

Cancer du sein. I. Situation épidémiologique en Aquitaine, en 1999

Breast Cancer. I. Epidemiology in Aquitaine, in 1999

Abadie C¹, Aminot I², Dupuy E³, Degré A⁴

Résumé

Objectifs : Réaliser un bilan de la situation épidémiologique du cancer du sein et recenser les facteurs sociaux associés à la découverte d'une tumeur localement avancée.

Méthode : Enquête descriptive transversale incluant les patientes admises au bénéfice de l'exonération du ticket modérateur pour affection de longue durée durant le 1^{er} semestre 1999.

Résultats : L'incidence brute régionale annuelle était estimée à 126 pour 100 000 femmes. La moyenne d'âge observée était de 61,8 ans, 19,8 % des patientes étaient âgées de moins de 50 ans. La mammographie, dans un contexte de dépistage individuel, a permis de diagnostiquer 26,4 % des tumeurs. Les tumeurs T0 ou T1 représentaient 72,6 % des cancers dépistés par mammographie contre 32,9 % des cancers découverts cliniquement. Le taux de tumeurs invasives de taille inférieure ou égale à 10 mm était de 9,6 %, celui de tumeurs invasives sans envahissement ganglionnaire de 60,1 %.

Après ajustement sur l'âge et sur le statut marital des patientes, l'appartenance au régime de la Mutualité sociale agricole ou à celui des professions indépendantes était le seul facteur social associé à la découverte d'une tumeur du sein localement avancée (OR = 1,8 ; IC : 1,16-2,79).

Conclusion : Cette enquête a permis, en l'absence d'un registre, d'estimer l'incidence régionale du cancer du sein. Le suivi de deux indicateurs (taux de tumeurs invasives de taille inférieure ou égale à 10 mm et de tumeurs invasives sans envahissement ganglionnaire) permettra d'évaluer l'efficacité de la mise en place d'un programme de dépistage en Aquitaine.

Rev Med Ass Maladie 2002;33,3:173-181

Mots clés : cancer, sein, tumeur, épidémiologie, dépistage systématique.

Summary

Aims: To study the epidemiology of breast cancer and identify the social factors associated with detection at a locally advanced tumour stage.

Method: We performed a transversal observational study concerning patients who received a waiver from co-payments due to one of the 30 long-term disorders during the first semester of 1999.

Results: The annual raw regional incidence was estimated to be 126 per 100,000 women. Average patient age was 61.8 years although 19.8% of the patients were younger than 50 years old. 26.4% of the tumours were diagnosed by individual mammography screening. 72.6% of tumours in stages T0 and T1 were discovered by mammography whereas 32.0% were diagnosed clinically. Invasive tumours measuring 10 mm or less represented 9.6% of all tumours while invasive tumour without lymph node involvement represented 60.1% of the total.

After adjusting for age and marital status, the sole social factor associated with breast cancer discovery at a locally advanced stage was health coverage by the mutual agricultural fund (MSA) or the fund for non-salaried workers (AMPI) (OR=1.8 ; IC : 1.16-2.79).

Conclusion: In the absence of a cancer register, this study enabled us to estimate the regional incidence of breast cancer. By following two indicators (the rate of invasive tumours measuring 10 mm or less and those without lymph node involvement), we will be able to evaluate the efficacy of the cancer screening program in the Aquitaine region.

Rev Med Ass Maladie 2002;33,3:173-181

Key words: cancer, breast, tumour, epidemiology, screening.

¹ Médecin-conseil, Direction régionale du service médical d'Aquitaine (CNAMTS).

² Médecin-conseil, Direction régionale du service médical de Normandie (CNAMTS).

³ Médecin-conseil chef de service, Direction régionale du service médical d'Aquitaine (CNAMTS).

⁴ Médecin-conseil régional, Direction régionale du service médical d'Aquitaine (CNAMTS).

Adresse pour correspondance : Dr Corinne Abadie, Direction régionale du service médical d'Aquitaine (CNAMTS), 80 avenue de la Jallère, BP 250, F-33028 Bordeaux cedex.
E-mail : corinne.abadie@ersm-aquitaine.cnamts.fr

INTRODUCTION

Le cancer du sein de la femme constituait en France, en 1995, le plus fréquent des cancers féminins avec 32,2 % des nouveaux cas d'affections malignes. Son incidence brute annuelle moyenne, pour cette même année, avait été estimée à 113,8/100 000 femmes. Première cause de mortalité féminine par cancer, cette affection tumorale était à l'origine de 10 789 décès en 1995 [1].

Le cancer du sein est une affection potentiellement curable, notamment lorsque les tumeurs sont peu évoluées au moment de leur découverte : la survie à 5 ans atteint 96,8 % pour des lésions localisées et seulement 20,6 % lors de tumeurs métastatiques [2]. Le dépistage est à ce jour le seul moyen permettant de détecter précocement ces tumeurs. La mise en place d'un plan national de dépistage systématisé a été arrêtée en septembre 2001 [3].

En l'absence de registre du cancer du sein, les seules données épidémiologiques dont nous disposions, en Aquitaine¹ en 1999, étaient le nombre de demandes d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection de longue durée². Les tumeurs malignes constituaient alors dans la région la deuxième cause d'admission en affection de longue durée après les maladies cardio-vasculaires. Le cancer du sein de la femme était également la plus fréquente des tumeurs malignes, représentant 19,2 % de l'ensemble [4].

