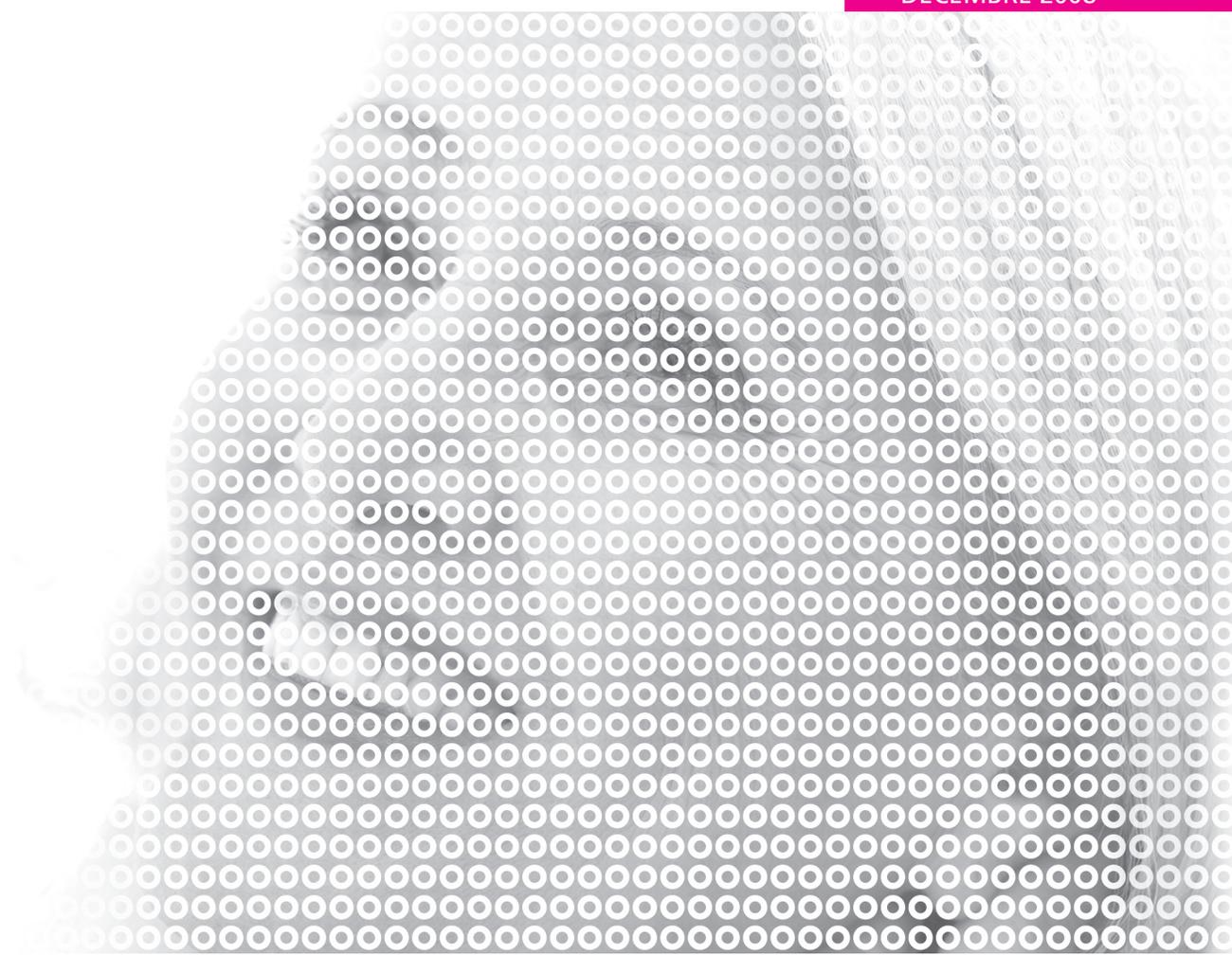


ÉVOLUTION DE LA MORTALITÉ PAR CANCER DU SEIN DEPUIS L'IMPLANTATION DU PROGRAMME QUÉBÉCOIS DE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN (PQDCS)

DÉCEMBRE 2008



Institut national de santé publique du Québec

ÉVOLUTION DE LA MORTALITÉ PAR CANCER DU SEIN DEPUIS L'IMPLANTATION DU PROGRAMME QUÉBÉCOIS DE DÉPISTAGE DU CANCER DU SEIN (PQDCS)

DÉCEMBRE 2008

Direction des systèmes de soins et politiques publiques
Programmes de dépistage, génétique et lutte au cancer

*Institut national
de santé publique*

Québec 

AUTEURS

Nathalie Vandal
Unité programmes de dépistage, génétique et lutte au cancer
Direction des systèmes de soins et politiques publiques

Jean-Marc Daigle
Unité programmes de dépistage, génétique et lutte au cancer
Direction des systèmes de soins et politiques publiques

Nicole Hébert-Croteau
Unité programmes de dépistage, génétique et lutte au cancer
Direction des systèmes de soins et politiques publiques

Isabelle Théberge
Unité programmes de dépistage, génétique et lutte au cancer
Direction des systèmes de soins et politiques publiques

Diane Major
Unité programmes de dépistage, génétique et lutte au cancer
Direction des systèmes de soins et politiques publiques

Jacques Brisson
Unité programmes de dépistage, génétique et lutte au cancer
Direction des systèmes de soins et politiques publiques

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Jean-François Boivin, Anthony Miller, Wilber Deck, Andy Coldman et Thierry Duchesne pour leurs judicieux commentaires concernant une version préliminaire de ce rapport.

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 1^{er} trimestre 2009
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
Bibliothèque et Archives Canada
ISBN : 978-2-550-54924-6 (version imprimée)
ISBN : 978-2-550-54925-3 (PDF)
©GOUVERNEMENT DU QUÉBEC (2009)

SOMMAIRE

L'Institut national de santé publique du Québec a reçu de la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux le mandat d'étudier l'évolution de la mortalité par cancer du sein suite au démarrage, en 1998, du Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS).

En raison des forces et des limites spécifiques aux méthodes disponibles pour estimer l'effet d'un programme de dépistage sur la mortalité, une pluralité d'approches a été utilisée. Les tendances à long terme de l'incidence et de la mortalité par cancer du sein ont été étudiées. La mortalité par cancer du sein avant et après le début du programme a été comparée. La mortalité par cancer du sein observée et attendue parmi les participantes au PQDCS a été estimée en utilisant les données des 1 054 620 femmes qui, de 1998 à 2003, sont devenues admissibles au PQDCS. Ces méthodes ont permis d'obtenir deux estimés de réduction de mortalité par cancer du sein possiblement associée à la mise en place du PQDCS pour chacune des trois populations d'intérêt : l'ensemble des femmes du groupe d'âge visé par le programme, les femmes admissibles au PQDCS et les participantes au PQDCS.

Cinq ans après sa mise en place, le PQDCS semble associé à une réduction de la mortalité par cancer du sein. Parmi les participantes au dépistage, cette réduction pourrait atteindre de 35 à 41 %. Parmi les femmes admissibles au dépistage (participantes et non participantes), la réduction se situerait autour de 7 à 11 %. Pour l'ensemble des femmes du groupe d'âge ciblé par le PQDCS, la réduction de mortalité pourrait atteindre environ 3 %.

INTRODUCTION

Le Programme québécois de dépistage du cancer du sein (PQDCS) a été initié en 1998. Ce programme invite les femmes de 50 à 69 ans à une mammographie de dépistage à tous les deux ans. À l'aube du 10^e anniversaire du PQDCS, la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) le mandat d'étudier l'évolution de la mortalité par cancer du sein suite au démarrage du PQDCS.

