

# **EPIDÉMIOLOGIE DES CANCERS DU SEIN**



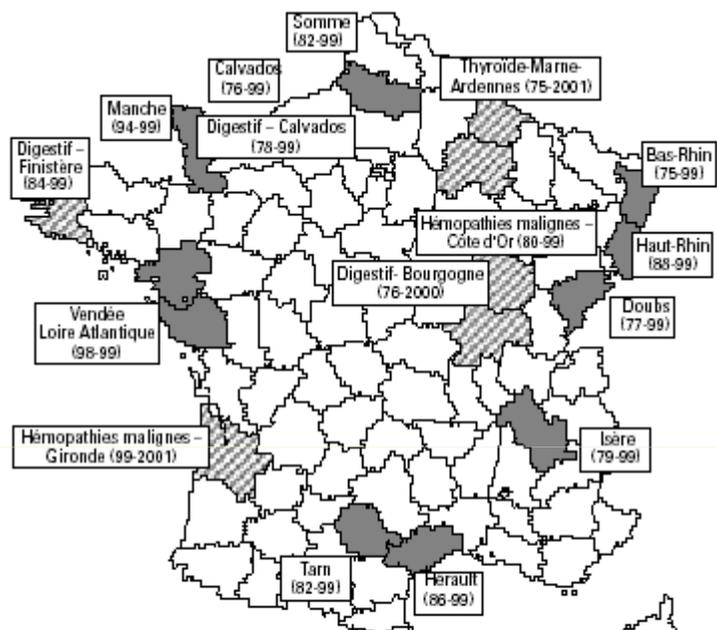
**Comité scientifique**

# EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE

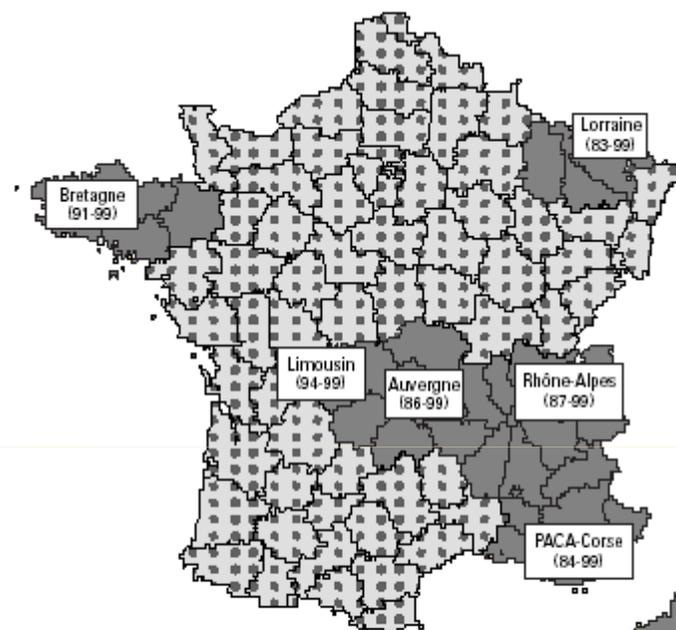
## Les données d'incidence disponibles en France :

- Les registres de cancer en population générale
  - la référence : enregistrement **continu, exhaustif** des cas incidents – production d'indicateurs pertinents : **incidence, prévalence et survie**
  - financés en partie par l'Inserm et l'Institut de Veille Sanitaire
- Assurance Maladie (CnamTS, ALD30), recueil anatomo-pathologique, PMSI
- Enquête Permanente Cancer (FNCLCC)

# Cartes présentant la situation des registres du cancer en France métropolitaine (janvier 2003)



■ Zone couverte par un registre général  
 86-96 Années de disponibilité des données  
 ▨ Zone couverte par un registre spécialisé  
**Registres généraux et spécialisés tous âges**



■ Zone couverte par un registre général  
 ■ opérationnel en 2001  
 ▨ opérationnel en 2003  
**Registres pédiatriques 0-14 ans**

**15 % de la population française couverte  
(soit environ 8 M Hab)**

## **Les registres permettent :**

- **D'estimer l'incidence des cancers au niveau national**  
Permettant notamment de situer la France par rapport aux autres pays européens
- **D'effectuer des travaux de recherche en épidémiologie analytique**  
Facteurs de risque, environnement, déterminants socio-économiques ou autres
- **D'évaluer la prise en charge des patients**  
Dépistage, soins et suivi

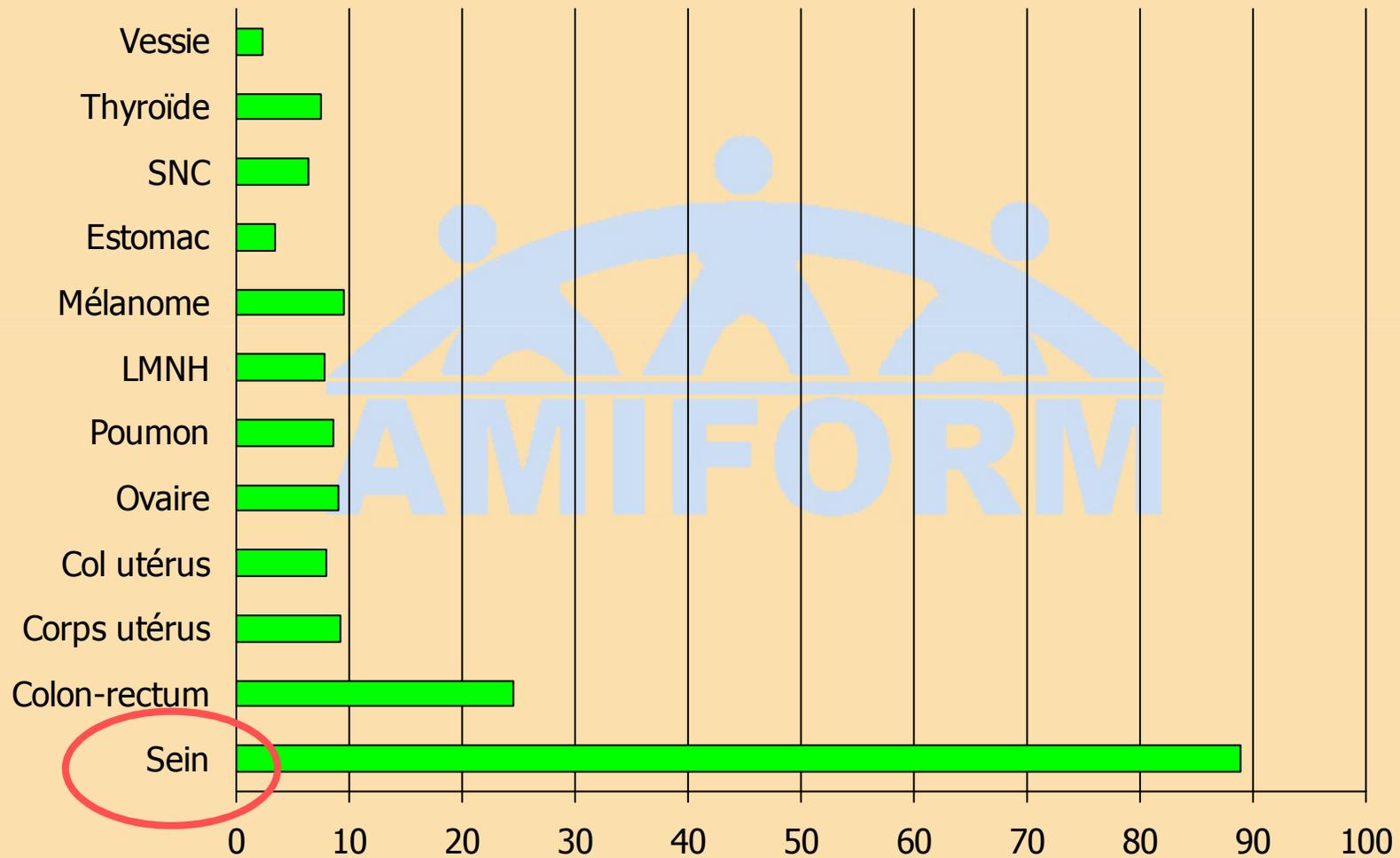
## EPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

En France, en 2000

- 21 000 nouveaux cas en 1980 à 42 000 en 2000
- Le cancer **le plus fréquent** de la femme
- Exceptionnel chez l'homme
- Le risque d'être atteinte augmente avec l'âge
- *In situ* exclus de l'incidence
  - 5 à 12% des cancers du sein

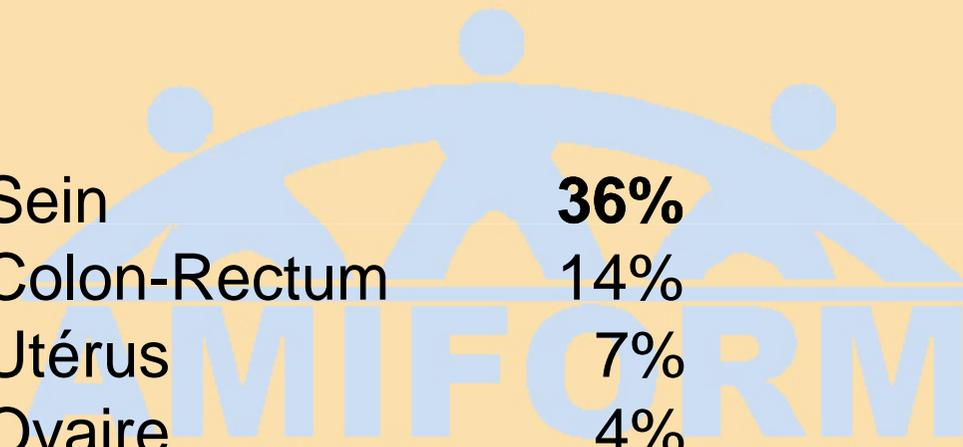
# Incidence des cancers en France en 2000