Dès la fin des années 1980, les professionnels de santé français ont élaboré des référentiels nationaux de bonnes pratiques cliniques afin d'améliorer la prise en charge des patients. Parmi ceux-ci, des recommandations spécifiques relatives à la prise en charge diagnostique et thérapeutique du cancer du sein ont été émises : les standards, options et recommandations (SOR) de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer [5-7] et les recommandations pour la pratique clinique de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) [8-10].

Dans ce contexte, le service médical de l'Assurance maladie d'Aquitaine a mené une étude régionale sur le cancer du sein en collaboration avec des experts en cancérologie. Avec un double versant, épidémiologique et évaluatif, cette étude était inscrite dans le programme de travail de l'Agence régionale de l'hospitalisation et avait pour objectifs :

1. de réaliser un bilan de la situation épidémiologique du cancer du sein en amont de la généralisation du dépistage organisé, et de recenser les facteurs sociaux associés à la découverte d'une tumeur localement avancée, préoccupation particulière des experts aquitains ;
2. d'évaluer l'application des référentiels en matière de pratiques diagnostiques et thérapeutiques.

Les réponses au premier de ces objectifs sont données dans le présent article ; un autre article, à paraître dans cette revue [11], traitera du second.

MÉTHODES

1. Population étudiée

Cette étude descriptive, menée sur un mode transversal, a concerné l'ensemble des patientes affiliées au régime général de l'assurance maladie des travailleurs salariés, à la mutualité sociale agricole (MSA) et au régime d'assurance maladie des professions indépendantes (AMPI), admises au bénéfice d'une exonération du ticket modérateur pour un cancer du sein entre le 1^{er} janvier et le 30 juin 1999.

Étaient exclus du champ de l'étude les hommes atteints d'un cancer du sein et les patientes présentant une récurrence au niveau d'un sein primitivement atteint ou une tumeur secondaire localisée au sein. Les patientes atteintes d'un cancer du sein controlatéral étaient incluses dans l'étude.

2. Données recueillies

Les données épidémiologiques recueillies concernaient tout d'abord les caractéristiques des patientes :

- les caractéristiques générales et sociales (année de naissance, canton de résidence, statut marital, statut socioprofessionnel, régime d'affiliation) ;
- les antécédents médicaux familiaux (tumeurs malignes, famille à haut risque définie selon une concentration familiale des cancers compatible avec un syndrome des cancers sein-ovaire) ;
- les antécédents personnels (certitude d'un gène muté – mutations prédisposant aux néoplasies mammaires avec tout particulièrement les gènes BRCA1 et BRCA2 –, mastopathie bénigne précédemment opérée) ;
- le contexte hormonal au moment du diagnostic (grossesse en cours, prise d'un traitement œstroprogestatif, statut ménopausique) ;
- le contexte clinique de cancer unilatéral ou bilatéral d'emblée (diagnostics simultanés de deux tumeurs, une localisée au sein droit, l'autre au sein gauche).

Des informations spécifiques concernant chaque atteinte mammaire ont été recherchées :

¹ L'Aquitaine, région administrative du sud-ouest de la France, est composée de cinq départements : Dordogne, Gironde, Landes, Lot-et-Garonne et Pyrénées-Atlantiques. Elle comptait 2 908 300 habitants (Insee 1999).

² Les tumeurs malignes figurent sur la liste des trente affections comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse ouvrant droit à la suppression de la participation des assurés sociaux aux tarifs des prestations en nature de l'assurance maladie (art. L. 322-3 3° et D. 322-1 Code de la sécurité sociale).

– les circonstances du diagnostic (présence de signes cliniques locaux d'appel – écoulement mammaire, tuméfaction locale, modification du revêtement cutané, etc. –, indication de la mammographie, notion de poussée évolutive ou classification PEV [5]) ;

– la localisation anatomique du cancer ;

– les descriptions histologiques des tumeurs (type histologique, taille en millimètre et grade de Scarff-Bloom-Richardson [12], pourcentage de carcinome intracanalair associé, notion d'embolus péritumoraux, examen histologique des prélèvements ganglionnaires – nombre de ganglions métastatiques –).

Les tumeurs ont été classées selon les classifications TNM et pTNM histologique de *l'Union internationale contre le cancer* [13] puis regroupées selon les stades de *l'American Joint Committee On Cancer* [14]. Les tumeurs découvertes à un stade localement avancé ont été définies selon la classification TNM : tumeurs classées T3 ou T4 associées ou non à une atteinte ganglionnaire, ou tumeurs classées N2 ou N3 quelle que soit leur taille.

3. Recueil et analyse des données

Le recueil des données a été réalisé par les médecins-conseils des trois régimes d'assurance maladie. Les dossiers médicaux ont été consultés dans les établissements de soins ou dans les centres de traitements. Devant l'absence de dossier unique, il a été nécessaire, dans certains cas, d'effectuer la collecte des informations dans plusieurs établissements.

L'analyse statistique a été effectuée par le service médical à l'aide du logiciel *Statistical Package for Social Science* (SPSS® version 9.0). Les comparaisons de pourcentages ont été effectuées par des tests de χ^2 , les comparaisons de moyennes par des tests T pour échantillons indépendants et celles des médianes par des tests non paramétriques (test de Mann-Whitney). Le risque de première espèce rete-

nu était de 5 %. Une standardisation indirecte sur l'âge a permis de comparer les incidences départementales.

L'analyse des facteurs sociaux associés à la découverte d'une tumeur localement avancée a été conduite par régressions logistiques multivariées selon une procédure pas à pas descendante. Les variables explicatives étaient l'âge, le régime d'affiliation, le département de résidence, le statut marital, l'activité professionnelle, le suivi gynécologique défini selon deux critères (existence d'un traitement œstroprogestatif ou antécédent d'une mastopathie bénigne opérée) et les circonstances de découverte.

