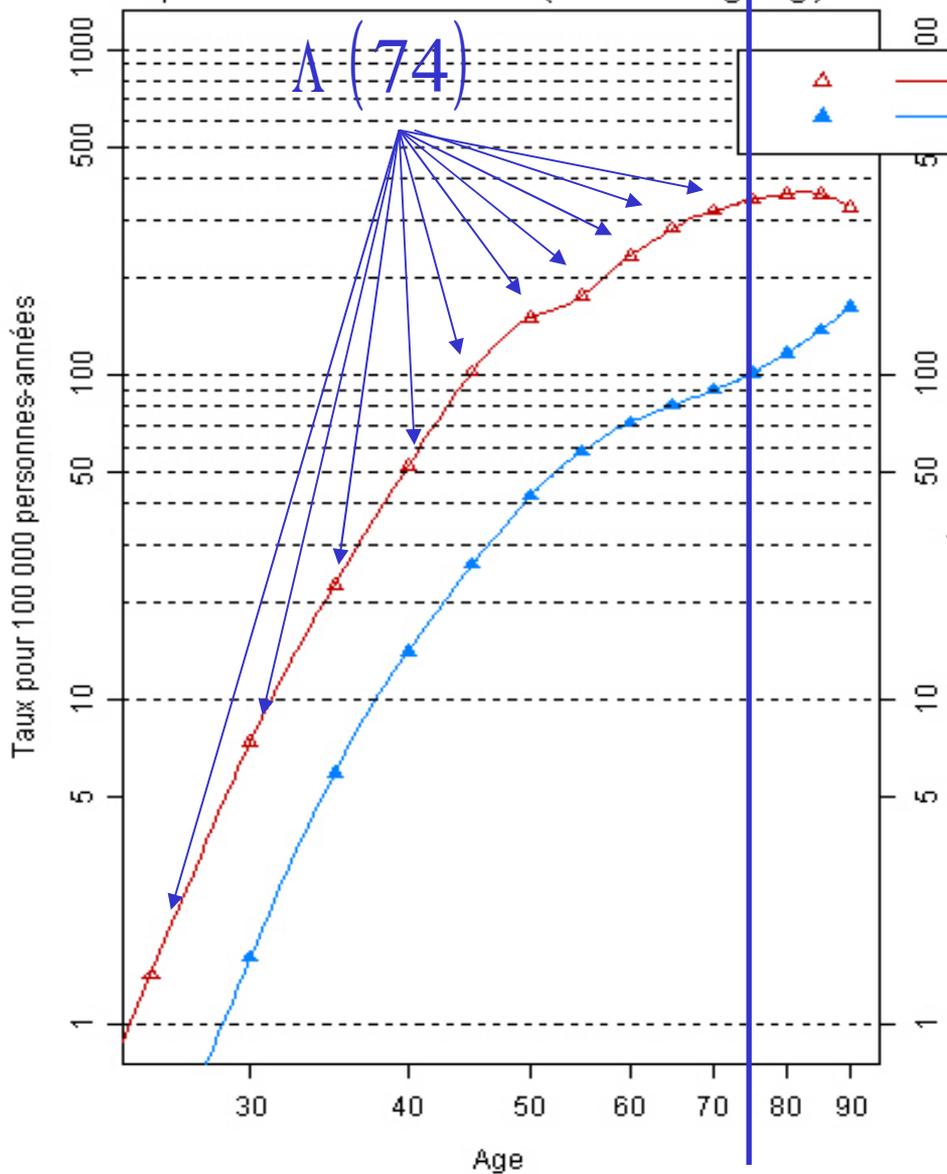
