

# Quels objectifs pour quelles maladies ? Évolution de l'incidence du cancer du sein en France selon l'âge entre 2000 et 2006

*Recents trends in breast cancer incidence by age in France (2000-2006)*

**Mots-clés :** Cancer – Sein – Incidence – Dépistage – Traitement hormonal de substitution – France.

**Keywords:** *Cancer – Breast – Incidence – Screening – Hormonal replacement therapy – France.*

**B. Séradour\*, H. Allemand\*\*, A. Weill\*\*, P. Ricordeau\*\***

Le cancer du sein représente 36,7 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer chez la femme en France. Depuis les années 1980, l'incidence du cancer du sein augmente de façon constante de plus de 2 % par an. Les données disponibles sont fournies par les registres des cancers et sont connues jusqu'en 2003. Nous possédons par ailleurs des données de l'Assurance maladie concernant les nouvelles attributions d'affections longue durée (ALD) pour cancer du sein entre 2000 et 2006, dont les premiers résultats ont été publiés en janvier 2008 [1]. Selon ces données, l'incidence du cancer du sein a diminué de 4,3 % entre 2004 et 2005, puis de 3,3 % entre 2005 et 2006. La baisse a été plus forte chez les femmes de plus de 50 ans. Cette tendance a été observée aussi aux États-Unis en 2003 ; l'explication principale avancée a été la diminution des traitements hormonaux [2]. Afin de compléter notre première observation, nous présentons ici les résultats des données d'incidence ALD selon quatre différentes classes d'âge, en particulier les classes 50-69 ans et 70-74 ans, qui sont individualisées.

Le contexte français entre 2000 et 2006 a été très complexe dans le domaine du cancer du sein : généralisation du dépistage organisé selon un nouveau protocole,

---

\* ARCADES, Association pour la recherche et le dépistage des cancers du sein, du col de l'utérus et des cancers colorectaux, Marseille.

\*\* Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, Paris.

persistance du dépistage individuel, diminution concomitante très forte des traitements hormonaux de la ménopause (THM). Il nous est donc apparu important de détailler ici la chronologie des variations de ces divers paramètres qui ont pu jouer un rôle plus ou moins net dans la baisse d'incidence observée.

## **Quelles sont les données disponibles en France pour la période 2000-2006 ?**

---

### ***Les données des registres***

Les données d'incidence sont principalement celles des dix registres départementaux. Les données font l'objet d'un contrôle très complet et sont publiées avec un délai de 5 ans. Le taux d'incidence standardisé pour 100 000 personnes-années a presque doublé en 25 ans, passant de 56,8 en 1980 à 101,5 en 2005, selon la dernière estimation publiée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et le réseau Francim (acronyme pour "France, Cancer, Incidence et Mortalité") en 2008 [3]. Ces estimations liées à un modèle mathématique ne peuvent pas tenir compte d'événements éventuels apparus après 2003, date des dernières données disponibles dans les départements.

Seuls les cancers invasifs sont recensés dans les analyses. Les cancers in situ n'ont pas été relevés par tous les registres, et les caractéristiques histopronostiques des cancers (taille, grade, statut ganglionnaire) ne sont pas étudiées en routine.

### ***Les recueils histologiques***

Ils ont été mis en place dans quelques départements, avec des comptes-rendus histologiques. Les biopsies concernant les programmes de dépistage ou l'ensemble de la pathologie mammaire sont analysables sur le plan anatomopathologique sur ces échantillons. Ils n'ont pas pour objectif de mesurer l'incidence des cancers du sein, car ils ne sont pas assez exhaustifs.

### ***Les données de l'Assurance maladie***

Les nouveaux cas de cancers du sein invasifs ou in situ bénéficiant d'une attribution d'ALD sont connus par âge et par année avec un délai de 12 mois. Le régime général couvre 56 millions d'assurés ou ayants droit pouvant bénéficier d'une exonération du ticket modérateur pour ALD. Le praticien conseil donne un avis obligatoire et code l'affection exonérante selon la 10<sup>e</sup> version de la Classification internationale des maladies (CIM 10). La CNAMTS concentre et valide (contrôle de cohérence, exhaustivité des flux transmis) les informations rendues anonymes. Les taux d'incidence à une date donnée ont été calculés en rapportant les effectifs nouvellement admis au cours des 12 derniers mois glissants en ALD pour cancer du sein à la population de femmes du régime général à la même date. Le dénombrement annuel par âge a été calculé à partir des données corrigées de l'INSEE de la proportion de femmes (84 %) protégées par le régime général d'Assurance maladie.