L'ensemble des données et les résultats ont été validés par le groupe d'experts cancérologues.

Cette enquête recueillant des données indirectement nominatives, le protocole a fait l'objet d'une déclaration auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (avis n° 659631 du 5 juillet 1999).

RÉSULTATS

Du 1^{er} janvier au 30 juin 1999, 951 femmes, affiliées à l'un des trois régimes d'assurance maladie suivants (régime général, mutualité sociale agricole, assurance maladie des professions indépendantes) et résidant en Aquitaine ont bénéficié d'une exonération du ticket modérateur pour un cancer du sein. Vingt patientes ont présenté un cancer du sein bilatéral d'emblée, les caractéristiques descriptives des tumeurs ont donc porté sur 971 cancers du sein.

1. Données épidémiologiques

L'incidence brute régionale annuelle estimée était de 126 pour 100 000 femmes. Après ajustement sur l'âge, les incidences départementales des Pyrénées-Atlantiques, des Landes et de la Gironde apparaissent plus élevées que celles de la Dordogne et du Lot-et-Garonne (Tableau I).

Tableau I
Incidences annuelles estimées, brutes et standardisées^a, du cancer du sein en Aquitaine, 1^{er} semestre 1999

Départements	Incidence brute pour 100 000 femmes	Incidence standardisée pour 100 000 femmes
Dordogne	110,6	79
Gironde	120,4	103
Landes	139,4	104
Lot-et-Garonne	123	92
Pyrénées-Atlantiques	143,2	111
Aquitaine	126	100

^a Standardisation sur l'âge – Méthode indirecte – base 100 : Aquitaine - Données démographiques : INSEE 1999

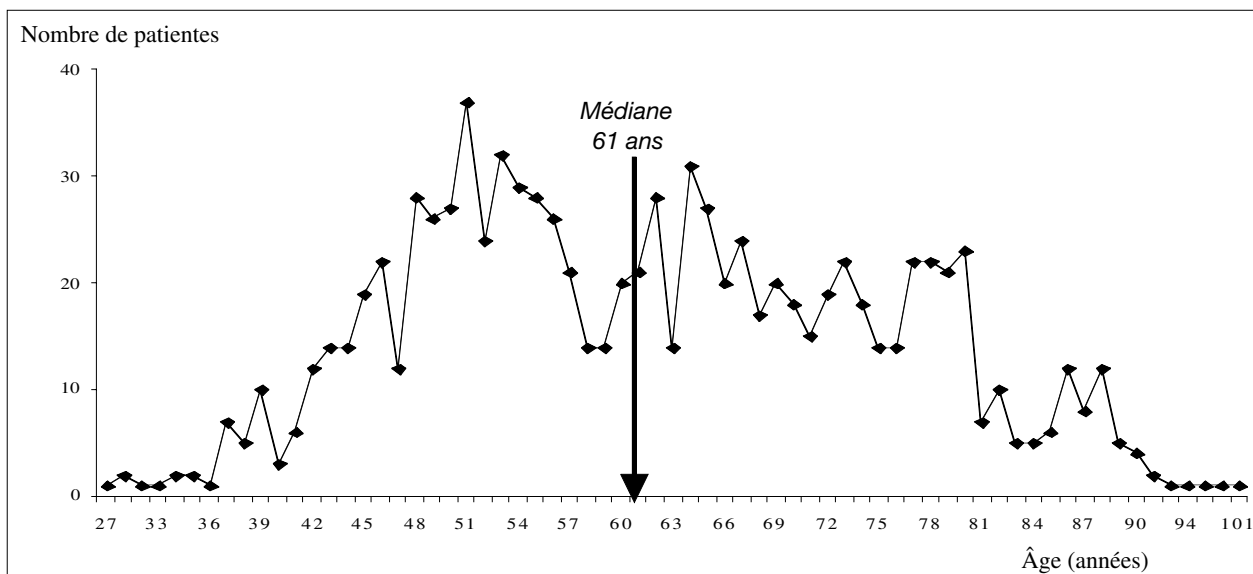


Figure 1
Âge des patientes au moment du diagnostic du cancer du sein en Aquitaine, 1^{er} semestre 1999