L'évaluation de l'effet du PQDCS sur la mortalité par cancer du sein peut porter sur diverses populations. L'évaluation peut porter sur l'ensemble des femmes du groupe d'âge ciblé par le programme. Cependant, dans cette population, certaines femmes avaient déjà eu un diagnostic de cancer du sein avant le début du programme. Ces femmes n'étaient pas admissibles au PQDCS. L'évaluation peut aussi porter sur les femmes admissibles au PQDCS. Le cadre de référence du programme prévoit en effet une réduction de 25 % de la mortalité par cancer du sein après dix années de fonctionnement du PQDCS dans ce groupe de femmes (1). Cet objectif s'appuie sur les résultats de la recherche expérimentale sur la mammographie de dépistage chez les femmes de 50 à 69 ans (2;3). Cependant, parmi les femmes admissibles, seules les femmes qui ont une mammographie de dépistage dans le cadre du programme pourront en bénéficier. L'évaluation peut donc aussi porter uniquement sur les participantes au PQDCS. Parmi celles qui acceptent de participer au programme, la réduction de mortalité pourrait atteindre 35 % (2).

L'évaluation de l'effet d'un programme de dépistage sur la mortalité requiert le contrôle de certains biais spécifiques, notamment les biais liés au temps de devancement, ceux liés aux cas de longue durée, incluant les cancers qui ne se seraient jamais manifestés cliniquement, et les biais qui résultent des différences dans les caractéristiques des personnes qui acceptent de participer au dépistage comparativement à celles des personnes qui refusent (4). De plus, l'évaluation doit chercher à dissocier l'effet du dépistage de celui des autres déterminants de la mortalité, en particulier le traitement qui évolue et s'améliore aussi dans le temps (4). Enfin, il faut distinguer les cas diagnostiqués avant le début du programme de ceux diagnostiqués après. Seuls les cas diagnostiqués après le début du programme de dépistage sont susceptibles d'en bénéficier.

En raison des forces et des limites spécifiques à chacune des méthodes utilisées dans la littérature pour ce type d'évaluation, nous avons eu recours à une pluralité d'approches pour évaluer l'impact du PQDCS sur la mortalité par cancer du sein. Ces méthodes ont permis d'obtenir deux estimés de l'effet possible du PQDCS pour chacune des trois populations d'intérêt. Ce rapport résume l'ensemble des analyses réalisées dans le cadre du présent mandat.

MÉTHODOLOGIE

ÉVOLUTION DANS LE TEMPS DE L'UTILISATION DE LA MAMMOGRAPHIE

Le PQDCS a été mis en place dans un contexte où l'utilisation de la mammographie changeait déjà. L'utilisation de la mammographie de 1989 à 2005 est donc examinée par groupe d'âge. L'utilisation de la mammographie est mesurée par le taux de couverture. Ce taux représente le pourcentage de femmes ayant passé au moins une mammographie de dépistage ou de diagnostic bilatérale au cours d'une période de 24 mois. Les données utilisées pour le calcul du taux de couverture proviennent du Fichier des services rémunérés à l'acte de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Seuls les codes d'actes des mammographies bilatérales sont utilisés. Le dénominateur du taux est tiré des données démographiques du Québec provenant du Service du développement de l'information du MSSS.

TENDANCES DANS L'INCIDENCE ET LA MORTALITÉ PAR CANCER DU SEIN DANS L'ENSEMBLE DE LA POPULATION

L'évolution de l'incidence du cancer du sein infiltrant est évaluée pour la période de 1984 à 2004 et celle de la mortalité par cancer du sein l'est pour 1975 à 2004. La période examinée est plus courte pour l'incidence parce que les données concernant l'incidence ne sont fiables que depuis 1984. Les données servant au calcul de l'incidence et de la mortalité proviennent du Fichier des tumeurs du Québec (FTQ) et du registre des événements démographiques (fichier des décès) du MSSS (CIM9 174, CIM10 C50). Les estimations de population, utilisées comme dénominateurs des taux, proviennent des données démographiques du Québec. Les taux ont été standardisés selon la méthode directe en utilisant comme référence la structure d'âge de la population féminine canadienne de 1991. Afin de mieux décrire les tendances à long terme de l'incidence et de la mortalité pour chaque groupe d'âge, les courbes d'incidence et de mortalité ont été lissées à l'aide de la procédure LOESS de SAS.

MÉTHODE I : COMPARAISON DES TENDANCES OBSERVÉES ET ATTENDUES DANS LA MORTALITÉ POST PQDCS (PROJECTION)

Une première méthode pour examiner l'impact du PQDCS sur la mortalité par cancer du sein dans l'ensemble des femmes du groupe d'âge ciblé par le programme consiste à comparer l'évolution de la mortalité observée dans le groupe d'âge 50-74 ans après l'introduction du PQDCS (1998-2004) avec celle attendue durant cette période si les tendances observées avant l'introduction du programme s'étaient maintenues. Le groupe d'âge 50-74 ans a été choisi parce que le dépistage dans le groupe d'âge 50-69 ans pourrait affecter la mortalité par cancer du sein au moins jusqu'à l'âge de 74 ans. Les tendances observées de 1998 à 2004 ont été estimées par lissage loess pondéré des logarithmes des taux standardisés où les poids sont définis par le carré des taux standardisés divisés par leur variance. Les tendances attendues ont été obtenues par analyse Joinpoint (5) en utilisant la même approche. Ce type d'analyse permet d'estimer les tendances tout en décelant les variations importantes qui sont survenues dans celles-ci (6). La tendance dans la mortalité estimée dans la période précédant immédiatement 1998 a été utilisée pour obtenir les projections de mortalité de 1998 à 2004 (voir l'annexe pour les méthodes de calcul des intervalles de confiance).

MÉTHODE II : COMPARAISON DE LA MORTALITÉ POST PQDCS AVEC LA MORTALITÉ PRÉ PQDCS CHEZ LES FEMMES SANS CANCER DU SEIN AU DÉBUT DE LA PÉRIODE (TABAR)

Une approche utilisée pour examiner l'impact du PQDCS sur la mortalité par cancer du sein est celle proposée par Tabar (7). Dans cette approche, les taux de mortalité par cancer du sein dans une période où le programme de dépistage était en place (1998-2003) sont comparés à ceux observés dans une période de durée équivalente avant l'introduction du programme (1992-1997). Au numérateur du taux, seuls les décès qui surviennent parmi les cas diagnostiqués dans la période d'observation sont inclus (7-9). Cette restriction permet d'éliminer la contribution au taux de mortalité des décès qui surviennent chez les cas diagnostiqués avant le début de la période. Elle se justifie par le fait que les cas diagnostiqués avant l'implantation du PQDCS et décédés au cours de la période 1998-2003 ne sont pas susceptibles d'avoir bénéficié du dépistage.

Cependant, l'analyse doit porter sur le groupe d'âge 50-69 ans, i.e., l'âge au diagnostic des cancers détectés par le PQDCS, plutôt que sur les 50-74 ans. Le numérateur pour le calcul du taux de mortalité parmi les cas incidents consiste donc en l'ensemble des décès survenus parmi les cas de cancer du sein inscrits au FTQ pendant la même période et le même groupe d'âge. Le dénominateur du taux est la population féminine du même âge selon les données démographiques du Québec. Bien que le dénominateur ne soit pas corrigé pour exclure les femmes avec cancer du sein en début de période, ces femmes ne représentent qu'une faible proportion de cette population et cette correction n'aurait donc que peu d'impact sur les taux observés. Les taux de mortalité ainsi calculés peuvent donc être considérés comme une approximation du taux de mortalité parmi les femmes qui n'avaient pas de cancer du sein au début de la période, c'est-à-dire essentiellement parmi les femmes admissibles au dépistage.