## Femmes taux pour 100 000 (standardisation mondiale)



## Part dans l'incidence des cancers chez la femme en France en 2000

117 228 cas incidents toutes localisations, femme/



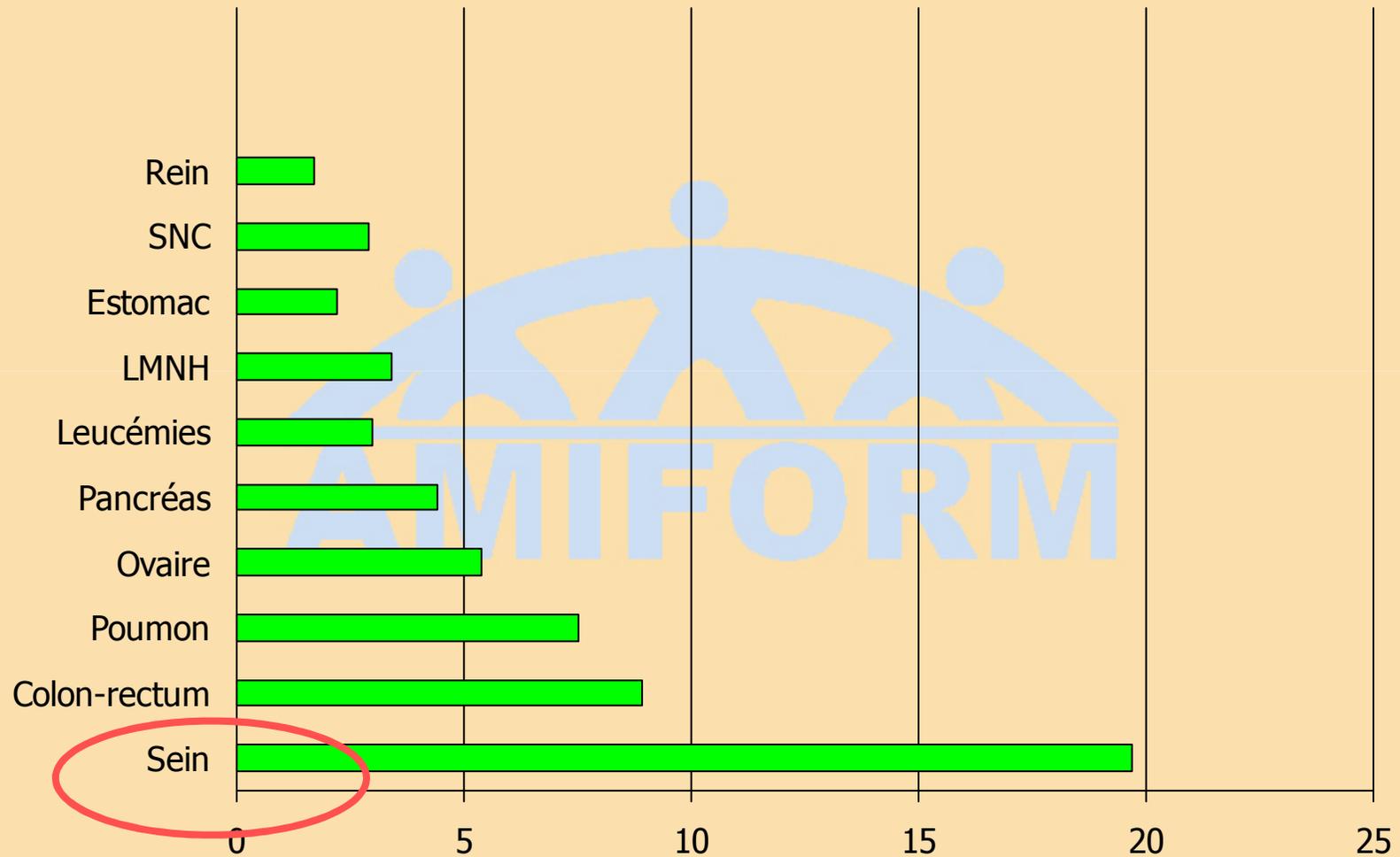
Sein	<b>36%</b>
Colon-Rectum	14%
Utérus	7%
Ovaire	4%
Poumon	4%

L Remontet, J Estève, AM Bouvier, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000.

Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique 2003;51:3-30.

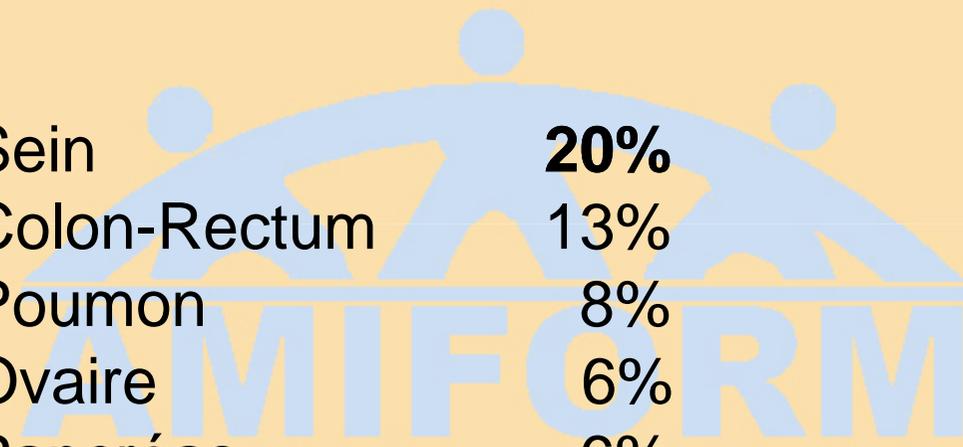
# Mortalité des cancers en France en 2000

## Femmes taux pour 100 000 (standardisation mondiale)



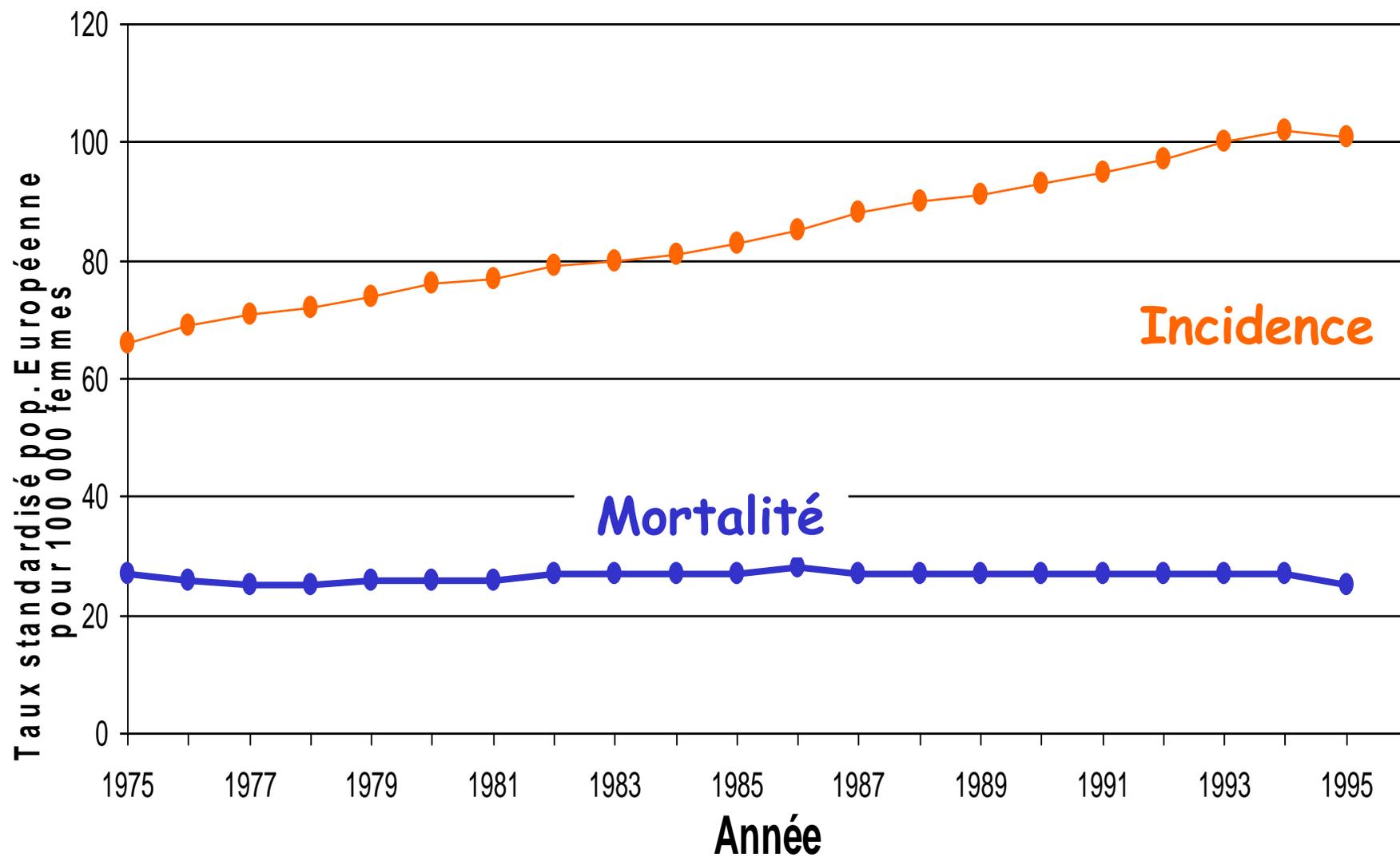
## Part dans la mortalité des cancers chez la femme en France en 2000

57 734 décès observés toutes localisations, femme:



Sein	<b>20%</b>
Colon-Rectum	13%
Poumon	8%
Ovaire	6%
Pancréas	6%
Utérus	5%

# Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer du sein (entre 1975 et 1995)



Sources : INSERM SC8 & DGS, Francim

# Epidémiologie du cancer du sein en France

L'incidence augmente au cours du temps en « gommant » l'effet vieillissement de la population française

