

Cancer du sein : suivi à dix ans d'une cohorte de patientes admises en affection de longue durée en 1994

Breast cancer: ten-year follow-up of a cohort of patients admitted in the long-term illness scheme in 1994

Vialaret K¹, Vidal P², Lecadet J³, Baris B⁴

Résumé

Objectif : Décrire les principales caractéristiques cliniques et thérapeutiques retrouvées à l'inclusion, évaluer à dix ans la survie globale et par stade TNM, des patientes admises en affection longue durée (ALD₃₀) pour cancer du sein, en 1994, en Auvergne.

Méthodes : Suivi prospectif d'une cohorte de patientes, affiliées au régime général dans l'un des quatre départements de la région Auvergne, ayant bénéficié d'une exonération du ticket modérateur au titre d'une ALD₃₀ pour cancer du sein en 1994. Après l'inclusion dans la cohorte, un contact régulier était prévu pour chaque patiente. Seuls les décès imputables au cancer du sein étaient considérés comme des événements, tous les autres décès devenant des observations censurées. L'analyse de la survie observée a été effectuée selon la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats : Cette étude a porté sur 562 patientes. Le taux de survie de l'ensemble des patientes était de 97 % à un an, 86 % à cinq ans et 80 % à dix ans. Les tumeurs inférieures à deux centimètres sans envahissement ganglionnaire ont concerné 41 % des patientes. Pour ces patientes, le taux de survie à dix ans était de 92 % ± 4. Il était de 71 % ± 5 pour les patientes atteintes de tumeurs plus invasives. À l'inclusion, un traitement par chirurgie et radiothérapie a concerné 91 % des tumeurs les moins invasives et 74 % des autres tumeurs.

Conclusion : Comme d'autres études, les résultats de notre cohorte soulignent l'importance en matière de survie d'un diagnostic réalisé à un stade précoce.

Prat Organ Soins 2007;38(3):169-176

Mots-clés : analyse survie ; tumeur du sein ; étude cohorte.

Summary

Aim: Describe the main clinical and therapeutic characteristics found upon inclusion, assess the overall survival and per TNM stage, after ten years, of patients admitted for long-term illnesses (ALD₃₀ scheme) for breast cancer, in 1994, in Auvergne.

Methods: Prospective follow-up of a cohort of patients, members of the main health insurance scheme in one of four départements in the Auvergne region and entitled to full reimbursement of medical expenses on the basis of an ALD₃₀ for breast cancer in 1994. After inclusion in the cohort, regular contact was planned for each patient. Only deaths caused by the breast cancer were considered events, all other causes of death were not taken into account (censored observations). Analysis of observed survival was conducted using the Kaplan-Meier method.

Results: This study involved 562 patients. Survival rates across all patients was 97% in the first year, 86% in five years and 80% in ten years. Tumours that were smaller than two centimetres without ganglionic invasion concerned 41% of patients, for whom the survival rate at ten years was 92% ± 4. It was 71% ± 5 for patients suffering from more invasive tumours. At inclusion, treatment by surgery and radiotherapy concerned 91% of less invasive tumours and 74% of other tumours.

Conclusion: As with other studies, the results of our cohort stress the importance of early diagnosis in survival.

Prat Organ Soins 2007;38(3):169-176

Keywords: survival analysis; breast neoplasms; cohort studies.

¹ Statisticienne, Direction régionale du service médical d'Auvergne (CNAMTS).

² Médecin-conseil, Direction régionale du service médical d'Auvergne (CNAMTS).

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

⁴ Directeur régional du service médical d'Auvergne (CNAMTS).

Adresse pour correspondance: Karine Vialaret, Direction régionale du service médical d'Auvergne (CNAMTS), 48-50 boulevard Lafayette, BP 48, F - 63002 Clermont-Ferrand cedex 1.

e-mail : karine.vialaret@ersm-auvergne.cnams.fr

INTRODUCTION

Le cancer du sein est en France le cancer féminin le plus fréquent (42 000 nouveaux cas en 2000, 36 % des cancers féminins). Il est aussi la première cause de décès par cancer (20 % des décès par cancer chez la femme) avec une mortalité prématurée importante (4 354 décès avant 65 ans en 2000). Son incidence croît significativement après la ménopause. L'augmentation importante de l'incidence par cohorte d'âge contraste avec la stabilité de la mortalité [1-3]. Entre 1978 et 2000, le taux d'évolution annuel moyen était de + 2,4 % pour l'incidence et de + 0,42 % pour la mortalité [4]. Les données de morbidité du régime général de l'Assurance maladie retrouvent la même tendance. En France, le nombre d'admissions en affection de longue durée (ALD₃₀)¹ pour cancer du sein est passé de 34 032 en 1997 à 48 074 en 2005 [5]. En matière de cancer du sein, la morbidité appréciée par les données ALD₃₀ constitue une estimation superposable à celle obtenue à partir des données des registres des cancers [6].