Les rapports de taux ainsi que l'erreur qui leur est associée ont été obtenus par une régression de Poisson à l'aide de la procédure GENMOD de SAS (voir l'annexe pour les méthodes de calcul des intervalles de confiance). La moyenne pondérée des réductions de mortalité observées chez les 20-39, les 40-49 et les 70 ans et plus est aussi calculée. La méthode de pondération par l'inverse des variances est utilisée.

MÉTHODE III : COMPARAISON DU NOMBRE DE DÉCÈS PAR CANCER DU SEIN OBSERVÉ AVEC DÉPISTAGE À CELUI ATTENDU SANS DÉPISTAGE (MORRISON-SASIENI)

Une méthode proposée par Morrison, puis formulée mathématiquement par Sasieni, a aussi été utilisée (4;10). Cette méthode permet principalement d'estimer l'impact du programme parmi les participantes au PQDCS. La méthode consiste à comparer la mortalité par cancer du sein observée chez les femmes ayant eu au moins une mammographie de dépistage dans le cadre du PQDCS pendant la période 1998-2003¹ avec celle qui aurait été attendue si ces mêmes femmes n'avaient pas participé au PQDCS.

Cette analyse est basée sur la cohorte des femmes qui étaient admissibles au PQDCS entre le

13 mai 1998, soit la date du démarrage du premier programme régional, et le 31 décembre 2003. Pour être admissible au PQDCS, la femme doit être une résidente de la province de Québec, être âgée entre 50 et 69 ans, et ne pas avoir eu de diagnostic de cancer du sein infiltrant ou *in situ* au préalable.

Chaque femme de la cohorte est considérée non participante au PQDCS du moment où elle devient admissible (à partir du 13 mai 1998 ou la date de ses 50 ans) jusqu'à la date de sa première mammographie de dépistage. À partir de la date de sa première mammographie, une femme devient participante au PQDCS et le reste jusqu'à la fin de son suivi. Par conséquent, les femmes qui n'ont jamais eu de mammographie dans le PQDCS sont considérées uniquement comme non participantes. Celles qui ont eu au moins une mammographie dans le programme sont considérées comme non participantes au début de leur suivi, puis comme participantes à partir du moment où elles ont eu leur première mammographie de dépistage.

Cinq bases de données ont été utilisées pour créer la cohorte. La première est le fichier de la population admissible à la RAMQ qui identifie toutes les résidentes du Québec âgées entre 50 et 69 ans entre 1997 et 2003. Le second fichier provenant du système d'information du PQDCS (SI-PQDCS), correspond à la population de femmes qui ont passé une mammographie de dépistage entre 1998 et 2003. Ce fichier identifie chaque femme qui a eu au moins une mammographie de dépistage, son choix de participer ou non au PQDCS pour chaque mammographie, et si elle accepte, le résultat de cet examen. Le troisième fichier est le Fichier des tumeurs du Québec. Ce fichier identifie les diagnostics de cancer du sein posés dans la période de 1984 à 2003 chez les femmes du Québec. La date de sortie de l'hôpital après un diagnostic de cancer du sein est considérée comme la date du diagnostic. Une évaluation de l'exhaustivité du FTQ a démontré que 98,8 % des nouveaux cas de cancer du sein infiltrants étaient inscrits au FTQ (11). Le Fichier des décès du Québec est également utilisé pour identifier les décès (et leur cause) survenus dans la période à l'étude. Le dernier fichier est celui d'inadmissibilité à la RAMQ. Ce fichier fournit la date de début et la date de fin de l'inadmissibilité à la RAMQ. Une femme peut devenir inadmissible à la RAMQ si elle quitte le Québec pour une période de plus de 6 mois.

¹ Dans cette section, la période 1998-2003 réfère à l'intervalle de temps entre le 13 mai 1998 et le 31 décembre 2003.

TABLEAU I

Description des exclusions de la base de données de la cohorte des femmes admissibles au PQDCS.

Cause de l'exclusion	Nombre de femmes
Date de naissance inconnue	2 545
Âgée de 70 ans ou plus le 13 mai 1998	11 439
Début d'admissibilité au PQDCS le 31 décembre 2003	1
Mammographie de dépistage avant 50 ans	70
Cancer du sein (infiltrant ou <i>in situ</i>) avant l'admissibilité au PQDCS	21 939
Décédée avant l'admissibilité au PQDCS	1 783
Inadmissibilité à la RAMQ avant l'admissibilité au PQDCS ¹	19 811
Total	57 588

¹ Dans le but d'exclure tous les cas de cancer diagnostiqués à l'extérieur du Québec avant le début de l'admissibilité au PQDCS, toute femme avec au moins une période d'inadmissibilité à la RAMQ avant de devenir admissible au PQDCS a été exclue de l'étude.

Le jumelage a tout d'abord été fait entre le fichier de la population admissible à la RAMQ et le fichier de dépistage du SI-PQDCS. Le Fichier des tumeurs du Québec, le Fichier des décès du Québec et le fichier d'inadmissibilité à la RAMQ ont également été jumelés par la suite. Le jumelage des différents fichiers se faisait premièrement à partir du NAM.

Pour celles qui ne jumelaient pas avec le NAM, d'autres jumelages ont été faits à l'aide du nom, du prénom et de la date de naissance.

La cohorte initiale comprenait 1 112 208 femmes. Toutefois, 57 588 femmes ont été exclues pour des raisons reliées à la non admissibilité ou au manque d'information pour vérifier l'admissibilité. Le tableau 1 présente une liste détaillée des causes d'exclusion et pour chaque cause, le nombre de femmes visées. La cohorte finale comprend donc 1 054 620 femmes qui étaient admissibles au PQDCS entre 1998 et 2003. Au cours de cette période, 523 830 de ces femmes ont eu au moins une mammographie de dépistage dans le PQDCS, 14 699 femmes ont eu un diagnostic de cancer du sein infiltrant et 1 142 femmes sont décédées d'un cancer du sein.

La méthode de Morrison-Sasieni consiste à comparer le nombre de décès par cancer du sein, observés parmi les participantes, au nombre de décès attendus chez ces femmes si elles n'avaient pas participé au programme. La comparaison de la mortalité observée et attendue chez les participantes se fait à l'aide du ratio :

$$\text{Ratio} = \frac{n^{bre} \text{ décès observés}}{n^{bre} \text{ décès attendus}} \quad (1)$$

Le nombre de décès par cancer du sein observés chez les participantes pendant la période 1998-2003 est obtenu directement des données sur les participantes. Le nombre de décès attendus pour ce groupe de femmes est estimé à partir des taux d'incidence et des probabilités de survie observés chez les non participantes pendant la même période². Les taux d'incidence du cancer du sein chez les non participantes sont calculés par âge au diagnostic et par année de diagnostic. L'estimation des probabilités de survie utilisées pour générer le nombre de décès attendus chez les participantes a été réalisée à partir d'un modèle de régression semi-paramétrique de Cox. Le modèle retenu comprend comme variables explicatives l'âge au diagnostic selon 5 catégories (50-54, 55-59, 60-64, 65-69 et 70-75 ans) et l'année du diagnostic selon 2 catégories (1998-1999 et 2000-2003).

Le ratio du nombre observé au nombre attendu de décès ainsi obtenu (formule 1 ci-haut) s'interprète de la même façon qu'un SMR (*Standardized Mortality Ratio*) c'est-à-dire comme le ratio du taux de mortalité par cancer du sein observé sur le taux attendu.