- taux d'incidence standardisé : + 60% entre 1980 et 2000

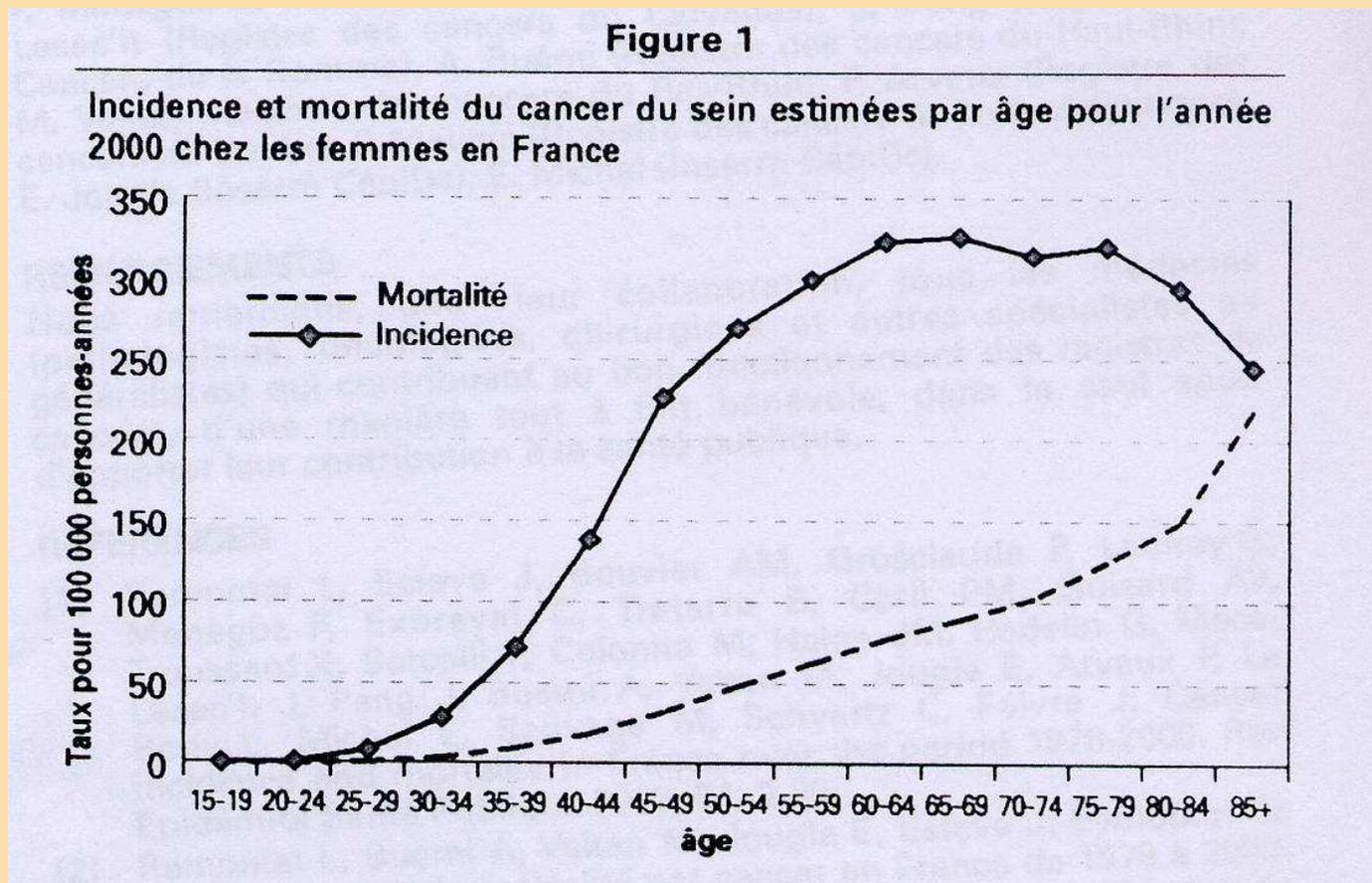
En 2000: Mortalité : 11 000 décès par cancer du sein

L'augmentation du nombre de décès est liée au vieillissement de la population

20% des décès par cancer chez la femme

Quasi stabilité au cours du temps en taux standardisé

# Incidence et mortalité du cancer du sein invasif en France en fonction de l'âge



# FACTEURS ÉTIOLOGIQUES ET RISQUES DE CANCER DU SEIN

**RR > 4**

- **Âge avancé**
- **Mutations génétiques (BRCA1 ou 2)**
- **2 ou + parents avec un cancer du sein survenu à un jeune âge**
- **Histoire personnelle de K sein**
- **Densité des seins après la ménopause**

# FACTEURS ÉTIOLOGIQUES ET RISQUES DE CANCER DU SEIN

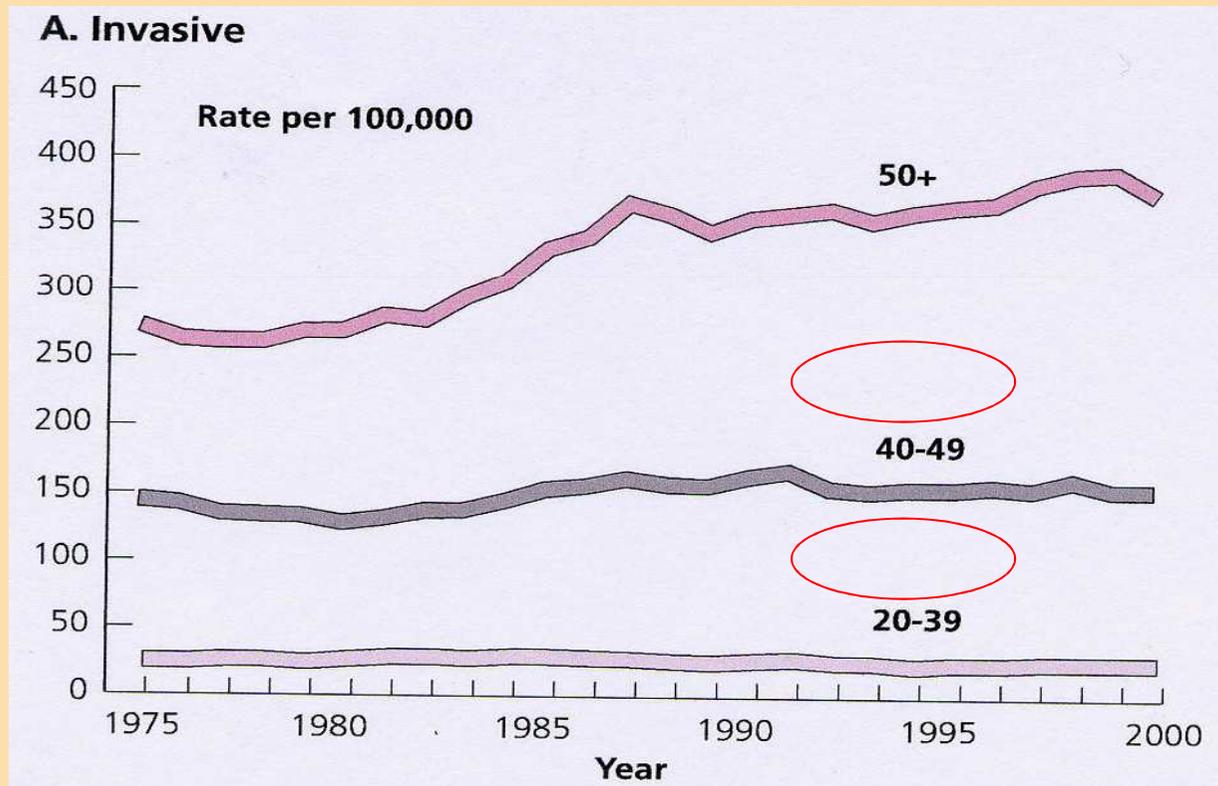
- RR : 2,1 - 4**
- Un parent du premier degré avec cancer du sein
  - Hyperplasie atypique histologiquement prouvée
  - Radiations ionisantes
  - Augmentation de la densité osseuse (après la ménopause) .

# FACTEURS ÉTIOLOGIQUES ET RISQUES DE CANCER DU SEIN

**RR : 1,1 - 2**

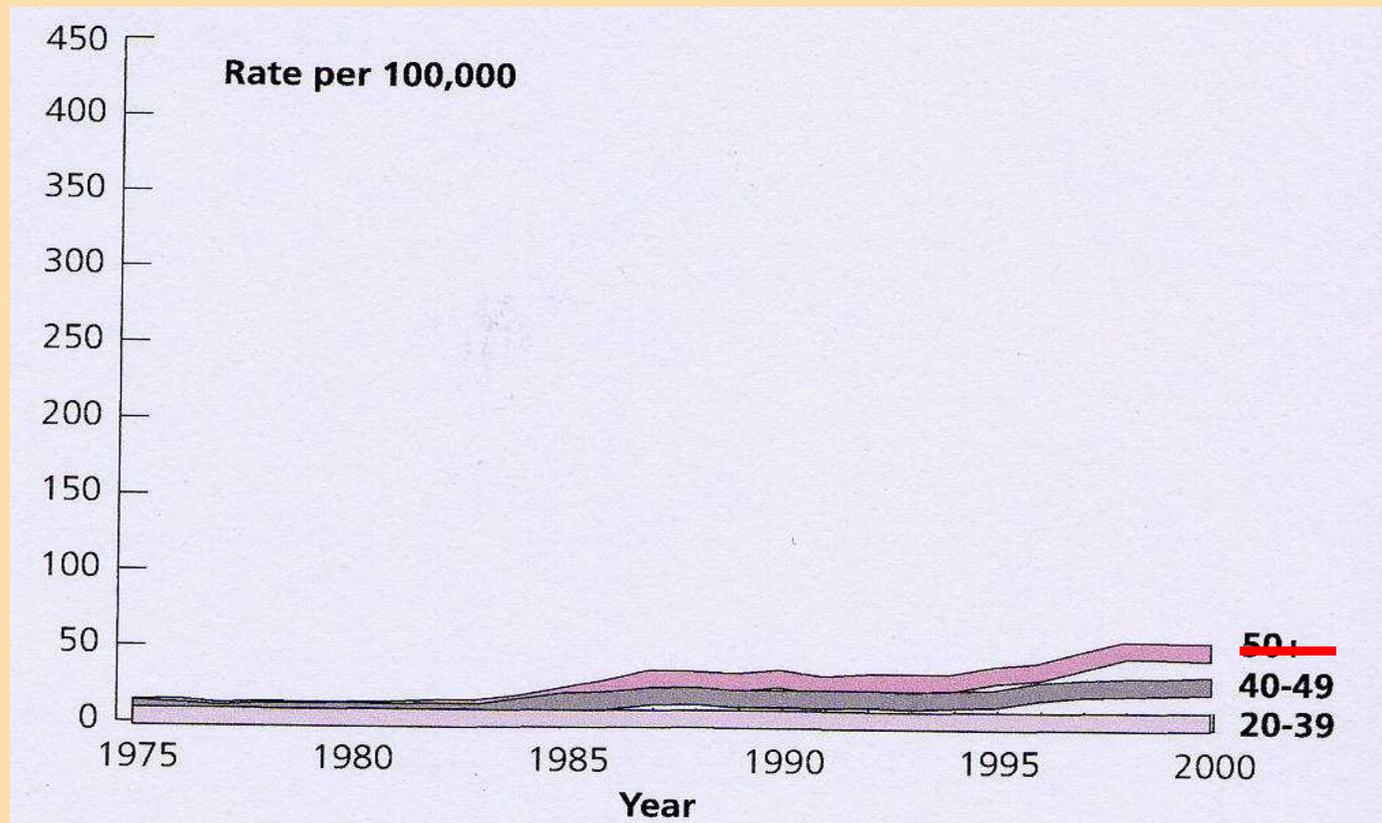
- Âge tardif à la première grossesse (>30 ans)
- Puberté précoce (< 12ans)
- Ménopause tardive (>55 ans)
- Nulliparité
- Obésité
- Alcoolisme
- Tabac
- THS
- Contraceptifs oraux ??
- Taille
- Niveau socio-économique.

# EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES CANCERS INVASIFS DU SEIN EN FONCTION DE L'ÂGE



American Cancer Society, Surveillance Research, 2003

# EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES CANCERS INTRACANALAIRES DU SEIN EN FONCTION DE L'ÂGE



American Cancer Society, Surveillance Research, 2003

# EPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE : DONNÉES FRANÇAISES

- Pour les 30-34 ans, taux d'incidence :
  - 1995 : 27.9/100 000 femmes
  - 2000 : 28.2/100 000 femmes
  
- Pour les 35-39 ans, taux d'incidence:
  - 1995 : 79.4/100 000 femmes
  - 2000 : 71.2/100 000 femmes
  
- Pour les 40-44 ans, taux d'incidence :
  - 1995 : 148.7/100 000 femmes
  - 2000 : 138.0/100 000 femmes

# EPIDÉMIOLOGIE DESCRIPTIVE

On commence à voir une différence à partir de 45 ans entre les 2 périodes.

➤ Pour les 45-49 ans, taux d'incidence:

- 1995: **211.5/100 000 femmes**
- 2000: **226.5/100 000 femmes**

➤ Pour les 50-54 ans, taux d'incidence :

- 1995: **233.5/100 000 femmes**
- 2000: **269.6 /100 000 femmes**

➤ Pour les 55-59 ans, taux d'incidence :

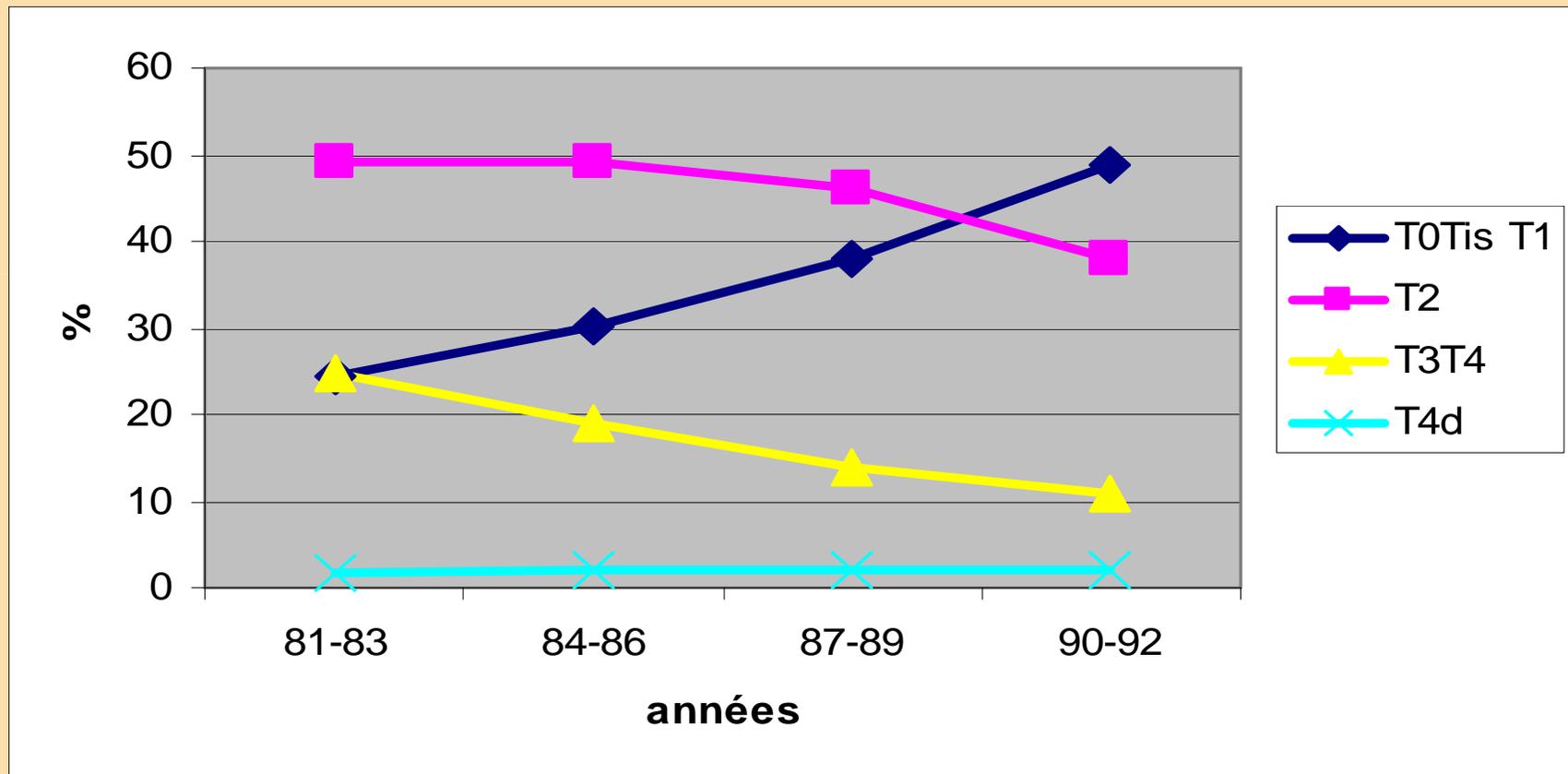
- 1995: **269.9/100 000 femmes**
- 2000: **298.7 /100 000 femmes**

# Hypothèses:

**Effets probables et conjoints expliquant ces tendances:  
incidence ↗ et mortalité stable**

- **Modification des facteurs de risque**
- **Diagnostic plus précoce des cancers → dépistage mammographique individuel ou organisé**
- **Amélioration de l'efficacité thérapeutique au cours du temps**
- **Mais depuis peu, modifications à évaluer de**
  - *l'incidence*
  - *l'âge ??*
  - *des facteurs histo pronostiques*