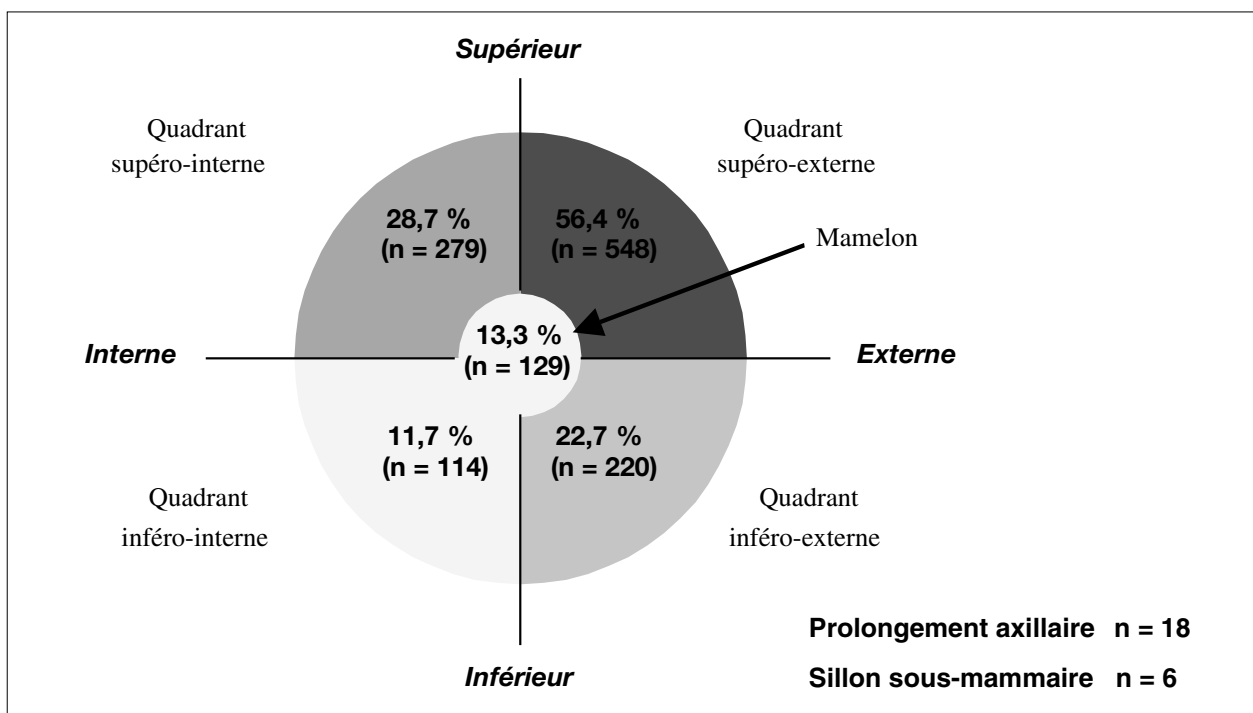


Figure 2
Fréquence d'atteinte maligne des régions anatomiques du sein en Aquitaine, 1^{er} semestre 1999

L'âge des patientes, au moment du diagnostic, variait de 27 à 101 ans. La moyenne observée était de $61,8 \pm 13,5$ ans : 1 patiente sur 5 (19,8 %) était âgée de moins de 50 ans. La distribution de l'âge était bi-modale avec deux classes d'âge prédominantes, 50-55 ans et 60-65 ans (Figure 1).

Des signes cliniques d'appel étaient présents pour 70,9 % des cas (n = 688) ; ils avaient été découverts

par la patiente dans la majorité des cas (n = 472). La mammographie, effectuée dans un contexte de dépistage individuel, a permis de diagnostiquer 256 tumeurs (26,4 % des cas). Les patientes concernées étaient plus jeunes avec un âge médian de 57 ans *versus* 63 ans ($p < 10^{-3}$).

22 patientes appartenaient à une famille à haut risque. L'existence d'un gène muté a été démon-

Tableau II
Grade selon la classification de Scarff-Bloom-Richardson [12]
des carcinomes canauxaires infiltrants du sein en Aquitaine,
1^{er} semestre 1999

Grade	Effectif	%
I (<i>bon pronostic</i>)	189	23,3
II (<i>pronostic intermédiaire</i>)	355	43,8
III (<i>mauvais pronostic</i>)	229	28,3
Non précisé	37	4,6
<i>Total</i>	<i>810</i>	<i>100</i>

trée chez 4 patientes (0,4 %). 34 patientes (3,6 %) avaient déjà été atteintes d'une affection maligne et, parmi elles, 18 avaient eu un cancer du sein controlatéral, 6 un cancer des organes génitaux. Le dossier mentionnait un antécédent de mastopathie bénigne opérée dans 75 cas (7,9 % des patientes). 21 patientes (2,2 %) présentaient une tumeur maligne associée.

Lors de la découverte de la tumeur, un traitement œstrogénique (à visée contraceptive ou substitutive) était suivi par 21,3 % des patientes. 4 patientes étaient enceintes au moment du diagnostic.

Le sein gauche était plus fréquemment atteint (53,8 % des tumeurs). Dans 34,3 % des cas, le cancer du sein était localisé uniquement au quadrant supéro-externe et dans 12,5 % au quadrant supéro-interne. En cumulant les différentes localisations anatomiques des tumeurs (une tumeur s'étendant souvent sur plusieurs quadrants), le quadrant supéro-externe était atteint dans 56,4 % des cas (Figure 2).

50 tumeurs (5,1 %) étaient des carcinomes *in situ* ; 42 d'entre elles étaient de type canalaire *in situ*. Ces cancers étant mal représentés dans notre échantillon (voir *infra* chap. Discussion), ils n'ont fait l'objet d'aucune description histologique. Les carcinomes infiltrants représentaient 94,8 % (n = 921) des tumeurs du sein. La répartition des tumeurs in-

filtrantes selon leur type histologique était la suivante : 83,5 % étaient de type canalaire, 6,9 % de type lobulaire, 4,5 % de type associé lobulaire et canalaire et 2,6 % d'autres types. Le type histologique n'a pu être précisé dans 2,5 % des cas (n = 23). Selon le *grading* de Scarff-Bloom-Richardson, 43,8 % des carcinomes canauxaires infiltrants présentaient un pronostic intermédiaire, 28,3 % étaient de mauvais pronostic (Tableau II).

Le caractère infiltrant de la tumeur était présent chez toutes les patientes atteintes d'un cancer du sein bilatéral. Dans 79,5 % des cas (n = 31), la tumeur était un carcinome canalaire infiltrant de grade correspondant majoritairement à un pronostic intermédiaire (n = 17) ou à un pronostic sévère (n = 8).