² Cette estimation des décès attendus est faite à l'aide d'un programme R (12) que nous ont gracieusement fourni Andy Coldman et Norm Phillips du British Columbia Cancer Agency. Nous l'avons adapté pour les fins de notre analyse.

La méthode Morrison-Sasieni permet également d'estimer le nombre absolu de décès par cancer du sein qui ont possiblement été évités en soustrayant le nombre de décès attendus du nombre de décès observés. Ce nombre de décès possiblement évités peut ensuite être utilisé pour estimer l'effet du dépistage parmi les femmes admissibles au PQDCS et dans l'ensemble des femmes du groupe d'âge ciblé par le programme (voir l'annexe pour les méthodes de calcul des intervalles de confiance).

MÉTHODE IV : COMPARAISON DE LA MORTALITÉ PAR CANCER DU SEIN CHEZ LES PARTICIPANTES À CELLE DES NON-PARTICIPANTES (ÉTUDE CAS-TÉMOINS NICHÉE)

Une dernière méthode utilisée est une analyse cas-témoins nichée dans la cohorte des femmes admissibles au PQDCS. Les décès par cancer du sein de la base de données décrite ci-haut sont tous inclus, sauf ceux dont la date de diagnostic est inconnue ou dont la date de diagnostic est identique à la date de décès dans le fichier des tumeurs. Les cas avec date de diagnostic inconnue doivent être exclus parce que cette date est essentielle pour le choix des témoins. Les cas dont la date de diagnostic est la même que la date de décès sont exclus parce que la date de diagnostic est probablement incorrecte. En effet, il est fort peu probable qu'un premier diagnostic de cancer du sein soit fait uniquement lors du décès d'une femme. Pour chacun des décès par cancer du sein (les cas), un échantillon de 10 témoins a été sélectionné aléatoirement parmi l'ensemble des femmes dont l'admissibilité au programme a débuté au même âge et à la même année, et qui étaient toujours vivantes au moment du décès du cas. Les femmes avec cancer du sein dont la date de diagnostic de cancer était inconnue ou dont le diagnostic de cancer était antérieur à celui du cas ont été exclues de l'ensemble à risque. Pour chaque groupe cas-témoin ainsi formé, l'exposition au dépistage est mesurée entre le début d'admissibilité et la date de diagnostic du cas (ou l'équivalent pour les témoins). La mortalité chez les participantes est comparée à celle des non participantes à l'aide du risque relatif obtenu par un modèle de régression logistique conditionnelle ajusté avec la procédure PHREG de SAS (voir l'annexe pour les méthodes de calcul des intervalles de confiance).

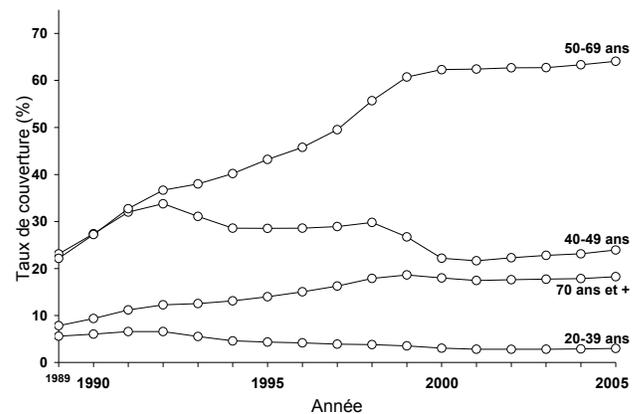
RÉSULTATS

ÉVOLUTION DANS LE TEMPS DE L'UTILISATION DE LA MAMMOGRAPHIE

Dans le groupe d'âge ciblé par le PQDCS (50-69 ans), l'usage de la mammographie a augmenté depuis la fin des années 1980 (figure 1). Le taux de couverture est passé de 27,2 % en 1990 à 55,7 % en 1998. Depuis 2000, l'augmentation du taux de couverture est plus modérée. Chez les femmes de 40-49 ans, la fréquence de la mammographie augmentait rapidement jusqu'en 1992. Par la suite, elle a diminué jusqu'en 2000 pour ensuite augmenter très lentement. Le taux de couverture dans le groupe d'âge 70 ans et plus, a augmenté de 1989 à 1999 mais est resté relativement stable depuis.

FIGURE 1

Taux de couverture de la mammographie, par groupe d'âge, Québec, 1989-2005



Source : Fichier des services rémunérés à l'acte, Régie de l'assurance maladie du Québec.

TENDANCES DANS LE TEMPS DE L'INCIDENCE ET DE LA MORTALITÉ PAR CANCER DU SEIN

L'introduction du dépistage tend à faire augmenter l'incidence dans les groupes d'âge visés. Chez les femmes de 50 à 69 ans, le taux d'incidence du cancer du sein infiltrant, standardisé pour l'âge, s'est accru de façon soutenue et particulièrement marquée au cours de la période 1990-2000 (244,3 à 340,1 par 100 000 personnes-années (p-a)) (figure 2). Cette augmentation concorde avec l'augmentation du taux de couverture observé dans ce groupe d'âge au cours de cette période. L'incidence a par la suite diminué de façon importante pour atteindre 294,1 par 100 000 p-a en 2004. Cette période (2000-2004) correspond aux années pendant lesquelles le taux de couverture est resté relativement stable. Chez les femmes de 40 à 49 ans, la fréquence de cancer du sein n'a connu qu'une modeste augmentation (126,0 en 1984 et 132,2 par 100 000 en 2004, maximum 140,8 en 1999) alors que chez les femmes âgées de 70 ans ou plus, une légère diminution a été observée.

La mortalité par cancer du sein diminue au Québec depuis environ 1990 (figure 3). Cette diminution s'observe dans tous les groupes d'âge sauf chez les moins de 40 ans. Le taux standardisé de mortalité chez les femmes de 50 à 74 ans a connu une forte diminution dans cette période passant de 90,2 en 1990 à 65,6 par 100 000 p-a en 2004 (figures 3 et 4). Le déclin observé depuis le démarrage du PQDCS (15,4 % d'écart entre les estimés ponctuels de 1997 et de 2004) s'inscrit donc dans une tendance amorcée bien avant le début du programme.

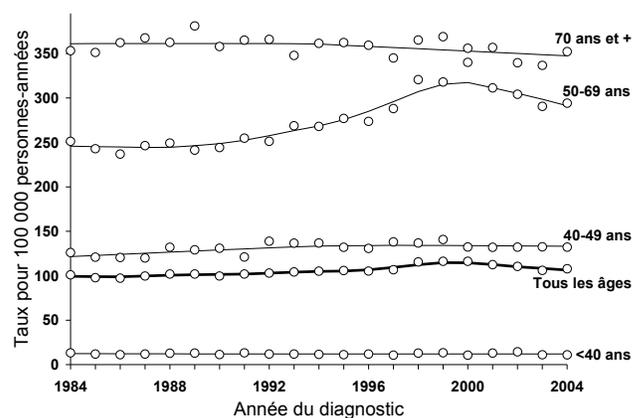
MÉTHODE I : COMPARAISON DES TENDANCES OBSERVÉES ET ATTENDUES DANS LA MORTALITÉ POST PQDCS (PROJECTION)

L'analyse Joinpoint montre que la diminution annuelle moyenne de la mortalité par cancer du sein n'a été que de 0,4 % de 1975 à 1990 (figure 4). Elle démontre également qu'à partir de 1990 cette diminution a été plus prononcée, atteignant environ 2 % en moyenne par année.