En France, le dépistage du cancer du sein a d'abord été un dépistage individuel. A partir de 1989, les premiers programmes départementaux de dépistage organisé ont progressivement été mis en place. Depuis 1998, la nécessité de la généralisation à l'ensemble du territoire national du dépistage organisé du cancer du sein a régulièrement été rappelée au travers de différents textes de lois². En Auvergne, sa mise en œuvre a débuté à la fin de l'année 1994 pour l'Allier, en 1995 pour le Puy-de-Dôme et en 2003 pour le Cantal et la Haute-Loire.

En 1994, en Auvergne, l'ensemble des patientes affiliées au régime général ayant fait l'objet d'une déclaration d'ALD₃₀ pour cancer du sein a été inclus dans une cohorte [7]. Le devenir de ces patientes a été suivi lorsque cela était possible jusqu'en 2004. Les résultats présentés rappellent les principales caractéristiques cliniques et thérapeutiques initiales et ils évaluent la survie globale et par stade TNM retrouvée à un, cinq et dix ans des patientes incluses dans cette cohorte.

MÉTHODES

1. Constitution de la cohorte

a) Critères d'inclusion

L'inclusion des patientes dans l'enquête s'est faite sur des critères médico-administratifs :

- affiliation au régime général dans un des quatre départements de la région Auvergne ;
- demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une ALD₃₀ pour tumeur maligne du sein entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 décembre 1994 ;
- respect des recommandations du Haut Comité médical de la sécurité sociale, à savoir un examen anatomopathologique montrant l'existence d'un cancer du sein ou, à défaut, un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques convergents.

b) Critères d'exclusion

Nous avons exclu les demandes d'exonération du ticket modérateur au titre d'une ALD₃₀ pour des métastases prouvées mais rattachées à un cancer du sein primitif supposé et non certain.

c) Suivi de la cohorte

Outre l'examen initial d'entrée dans la cohorte, un contact était prévu pour chaque patiente à un, deux, trois, quatre, cinq, sept et dix ans suivant la date d'inclusion dans la cohorte.

2. Recueil de l'information

Le recueil de l'information a été réalisé par les praticiens-conseils du service médical du régime général d'Assurance maladie des quatre départements de la région. Il s'est déroulé par interrogatoire et/ou examen des patientes et par consultation, auprès des professionnels de santé, des éléments et comptes-rendus nécessaires à l'étude.

3. Variables étudiées

Les données recueillies comprenaient le département de résidence, la date de diagnostic, l'âge à la date du diagnostic, l'état ménopausique avec ou sans traitement, la manière dont le cancer du sein a été découvert et par qui, l'existence d'une autre ALD₃₀, les éléments permettant de définir le stade TNM [8] regroupé de façon pragmatique en deux classes, d'une part les tumeurs inférieures à deux centimètres sans envahissement ganglionnaire (tumeurs classées T0 ou T1, N0, M0) et d'autre part tous les autres stades TNM, les traitements instaurés à la découverte du cancer du sein (traitement chirurgical : mammectomie totale ou exérèse conservatrice, chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapie par tamoxifène), la date de décès éventuel et, si tel était le cas, le

¹ La participation financière à la charge des assurés sociaux (ticket modérateur) est supprimée lorsque les soins prodigués sont en rapport avec une des trente affections de longue durée inscrites sur une liste fixée par voie réglementaire (art. L. 322-3-3 et D. 322-1 du code de la sécurité sociale).