Cette méthode permet de conserver la cohérence des dénombrements au fil du temps. En effet, l'estimation directe du nombre des assurées par le régime général est soumise à des fluctuations non contrôlées en raison de l'absence d'une procédure fiable de fermeture des droits. Ces données sont très réactives ; elles peuvent être utiles pour observer les ruptures de tendances avant les organismes officiels, mais n'ont pas été établies dans un but épidémiologique. Ce sont les variations d'incidence dans ces données médico-administratives qui présentent donc un intérêt, en dehors de leur valeur propre pour les calculs précis d'incidence. De plus, elles représentent l'ensemble des départements, ce qui évite les biais régionaux. En ce qui concerne leur exhaustivité, le risque de biais de déclaration est faible dans le cas du cancer du sein : la déclaration est quasi systématique et les critères d'attribution de l'exonération sont restés inchangés [4]. Les données d'ALD comprenant les cancers in situ et les cancers invasifs majorent plutôt les cas recensés par rapport aux registres. Elles ne permettent cependant pas de connaître les types histologiques, donc d'isoler les cancers in situ.

### ***Les données de l'InVS issues des programmes de dépistage***

Le programme a été généralisé en 2004, quinze ans après le démarrage des premières expériences pilotes, et réalise plus de 2 millions de dépistages par an avec un taux de participation voisin de 50 % en 2007.

Les résultats annuels du programme national sont publiés par année. Ils comprennent le nombre de dépistages mammographiques réalisés, le nombre de cancers détectés et leurs caractéristiques histologiques (taille, statut ganglionnaire, caractère in situ ou invasif).

Le décompte des cas nécessite un suivi long et un contrôle rigoureux des données ; les résultats complets sont publiés avec un délai d'environ 3 ans.

### ***Les données concernant l'ensemble des mammographies réalisées***

Le dénombrement des mammographies remboursées par l'Assurance maladie est connu plus exactement depuis l'apparition en 2002 d'une lettre clé spécifique pour cet acte, appelé "Zm". Le dépistage organisé est individualisé par la nomenclature. Le volume de l'ensemble des actes – dépistage organisé et mammographies hors programme (dépistage individuel et diagnostic) – est traçable. Auparavant, il était difficile de connaître précisément les volumes de mammographies et seules des évaluations ponctuelles étaient réalisées par les tutelles, par les professionnels ou par des enquêtes comme Baromètre Santé ou Baromètre Cancer. Le risque de ces dernières données déclaratives est de surévaluer les taux réels.

La base de données Senolog, constituée par les radiologues libéraux sur les examens sénologiques à partir de 2005, devait recenser l'ensemble de l'activité libérale, mais elle n'est pas exhaustive et son but n'est pas épidémiologique. Elle permet cependant de connaître les motifs de mammographie relevés par les radiologues sur plus de 3 millions d'examens, sur un échantillon représentatif par tranches d'âge.

## ***Les données concernant les traitements hormonaux de la ménopause***

À l'échelon national, les données les plus représentatives sont issues des remboursements des 128 CPAM de France métropolitaine. Les médicaments retenus sont les œstrogènes seuls ou associés. Leurs remboursements sont exprimés en dose définie journalière (DDJ), selon la méthode préconisée par l'OMS. Une DDJ correspond à la posologie journalière nécessaire pour traiter une femme ménopausée. Cette unité de mesure permet de s'abstraire de la composition et de la présentation des médicaments pour réaliser des études comparatives de consommation.

## **Quelles variations d'incidence en France entre 2000 et 2006 ?**

Nos premiers résultats publiés en 2008 [1] montraient une baisse d'incidence en 2005 et 2006 pour les femmes de plus de 50 ans, d'après les données d'ALD. Cette baisse annuelle d'environ 5 % survenait après une croissance annuelle moyenne de 2,5 % entre 2000 et 2004.

Pour mieux analyser les variations d'incidence, les données ont été détaillées selon quatre tranches d'âge : 30-49 ans, 50-59 ans, 70-74 ans, et 75 ans et plus (**figure 1**) :

- entre 30 et 49 ans, le taux d'incidence a augmenté très progressivement de 17 % entre 2000 et 2006 ;
- après 50 ans, à partir de 2004, la baisse d'incidence a concerné toutes les tranches d'âge. L'évolution a cependant été différente dans le temps selon la classe d'âge : pour les 50-69 ans, la diminution a été plus précoce et a débuté en 2003. Entre 2003 et 2006, l'incidence a baissé de 6,6 % ;
- l'évolution de l'incidence a été différente pour la classe 70-74 ans : à partir de fin 2002, date de l'introduction du dépistage organisé pour cette tranche d'âge, l'incidence a fortement augmenté de 25 % jusqu'en 2004, puis a diminué de 8,4 % entre 2004 et 2006 ;
- enfin, entre 2004 et 2006, l'incidence de la classe d'âge des 75 ans et plus a baissé de 3,7 %, avec une stabilité à partir de fin 2005.

