

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

## *Effect of breast cancer screening on mortality: a modelling approach using French data*

Z. Uhry pour le groupe de travail<sup>1</sup>

*Mots clés* : cancer du sein, dépistage, mammographie, mortalité

*Keywords*: breast cancer, screening, mammography, mortality

## Introduction

L'objectif principal du dépistage organisé du cancer du sein est de réduire la mortalité liée à ce cancer. L'efficacité du dépistage a été établie à partir des résultats d'essais randomisés. La question pour les programmes de dépistage organisé en population générale est de déterminer s'ils atteignent une réduction de mortalité telle qu'estimée à partir des essais. Cette évaluation en population générale est toutefois difficile et différentes approches ont été proposées, citons par exemple

---

<sup>1</sup> G. Hédelin (registre des cancers du Bas-Rhin), M. Colonna (registre des cancers de l'Isère), B. Asselain (Institut Curie), P. Arveux (registre des cancers de Côte d'Or), C. Exbrayat (structure de gestion du dépistage de l'Isère), C. Guldenfelds (structure de gestion du dépistage du Bas-Rhin), P. Soler-Michel (structure de gestion du dépistage du Rhône), F. Molinié (registre des cancers de Loire-Atlantique), B. Trétarre (registre des cancers de l'Hérault), A. Rogel (InVS), I. Courtial (structure de gestion du dépistage du Rhône), A. Danzon (registre des cancers de), A.V. Guizard (registre des cancers du Calvados), R. Ancelle-Park (direction générale de la santé), D. Eilstein(InVS), S. Duffy (Cancer Research UK).

Notes

Duffy *et al.* [1-4]. En France, des programmes pilotes de dépistage organisé du cancer du sein ont d'abord été initiés au début des années 1990. Un programme national a ensuite été lancé et généralisé à l'ensemble des départements en 2004. Le dépistage individuel est toutefois très fréquent et s'est développé en parallèle du dépistage organisé. Ce travail a pour objectif de modéliser l'effet d'un dépistage organisé du cancer du sein sur la mortalité associée à ce cancer, à partir des données françaises disponibles [5].

## Matériel et méthode

La méthode estime un risque relatif (RR) de mortalité associée au cancer du sein après un suivi de 8 ans, chez les femmes âgées de 50 à 69 ans, entre une population dépistée tous les deux ans et une population de référence. La population de référence utilisée est une population générale, sans dépistage organisé mais en partie dépistée à titre individuel. La méthode combine un modèle décrivant la progression du cancer du sein de la phase asymptomatique vers la phase symptomatique (modèle de progression) et des analyses de survie relative, en fonction du statut ganglionnaire. Le modèle de progression (modèle multi-états markovien) permet de prédire les nombres de cancers attendus dans une population dépistée, selon le statut ganglionnaire et le mode de détection (cancer dépisté ou cancer d'intervalle, c'est-à-dire survenant dans les 2 ans après un dépistage négatif). Les analyses de survie relative permettent de prédire la mortalité associée à ces cancers et portent d'une part sur les cancers dépistés et d'autre part sur les cancers de la population de référence. La survie dans la population de référence est utilisée à la fois pour prédire les décès de cette population et pour prédire, les décès suite aux cancers d'intervalle dans la population dépistée. Des analyses de sensibilité ont été réalisées, notamment en adoptant différentes hypothèses sur le niveau de surdiagnostic.

Les analyses portent sur des cas diagnostiqués entre 1990 et 1996, avec un suivi du statut vital jusqu'en 2004. Le modèle de progression porte sur les données de

Notes

trois programmes de dépistage (300 000 mammographies), et prend en compte des hypothèses sur la pratique du dépistage individuel chez les participantes. Pour l'analyse de survie, les données de 7 registres sont analysées pour les cancers en population générale ( $n = 918$ ) et de 3 registres pour les cancers dépistés ( $n = 565$ ), après exclusion d'un sous-groupe de cas dépistés avec une survie particulièrement élevée.

## Résultats

La réduction de la mortalité est estimée à 23 % (IC 95 % : 4, 38 %) et 19 % (IC 95 % : - 3, 35 %) en supposant respectivement 10 ou 20 % des cancers dépistés surdiagnostiqués (RR = 0,77 et RR = 0,81 resp.). Le risque relatif estimé était très sensible aux résultats des analyses de survie des cancers dépistés. À l'inverse, il variait peu selon les résultats du modèle de progression utilisés (analyses stratifiées selon l'âge ou le département).

## Discussion

Cette étude vise à modéliser l'effet, après 8 ans de suivi, d'un dépistage biannuel dans une population dépistée par rapport à une population de référence non dépistée comparable, au début des années 1990. En France, une telle population de référence n'existe pas. Le choix d'une population en partie dépistée à titre individuel tend, de ce point de vue, à sous-estimer la réduction de mortalité. À l'inverse, un biais de sélection lié au profil social des participantes au dépistage pourrait affecter ces estimations et tendrait à surestimer la réduction de mortalité. Ce biais devrait toutefois être modéré dans la mesure où les classes sociales extrêmes sont sous-représentées parmi les participantes au dépistage organisé. Les résultats sont cohérents avec ceux d'une étude coût-efficacité menée à partir des données du Bas-Rhin [5].

*Notes*

Le modèle de progression présente un défaut d'adéquation dans deux départements, en raison d'une configuration atypique pour des données de dépistage (pourcentage de cancers sans envahissement ganglionnaire plus élevé au 1<sup>er</sup> dépistage qu'aux dépistages suivants). Aucun modèle ne peut prédire une telle configuration. Quoi qu'il en soit, les estimations du risque relatif varient peu quelque soit le département analysé dans le modèle de progression.

Comme tout travail de modélisation, ces estimations reposent sur de nombreuses hypothèses et une simplification d'une réalité complexe. Cependant, la plupart des hypothèses ont été examinées au moyen d'analyses de sensibilité. Ces analyses de sensibilité ont permis d'identifier les paramètres les plus influents dans l'estimation du risque relatif. Le modèle de progression adopté est toutefois contraint et des modèles plus flexibles seraient plus adaptés. Dans le contexte français, la mise en œuvre de ce type de modélisation reste laborieuse puisqu'il faut tenir compte du dépistage individuel. Les estimations du risque relatif obtenues sont par ailleurs imprécises, du fait d'une survie relative estimée imprécise pour les cancers dépistés.

Ces premiers résultats devront être consolidés par des données supplémentaires pour l'analyse de survie des cancers dépistés. Par ailleurs, une exploration de modèles de progression plus flexibles et l'utilisation d'autres facteurs pronostiques, comme la taille des tumeurs, permettraient également de consolider les résultats obtenus.

Cette étude est une première contribution à l'évaluation du dépistage du cancer du sein, qui implique une mise en regard des bénéfices et des risques associés.

## Références

1. Duffy SW, Hill C, Estève J (2001) Quantitative methods for the evaluation of cancer screening. Oxford University Press, New York
2. Walter SD (2003) Mammographic screening: case-control studies. *Ann Oncol* 14: 1190-2

*Notes*

3. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK *et al.* (2005) Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 353: 1784-92
4. Arveux P, Wait S, Schaffer P (2003) Building a model to determine the cost-effectiveness of breast cancer screening in France. *Eur J Cancer Care* 12: 143-53
5. Uhry Z, Hédelin G, Colonna M *et al.* (2011) Modelling the effect of breast cancer screening on mortality using French data. *Cancer Epidemiol* 35: 307-8

L'auteur a déclaré n'avoir aucun lien d'intérêt.

*Notes*