² Loi n° 98-1194 du 23 décembre 1998 (JO n° 300 du 27/12/1998) ; loi n° 99-1140 du 29 décembre 1999 (JO n° 302 du 30/12/1999) ; loi n° 2000-1257 du 23 décembre 2000 (JO n° 298 du 24/12/2000) ; loi n° 2001-1246 du 21 décembre 2001 (JO n° 299 du 26/12/2001) ; loi n° 2002-1487 du 20 décembre 2002 (JO n° 299 du 24/12/2002) ; loi n° 2003-1199 du 18 décembre 2003 (JO n° 274 du 27/11/2003) ; loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique (JO n° 185 du 11/08/2004) ; Plan cancer 2003-2007 (<http://www.e-cancer.fr/v1/fichiers/public/plancancerbase.pdf> consulté le 04/09/2006).

³ La région Auvergne est formée des départements de l'Allier, du Cantal, de la Haute-Loire et du Puy-de-Dôme ; elle comptait, en 2005, 1 332 065 habitants dont 81 % étaient affiliés au régime général d'Assurance maladie.

motif du décès (en rapport ou non avec le cancer du sein), la date des dernières nouvelles si la patiente était perdue de vue.

4. Analyse statistique de survie

La date d'origine retenue pour l'analyse de survie était la date de diagnostic initial. Le statut de la patiente (vivante, décédée ou perdue de vue) a été évalué à l'occasion des visites de suivi de la cohorte.

La date des dernières nouvelles correspondait soit à la date de décès si la patiente était décédée, soit à la date de diagnostic allongée de dix ans si la patiente était toujours vivante la dixième année de suivi, soit à la date des dernières nouvelles pour les patientes perdues de vue avant la dixième année.

La durée de suivi de chaque patiente a été définie comme la différence entre la date des dernières nouvelles et la date d'origine quel que soit le statut de la patiente. Cette durée de suivi a été limitée à dix ans.

Les observations dites censurées correspondaient soit aux patientes toujours vivantes à la fin du suivi, soit aux patientes décédées mais dont le motif de décès n'était pas en relation avec le cancer du sein, soit à des patientes perdues de vue avant la fin du suivi.

L'analyse globale de la survie a été effectuée selon la méthode de Kaplan Meier. Cette méthode a été utilisée pour estimer la survie des patientes de la cohorte en fonction de la présence ou non de certaines caractéristiques. Les comparaisons des courbes de survie observée ont été réalisées à l'aide du test du Log Rank. Cette analyse univariée a identifié les variables pour lesquelles existait un lien significatif avec la survie.

Le seuil de signification des tests a été fixé à 5 %. Les intervalles de confiance ont été calculés au niveau de confiance 95 %. La saisie et l'exploitation statistique des données ont été réalisées avec le logiciel SPSS. Cette étude a fait l'objet d'une déclaration auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (avis n° 332603 du 30 août 1994).

RÉSULTATS

Au cours de l'année 1994, 588 patientes ont présenté les critères d'inclusion. Cinq patientes ayant refusé de participer ou résidant en dehors de la région ont été exclues de cette cohorte. Au terme des dix années de suivi, les patientes décédées pour lesquelles le motif du décès (en rapport ou non avec le cancer du sein) était inconnu, ont été également exclues de l'analyse. Il en a été de même

des patientes sorties de la cohorte avant la dixième année et dont la date de dernières nouvelles n'a pu être retrouvée de façon précise. Au total, cette étude a porté sur 562 patientes.

1. Caractéristiques de la population étudiée

L'origine géographique des 562 patientes était répartie entre le Puy-de-Dôme 44 %, l'Allier 33 %, la Haute-Loire 13 % et le Cantal 10 %. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 59 ans (minimum : 27 ans, maximum : 98 ans). Une exonération du ticket modérateur pour une ALD₃₀ autre que le cancer du sein a été retrouvée chez 15 % des patientes (cette donnée était inconnue pour 1 % des patientes). Parmi les 65 % de patientes ménopausées, 6 % bénéficiaient d'un traitement substitutif de la ménopause. Pour 63 % des cancers du sein, l'acteur initial de la découverte était la patiente. Parmi les autres acteurs, on retrouvait le médecin généraliste (14 %), le gynécologue (11 %) et le radiologue (8 %). Les modes de découverte étaient la palpation (54 %), la mammographie (28 %) et l'inspection (11 %). Les 7 % restants s'inscrivaient dans le cadre d'une symptomatologie métastatique. Les tumeurs inférieures à deux centimètres sans envahissement ganglionnaire ont concerné 41 % des patientes (tableau I).