## Evolution du stade tumoral des cancers du sein traités à l'Institut Curie 1981-1992

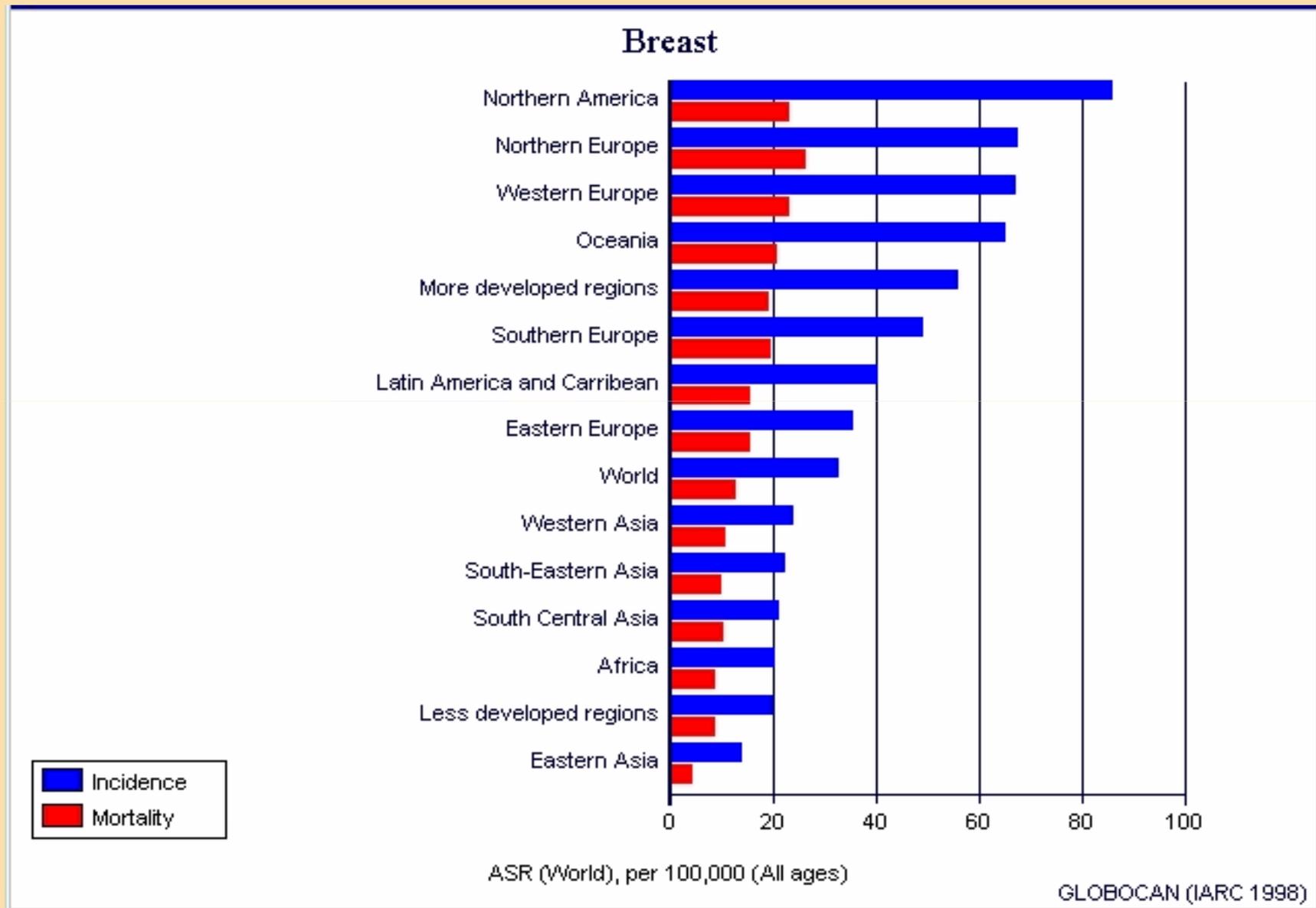


Source S.Debeugny 1998

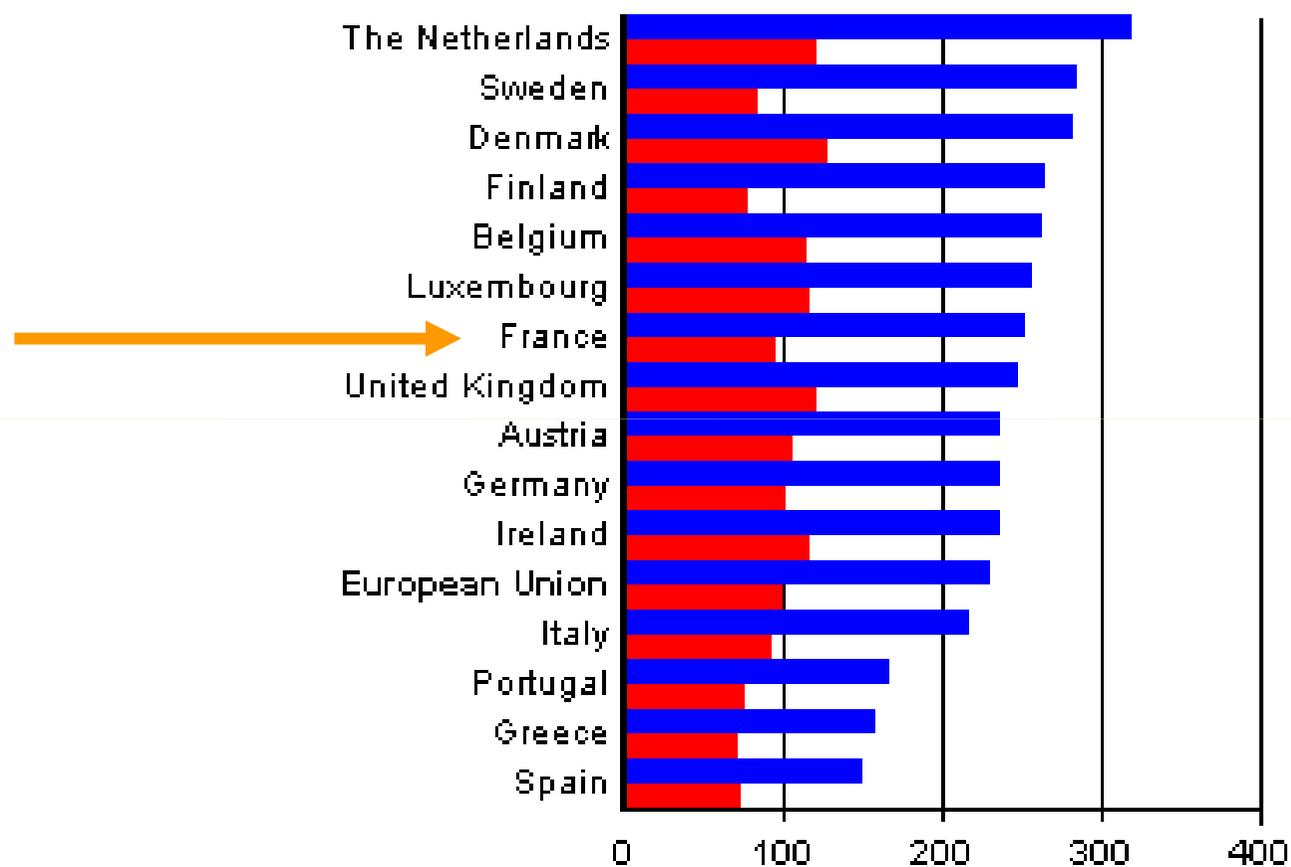
**Evolution de la survie en France  
taux de survie à 5 ans – tous stades confondus  
Enquête Permanente Cancer  
(FNCLCC)**

- **1980 - 1984 : 78.8 % (n=10 941)**
- **1985 - 1989 : 82.5 % (n=18 929)**
- **1990 - 1994 : 83.5 % (n=25 983)**
- **1995 - 1999 : 84 % (n=13 296)**

# Comparaisons internationales



## Female breast: Crude rate (per 100,000)(age 50-75+)



Cancer in the European Union (1995). IARC, 1999

# Survie relative 5 ans après un diagnostic de cancer du sein

## Meilleure survie :

Suède 81%, France 80%, Suisse 80%

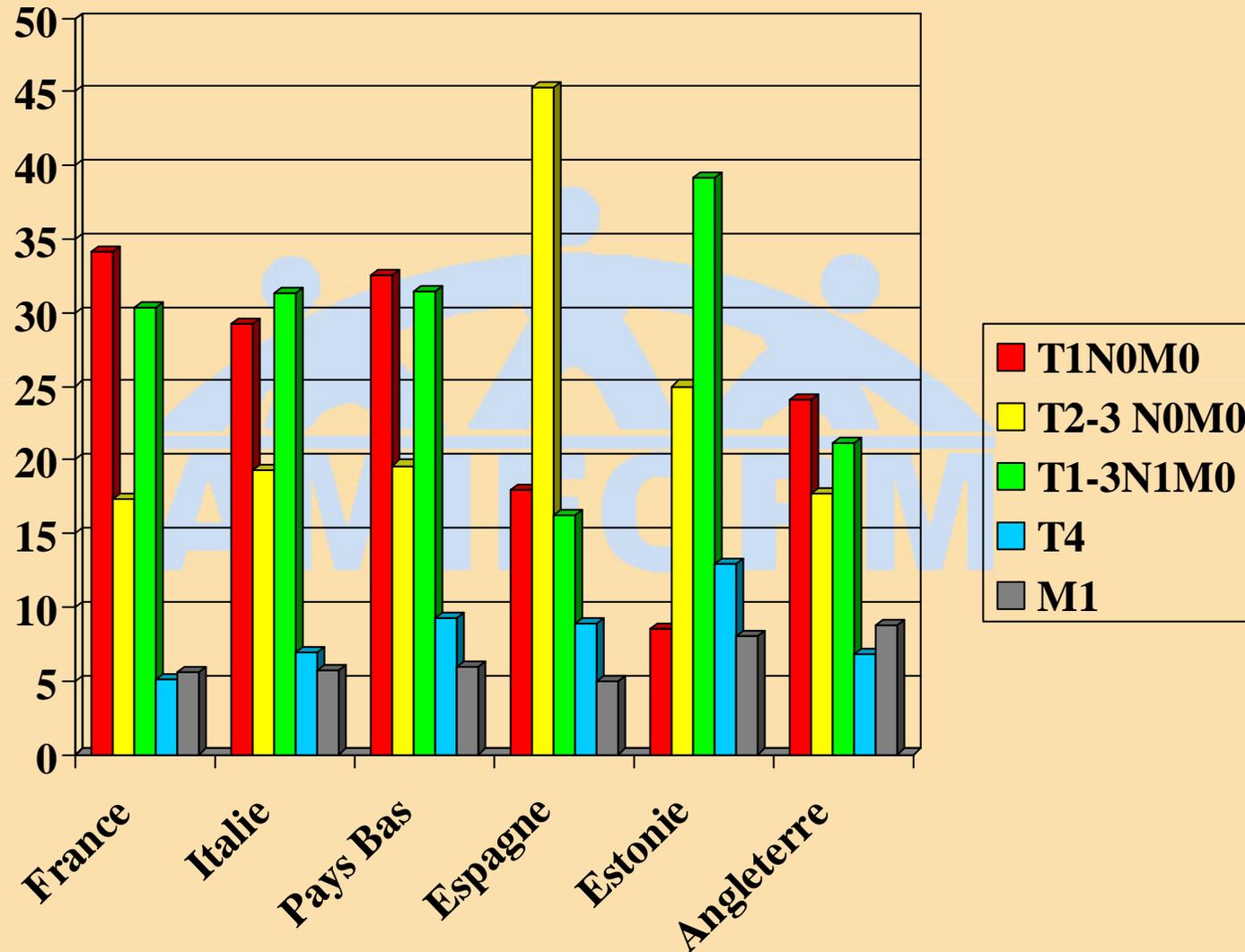
## Moins bonne survie :

Estonie 60%, Pologne 59%, Slovaquie 58%, Grande-Bretagne et Danemark

**Explication probable** : pratiques différentes de mammographie, radiothérapie, traitements adjuvants

D'après Berrino et al. IARC 1999

# Stades au diagnostic en fonction des pays en Europe (Eurocare2)



# Traitement substitutif et risque de cancer du sein

**Le risque en est légèrement augmenté, augmente avec la durée d'utilisation, diminue à l'arrêt du traitement et disparaît presque complètement 5 ans après l'arrêt. L'effet du traitement substitutif est du même ordre de grandeur qu'une ménopause tardive.**

*Déjà faux : « La Faculté passe son temps à brûler le lendemain ce qu'elle a adoré la veille ! »*

CGHFBC. 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.

# Rapport d'Orientation ANAES/AFSSAPS THS (mai 2004)

## Publications d'études américaines et anglaises

- Remise en question du rapport bénéfice/risque THS
- Types de THS différents mais pas argument permettant actuellement d'écarter une modification du rapport B/R en France

## Demande d'études françaises sur THS

- Évaluant la voie extradigestive (risque cardiovasculaire)
- Évaluant les ≠ progestatifs : Pg naturelle (risque de K sein)
- Évaluant le bénéfice à long terme des THS (préservation du capital osseux)

# Rapport d'Orientation ANAES / AFSSAPS / 11 mai 2004

Effets potentiels ou avérés des THS extrapolés aux 3 500 000 femmes d'âge 50-60 ans et compte tenu de la consommation des différents THS.

	Nombre de cas attendu en l'absence de THS [IC95]	Nombre de cas en excès ou évités avec les THS [IC95]	Part attribuable [IC95]
<b>Cancers</b>			
Cancer du sein	9381 [8 783 ; 9 897]	+540 [24 ; 1 138]	5,4% [0,2 ; 11,5]
Cancer de l'endomètre	821 [791 ; 844]	+89 [66 ; 119]	9,7% [7,2 ; 13,0]
Cancer du côlon	1986 [1858 ; 2 091]	-186 [-58 ; -291]	10,3% [3,2 ; 16,2] évités
<b>Effets cardio-vasculaires</b>			
Infarctus du myocarde	2 416 [2 262 ; 2 555]	+139 [0 ; 293]	5,4% [0 ; 11,5]
Accident vasculaire cérébral	2 901 [2 634 ; 3 151]	+284 [34 ; 551]	8,9% [1,1 ; 17,3]
Maladie thrombo-embolique veineuse	160 [139 ; 181]	+46 [25 ; 67]	22,3% [12,2 ; 32,6]
<b>Effets sur les fractures</b>			
Fracture du col <sup>§</sup>	1 255 [1143 ; 1345]	-129 [-219 ; -17]	11,4% [1,5 ; 19,4] évités
Tassement des vertèbres	3 763 [3 442 ; 4 022]	- 402 [-81 ; -661]	12,0% [2,4 ; 19,7] évités
Fracture des poignets <sup>§</sup>	16 808 [16 069 ; 17 498]	-1 462 [-723 ; -2 152]	9,5% [4,7 ; 14,0] évités

§ Extrapolation à partir des données complètes de la WHI ; différence non significative pour la classe d'âge 50 à 60 ans. Les risques retenus sont ceux correspondant à l'ensemble des femmes de la WHI.