## **Quels facteurs ont pu influencer sur les variations d'incidence ?**

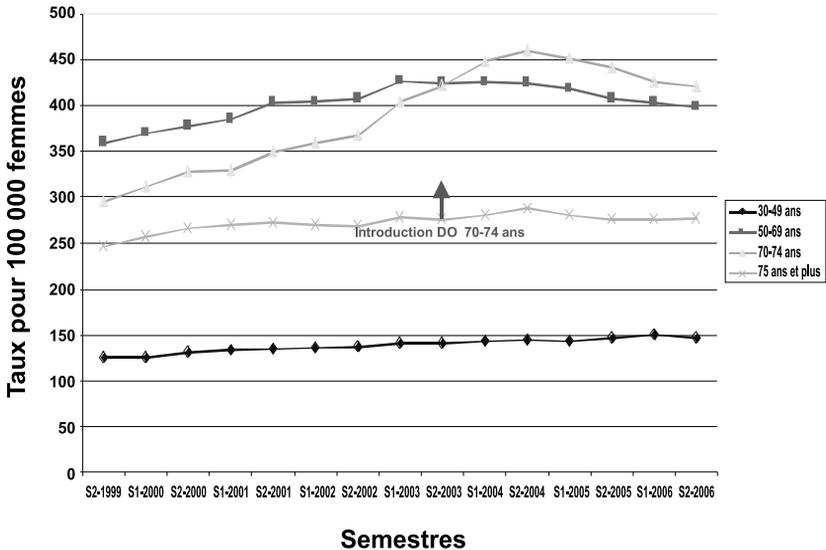
Nous distinguons les facteurs qui relèvent des pratiques du dépistage mammographique, puis ceux qui relèvent de l'évolution de la consommation des THM.

### ***L'évolution de la couverture mammographique***

En France, deux systèmes de dépistage coexistent : le dépistage organisé (DO) et le dépistage individuel (DI). Entre 1990 et 2000, le programme a progressivement concerné 32 départements, soit environ la moitié de la population cible de 50 à 69 ans.

À partir de 2002, le protocole appliqué a été modifié [5] : il a inclus deux clichés par sein au lieu d'un et a associé l'examen clinique et la possibilité d'un bilan de

**FIGURE 1.** Évolution du taux d'incidence du cancer du sein de la femme entre 2000 et 2006 par semestre (source : Assurance maladie, régime général).



diagnostic immédiat. Le contrôle qualité s'est largement développé. De plus, la population cible a été étendue aux femmes de 70 à 74 ans.

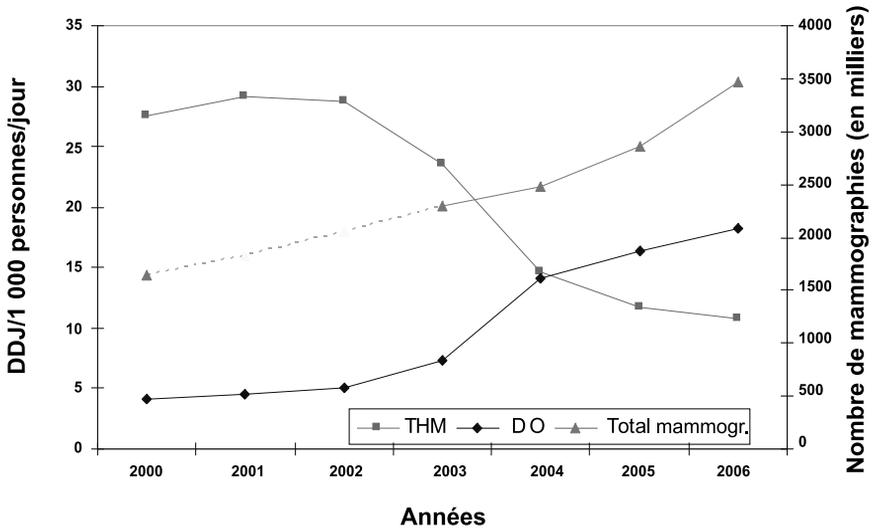
En 2003, le DO concernait 59 départements et était généralisé à l'ensemble du territoire en 2004. Le nombre de mammographies dans le programme a augmenté de 335 % entre 2000 et 2006 (*figure 2*).