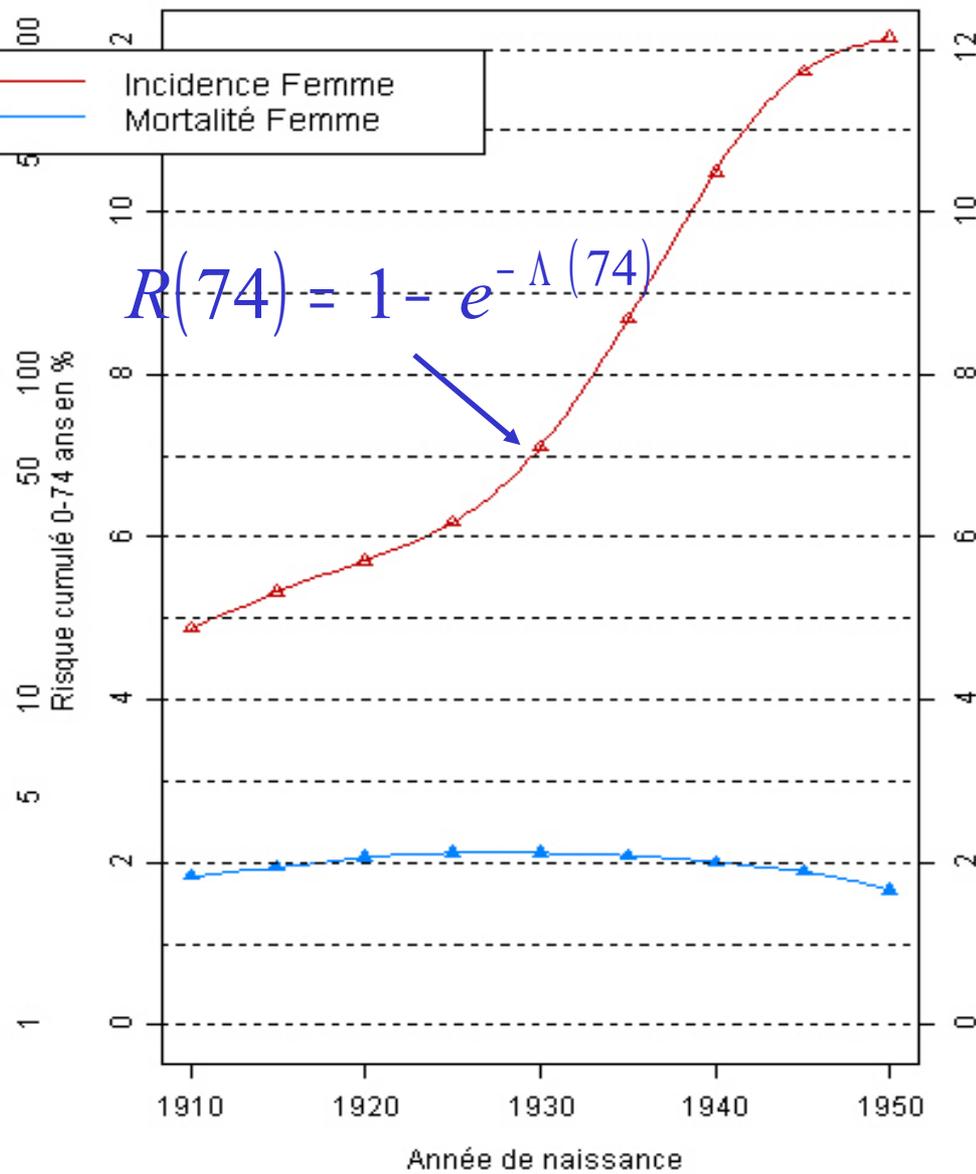