# Rapport d'Orientation ANAES/AFSSAPS THS (mai 2004) conclusions et recommandations

## ➤ Indication du THS dans les troubles du climatère

- Prévient efficacement les bouffées de chaleur, sudations nocturnes et sécheresse vaginale (niveau de preuve 1)
- Pas de consensus sur l'incontinence urinaire (niveau de preuve 2)

## ➤ Efficacité dans la prévention de la perte osseuse

## ➤ Existence d'un sur-risque de cancer du sein

- THS oestroprogestatif
- Le sur-risque augmente avec la durée du traitement (formellement démontré si > 5 ans)
- Retour au risque des femmes de la population générale 5 ans après la fin du traitement
- THS avec oestrogènes seuls?
- Pas de  $\neq$  en fonction de la voie d'administration, ni du schéma d'administration, molécule dépendant \*\*\*

# Rapport d'Orientation ANAES/AFSSAPS THS (mai 2004)

## conclusions et recommandations

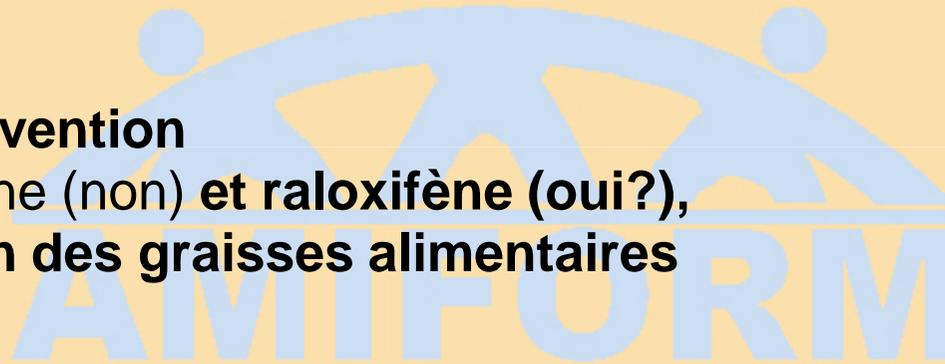
- **Existence d'un sur-risque de cancer de l'endomètre**
  - Le THS par oestrogènes seuls augmente le risque de cancer de l'endomètre
  - L'association d'un progestatif diminue le sur-risque en cas d'administration séquentielle et l'annule en cas de traitement continu
  
- **Cancer de l'ovaire**
  - Études discordantes, pas d'augmentation du risque ?
  
- **Effet protecteur pour le cancer colo-rectal**
  - Le THS oestro-progestatif protège du cancer colo-rectal (Colon>Rectum)
  
- **Existence d'un sur-risque coronarien**
  - THS oestro-progestatif ou oestrogènes seuls = pas d'effet protecteur sur la maladie coronarienne
  - Augmentation du risque coronarien sous THS

# Rapport d'Orientation ANAES/AFSSAPS THS (mai 2004) conclusions et recommandations

- **Existence d'un sur-risque cérébro-vasculaire**
  - THS oestroprogestatif ou oestrogènes seuls = pas d'effet protecteur
  - Augmentation du risque cérébro-vasculaire sous THS
- **Existence d'un sur-risque de maladie veineuse thrombo-embolique**
  - Élévation du risque sous THS oestroprogestatif
- **Pas d'effet protecteur vis à vis du déclin cognitif et de la démence**
  - Augmente le risque de démence pour les femmes de plus de 65 ans

# Dépistage et prévention du cancer du sein

- **Dépistage : mammographies régulières**  
A partir de 50 ans ⇒ réduction de 30% de la mortalité par cancer du sein
- **Essais de prévention**  
Tamoxifène (non) et raloxifène (oui?),  
réduction des graisses alimentaires



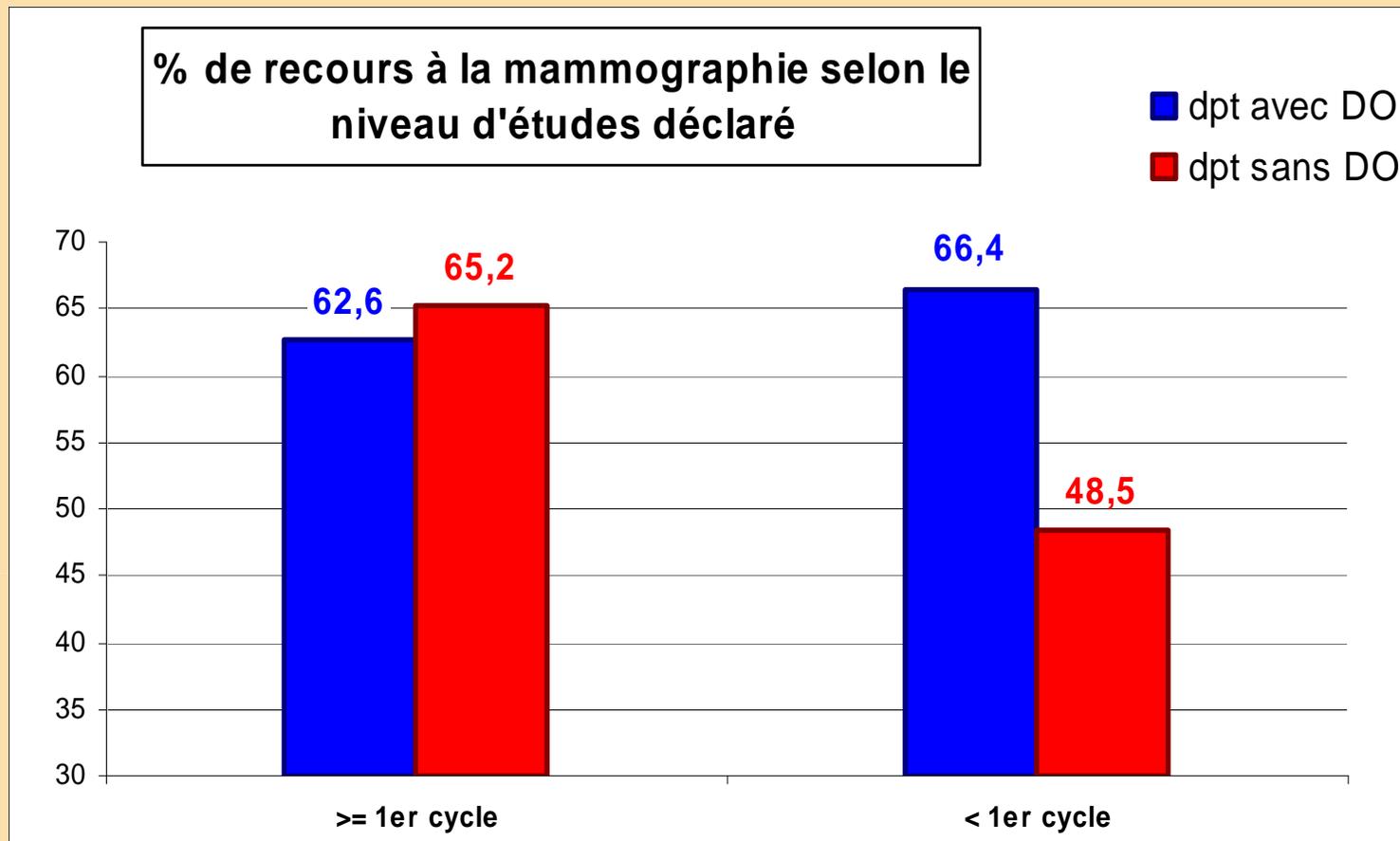
# Etude des déterminants liés à la participation au dépistage du cancer du sein

- **Statut socio-économique et socio-démographique**
- **Exemple : Enquête Santé Protection Sociale 2002 \***
- **Population d'étude**

2 825 femmes de 40 à 74 ans ayant répondu à la question sur la pratique de la mammographie :

63% des femmes avaient eu une mammographie dans les 2 ans

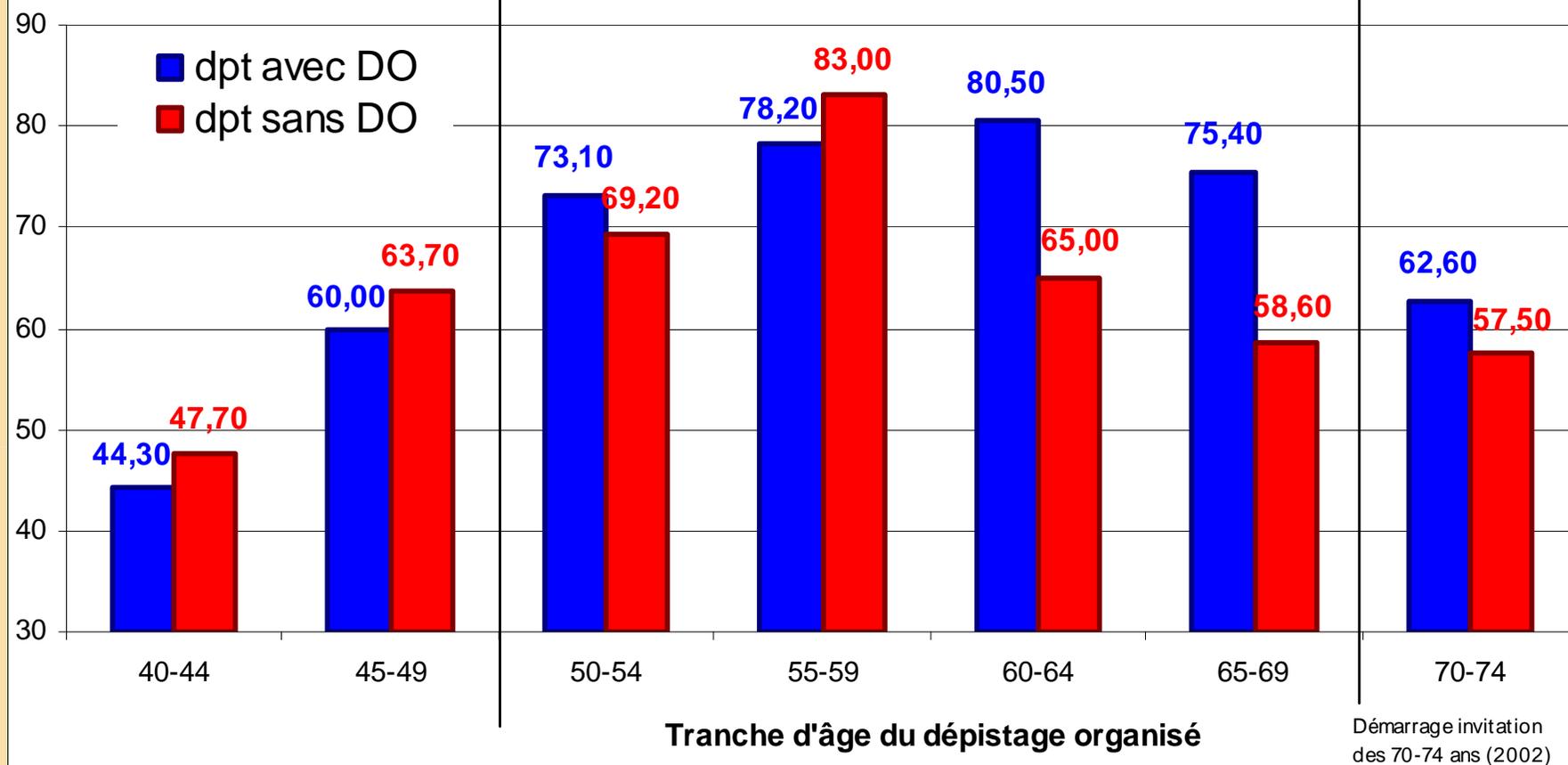
46% des femmes résidaient dans un département avec DO



Journées scientifiques de l'InVS 2004; N Duport, R Ancelle-Park, L Auvray, H Isnard, P Le Fur, J Bloch.