Le nombre total de mammographies réalisées en France est connu grâce aux données de l'Assurance maladie, qui sont plus précises depuis 2003. Ce volume n'a pas cessé d'augmenter depuis 2000 (*figure 2*). Entre 2004 et 2006, on note une progression de 1 million de mammographies pour la tranche d'âge 50-74 ans. Cette hausse est retrouvée avant et après 60 ans.

Le DO représentait 37 % de ce volume total d'actes dans la population cible en 2000. En 2006, il représente 60 à 65 % des mammographies (60 % avant 60 ans et 65 % après). Selon la base de données Senolog des professionnels, plus de 60 % des mammographies réalisées hors programme relèvent du DI, ce qui représente environ 20 % des actes après 50 ans.

La couverture de la population avait été mesurée par des enquêtes déclaratives de Baromètre Cancer et Baromètre Santé en 2000 et 2005 [6]. Elle se situait autour de 70 % en 2005, mais elle avait surtout augmenté dans toutes les tranches d'âge entre 2000 et 2005, et plus largement après 60 ans. Ces résultats déclaratifs sont un peu surestimés par rapport aux données des remboursements, qui se situent plutôt autour de 60-65 %.

**FIGURE 2.** Évolution du dépistage organisé du cancer du sein, du nombre total de mammographies entre 50 et 74 ans, et des traitements hormonaux de la ménopause (THM) entre 2000 et 2006.



On ne peut donc pas évoquer en France une baisse d'incidence des cancers du sein en relation avec une diminution de l'activité de dépistage après 2003, et cela quel que soit l'âge. Cet argument avait été évoqué aux États-Unis où les pratiques de dépistage ont peu varié depuis ces dernières années [7].

### **L'extension du dépistage organisé aux femmes de 70 à 74 ans**

À partir de 2003-2004, les femmes de 70 à 74 ans ont été massivement invitées par le programme sur l'ensemble des départements. Le nombre de dépistages a quasiment doublé entre 2002 et 2003. Cette population avait moins eu recours au DI et était moins surveillée sur l'ensemble des départements sans programme avant 2003. Dans les anciens programmes, une partie de ces femmes n'avait pas été invitée après 69 ans, et l'intervalle entre les dépistages a donc été supérieur à 2 ans. De plus, les taux de cancers en prévalence sont nettement plus élevés à cet âge, voisins de 10 à 11 % contre 6 à 7 % chez les femmes de 50 à 69 ans. La mise en place du programme explique l'augmentation très rapide de l'incidence entre 2003 et 2004, puis la baisse en 2005-2006, correspondant à la diminution des cas prévalents.

### **La modification du protocole du dépistage organisé**

Le cahier des charges de 2001 [5] a modifié l'âge de la population cible, mais aussi le déroulement du DO, en rendant le dépistage plus sensible et moins spécifique. Les taux d'examen complémentaires ont augmenté, ainsi que les taux de détection (environ 1 % entre 50 et 59 ans et 2 % après 60 ans) [8].

La qualité des mammographies et des interprétations a progressé, ce qui a permis une hausse des carcinomes de moins de 10 mm. Cette modification du protocole ne peut donc pas être responsable d'une baisse de l'incidence. Les taux de détection ont augmenté de la même façon dans les programmes étrangers [9].

### **L'évolution des THM en France**

Entre 2002 et 2006, les THM exprimés en doses définies journalières (DDJ) pour 1 000 personnes et par jour ont diminué de 62 % (**figure 2**). La baisse a démarré en 2002 mais la plus forte décroissance a été enregistrée entre 2003 et 2004. Elle a continué plus lentement en 2005 et 2006. Les taux les plus élevés de femmes traitées sont relevés en 2000 et 2001, période pendant laquelle au moins 25 à 30 % des femmes de 50 à 60 ans étaient traitées [10]. La baisse des THM a succédé à l'étude de la WHI en 2002 [11], mais a été retardée en France par rapport aux États-Unis. Le rapport de l'Afssaps en 2004 a invité les médecins à prescrire avec prudence. Aux États-Unis, la baisse d'incidence a concerné principalement les cancers hormono-dépendants récepteurs positifs aux œstrogènes [12]. Il n'est pas possible de rattacher la baisse d'incidence du cancer du sein observée en France en 2005 et 2006 à la baisse des THM sur les mêmes arguments biologiques, car les récepteurs des cancers ne sont pas relevés dans les données épidémiologiques françaises. Cependant, la très faible diminution d'incidence observée fin 2003 suit la baisse des THM en 2002 et s'accroît avec elle. Cette baisse des prescriptions ne devrait pas avoir eu le même impact après 70 ans, âge auquel la majorité des femmes a arrêté le THM depuis plusieurs années. La difficulté d'interprétation des résultats français tient à la juxtaposition de plusieurs paramètres concernant le dépistage et le THM entre 2002 et 2004. S'ajoutent à cela les différences de produits utilisés entre les divers pays, ce qui pourrait aussi avoir modifié l'impact des THM en France par rapport à d'autres pays [13].