À cause de cet important changement dans les tendances à partir de 1990, la projection de la tendance du modèle Joinpoint, observée entre 1990 et le début du PQDCS, a été utilisée pour estimer ce qu'aurait été l'évolution de la mortalité après l'introduction du PQDCS si la tendance avant l'introduction du programme s'était maintenue. La figure 4 illustre la comparaison de l'évolution de la mortalité observée (ligne lissage) pour l'ensemble des femmes du groupe d'âge 50-74 ans après l'introduction du PQDCS (1998-2004) avec l'évolution attendue par projection (ligne projection). On remarque que la mortalité par cancer du sein projetée de 1998 à 2004 est légèrement supérieure à la tendance observée. Le ratio du taux de mortalité obtenu par lissage sur le taux projeté pour l'année 2004 égale 0,97 (IC 95 % : 0,85;1,11) ce qui suggère une diminution de mortalité possiblement attribuable au PQDCS de 3 % dans l'ensemble des femmes âgées de 50-74 ans.

FIGURE 2

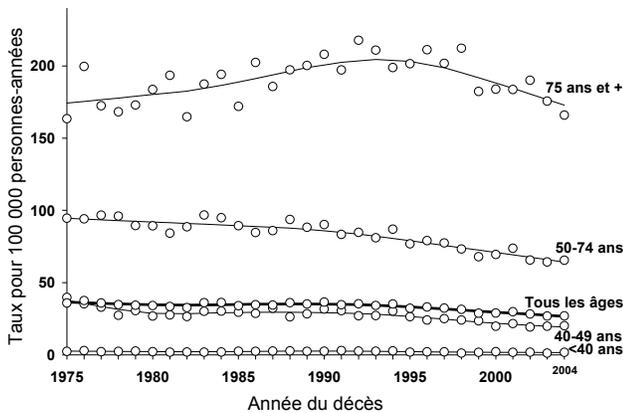
Évolution de l'incidence du cancer du sein infiltrant selon l'année de diagnostic, par groupe d'âge, Québec, 1984-2004



Source : Fichier des tumeurs du Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

FIGURE 3

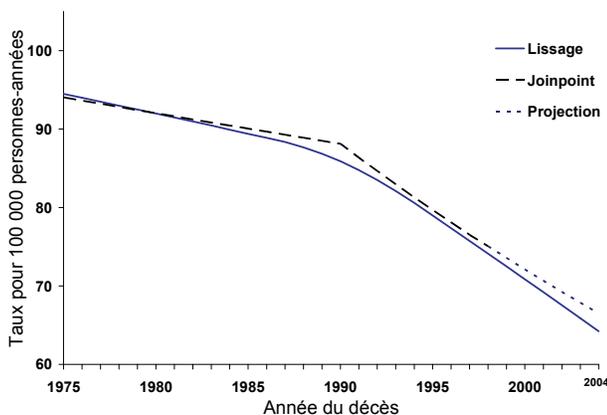
Évolution de la mortalité par cancer du sein, par groupe d'âge, Québec, 1975-2004



Source : Registre des événements démographiques, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

FIGURE 4

Taux de mortalité par cancer du sein observés et projetés chez les femmes de 50-74 ans, selon l'année du décès, Québec



Source : Registre des événements démographiques, ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

MÉTHODE II : COMPARAISON DE LA MORTALITÉ POST PQDCS AVEC LA MORTALITÉ PRÉ PQDCS CHEZ LES FEMMES SANS CANCER DU SEIN AU DÉBUT DE LA PÉRIODE (TABAR)

L'analyse basée sur la méthode proposée par Tabar est présentée au tableau 2. Dans le groupe d'âge 50-69 ans, 14 645 nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués entre 1998 et 2003 ce qui correspond à un taux d'incidence de 302 par 100 000 personnes-années (p-a). Ce taux est plus élevé que le taux d'incidence observé dans ce groupe d'âge en 1992-1997 (rapport de taux (RT) = 1,14). Parmi ces 14 645 nouveaux cas de cancer du sein, 879 sont aussi décédés de cancer du sein en 1998-2003, ce qui correspond à un taux de mortalité de 18,1 par 100 000 p-a. Ce taux est substantiellement inférieur à celui estimé pour 1992-1997. La diminution de mortalité atteint 27 % (RT : 0,73 (0,67;0,80), $P < 0,0001$). Dans les autres groupes d'âge, la mortalité en 1998-2003 est aussi inférieure à celle observée en 1992-1997 bien que dans ces groupes d'âge, il y ait eu peu ou pas de différence dans l'utilisation de la mammographie (figure 1). La moyenne pondérée des réductions de mortalité observées chez les 20-39, 40-49 et 70 ans ou plus atteint 18 % (RT moyen = 0,82). La diminution de mortalité observée dans le groupe d'âge 50-69 ans (RT = 0,73) reflète probablement en grande partie l'effet combiné de l'amélioration des traitements et de l'introduction du programme de dépistage. Si on accepte l'hypothèse que la diminution de mortalité observée dans les groupes d'âges autres que 50-69 ans (RT = 0,82) reflète principalement l'amélioration des traitements et que cet estimé de l'effet de l'amélioration des traitements s'applique aussi au groupe d'âge 50-69 ans, il est alors possible de corriger l'estimé observé dans le groupe d'âge 50-69 ans pour tenir compte de l'amélioration des traitements en faisant le rapport des deux ratios ($0,73/0,82 = 0,89$; IC 95 % : 79;99). La réduction de mortalité par cancer du sein associée à l'introduction du programme de dépistage parmi les femmes admissibles au PQDCS est ainsi estimée à environ 11 % (IC 95 % : 1;21 %).

TABLEAU 2

Mortalité par cancer du sein parmi les cas incidents de cancer du sein infiltrant, pour les périodes 1992-1997 et 1998-2003, par groupe d'âge au diagnostic, Québec

Année et âge ¹	Incidence du cancer du sein		Mortalité par cancer du sein		Rapport de taux (IC à 95 %)
	Personnes- année	Nombre (taux/10 ⁵)	Nombre (taux/10 ⁵)		
20-39 ans					
1992-1997	6 802 772	1 507 (22,2)	149 (2,2)		1
1998-2003	6 245 324	1 509 (24,2)	100 (1,6)		0,73 (0,57;0,94)
40-49 ans					
1992-1997	3 319 965	4 518 (136,1)	295 (8,9)		1
1998-2003	3 701 386	5 024 (135,7)	267 (7,2)		0,81 (0,69;0,96)
50-69 ans					
1992-1997	4 213 144	11 212 (266,1)	1 050 (24,9)		1
1998-2003	4 845 844	14 645 (302,2)	879 (18,1)		0,73 (0,67;0,80)
≥ 70 ans					
1992-1997	2 083 682	7 403 (355,3)	1 276 (61,2)		1
1998-2003	2 432 868	8 439 (346,9)	1 243 (51,1)		0,83 (0,77;0,90)

¹ Année et âge au diagnostic de cancer du sein.

Sources : Fichier des tumeurs du Québec, ministère de la Santé et des Services sociaux.

Registre des événements démographiques, ministère de la Santé et des Services sociaux.