Pratique de la mammographie selon le statut socio-économique : enquête santé protection sociale 2002

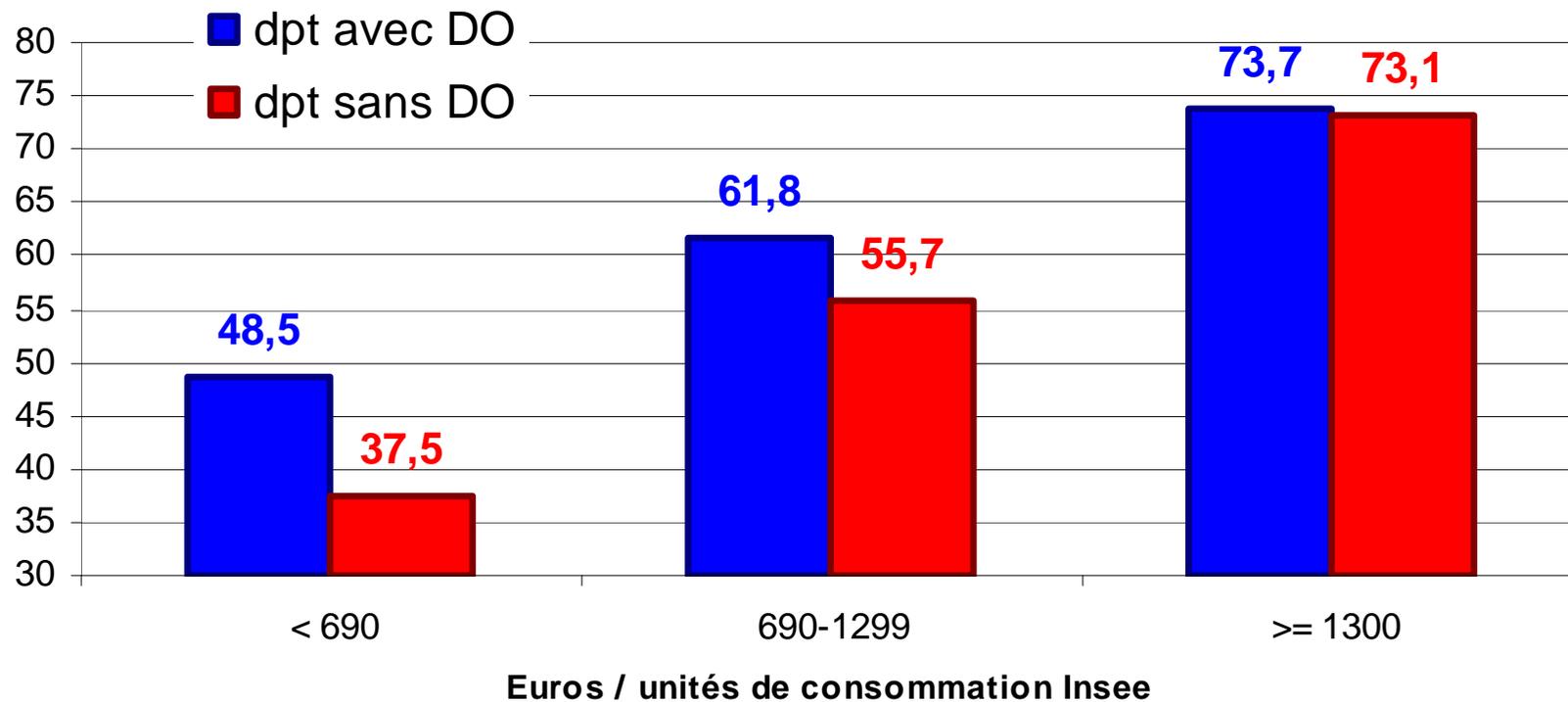
## % de recours à la mammographie selon la classe d'âge



Journées scientifiques de l'InVS 2004; N Duport, R Ancelle-Park, L Auvray, H Isnard, P Le Fur, J Bloch.

Pratique de la mammographie selon le statut socio-économique : enquête santé protection sociale 2002

### % de recours à la mammographie selon le niveau de revenus



Journées scientifiques de l'InVS 2004; N Duport, R Ancelle-Park, L Auvray, H Isnard, P Le Fur, J Bloch.

Pratique de la mammographie selon le statut socio-économique : enquête santé protection sociale 2002.

**Facteurs liés à une baisse de la pratique de la mammographie  
selon l'existence d'un DO dans le département de résidence :**

**Baisse de la pratique de mammographie**

	Départements sans DO	Départements avec DO
Faible niveau d'études	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
Age > 60 ans	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
Habitat rural	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
Faibles revenus	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
Non suivi gynéco	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
Renoncement aux soins	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>

Journées scientifiques de l'InVS 2004; N Duport, R Ancelle-Park, L Auvray, H Isnard, P Le Fur, J Bloch.

Pratique de la mammographie selon le statut socio-économique : enquête santé protection sociale 2002.

# Etude des déterminants liés à la participation au dépistage du cancer du sein

**Ne pas avoir de suivi gynécologique est un facteur important d'absence de mammographie, que le département de résidence ait ou non un DO.**

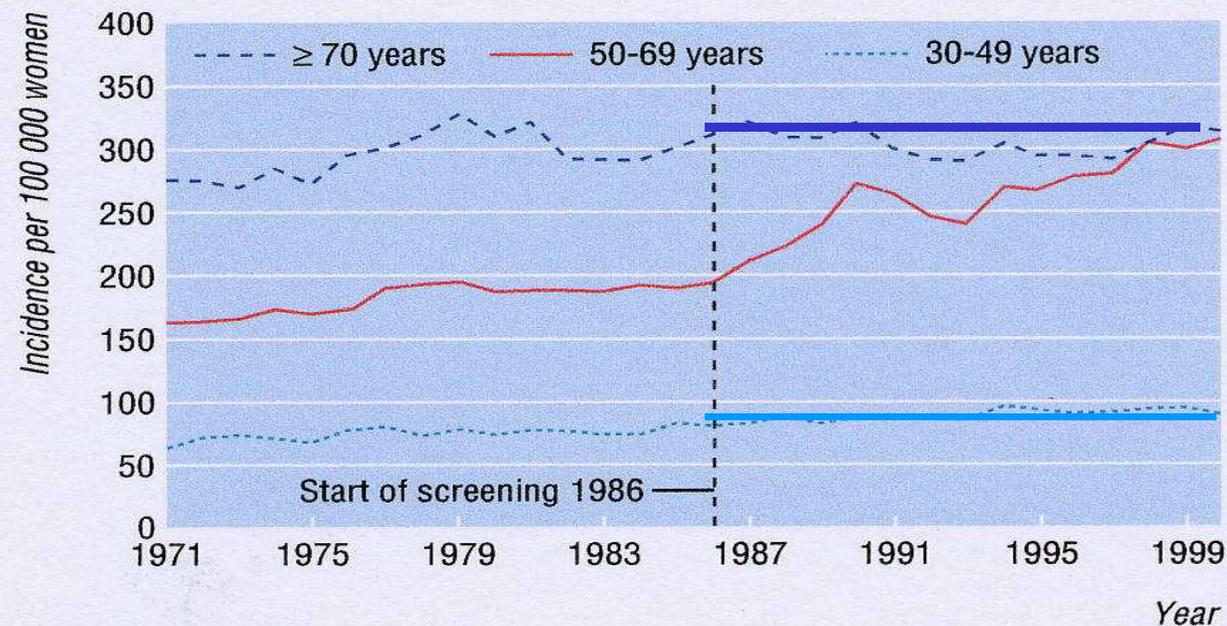
- **202 femmes / 2825 n'ayant jamais eu d'examen gynécologique**
- **190 / 202 (90%) ont déclaré être suivies par un médecin généraliste**

**⇒ Renforcer le rôle incitateur du médecin généraliste surtout s'il n'y a pas de suivi gynécologique**

## Mortalité par cancer du sein et relation avec le dépistage mammographique

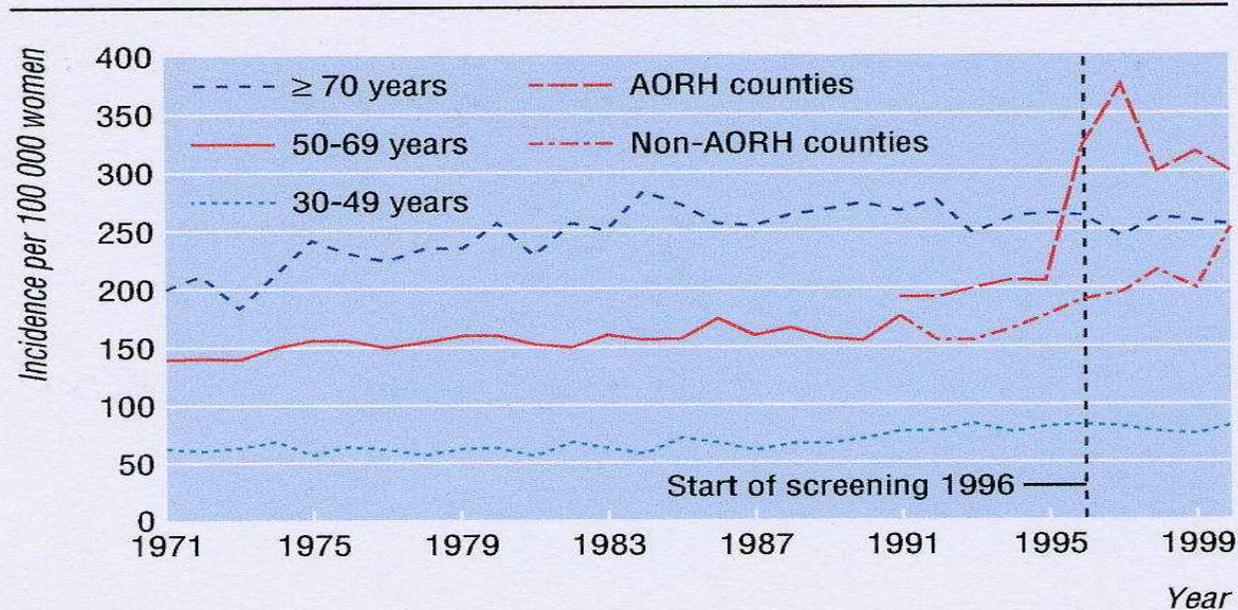
- USA : la mortalité en baisse de **20%** depuis 1990 environ
- RU : la mortalité a baissé de **21%** entre 1989 et 1998 dont 6% est attribué au dépistage
- Finlande : réduction de **24%** entre 1989 et 1992
- Pays Bas : trop tôt
- France : baisse de **30%**

# Incidence du cancer du sein invasif en Suède en fonction de l'âge, avant et après le dépistage systématique



**Fig 2** Age-specific incidence of invasive breast cancer in Sweden and for age groups 30-49, 50-69, and >69 years. Vertical line indicates start of organised screening in Sweden (1986)

# Incidence du cancer du sein invasif en Norvège en fonction de l'âge, avant et après le dépistage systématique et selon les comtés où le dépistage a été mis en route



**Fig 1** Age specific incidence of invasive breast cancer in Norway and for age groups 30-49, 50-69, and >69 years. From 1991 incidence rate for age group 50-69 years in Norway is split between AORH counties that started organised screening in 1996 and other counties

# Prévalence des cancers du sein dans une série d'autopsie

NUMBER OF FEMALE BREAST CANCERS FOUND IN A SERIES OF 517  
NECROPSIES PERFORMED IN TRIESTE, ITALY

Age (yr)	No of necropsies	Breast cancer		
		Unknown*	Mis-diagnosed as "lump"*	Previously diagnosed†
35-49	8	0	0	4 (4)
50-59	29	2 (1)	0	7 (7)
60-69	58	1	0	3 (3)
70-79	178	2 (2)	1	13 (12)
80-89	185	1	6 (3)	13 (10)
90+	59	1	2 (1)	5 (3)
Total	517	7 (3)	9 (4)	45 (39)

\*Figures in parentheses are numbers with involvement of axillary nodes.