Cliniquement, près de la moitié des tumeurs (48,8 %) présentait une taille inférieure à deux centimètres (T₀ et T₁). Des adénopathies régionales avaient été palpées dans 24,3 % des cas (Tableau III). Les tumeurs de stade T₀ ou T₁ représentaient 72,6 % des cas de cancers dépistés par mammographie contre 33,9 % des cas de cancers découverts sur signes cliniques (Tableau IV).

Après analyse anatomopathologique, les tumeurs d'une taille inférieure à deux centimètres représentaient 41,9 % des cancers infiltrants. Parmi elles, un quart avait une taille inférieure ou égale à 10 mm (pT1a et pT1b) (Tableau V). Un curage axillaire, effectué pour 779 cancers infiltrants, a mis en évidence l'envahissement métastatique d'au moins un ganglion dans 38,6 % des cas, 60,1 % des cancers ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire, cette donnée n'étant pas précisée dans 1,3 % des cas.

2. Facteurs sociaux associés à la découverte d'un cancer du sein à un stade localement avancé

142 tumeurs infiltrantes (15,4 %) ont été découvertes à un stade localement avancé. La population concernée se caractérisait par :

– une répartition selon le département de résidence statistiquement différente de celle des autres

Tableau III
Classification TNM des carcinomes infiltrants du sein en Aquitaine, 1^{er} semestre 1999

T	Taille de la tumeur		N	Adénopathies régionales		M	Métastases à distance	
	Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
T ₀	41	4,5	N ₀	662	71,9	M ₀	825	89,6
T ₁	408	44,3	N ₁	192	20,8	M ₁	32	3,5
T ₂	319	34,6	N ₂	29	3,2			
T ₃	51	5,5	N ₃	3	0,3			
T ₄	81	8,8						
T _X	21	2,3	N _X	35	3,8	M _X	64	6,9
<i>Total</i>	<i>921</i>	<i>100</i>	<i>Total</i>	<i>921</i>	<i>100</i>	<i>Total</i>	<i>921</i>	<i>100</i>

Tableau IV
Comparaison des carcinomes infiltrants du sein selon leurs stades en fonction des circonstances de découverte en Aquitaine, 1^{er} semestre 1999

Stade	Tumeurs découvertes par mammographie systématique		Tumeurs découvertes sur signes cliniques d'appel	
	Effectif	%	Effectif	%
Stade O (TIS)	30	11,7	22	3,2
Stade I	156	60,9	211	30,7
Stade II (A et B)	49	19,1	289	42,0
Stade III (A et B)	3	1,2	69	10,0
Stade IV	3	1,2	27	3,9
Indéterminé	15	5,9	70	10,2
<i>Total</i>	<i>256</i>	<i>100</i>	<i>688</i>	<i>100</i>

Tableau V
Classification pT histologique des carcinomes infiltrants du sein en Aquitaine, 1^{er} semestre 1999

Classification pT	Carcinomes infiltrants	
	Effectif	%
pT1 (a, b, c)	386	41,9
pT2	301	32,7
pT3	19	2,1
pT4 (a, b, c, d)	81	8,8
pT non précisable	42	4,6
pT non précisée	92	9,9
<i>Total</i>	<i>921</i>	<i>100</i>

patientes ($p = 0,0256$). La fréquence de ces cas était moins élevée en Gironde et en Dordogne (respectivement 13,8 % et 7,3 %) que dans les trois autres départements d'Aquitaine (de 17,7 % à 21,1 %).

– une sous-représentation au sein des patientes affiliées au régime général (13,6 %) comparativement à celles affiliées aux régimes de la Mutualité sociale agricole (MSA) ou de l'Assurance maladie des professions indépendantes (AMPI) (24,5 % ; $p < 10^{-3}$).

– un âge moyen plus élevé ($65,6 \pm 15,5$ ans *versus* $61,8 \pm 13,1$ ans ; $p < 0,02$). L'âge était un facteur de risque associé linéairement à la découverte d'une tumeur à un stade localement avancé (odds-ratio OR = 1,02 pour une année supplémentaire ; IC : 1,01-1,04, $p = 0,0022$) ;

– une part plus importante de femmes vivant seules (22,1 % *versus* 12,9 % ; $p = 0,002$). La part des femmes vivant seules était plus importante au sein des régimes MSA-AMPI qu'au sein du régime général (31,8 % *versus* 21,9 %).

Deux autres facteurs apparaissaient également liés à la découverte d'une tumeur à un stade localement avancé : l'inactivité professionnelle et l'absence de suivi gynécologique. Ces associations n'étaient plus statistiquement démontrées après ajustement sur l'âge.

Toutefois, après ajustement sur l'âge, une différence significative persistait selon les départements de résidence des patientes quant au stade de découverte des tumeurs : on enregistrait ainsi plus de tumeurs localement avancées dans les départements des Pyrénées-Atlantiques (OR = 2,72 ; IC : 1,22-6,06), du Lot-et-Garonne (OR = 2,96 ; IC : 1,23-7,14) et des Landes (OR = 3,37 ; IC : 1,43-7,94) que dans le département de la Dordogne. De même, l'appartenance aux régimes d'affiliation MSA-AMPI (OR = 1,88 ; IC : 1,22-2,89) et le fait de vivre seule (OR = 1,73 ; IC : 1,14-2,63) restaient associés à la découverte des tumeurs à un stade localement avancé.

Après ajustement sur l'âge et sur le statut marital des patientes, l'appartenance aux régimes d'affiliation MSA-AMPI restait le seul facteur social associé à la découverte d'une tumeur du sein localement avancée (OR = 1,8 ; IC : 1,16-2,79) (Tableau VI).