Tableau I
Répartition des cancers du sein selon le stade TNM, Auvergne (France), 1994.

Stade TNM	Regroupement « pragmatique »	Effectif	%
0	0	24	4
1		206	37
2a		149	26
2b		83	15
3a	1	33	6
3b		31	6
4		30	5
	Inconnu	6	1
	<i>Total</i>	<i>562</i>	<i>100</i>

2. Prise en charge thérapeutique initiale

La prise en charge thérapeutique a été étudiée pour les 556 patientes dont le stade TNM était défini.

Un traitement chirurgical a concerné 91 % des tumeurs. Ce traitement chirurgical était conservateur dans 71 %

des cas. Les traitements chirurgicaux conservateurs étaient associés à une radiothérapie dans 96 % des cas. Un curage ganglionnaire a été associé à 90 % des traitements chirurgicaux (89 % des traitements des tumeurs inférieures à deux centimètres sans envahissement ganglionnaire et 92 % des autres tumeurs).

Un traitement par radiothérapie a concerné 84 % des tumeurs et un traitement par chimiothérapie 38 % des tumeurs (12 % des traitements des tumeurs inférieures à deux centimètres sans envahissement ganglionnaire et 57 % des autres tumeurs).

Un traitement par hormonothérapie a concerné 61 % des patientes (32 % des 50 ans et moins et 75 % des plus de 50 ans).

Parmi les tumeurs inférieures à deux centimètres sans envahissement ganglionnaire, 91 % des patientes ont été traitées par de la chirurgie associée à de la radiothérapie. Parmi ces patientes, 12 % ont reçu en plus de la chimiothérapie (tableau II).

Tableau II
Stratégie thérapeutique de la prise en charge initiale des tumeurs inférieures à deux centimètres sans envahissement ganglionnaire, Auvergne (France), 1994.

Prise en charge	Effectif	%
Tumorectomie + radiothérapie	175	76,1
Tumorectomie + radiothérapie + chimiothérapie	21	9,1
Mammectomie seule	12	5,2
Mammectomie + radiothérapie	10	4,4
Tumorectomie seule	4	1,8
Mammectomie + radiothérapie + chimiothérapie	4	1,8
Tumorectomie + chimiothérapie	1	0,4
Radiothérapie seule	1	0,4
Chimiothérapie seule	1	0,4
Aucun traitement	1	0,4
<i>Total</i>	<i>230</i>	<i>100,0</i>

Soixante quatorze pour cent des patientes atteintes de tumeurs plus invasives ont été traitées en associant de la chirurgie et de la radiothérapie. Parmi ces patientes, 60 % ont reçu en plus de la chimiothérapie (tableau III).

3. Survie

A dix ans de suivi, 107 patientes (19 %) étaient décédées du cancer du sein, 51 (9 %) étaient décédées pour un motif sans rapport avec le cancer du sein, neuf (2 %) étaient perdues de vue et 395 (70 %) étaient encore vivantes.

Tableau III
Stratégie thérapeutique de la prise en charge initiale des tumeurs de taille supérieure ou égale à deux centimètres et/ou avec envahissement ganglionnaire, Auvergne (France), 1994.

Prise en charge	Effectif	%
Tumorectomie + radiothérapie + chimiothérapie	111	34,0
Tumorectomie + radiothérapie	73	22,4
Mammectomie + radiothérapie + chimiothérapie	34	10,4
Mammectomie + radiothérapie	24	7,4
Aucun traitement	18	5,5
Mammectomie seule	16	4,9
Mammectomie + chimiothérapie	13	4,0
Chimiothérapie seule	11	3,4
Radiothérapie + chimiothérapie	10	3,1
Tumorectomie + chimiothérapie	8	2,5
Radiothérapie seule	5	1,5
Tumorectomie seule	3	0,9
<i>Total</i>	<i>326</i>	<i>100,0</i>

En ne prenant en compte comme évènement que les décès imputables au cancer du sein, le taux de survie observé global de l'ensemble des patientes était de 97 % à un an [96 % ; 99 %], de 86 % à cinq ans [83 % ; 89 %] et de 80 % à dix ans [77 % ; 83 %] (figure 1).