†Figures in parentheses are numbers managed by mastectomy.

# Prévalence des cancers du sein dans des séries d'autopsie

**Table 1. Autopsy Series of Women Not Known To Have Had Breast Cancer during Life\***

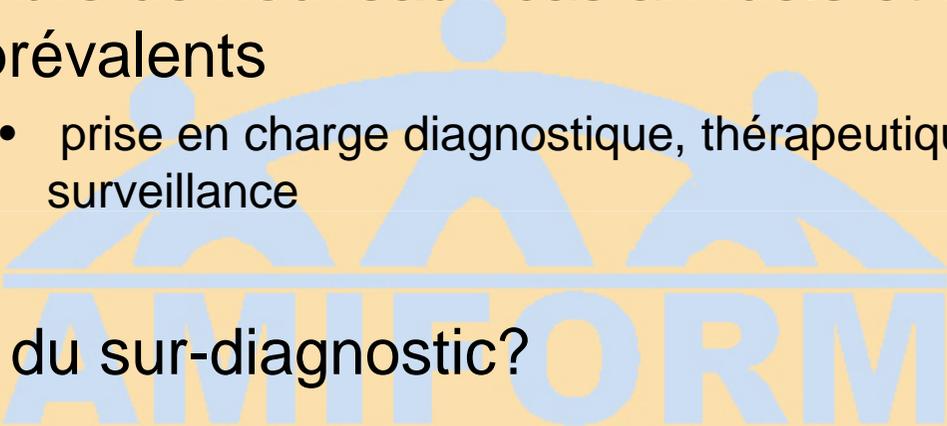
Location, Year (Reference)	Patients (Type of Autopsy)  <i>n</i>	Level of Scrutiny		Observed Prevalence			
		Specimen Sampling Method	Mean Slides per Breast  <i>n</i>	Of IBC (95% CI)	Of DCIS (95% CI)	In Women of Screening Age (40–70 years)	Of Potential Precursor Lesions in Women without Cancer
					%		
Virginia, 1973 (15)	70 (Hospital)	ND	40	1.4 (0–7.7)	4.3 (0.9–12.0)	All women >age 70 y	10% had “atypical hyperplasia”; 27% had “severe hyperplasia”
California, 1975 (16)	67 (Hospital)†	Directed by subgross inspection of 2-mm sections‡	ND	0 (0–5.4)	4.5 (0.9–12.5)	10% had DCIS (age 50–70 y)	ND
Denmark, 1984 (17)	77 (Hospital)	Directed by radiographic appearance of 3-mm sections	95	1.3 (0–7.0)	14.3 (7.4–24.1)	ND	3% had “atypical ductal hyperplasia”
California, 1985 (18)	101 (Hospital)	Directed by subgross inspection of 2-mm sections‡	ND	0 (0–3.6)	8.9 (4.2–16.2)	13% had DCIS (age 40–70 y)	Only found in patients with DCIS
Australia, 1985 (19)	207 (Forensic)	At least 2 samples from each quadrant and 2 samples from central zone	11	1.4 (0.3–4.2)	12.1 (8.0–17.3)	ND	13% had “atypical hyperplasia”; 27% had “moderate–severe hyperplasia”
New Mexico, 1987 (20)	221 (Forensic)	1 sample from nipple, 1 “representative” sample from each quadrant, 1 “random” sample from each quadrant	9	1.8 (0.5–4.6)	0 (0–1.7)	7% had IBC (age 45–54 y)	10% had “marked” intraductal hyperplasia; 25% had “moderate” intraductal hyperplasia (age 45–54 y)
Denmark, 1987 (21)	109 (Forensic)	Directed by radiographic appearance of 5-mm sections	275	0.9 (0–5.0)	14.7 (8.6–22.7)	39% had DCIS (age 40–49 y)	12% had “atypical ductal hyperplasia” (age 40–49 y)

\* DCIS = ductal carcinoma in situ; IBC = invasive breast cancer; ND = not described.

† Reported as number of breasts, not number of women. Prevalences are therefore the percentage of breasts, not the percentage of women.

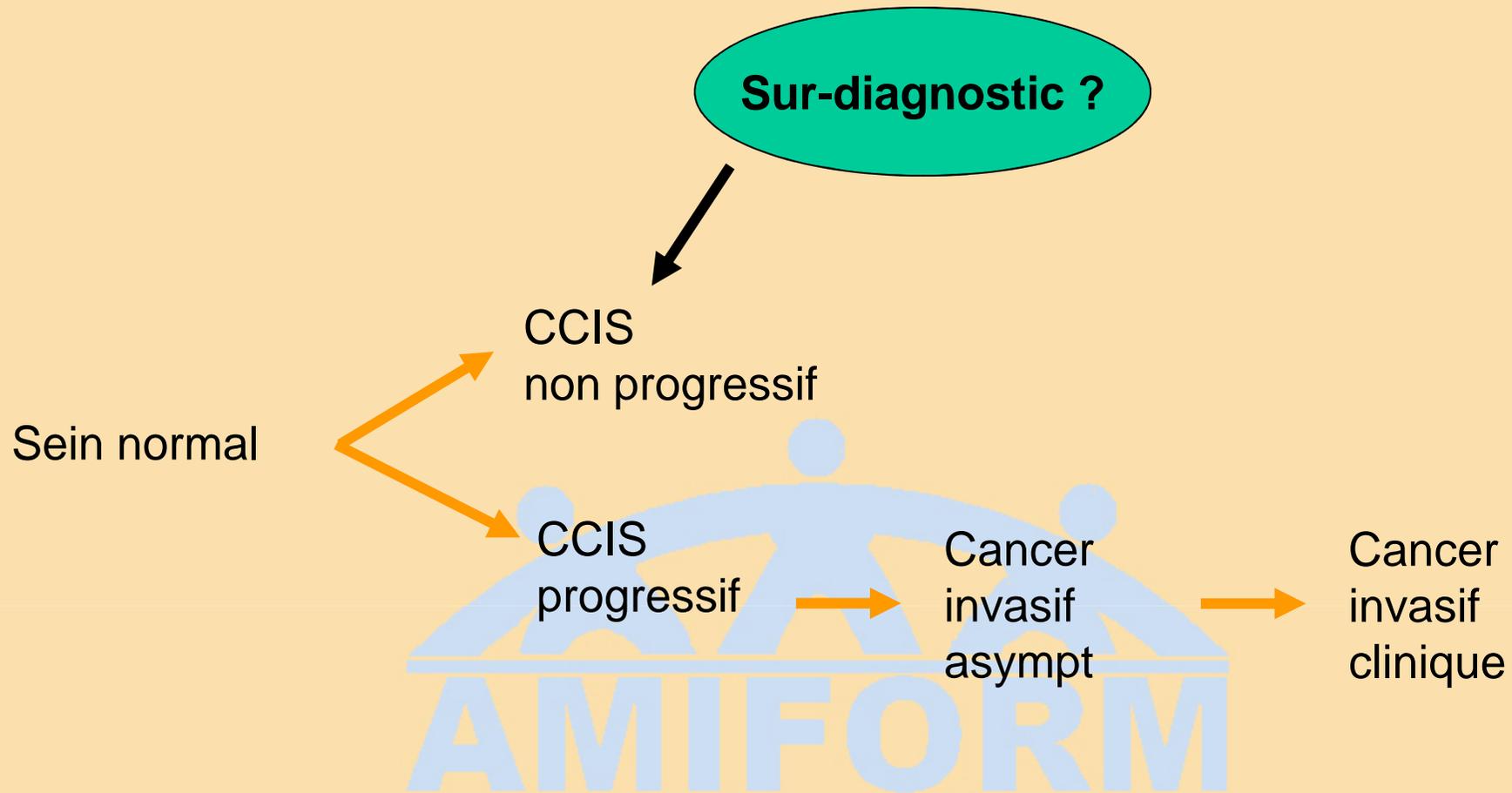
‡ On subgross inspection, specimens were placed in plastic bags and viewed by using a dissecting microscope.

## Conséquences de l'augmentation de l'incidence des CCIS

- Nombre de nouveaux cas annuels et nombre de cas prévalents
    - prise en charge diagnostique, thérapeutique et surveillance
  - Part du sur-diagnostic?
  - Attitude thérapeutique (sur traitement ?)
- 

## Quantification de la part du sur-diagnostic des CCIS lié au dépistage mammographique

- Modélisation des différents états possibles
- CCIS détectés mammographiquement
- Quantification des CCIS non progressifs (qui n'auraient pas évolué en invasif, si on avait pu les observer sans traitement)
- Plus la proportion des CCIS non progressifs est importante, plus le problème du sur-diagnostic est important.



Estimations (modèle de Markow) des probabilités de transition entre les états d'après les données du dépistage mammographique de plusieurs pays

## Estimations des taux pour 100 000 de CCIS non progressifs, CCIS progressifs, avec la proportion de CCIS non progressifs en prévalence et en incidence, issus du modèle de Markow

Prévalence		Incidence	
CCIS non prog	CCIS prog	CCIS non prog	CCIS prog
30	52	2	52

AMIFORM

**En prévalence : le CCIS non prog représenterait 37% des CCIS**

**En incidence : le CCIS non prog représenterait 4% des CCIS**

D'après Yenn MF, Tabar L, Vitak B, Smith RA Chen CC, Duffy SW,

*European Journal of Cancer*, 2003, 39:1746-1754