Au final, la diminution d'incidence de plus de 6,5 % observée entre 2003 et 2006 chez les femmes de 50 à 69 ans peut avoir un lien avec la baisse concomitante des THM. Le délai très court observé entre ces deux événements pourrait s'expliquer par un effet promoteur du THM. Il faudra attendre les prochaines années pour mieux analyser l'impact de la diminution des THM dans la population française, car 5 ans seraient nécessaires pour corriger l'excès de risque potentiel [14].

De plus, un lien entre THM et incidence de cancer du sein a été retrouvé dans les pays où une large proportion de femmes a été traitée [15]. Les registres de Californie ont aussi retrouvé cette forte corrélation au niveau des différentes régions dans lesquelles les pourcentages de femmes traitées ont été très variables [16].

Pour les femmes de 70 à 74 ans, la baisse d'incidence en 2005-2006 s'explique plus facilement par les modifications de l'activité de dépistage à partir de 2003.

Enfin, l'ensemble de ces commentaires ne tient pas compte des autres facteurs de risque qui ont pu modifier l'incidence du cancer du sein en France, car ils sont difficilement quantifiables, qu'ils concernent la nutrition, l'environnement ou le mode de vie.

## Références bibliographiques

- [1] Allemand H, Séradour B, Weill A, Ricordeau Ph. Baisse de l'incidence des cancers du sein en 2005 et 2006 en France : un phénomène paradoxal. *Bull Cancer* 2008;95:11-5.
- [2] Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N et al. The decrease in breast cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med* 2007;356:1670-4.
- [3] Belot A, Grosclaude P, Bossard N et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Santé publique* 2008;56:159-75.
- [4] Mouquet MC, Chérié-Chaline C, Marescaux C. Incidence et traitement chirurgical des cancers. *DRESS, série Études et Résultats* 2002:199.
- [5] Cahier des charges relatif à l'organisation du dépistage des cancers, aux structures de gestion, aux radiologues, annexé à la convention type entre les organismes d'assurance maladie et les professionnels de santé. BO n° 43 du 22 oct. 2001.
- [6] Dupont N, Bloch J. Dépistage du cancer du Sein. *Baromètre Cancer* 2005:119-26.
- [7] Kerlikowske K, Miglioretti DL, Buist DS et al. National Cancer Institute Sponsored Breast Cancer Surveillance Consortium. Declines in invasive breast cancer and use of postmenopausal hormone therapy in a screening mammography population. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1335-9.
- [8] Ancelle-Park R, Paty AC, Bloch J. Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2003. Institut national de veille sanitaire.
- [9] Bennett RL, Blanks RG, Patnick J, Moss SM. Results from the UK NHS Breast Cancer Screening Programme 2000-2005. *J Med Screen* 2007;14:200-4.
- [10] Seradour B, Esteve J, Heid P, Jacquemier J. Hormone replacement therapy and screening mammography: analysis of the results in the Bouches-du-Rhône programme. *J Med Screen* 1999;6:99-102.
- [11] 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;288:321-3.
- [12] Jemal A, Ward E, Thun MJ. Recent trends in breast cancer incidence rates by age and tumor characteristics among US women. *Breast Cancer Research* 2007;9(3):R28.
- [13] Fournier A, Fabre A, Mesrine S et al. Use of different postmenopausal hormone therapies and risk of histology and hormone receptor-defined invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:1260-8.
- [14] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. *Lancet* 1997;350:1047-59.
- [15] Canfell K, Banks E, Moa AM, Beral V. Decrease in breast cancer incidence following a rapid fall in use of hormone replacement therapy in Australia. *MJA* 2008;188:641-4.
- [16] Robbins A, Clarke C. Regional changes in hormone therapy use and breast cancer incidence in California from 2001 to 2004. *J Clin Oncol* 2007;25:3437-9.