Figure 2b: Risque cumulé 0-74 ans en % selon la cohorte de naissance



## Autre exemple

Risque d'avoir développé un cancer entre 50 et 69 ans

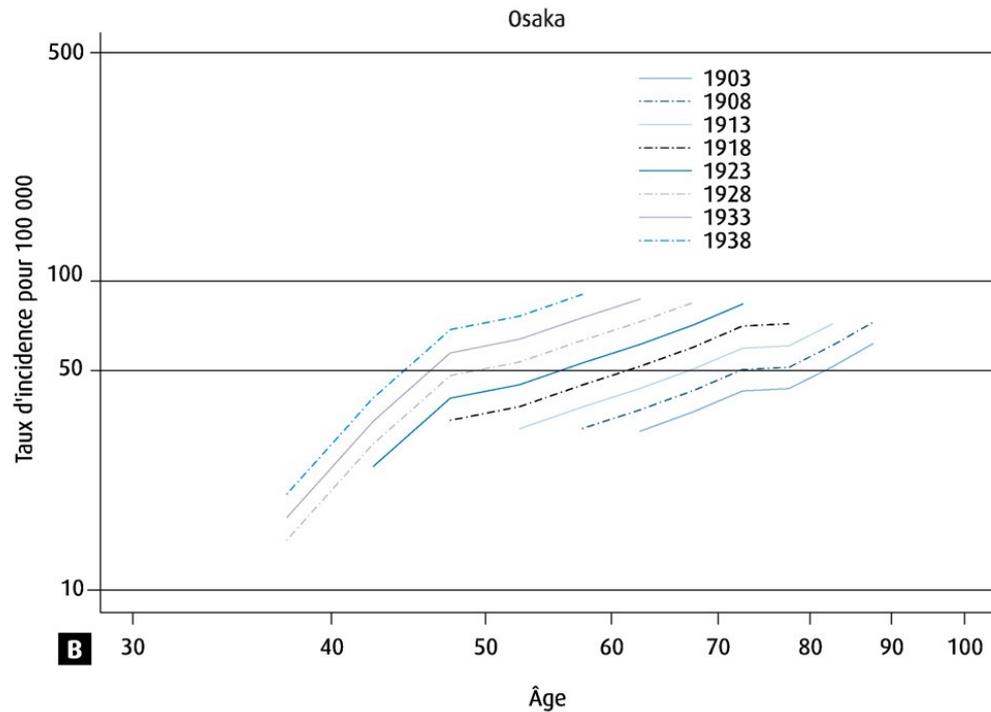
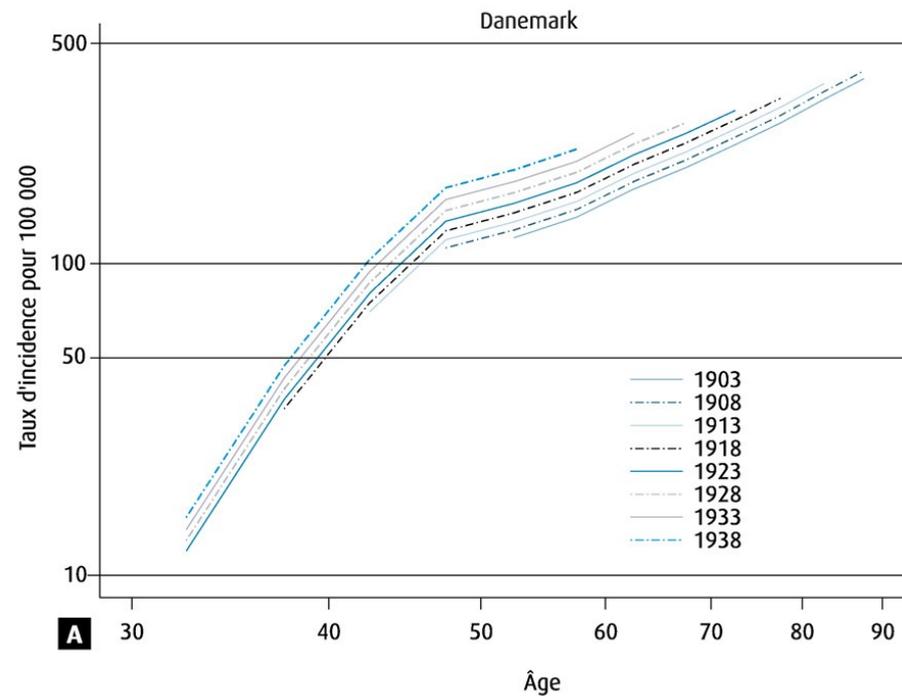
Incidence cumulée  
(registres du cancer)