Les taux de survie observés à un, cinq et dix ans ont été analysés en fonction de la présence ou non de certaines caractéristiques. Cette analyse univariée a permis d'identifier les caractéristiques pour lesquelles existait un lien significatif avec la survie (tableau IV). L'existence d'une autre ALD₃₀ et la gravité de la tumeur (stade TNM) étaient liées significativement à la survie. Concernant l'état ménopausique de la patiente, ce lien n'était pas significatif.

Le taux de survie observé à dix ans était de 92 % [88 % ; 96 %] pour les patientes atteintes de tumeurs inférieures à deux centimètres sans envahissement ganglionnaire et de 71 % [66 % ; 76 %] pour les patientes atteintes de tumeurs plus invasives (figure 2).

DISCUSSION

Parmi les 588 patientes ayant fait l'objet d'une déclaration d'ALD₃₀ pour cancer du sein au cours de l'année 1994, nous avons dû exclure de notre analyse 26 d'entre elles, soit moins de 5 % de l'effectif initial. Les données de survie mesurées par le suivi de cette cohorte doivent

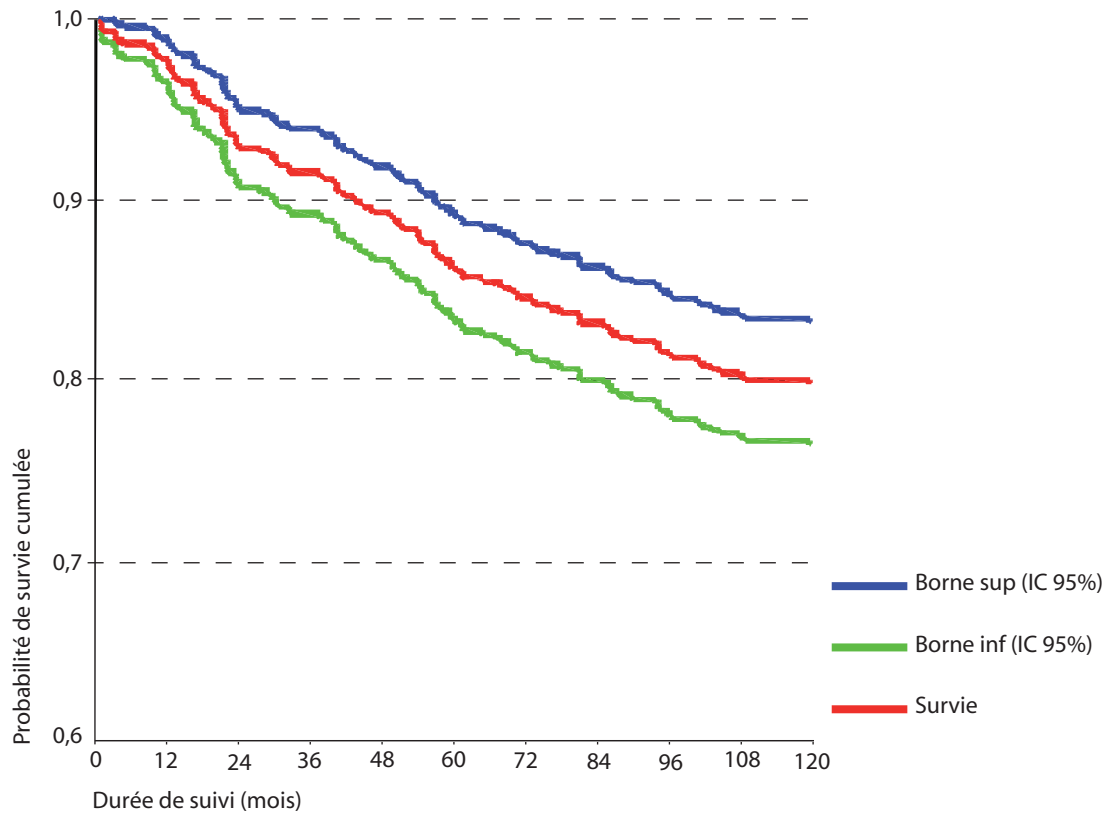


Figure 1. Cancer du sein, survie observée globale et intervalle de confiance à 95 % estimés selon la méthode de Kaplan Meier, Auvergne (France), 1994 (n = 562).

Tableau IV
Etude de la survie selon les caractéristiques des patientes atteintes du cancer du sein, Auvergne (France), 1994.