MÉTHODE III : COMPARAISON DU NOMBRE DE DÉCÈS PAR CANCER DU SEIN OBSERVÉ AVEC DÉPISTAGE À CELUI ATTENDU SANS DÉPISTAGE (MORRISON-SASIENI)

La cohorte de 1 054 620 femmes qui, de 1998 à 2003, sont devenues admissibles au PQDCS a accumulé 5 003 225 personnes-années d'observation (tableau 3). Les 530 790 femmes qui pendant l'ensemble de la période n'ont pas eu de dépistage ont accumulé 2 384 625 personnes-années comme non participantes. Les 523 830 femmes qui ont eu au moins une mammographie de dépistage ont contribué 969 574 personnes-années d'observation comme non participantes entre le moment où elles sont devenues admissibles et le moment où elles ont eu leur examen de dépistage (données non disponibles dans les tableaux). Au total, nous avons donc 3 354 199 personnes-années de non participation accumulées. Les 523 830 femmes qui ont eu au moins une mammographie de dépistage ont aussi contribué 1 649 026 personnes-années comme participantes après avoir eu une première mammographie de dépistage.

Parmi les 5 003 225 personnes-années d'observation, 14 699 nouveaux cas de cancer du sein ont été diagnostiqués selon le fichier des tumeurs et 1 142 décès par cancer du sein sont survenus selon le fichier des décès. Parmi les 14 699 femmes qui ont développé un cancer de sein, 123 n'ont pas de suivi, soit parce que leur diagnostic a été fait le 31 décembre 2003 ou parce qu'elles sont décédées le même jour que la date de diagnostic du cancer au fichier des tumeurs³. Parmi les 14 576 cas de cancer du sein avec suivi, 873 décès par cancer du sein ont été identifiés par jumelage avec le fichier des décès.

Le taux d'incidence du cancer du sein et la survie au cancer du sein chez les non participantes sont utilisés pour estimer le nombre de décès par cancer du sein attendus parmi les participantes. Le taux d'incidence du cancer du sein infiltrant chez les non participantes pour la période de 1998-2003 est de 258,7 par 100 000 p-a. La survie à 5 ans pour les cancers du sein diagnostiqués chez les non participantes est estimée à 86,8 %. Cet estimé est obtenu à partir des 8 569 nouveaux cas de cancer du sein avec suivi diagnostiqués parmi les non participantes et les 730 décès par cancers du sein identifiés parmi ces cas.

³ Nous avons considéré que la date de diagnostic de ces cas était peu plausible et ils ont été exclus du calcul de la survie.

TABLEAU 3

Expérience de la cohorte des femmes admissibles au PQDCS, 1998-2003

Groupe	Personnes-années	Nombre de nouveaux cas		Nombre de décès par cancer du sein	
		total	avec suivi	total	parmi les nouveaux cas avec suivi
Participant	1 649 026	6 023	6 007	160	143
Non participant	3 354 199	8 676	8 569	982	730
Total	5 003 225	14 699	14 576	1 142	873

Source : Base de données de la cohorte des femmes admissibles au PQDCS.

Les nombres de décès par cancer du sein observés et attendus chez les participantes au PQDCS sont présentés dans le tableau 4. Le ratio de mortalité pour la cohorte participante est de 0,65, ce qui correspond à une diminution de la mortalité par cancer du sein de 35 %. Cette réduction de mortalité semble plus importante pour la tranche d'âge des 50-59 ans (44 % de réduction de mortalité) que pour les femmes âgées entre 60 et 69 à leur première mammographie (25 % de réduction de mortalité).

Le risque cumulé de décès par cancer du sein observé et attendu suite à la première mammographie de dépistage est illustré à la figure 5. Cinq ans après la première mammographie de dépistage, la probabilité de décéder d'un cancer du sein atteint 6,4/10 000. En l'absence de mammographie de dépistage, la probabilité attendue de décéder d'un cancer du sein est estimée à 9,8/10 000.

Selon cette analyse, les participantes auraient eu 87 décès par cancer du sein de moins qu'attendu (tableau 4). Par conséquent, la participation au PQDCS est associée chez ces femmes à une réduction de mortalité de 35 % (87/247) (tableau 5). Parmi l'ensemble des femmes admissibles, le nombre de décès attendus par cancer du sein serait de 1 229 (1 142+87) et la réduction de mortalité est estimée à 7 % (87/1 229) (IC 95 % : 1;13 %). Finalement, pour l'ensemble des femmes (admissibles et non admissibles au PQDCS), 3 137 décès auraient dû survenir (87+3 050) et la réduction serait de 3 % (87/3 137) (IC 95 % : -1;6 %).

TABLEAU 4

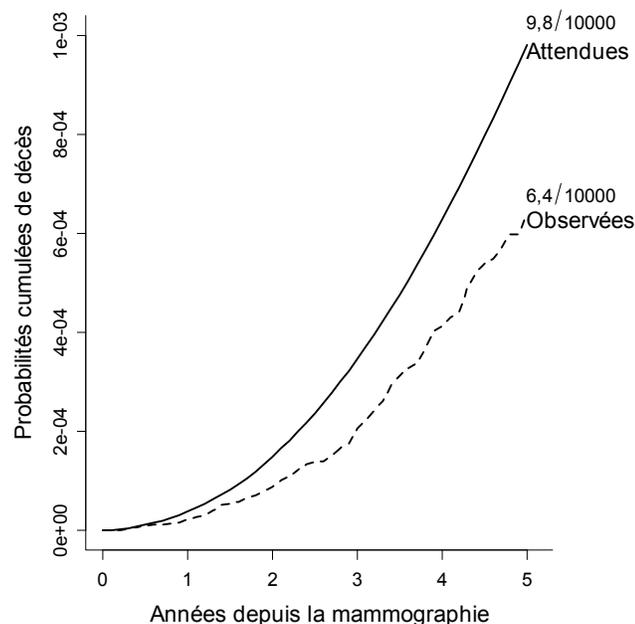
Nombre de décès par cancer du sein observés et attendus chez les participantes, personnes-années à risque de décès par cancer du sein ainsi que ratios de mortalité et intervalles de confiance à 95 %

Âge à la première mammographie	Personnes-années à risque	Nombre de décès		Mortalité
		Observés	Attendus	Ratio (eq. 1) (IC à 95 %)
50-59 ans	1 075 509	75	134	0,56 (0,39;0,73)
60-69 ans	573 516	85	113	0,75 (0,57;0,93)
Total	1 649 026	160	247	0,65 (0,52;0,77)

Source : Base de données de la cohorte des femmes admissibles au PQDCS.

FIGURE 5

Probabilités cumulées de décès par cancer du sein observées et attendues chez les participantes



Source : Base de données de la cohorte des femmes admissibles au PQDCS.

MÉTHODE IV : COMPARAISON DE LA MORTALITÉ PAR CANCER DU SEIN CHEZ LES PARTICIPANTES À CELLE DES NON-PARTICIPANTES (ÉTUDE CAS-TÉMOINS NICHÉE)

L'analyse cas-témoins est résumée dans le tableau 6. Parmi les 873 décès par cancer du sein avec date de diagnostic connue (cas), 16,4 % ont eu au moins une mammographie de dépistage dans le cadre du PQDCS, alors que cette proportion est de 23,5 % chez les 8 730 témoins. Cette distribution se traduit par un risque relatif de 0,59 (IC 95 % : 0,48;0,72). L'étude cas-témoins nichée permet donc d'estimer à 41 % (IC 95 % : 28;52) la réduction de mortalité par cancer du sein chez les participantes au dépistage comparativement à celles qui n'y participent pas.

TABLEAU 5

Nombre de décès par cancer du sein observés et possiblement évités depuis l'entrée en vigueur du PQDCS

Groupe étudié	Personnes-années	Nombre de décès		
		Observés	Possiblement évités	Total
Admissibles				
Participant	1 649 026	160	87	247
Non participant	3 354 198	982	0	982
Total	5 003 224	1142	87	1229
Non admissibles				
	45 783	1908	0	1908
Total	5 049 007	3050	87	3137

Sources : Base de données de la cohorte des femmes admissibles au PQDCS
Registre des événements démographiques, ministère de la Santé et des Services sociaux.