$$R(69) - R(50) = e^{-\int_{50}^{69} \lambda(u) du}$$

# Incidence du cancer du sein et cohorte de naissance

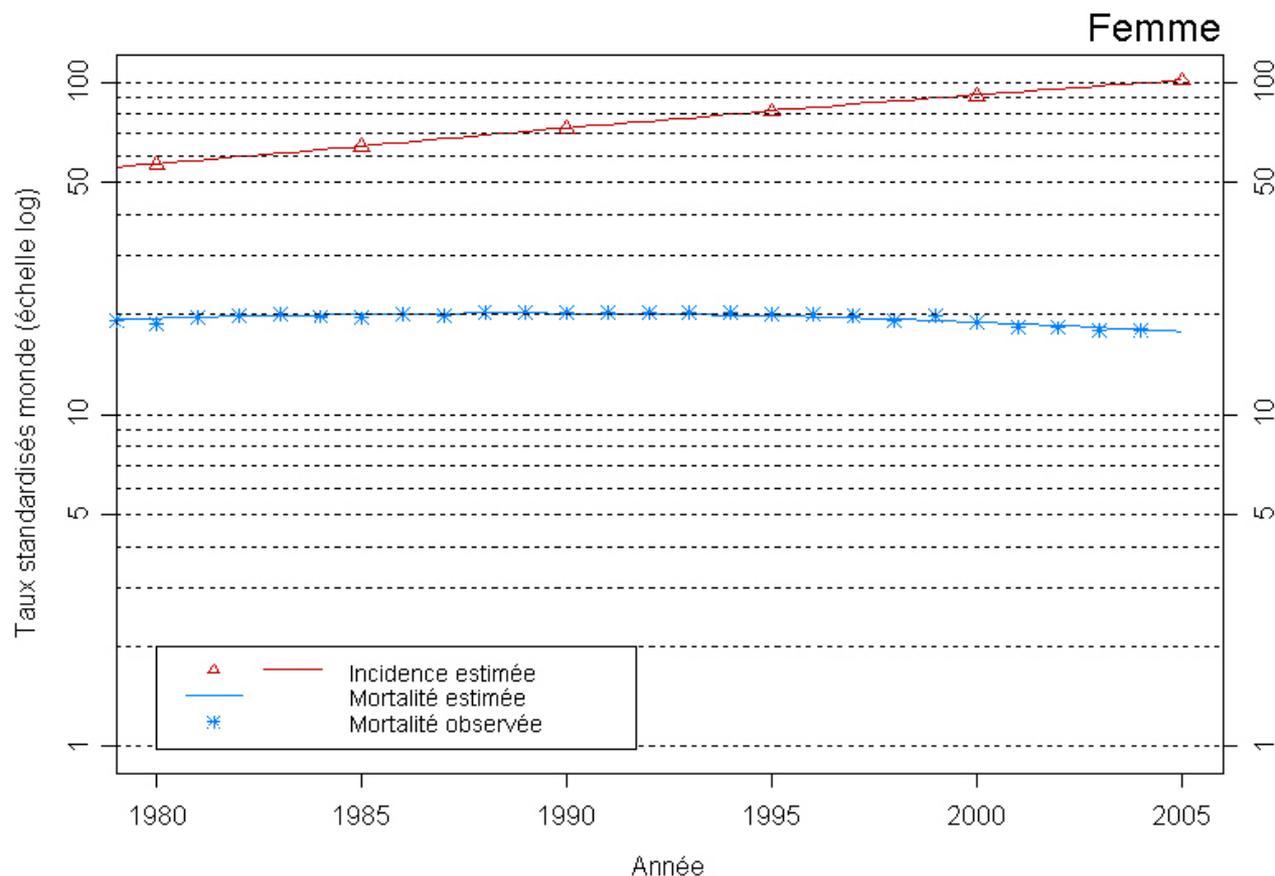
On trouve une augmentation régulière pour les générations successives de 1903 et 1938 au Danemark et à Osaka

Données des registres de cancer disponibles sur [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr).



Estève J. Incidence du cancer du sein en France et dans les pays développés. *Presse Med.* 2007;**36**:315-321.