DISCUSSION

L'incidence annuelle du cancer du sein, en France, varie selon les études : en 1995, selon le réseau français des registres du cancer (FRANCIM), l'incidence brute était estimée à 113,8 pour 100 000 femmes [1]. Notre étude a permis d'estimer l'incidence annuelle brute du cancer du sein en Aquitaine à 126 cas pour 100 000 femmes en 1999. Ce taux d'incidence apparaît plus élevé que ceux publiés à ce jour : il est pourtant sous-estimé en raison du mode de sélection des dossiers retenus

Tableau VI
Analyse des facteurs associés à la découverte d'une tumeur du sein localement avancée en Aquitaine,
1^{er} semestre 1999

Facteurs associés	Tumeurs découvertes à un stade localement avancé			Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Effectif total	Effectif	%	OR ^a brut	IC ^b 95 %	<i>p</i> -value	OR ^a ajusté	IC ^b 95 %	<i>p</i> -value
Âge						0,0022			0,0316
Variable continue	921			1,02	[1,01-1,04]		1,02	[1,01-1,03]	
Département de résidence						0,0342			
Dordogne	109	8	7,3	1					
Gironde	384	53	13,8	2,02	[0,93-4,39]				
Landes	109	23	21,1	2,72	[1,22-6,04]				
Lot-et-Garonne	99	19	19,2	2,99	[1,25-7,20]				
Pyrénées-Atlantiques	220	39	17,7	3,38	[1,44-7,93]				
Régime d'affiliation						0,0009			0,0081
Régime général	770	105	13,6	1			1		
MSA-AMPI	151	37	24,5	2,05	[1,35-3,14]		1,80	[1,16-2,79]	
Statut marital^c						0,0070			
Vivant en couple	528	68	12,9	1			1		0,0511
Vivant seule	217	48	22,1	1,92	[1,28-2,89]		1,66	[1,09-2,54]	
Inconnu	176	26	14,8	1,17	[0,72-1,91]		1,05	[0,64-1,73]	
Activité professionnelle						0,0374			
Actif	357	42	11,8	1					
Inactif	470	86	18,3	1,68	[1,13-2,50]				
Inconnu	94	14	14,9	1,31	[0,68-2,52]				
Traitement œstrogénique^d						0,1999			
Oui	193	20	10,4	1					
Non	726	122	16,8	1,22	[0,90-1,64]				
Antécédent de mastopathie^d						0,1819			
Oui	71	7	9,9	1					
Non	850	135	15,9	1,72	[0,77-3,85]				

^a Odds-ratio : les odds-ratios statistiquement différents de 1 sont notés en gras.

^b Intervalle de confiance à 95 %.

^c Variable conservée dans le modèle (variable forcée) car liée fortement à la variable « régime ».

^d Variable intégrée dans l'analyse multivariée (*p*-value < 0,20) puis rejetée après ajustement sur l'âge.

pour l'enquête. En effet, cette étude ne concernait que la population protégée par les trois principaux régimes d'assurance maladie, soit 95,5 % de la population aquitaine en 1999 [15]. Par ailleurs, l'ensemble des cancers du sein *in situ* ne ferait pas l'objet d'une demande systématique d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection de longue durée, ces cancers bénéficiant fréquemment d'un traitement exclusivement chirurgical pris en charge comme tel à 100 % par les organismes d'assurance maladie³. La sous-représentati-

vité des cancers *in situ* dans notre enquête (5,1 %) est confirmée au regard des taux habituellement constatés (aux environs de 14 %) lors des programmes de dépistage organisé du cancer du sein [16]. Enfin, les patientes bénéficiant déjà d'une prise en charge pour une autre affection exonérante ne présenteraient pas systématiquement une nouvelle demande d'exonération du ticket modérateur. Cette hypothèse a été émise après confrontation des demandes d'exonération du ticket modérateur pour cancer du sein avec les données des registres des cancers : il existait une sous-déclaration de cette affection auprès des organismes d'assurance maladie (-15 % pour la région Midi-Pyrénées par rapport au réseau FRANCIM, -20 % pour le département du Tarn par rapport au registre des

³ La réglementation sociale française prévoit la prise en charge à 100 % de certains actes, notamment chirurgicaux et quel qu'en soit le motif (ALD ou non), dès lors que leur tarif dépasse un coefficient donné.

cancers), ce phénomène s'accroissant chez les femmes âgées [17]. L'estimation de l'incidence varie de un à cinq selon les pays. En Europe, elle a été estimée à 61 et 63 cas pour 100 000 femmes respectivement en Espagne et en Grèce, et à 120 cas pour 100 000 femmes aux Pays-Bas [18]. Ces variations sont la traduction à la fois de différences dans le mode de mesure de l'incidence et de l'existence ou non d'une campagne de dépistage organisé mais sont dues aussi à des facteurs de risque liés au mode de vie [19].

En Aquitaine, la moyenne d'âge des patientes lors de la découverte d'un cancer du sein était de 61,8 \pm 13,5 ans. La distribution de cet âge était bi-modale : 50-54 ans et 60-64 ans. Un même type de distribution avait été décrit dans une étude réalisée en Auvergne en 1998, sans toutefois que l'on ait mis en évidence des facteurs explicatifs [20]. Près de 20 % des patientes étaient âgées de moins de 50 ans au moment du diagnostic : cette population ne sera pas concernée par le plan national de dépistage systématisé qui s'adressera aux patientes âgées de 50 à 74 ans.