Caractéristique	Effectif	Survie % [IC 95%] ^a			Degré de signification ^b
		1 an	5 ans	10 ans	
Ménopause					
Oui	365	97 [95 ; 99]	85 [81 ; 89]	78 [73 ; 82]	0,08
Non	197	98 [97 ; 100]	89 [84 ; 93]	84 [79 ; 89]	
ALD concomitante					
Oui	82	94 [88 ; 99]	78 [68 ; 88]	70 [59 ; 81]	0,01
Non	472	98 [97 ; 99]	88 [85 ; 91]	82 [78 ; 85]	
Stade TNM					
0 (Stade 0 ou 1)	230	100	97 [95 ; 99]	92 [88 ; 96]	< 10 ⁻³
1 (Stade ≥ 2)	326	95 [93 ; 97]	78 [74 ; 83]	71 [66 ; 76]	

^a Survie observée calculée selon la méthode de Kaplan Meier (IC = Intervalle de confiance).

^b Test du Log-Rank (Seuil de signification : $\alpha = 5\%$).

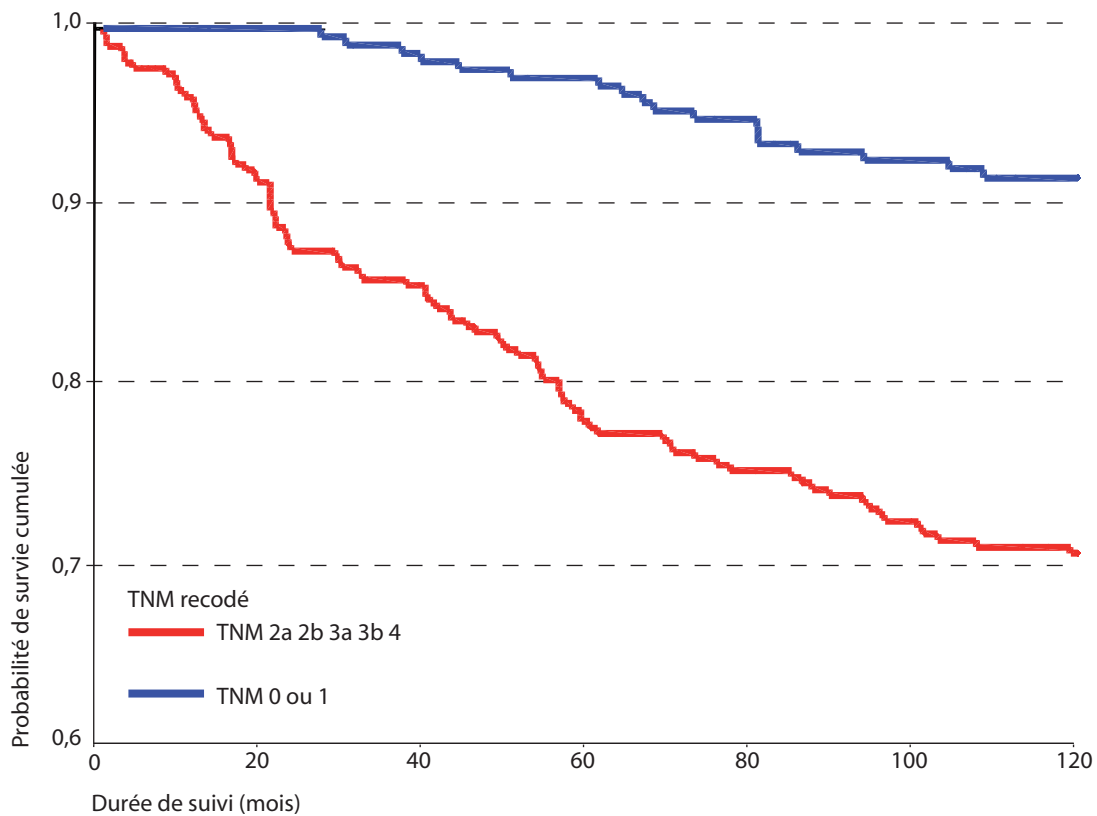


Figure 2. Cancer du sein, survie observée par stade TNM estimée selon la méthode de Kaplan Meier, Auvergne (France), 1994 (n = 556).