Figure 3: Tendence chronologique pour la France



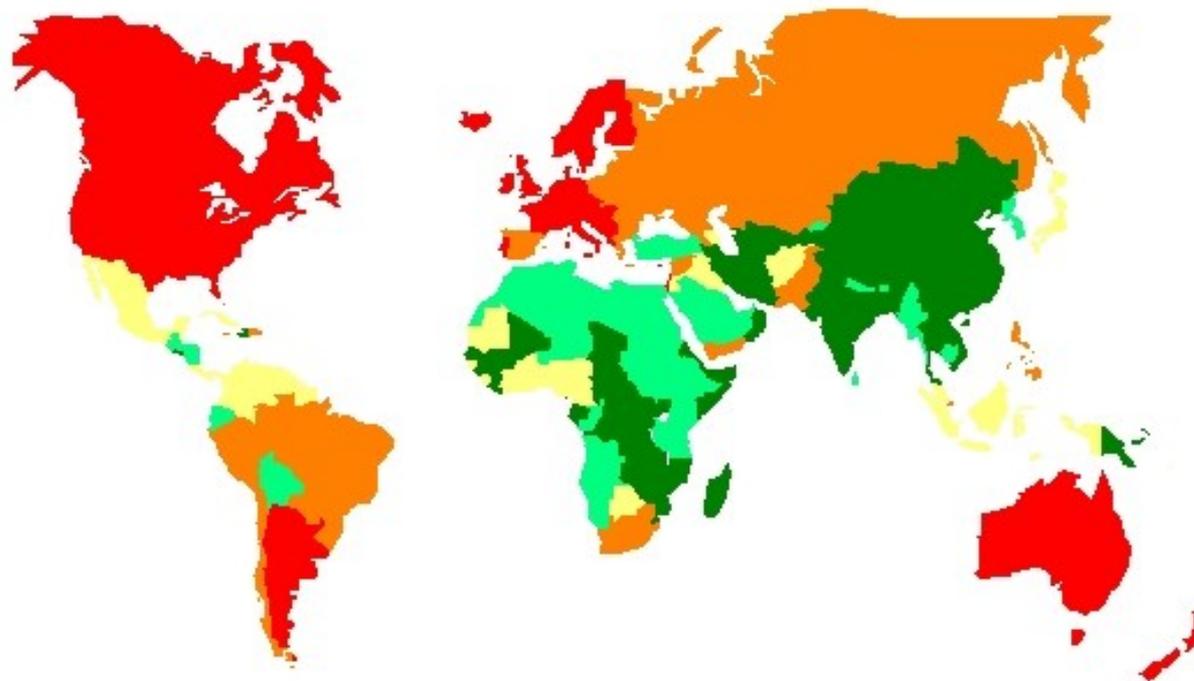
Cancer du Sein. Femme. Incidence et Mortalité. Taux standardisés (monde)  
Estimation FRANCIM

	1980	1995	2005	Evolution annuelle moyenne (%)	
				1980-2005	2000-2005
Incidence	56.8	82.0	101.5	+2.4	+2.1
Mortalité	19.4	19.8	17.7	-0.4	-1.3

\*pour 100 000 personnes années

# Comparaison des Taux d'Incidence Standardisés

Incidence of Breast cancer: ASR (World) (All ages)



■ < 19.5   ■ < 25.9   ■ < 34.3   ■ < 54.4   ■ < 101.1

GLOBOCAN 2002

J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani and D.M. Parkin. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. IARC Press, Lyon, 2004.