Malgré l'absence d'un programme de dépistage organisé, 26,4 % des tumeurs recensées dans l'étude ont été découvertes par une mammographie prescrite individuellement dans le cadre d'un suivi de patientes ne présentant pas de signes cliniques d'appel. Ces tumeurs dépistées concernaient des femmes plus jeunes (âge médian 57 ans *versus* 63 ans) et étaient de meilleur pronostic avec une prédominance de stade I (60,9 % *versus* 30,7 %).

Selon l'expertise collective de l'INSERM, environ 10 % des cancers du sein sont liés à une prédisposition génétique majeure [21]. Dans notre étude, des mutations géniques prédisposant aux néoplasies mammaires (BRCA1 ou BRCA2) n'ont été retrouvées que dans 0,4 % des dossiers. Comme il est peu probable que cette information importante ne soit pas mentionnée dans un dossier médical, cette sous-estimation semble être le reflet d'une pratique peu répandue de cet examen. Toujours selon les recommandations de l'INSERM [21], la réalisation d'un test génétique doit être proposée à la patiente lors d'une consultation d'oncogénétique, après évaluation de la probabilité d'une mutation héréditaire et après information de la patiente sur les conséquences du test. Celui-ci n'est, de toute façon, pratiqué qu'avec le consentement de la patiente. Les conditions techniques non performantes (pas de technique d'analyse en biologie moléculaire simple et fiable à 100 %), la difficulté d'acceptabilité de la patiente d'un résultat positif et les conséquences psychologiques familiales qui en découlent restent des freins importants au développement de ce dépistage génétique.

D'après l'étude réalisée par Giacalone *et coll.* [22], le taux de cancers du sein associés à une grossesse

est compris entre 0,2 et 3,8 % : le taux de 0,4 % que nous avons observé s'inscrit dans cet intervalle.

L'évaluation des programmes de dépistage organisé du cancer du sein comprend des indicateurs précoces d'efficacité correspondant aux taux de cancers ayant un meilleur pronostic : taux de détection des cancers, taux de cancers *in situ*, taux de cancers invasifs de taille inférieure ou égale à 10 mm, taux de cancers invasifs sans envahissement ganglionnaire. Ces deux derniers indicateurs étaient moins élevés en Aquitaine que ceux observés lors de l'évaluation du programme national de dépistage réalisée en 1999 [16] : respectivement 9,6 % *versus* 36 % et 60,1 % *versus* 71 %. Le suivi de ces indicateurs permettra d'évaluer l'efficacité de la mise en place prochaine du programme de dépistage organisé dans notre région [3].

La définition d'un « cancer bilatéral d'emblée » varie selon les auteurs : pour certains, il s'agit d'un diagnostic posé simultanément, pour d'autres d'un diagnostic posé dans un intervalle de temps inférieur ou égal à 6 mois. Selon les études, la part de ces cancers varie de 0,3 à 3 % [23]. Dans notre étude, 2,1 % des patientes ont présenté des cancers bilatéraux, diagnostiqués simultanément.

Le taux de tumeurs à évolution rapide est estimé entre un et six pour cent de l'ensemble des cancers du sein [24]. En Aquitaine, ces cancers à pronostic très défavorable, représentaient 15,4 % des tumeurs infiltrantes. Même si la valeur de ce taux peut varier selon la définition utilisée, son importance nécessiterait une réflexion approfondie de l'ensemble des professionnels de la région.

Après ajustement sur l'âge et sur le statut marital des patientes, seule l'appartenance aux régimes d'affiliation MSA ou AMPI restait liée à la découverte d'une tumeur du sein localement avancée. Suite à ce constat, il apparaît nécessaire de sensibiliser tout particulièrement cette population à l'utilité des campagnes de dépistage du cancer du sein. Par ailleurs, il était important de constater qu'après ajustement sur l'âge, des femmes qui devraient être mieux suivies (parce qu'elles avaient présenté antérieurement une mastopathie bénigne ou bénéficié d'un traitement oestrogénostatif), avaient, au moment du diagnostic, un taux de cancers découverts à un stade localement avancé comparable statistiquement à celui des autres patientes. Pour donner plus de fiabilité à cette analyse, il aurait fallu différencier, parmi les tumeurs localement avancées, les tumeurs à évolution rapide des tumeurs négligées diagnostiquées tardivement. Cependant, la classification PEV ou « poussée évolutive », qui porte cette information, n'a été mentionnée que dans 22,5 % des dossiers médicaux et n'a donc pu être exploitée.

L'enquête réalisée en Aquitaine a permis, en l'absence d'un registre du cancer du sein, d'estimer

l'incidence régionale de cette affection et de dresser le profil épidémiologique des patientes avant la mise en place d'une campagne de dépistage organisé. Deux indicateurs, utilisés lors de l'évaluation des programmes de dépistage comme des critères précoces d'efficacité, sont maintenant connus : le taux de tumeurs invasives de taille inférieure ou égale à 10 mm et le taux de tumeurs invasives sans envahissement ganglionnaire. Le suivi de ces indicateurs permettra d'évaluer l'impact du programme de dépistage.

Remerciements

Aux membres du groupe d'experts cancérologues qui ont bien voulu consacrer du temps à la mise en place de cette étude et dont l'aide, dans l'élaboration du protocole d'étude et dans l'analyse des résultats, a été un des atouts majeurs dans la réussite de ce projet : Dr Avril (chirurgien, Institut Bergonié), Dr Caudry (oncologue radiothérapeute, Clinique Tivoli), Pr Caudry (cancérologue, Hôpital Saint-André), Dr Dilhuydy (radiologue, Institut Bergonié), Pr Hocke (chirurgien, Hôpital Saint-André), Dr Larue-Charlus (chirurgien, Clinique Tourny), Dr Lipinsky (radiothérapeute, Réseau de cancérologie du Pays Basque, Bayonne), Dr de Mascarel (anatomo-pathologiste, Institut Bergonié), Dr Mauriac (oncologue, Institut Bergonié), Dr Rabreau (anatomo-pathologiste, IHCP, Le Bouscat).