être interprétées au regard des pratiques existantes en 1994. Les évolutions apparues depuis, tant dans le domaine thérapeutique que dans celui du dépistage organisé, constituent des éléments favorables à même d'améliorer la survie [9]. Les premières recommandations spécifiques relatives à la prise en charge diagnostique et thérapeutique du cancer du sein ont été émises en 1996 [10]. Les standards, options et recommandations (SOR) de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer ont donné lieu à une deuxième édition en 2001 [11].

Les stratégies thérapeutiques mises en œuvre lors de la prise en charge initiale apparaissent comme cohérentes au regard à la fois des recommandations et des résultats d'études disponibles. Les SOR ne privilégient pas l'exérèse conservatrice ou la mastectomie mais indiquent seulement que « *quelle que soit la technique chirurgicale choisie, l'exérèse tumorale doit être complète (marges d'exérèse saines) et adaptée à la taille de la tumeur et au volume du sein (standard)* » [10,11]. Néanmoins, la prise en charge chirurgicale des cancers du sein s'est nettement

orientée ces dernières années vers des traitements conservateurs [12]. Une étude réalisée en Aquitaine en 1999 (951 patientes admises en ALD₃₀ pour cancer du sein au cours du premier semestre 1999) retrouvait un taux de chirurgie conservatrice de 66,4 %, proche du taux de 71 % de la cohorte Auvergne [13]. En 1997, selon les données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), ce taux était de 63 % pour la France et de 71 % pour la région Auvergne [14]. Selon l'étude Aquitaine [13], un curage ganglionnaire était réalisé dans 91,5 % des traitements chirurgicaux soit 1,5 point de plus que pour la cohorte Auvergne. Selon les SOR, « *la qualité optimale de l'évidement ganglionnaire axillaire correspond au prélèvement d'au moins dix ganglions* » [10,11]. En Aquitaine, le nombre de ganglions examinés était inférieur à dix pour 27,4 % des évidements [13]. Un tel résultat pose la question de la validité du stade TNM déclaré. Nous ne disposons pas de cette donnée dans la cohorte Auvergne et par conséquent, nous ne pouvons pas exclure un biais de classification par sous-estimation de l'envahissement ganglionnaire. L'étude Aquitaine retrouvait un recours à la radiothérapie dans

79,6 % des cas (Auvergne 84 %). Plus de 95 % des tumeurs traitées par chirurgie conservatrice, en Aquitaine comme en Auvergne, ont bénéficié d'une radiothérapie [13]. Le recours à la chimiothérapie qui selon les SOR « a démontré son efficacité sur la survie sans rechute et la survie globale en situation adjuvante chez les patientes traitées pour un cancer du sein N+ et chez certaines patientes sans envahissement ganglionnaire » [10,11] était, dans notre cohorte, cinq fois moins fréquent pour les tumeurs inférieures à deux centimètres sans envahissement ganglionnaire que pour les autres tumeurs.

Les données de survie retrouvées pour la cohorte Auvergne à un, cinq et dix ans (97 %, 86 %, 80 %) sont conformes aux données retrouvées dans d'autres études. L'étude Eurocare-3 analyse, à partir des données de 56 registres européens, la survie des patientes atteintes de cancer dans 22 pays, pour la période 1987-1989. Elle montre une survie relative globale à cinq ans de 78 % pour le cancer du sein. La France arrive en troisième position avec une survie relative à cinq ans de 82 % [2]. Une étude plus détaillée sur les données de 17 registres européens de six pays différents a analysé, selon le stade et le traitement réalisé, la survie relative à cinq ans de 4 478 patientes ayant présenté un cancer du sein en 1990-1992 [15]. La différence de survie entre les pays était principalement liée au stade de la maladie au moment du diagnostic. La survie à cinq ans passait de 98 % pour un stade T1N0M0 à 18 % pour un stade métastatique. La meilleure survie était observée dans le groupe français formé par le Bas-Rhin, la Côte-d'Or, l'Hérault et l'Isère (86 %) et la survie la plus faible en Estonie (66 %). Ces deux groupes géographiques s'opposaient aussi en ayant le taux le plus élevé (39 %) et le plus faible (9 %) de patientes présentant un stade précoce (T1N0M0) au moment du diagnostic. Une étude réalisée en Ile-de-France, concernant des patientes admises en 1994 en ALD₃₀ pour cancer du sein dans l'un des trois principaux régimes d'Assurance maladie (293 patientes), montrait un taux de survie relative à cinq ans, tous stades confondus, de 82 %. Pour les cas diagnostiqués à un stade précoce (T1N0M0), ce taux était de 98 % proche de la survie de la population de patientes de même structure d'âge [16].