TABLEAU 6

Exposition au dépistage dans l'analyse cas-témoins nichée

Participation PQDCS	Cas		Témoins		RR	(IC à 95 %)
	Nombre	(%)	Nombre	(%)		
Non	730	(83,6 %)	6 677	(76,5 %)	1	
Oui	143	(16,4 %)	2 053	(23,5 %)	0,59	(0,48;0,72)

Source : Base de données de la cohorte des femmes admissibles au PQDCS.

TABLEAU 7

Estimation de la réduction de mortalité par cancer du sein (et intervalle de confiance à 95 %) par groupe étudié et méthode utilisée

Groupe étudié	Méthode			
	I Projection	II Tabar	III Morrison-Sasieni	IV Étude cas-témoins nichée
Ensemble des femmes	3 % (-11;15) ¹	-	3 % (-1;6)	-
Femmes admissibles	-	11 % (1;21)	7 % (1;13)	-
Participant	-	-	35 % (23;48)	41 % (28;52)

¹ Intervalle de confiance conservateur. L'intervalle de confiance calculé avec la plus petite variance possible contient aussi la valeur 0.

DISCUSSION

Selon cette analyse, la mise en place du PQDCS semble associée à une réduction de la mortalité par cancer du sein (tableau 7). Parmi les participant au dépistage, cette réduction pourrait atteindre 35 à 41 %. Parmi les femmes admissibles au dépistage, incluant les participant et les non participant, la réduction pourrait être de 7 à 11 %. Finalement, dans l'ensemble des femmes du groupe d'âge ciblé par le programme, un groupe qui inclut les femmes admissibles mais aussi celles qui ont eu un cancer du sein diagnostiqué avant le programme, la réduction de mortalité par cancer du sein associée au PQDCS serait d'environ 3 %.

Parmi les participant au PQDCS, la mortalité par cancer du sein était de 35 à 41 % inférieure à celle qu'on aurait attendue si ces femmes n'avaient pas participé au dépistage. Ces deux estimés sont statistiquement significatifs. La méthode de Morrison-Sasieni, utilisée pour estimer cet effet, suppose que l'incidence et la survie des non participant reflètent l'expérience qu'auraient eue les participant si elles n'avaient pas eu de dépistage. Cette hypothèse est difficilement vérifiable. D'un côté, les caractéristiques personnelles des femmes qui acceptent de participer au dépistage semblent différentes de celles des non participant. En effet, les femmes à plus haut risque de cancer du sein (par exemple les femmes qui utilisent des hormones de remplacement, celles avec histoire familiale de cancer du sein ou avec maladies bénignes du sein) tendent généralement à participer davantage au dépistage (13-16). Par contre, certains suggèrent que les participant ont naturellement

une mortalité par cancer du sein plus faible que les non participant et proposent de corriger l'estimé de la réduction de mortalité associé au dépistage pour ce type d'auto-sélection (17). Cette correction est basée sur des études expérimentales qui ont été menées il y a maintenant de nombreuses années et dont les résultats varient considérablement d'une étude à l'autre. Ceci rend ce type de correction difficile à appliquer. Toutefois, si cette correction était faite, la réduction de mortalité associée au PQDCS serait atténuée et ce de façon possiblement substantielle. Cependant, dans l'analyse de Morrison-Sasieni, les participant ont été définies comme les femmes ayant eu au moins une mammographie de dépistage et ayant consenti à participer au programme. De ce fait, environ 8 % des femmes ayant eu une mammographie de dépistage sont considérées comme des non participant dans cette étude. Puisque ces femmes ont pu bénéficier de l'effet du dépistage, cela pourrait sous-estimer légèrement la réduction de mortalité chez les participant.

L'analyse cas-témoins tout comme la méthode de Morrison-Sasieni suppose que les participant et les non participant sont comparables. Les deux méthodes possèdent donc les mêmes limites, en particulier celle de ne pas tenir compte du fait que les participant et les non-participant pourraient ne pas être comparables au point de vue des facteurs de risque de décès par cancer du sein.

Parmi les femmes admissibles au PQDCS, la réduction de mortalité associée au programme est plus faible que chez les participant, puisque seule

une partie des femmes admissibles ont pu bénéficier du dépistage. Nous avons deux estimés de la réduction de mortalité par cancer du sein liée au PQDCS parmi les femmes admissibles (7 % et 11 %) qui sont statistiquement significatifs. Ces résultats ont été obtenus par des méthodes différentes qui ont aussi des limites différentes. Grâce à la méthode de Morrison-Sasieni, on estime la réduction de mortalité par cancer du sein chez les femmes admissibles de 50-75 ans à 7 % pour la période 1998-2003. Cet estimé souffre des limites mentionnées ci-haut notamment de la possibilité d'un biais de sélection. Cependant, cette méthode n'est pas influencée par l'évolution de l'efficacité des traitements. La comparaison de la mortalité pré et post PQDCS chez les femmes sans cancer du sein au début de chaque période démontre quand à elle une diminution de la mortalité par cancer du sein chez les femmes de 50-69 ans de 11 % pour les années 1998-2003 après avoir pris en compte l'amélioration des traitements. Cette méthode est basée sur l'hypothèse que la réduction de mortalité par cancer du sein observée chez les femmes plus jeunes et plus vieilles estime la réduction attribuable à l'évolution des traitements chez les 50-69 ans. Cependant, cette méthode ne souffre pas du problème de biais de sélection. Malgré des limites différentes, ces méthodes donnent des estimés relativement comparables.

Finalement, la réduction de mortalité par cancer du sein associée au PQDCS parmi l'ensemble des femmes âgées entre 50 et 75 ans dans la période 1998-2003 est de 3 % selon la méthode de Morrison-Sasieni, et est aussi de 3 % en 2004 pour les 50-74 ans lorsqu'on utilise les projections des taux de mortalité. Ni l'un, ni l'autre de ces résultats n'est statistiquement significatif. Il est à noter que l'étude de la mortalité par cancer du sein dans la population totale comprend un grand nombre de décès survenus chez des femmes qui ont été diagnostiquées avant 1998 et qui n'ont pas pu bénéficier du PQDCS. Ici encore, les résultats sont cohérents malgré les différences dans la méthode utilisée.

La cible de réduction de mortalité par cancer du sein établie pour le PQDCS était de 25 % parmi les femmes admissibles au programme après 10 ans de fonctionnement, soit en 2008. Les estimés fournis ici (7 et 11 %) portent sur la période se terminant en 2003 soit les 5 premières années du programme.

L'augmentation progressive du taux de participation et la réduction de mortalité par cancer du sein plus importante observée chez les femmes plus jeunes qui ont eu une exposition plus longue au programme permet d'espérer que la cible puisse être atteinte.