A tous les praticiens et agents des services médicaux de l'assurance maladie pour leur participation à cette étude et à M^{me} Jocelyne Redon pour son aide technique.

RÉFÉRENCES

1. Chaplain G, Colonna M, Buémi A et al. Estimation de l'incidence du cancer du sein en France en 1995. *Le Sein* 1999;9:126-30.
2. Parkin DM. Breast cancer in Europe: Epidemiology and Forecasts. *Elec J Oncol* 1999;2:45-63 (URL : <http://ejo.univ-lyon1.fr/ejo/cgi-bin/Entree.pl>).
3. Arrêté du 24 septembre 2001 fixant la liste des programmes de dépistage organisé des maladies aux conséquences mortelles évitables (JO 27 sept.).
4. Arrêté du 27 septembre 2001 fixant le modèle de la convention type mentionnée à l'article L. 1411-2 du Code de la santé publique (JO 3 oct.). Circulaire DGS n° 2002-21 du 11 janvier 2002 relative à la généralisation du dépistage organisé des cancers du sein. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, BO n° 2002-6.
5. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). Incidences médico-sociales des 30 affections de longue durée de la liste (ALD 30) en 1998. CNAMTS Paris avril 2001:155 p.
6. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Standards, options et recommandations. Vol. 3. *Cancers du sein non métastatiques*. Paris : Arnette-Blackwell ; 1996;348 p.
7. Mauriac L, Blanc-Vincent MP, Luporsi E et al. Standards, options et recommandations (SOR) : hormonothérapie dans les cancers du sein non métastatiques. *Bull Cancer* 2000;87:469-90.
8. Basuyau JP, Blanc-Vincent MP et al. Standards, options et recommandations (SOR) : marqueurs tumoraux sériques du cancer du sein. *Bull Cancer* 2000;87:723-37.
9. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Conduite à tenir diagnostique devant une image mammographique infraclinique anormale. *Rev Prat* 1999;13:1087-91. (URL : www.anaes.fr).
10. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Conduite thérapeutique devant un cancer du sein infraclinique. *Rev Prat* 1999;13:1139-42. (URL : www.anaes.fr).
11. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Marqueurs sériques dans les cancers du sein et les cancers colorectaux. *Recommandations et références médicales*. Paris : ANAES 1997:181-99. (URL : www.anaes.fr).
12. Abadie C, Aminot I, Dupuy E, Degré A. Cancer du sein : II. Évaluation des pratiques diagnostiques et thérapeutiques en Aquitaine, en 1999. *Rev Med Ass Maladie* 2002;33 : [à paraître].
13. Bloom HJG, Richardson WW. Histological grading and prognosis in breast cancer: a study of 1 409 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Br J Cancer* 1957;11:359-77.
14. Union internationale contre le cancer (UICC). *Tumeurs du sein*. In : TNM Classification des tumeurs malignes. Paris : Springer-Verlag ; 1988:99-106.
15. American Joint Committee on Cancer. *Manual for staging for breast carcinoma*. 3rd edition, Chicago 1989.
16. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). La population protégée par les régimes de sécurité sociale : répartition géographique par département et par circonscription de caisse primaire au 31 décembre 1999. Paris : CNAMTS, Dossier Études et Statistiques mai 2001;48:9-30.
17. Ancelle-Park R, Nicolau J et al. Évaluation du programme de dépistage organisé du cancer du sein : résultats 1999. *BEH* 2001;27:127-9.
18. Aptel I, Grosclaude P, Duchene Y, et al. Stade des cancers du sein dans une région sans dépistage systématique : étude à partir des demandes de mise en affection de longue durée dans la région Midi-Pyrénées (1998-1999). *BEH* 2000;22:91-3.
19. Groupe des experts pour la prévention des cancers de l'Union européenne (trad. Ancelle-Park R, Sancho-Garnier H, Faivre J). Chapitre IV. *Recommandations pour le dépistage du cancer du sein*. Nov 1999. (URL : http://www.invs.sante.fr/publications/depistage_cancer/depistage_cancer.htm).
20. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001;2:133-40.
21. Lecadet J, Baris B. Cancer du sein en Auvergne : Étude comparée des stades TNM en 1994 et 1998 à l'admission au bénéfice de l'exonération du ticket modérateur. *Rev Med Ass Maladie* 2000;31,1:53-7.
22. Eisinger F, Alby N, Bremond A et al. Expertise collective INSERM-FNCLCC : recommandations portant sur la prise en charge des femmes ayant un risque d'origine génétique de développer un cancer du sein et/ou de l'ovaire. *Ann Genet* 1999;42:51-64.
23. Giacalone PL, Laffargue F, Bénos P. Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: a French national survey. *Cancer* 1999;86:2266-72.
24. De La Rochefordière A, Asselain B, Scholl S et al. Simultaneous bilateral breast carcinomas : a retrospective review of 149 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:35-41.
25. Espie M, Extra JM, Bourstyn E et al. Cancers inflammatoires du sein (poussée évolutive). In : Espies M, Gorins A. *Le sein*. Paris : Eska ; 1999:513-24.