Comme d'autres études, les résultats de notre cohorte soulignent l'importance d'un diagnostic réalisé à un stade précoce en matière de survie [15-17]. Avec la mise en place progressive, depuis 1995, de mesures de dépistage collectif du cancer du sein dans les quatre départements de la région, on peut espérer pour les années à venir une amélioration des données de survie mesurées par notre étude.

RÉFÉRENCES

1. Remontet L, Buemi A, Velten M, Jouglu E, Esteve J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Saint-Maurice (France) : Institut national de veille sanitaire ; 2003 ; 217 p.
2. Trézarre B, Guizard AV, Fontaines D, les membres du réseau Francim et le CépiDc-Inserm. Cancer du sein chez la femme : incidence et mortalité, France 2000. Bull Epidemiol Hebd 2004;44:209-10.
3. Direction générale de la santé en collaboration avec l'INSERM, Rapport du GTNDO : Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique Définition d'objectifs. Paris : La Documentation française, Rapports publics ; 2003 (<http://www.ladocumentationfrancaise.fr> consulté le 04/09/2006).
4. Rapport de la Commission d'orientation sur le cancer 2003. Paris : Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées ; 2003 ; 336 p (<http://www.ladocumentationfrancaise.fr> consulté le 04/09/2006).
5. Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). Echelon national du service médical. Département analyse des soins de ville et hospitaliers. Incidences médico-sociales des 30 affections de longue durée de la liste (ALD₃₀) en 1997, nouvelles déclarations 1997. Paris : CNAMTS ; 2001.
6. Baris B, Fender P, André MF, Desmerie C, Megnigbetto C, Allemand H. Estimation de l'incidence de huit tumeurs malignes en France à partir des statistiques de l'Assurance maladie. Bull Cancer 1999;86:177-83.
7. Département RPS et statistiques de la direction du Service médical de la région Auvergne. Cancer du sein chez la femme et ALD₃₀ en région Auvergne. Rev Med Ass Maladie 1998;4:5-20 (www.ameli.fr consulté le 04/09/2006).
8. Union internationale contre le cancer (UICC). Tumeur du sein. TNM Classification des tumeurs malignes 4^e édition. Paris : Springer-Verlag, 1998 ; 371 p.
9. Mallol N, Desandes E, Lesur-Schwander A, Guillemain F. Disease-specific and event-free survival in breast cancer patients: a hospital-based study between 1990 and 2001. Rev Epidemiol Sante Publique, 2006;54:131-25.
10. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Standards, options et recommandations. Volume 3. Cancers du sein non métastatiques. Paris : Arnette Blackwell ; 1996 ; 348 p.
11. Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Standards, options et recommandations. Cancers du sein infiltrants non métastatiques (2^e édition, mise à jour 2001 (www.fnclcc.fr consulté le 04/09/2006).

12. Bobin JY, Zinzindohoue C, Faure Virelizier C. Evolution actuelle des techniques chirurgicales dans le traitement des cancers invasifs du sein. *Bull Cancer* 2001;88:45-53.
13. Abadie C, Aminot I, Dupuy E, Degré A. Cancer du sein II. Evaluation des pratiques diagnostiques et thérapeutiques en Aquitaine, en 1999. *Rev Med Ass Maladie* 2002;33:267-76.
14. Cong HQ, Bourdillon F, Nadal JM, Joubert M, Mouquet MC, Masson E. Les actes chirurgicaux liés au cancer du sein en 1997 à travers le PMSI. Paris : Ministère de l'emploi et de la solidarité, Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques. *Etudes et Résultats* 1999;18 (www.sante.gouv.fr consulté le 04/09/2006).
15. Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW, et al. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer* 2003;106:416-22.
16. Chinaud F, Slota L, Souques L, Asselain B, Blanchon B, Dubois G, et al. Survie à cinq ans des patients ayant eu un diagnostic de cancer en 1994 en Ile-de-France. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2005;53:477-90.
17. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Expertises collectives. *Cancers. Pronostics à long terme. INSERM* 2006 (<http://ist.inserm.fr/basisrapports/cancer-pronostic.html> consulté le 04/09/2006).