# Risque et Taux

1. L'utilisation des **taux standardisés** permet d'effectuer des comparaisons géographiques et temporelles
2. Le **risque cumulé par cohorte de naissance** fournit une réelle appréciation du risque populationnel et de son évolution. Il s'agit bien évidemment d'un risque moyen
3. Les données fournies par les registres du cancer permettent d'estimer ce risque au niveau populationnel
4. L'analyse des données d'épidémiologie descriptive fournies par les registres du cancer permet l'étude des **tendances évolutives** du risque de cancer du sein au niveau populationnel

# Risque et Etudes de cohortes

## Estimation du risque absolu

**Risque relatif**

$$RR = \frac{R_1(t)}{R_0(t)}$$

**Taux relatif**

$$TR(t) = \frac{\lambda_1(t)}{\lambda_0(t)}$$

**Si le taux relatif ne dépend pas de l'âge**

**Et si la maladie est rare ou la durée d'observation courte**

$$TR \approx \frac{R_1(t)}{R_0(t)} = RR$$

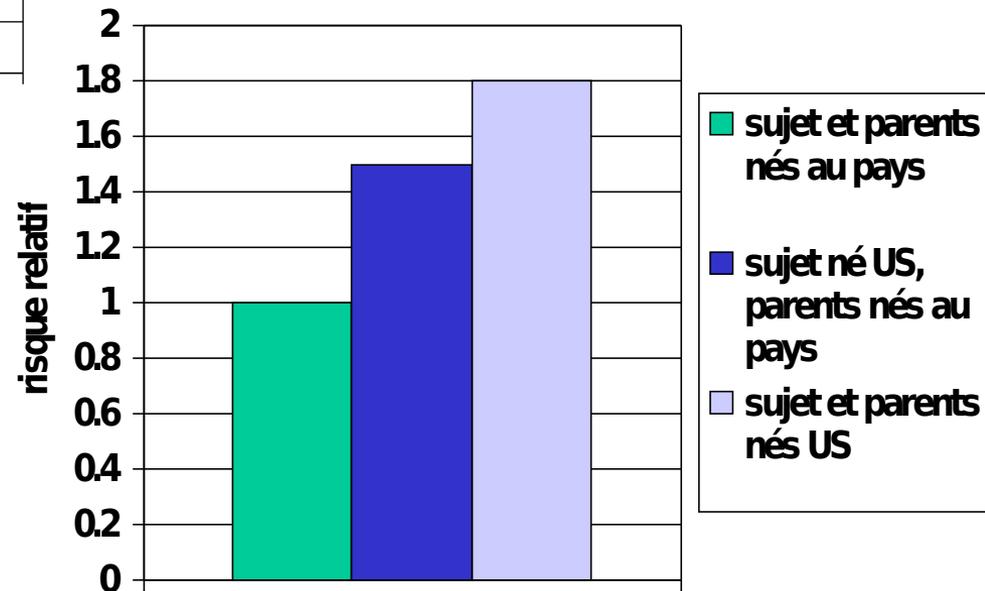
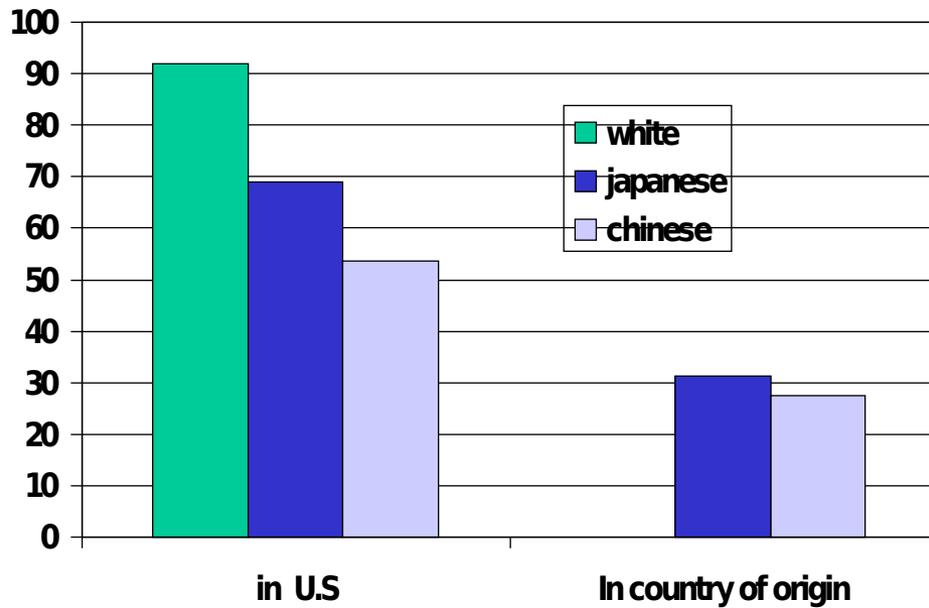
# Risque et Etudes cas-témoins

Estimation du risque absolu impossible

Risque relatif estimé par l'odds-ratio

$$OR \approx RR$$

# Les études de migrants



*Adapté de Ziegler et al. JNCI 1993*

# Estimation du risque

## Exemple du modèle de Gail

Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP)

**Cohorte** de 243 221 femmes volontaires

Dépistage annuel

Etude **cas-témoins** nichée dans la cohorte

Estimation du risque de **survenue** d'un cancer sur un **intervalle d'âge** donné, selon la valeur des facteurs de risque à partir

→ des taux d'incidence par âge estimés à partir de la cohorte

→ des risques relatifs estimés à partir de l'étude cas-témoins nichée dans celle-ci

# Conclusions

1. Seules les études de **cohortes** (registres, cohortes cliniques) permettent d'estimer la **probabilité de survenue** de cancer
2. Cette probabilité peut être estimée à partir des **données d'incidence** fournies par les registres
3. Le **risque cumulé par cohorte de naissance** permet d'estimer cette probabilité dans un collectif de femmes partageant un ensemble de facteurs de risque (celui de leur cohorte)
4. Les estimations du risque collectif (risque absolu, risque relatif) doivent être fournies avec un intervalle de confiance dont la précision dépend de la taille de l'étude
5. En général, les modèles pronostiques attribuent à un nouvel individu le risque du groupe qui partageait les mêmes facteurs de risque dans l'étude

## Références

1. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, Guizard AV, Molinié F, Danzon A, Bara S, Bouvier AM, Trétarre B, Binder-Foucard F, Colonna M, Daubisse L, Hédelin G, Launoy G, Le Stang N, Maynadié M, Monnereau A, Troussard X, Faivre J, Collignon A, Janoray I, Arveux P, Buemi A, Raverdy N, Schwartz C, Bovet M, Chérié-Challine L, Estève J, Remontet L, Velten M. (2008). Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;**56**:159-75.  
Detailed results and comments [online]  
[http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations\\_cancers/default.htm](http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/default.htm)
2. Colonna M, Danzon A, Delafosse P, Mitton N, Bara S, Bouvier AM, Ganry O, Guizard AV, Launoy G, Molinié F, Sauleau EA, Schvart C, Velten M, Grosclaude P, Tretarre B. Cancer prevalence in France: Time trend, situation in 2002 and extrapolation to 2012. *European Journal of Cancer* 2008 ;**44**:115-22.
3. Estève J. Incidence du cancer du sein en France et dans les pays développés. *Presse Med.* 2007;**36**:315-321.
4. Curado. MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M and Boyle. P., eds (2007) Cancer Incidence in Five Continents, Vol.IX. IARC Scientific Publications No. 160, Lyon, IARC.
5. Karim-Kos HE, de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh JWW, Recent trends of cancer in Europe: A combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. *European Journal of Cancer* 2008 ;**55**:1345-89.
6. J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani and D.M. Parkin. GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. IARC Press, Lyon, 2004.
7. Ziegler RG , Hoover RN , Pike MC , et al . Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. *J Natl Cancer Inst* . 1993;**85**:1819–1827.
8. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Volume 1 - The analysis of case-control studies. IARC scientific publication N°32. International Agency for Research on cancer. LYON 1980.
9. Gail MH, Bénichou J. Estimating individualized risk of breast cancer. In : *cancer Genetics for the clinician*, Shaw ed. Kluwer Academic / Plenum Publishers, New-York, 1999.
10. Bénichou J, Gail MH. Methods of inference for estimates of absolute risk derived from population-based case-control studies. *Biometrics* 1995;**51**:182-194.