Le PQDCS a été mis en place à une époque où la fréquence de la mammographie et de la mortalité changeait déjà. Néanmoins, nos résultats suggèrent que la mise en place du PQDCS a accéléré la réduction de mortalité par cancer du sein au Québec. Cependant, chacune des méthodes utilisées a des limites qui, en général, ont tendance à surestimer la contribution du dépistage. Il serait donc prudent de considérer les estimés obtenus comme un maximum de l'effet que pourrait avoir eu le PQDCS.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

1. *Programme québécois de dépistage du cancer du sein: Cadre de référence*. Gouvernement du Québec, Direction générale de la santé publique, Québec, 1996.
2. International Agency for Research on Cancer. *Breast cancer screening*. IARC Press Lyon, 229p. 2002.
3. Deck, W. *Mammographie de dépistage: une réévaluation*. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé Gouvernement du Québec, Montréal, 80 p. 2005.
4. Morrison AS. *Screening in chronic disease*. Oxford University Press, New York, 1992.
5. Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute. *Joinpoint Regression Program*. (3.2). 2008.
6. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat. Med* 2000; 19: 335-51.
7. Tabar L, Yen MF, Vitak B, Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet* 2003; 361: 1405-10.
8. Paci E, Duffy SW, Giorgi D *et al*. Quantification of the effect of mammographic screening on fatal breast cancers: The Florence Programme 1990-96. *Br J Cancer* 2002; 87: 65-9.

9. Chu KC, Miller BA, Feuer EJ, Hankey BF. A method for partitioning cancer mortality trends by factors associated with diagnosis: an application to female breast cancer. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1451-61.
10. Sasieni P. On the expected number of cancer deaths during follow-up of an initially cancer-free cohort. *Epidemiology* 2003; 14: 108-10.
11. Brisson J., Major D., Pelletier É. Évaluation de l'exhaustivité du Fichier des tumeurs du Québec. Institut national de santé publique du Québec. 2003.
12. R Development Core Team. R: A language and Environment for Statistical Computing. (6.1). 2008. R Foundation for Statistical Computing.
13. Lagerlund, M., Sparen, P., Thurfjell, E., Ekblom, A., and Lambe, M. Predictors of non-attendance in a population-based mammography screening program: socio-demographic factors and aspects of health behaviour. *Eur J Cancer Prev* 9, 25-33. 2000.
14. Meissner, H. I., Breen, N., Taubman, M. L., Vernon, S. W., and Graubard, B. I. Which women aren't getting mammograms and why? (United States). *Cancer Causes Control* 18, 61-70. 2007.
15. Sabatino, S. A., Burns, R. B., Davis, R. B., Phillips, R. S., Chen, Y.-H., and McCarthy, E. P. Breast carcinoma screening and risk perception among women at increased risk for breast carcinoma. *Cancer* 100, 2338-2346. 2004.
16. Threlfall, A. G. and Woodman, C. B. J. Risk of breast cancer in women who attend the NHS breast screening programme: cohort study. *BMJ* 323, 140. 2001.
17. Duffy, S. W., Cuzick, J., Tabar, L., Vitak, B., Chen, T. H. H., Yen, M.-F., and Smith, R. A. Correcting for non-compliance bias in case-control studies to evaluate cancer screening programmes. *App Stats* 51, 235-243. 2002.

ANNEXE : CALCUL DES INTERVALLES DE CONFIANCE

Tous les intervalles de confiance présentés ci-dessous sont calculés sur des rapports ou des ratios. Par contre, les intervalles de confiance présentés dans le tableau 7 du rapport se rapportent plutôt à la réduction de mortalité. Ils ont donc été obtenus de la façon suivante

$$\text{borne}_{\text{sup}}(\text{réduction}) = 1 - \text{borne}_{\text{inf}}(\text{ratio}),$$

$$\text{borne}_{\text{inf}}(\text{réduction}) = 1 - \text{borne}_{\text{sup}}(\text{ratio}).$$

MÉTHODE 1 (PROJECTION)

De façon à pouvoir utiliser l'approximation normale, l'estimateur de la réduction de mortalité dans la population est dérivé du rapport du logarithme du taux projeté par la régression Joinpoint (T_{jp}) sur le logarithme du taux lissé par la méthode loess pour l'année 2004 (T_l) et est noté

$$RT_{proj} = \exp \left\{ \frac{\log T_{jp}}{\log T_l} \right\}.$$

Si on s'intéresse au logarithme de RT_{proj} , on trouve que

$$\log RT_{proj} = \log T_{jp} - \log T_l.$$

Avec

$$\begin{aligned} \text{Var}(\log RT_{proj}) &= \text{Var}(\log T_{jp}) + \text{Var}(\log T_l) \\ &\quad - 2\text{Cov}(\log T_{jp}, \log T_l). \end{aligned}$$

Si on suppose que les estimateurs $\log T_{jp}$ et $\log T_l$ suivent une loi normale, alors il est possible de calculer un intervalle de confiance à 95 % pour RT_{proj} de la façon suivante

$$\widehat{RT}_{proj} \exp \left\{ \pm 1,96 \sqrt{\widehat{\text{Var}}(\log RT_{proj})} \right\}.$$

$\text{Var}(\log T_{jp})$ correspond à l'erreur d'une valeur prédite de la moyenne, conditionnellement au modèle sélectionné par la méthode Joinpoint, alors que $\text{Var}(\log T_l)$ correspond à la variance d'une valeur prédite de la moyenne, conditionnement au modèle de lissage loess sélectionné. La covariance entre $\log T_{jp}$ et $\log T_l$ est plus difficile à évaluer. Par contre, il est possible d'utiliser le fait que

$$\left| \text{Cov}(\log T_{jp}, \log T_l) \right| \leq \sqrt{\text{Var}(\log T_{jp}) \text{Var}(\log T_l)}$$

pour avoir une idée de l'étendue possible de l'intervalle de confiance. L'intervalle de confiance aura la plus petite étendue possible si on fixe la covariance à $\sqrt{Var(\log T_{jp})Var(\log T_i)}$, alors qu'il aura la plus grande étendue possible si on utilise plutôt $-\sqrt{Var(\log T_{jp})Var(\log T_i)}$. L'approche conservatrice nous suggère de considérer l'intervalle de confiance avec l'étendue la plus grande, même si la marge d'erreur de ce dernier est probablement considérablement plus importante que celle correspondant à l'intervalle utilisant la bonne variance.

MÉTHODE 2 (TABAR)

L'estimateur de la réduction de mortalité dans la population est calculé à partir des estimations d'un modèle de régression de Poisson et correspond au rapport du logarithme du ratio chez les 50-69 ans (RT_{50-69}) sur la moyenne pondérée des logarithmes des ratios des autres classes d'âge (Moy_p). Il peut être noté

$$RR_{Tabar} = \exp \left\{ \frac{\log RT_{50-69}}{Moy_p} \right\}$$

où

$$Moy_p = \frac{\sum_j \frac{1}{Var(\log RT_j)} \log RT_j}{\sum_j \frac{1}{Var(\log RT_j)}}$$

avec $j = 20-39$ ans, $40-49$ ans et 70 ans et plus. Si on suppose que les $\log RT_j$ suivent une loi normale, puisqu'ils correspondent à la différence entre deux estimateurs dans la régression de Poisson, alors Moy_p suit aussi une loi normale dont la variance est donnée par

$$Var(Moy_p) = \sum_j \frac{1}{Var(\log RT_j)}$$

où $Var(\log RT_j)$ est obtenu en faisant la somme des variances des paramètres correspondant. La variance de $\log RR_{Tabar}$ est donnée par

$$Var(\log RR_{Tabar}) = Var(\log RT_{50-69}) + Var(Moy_p),$$

puisque le numérateur et le dénominateur de $\log RR_{Tabar}$ sont indépendants. On obtient donc un intervalle de confiance à 95 % pour RR_{Tabar} en utilisant la formule suivante

$$\widehat{RR}_{Tabar} \exp \left\{ \pm 1,96 \sqrt{\widehat{Var}(\log RR_{Tabar})} \right\}.$$

MÉTHODE 3 (MORRISON-SASIENI)

L'estimateur de la réduction de mortalité dans la population est dérivé du ratio du nombre de décès observés sur le nombre de décès attendus. En supposant que le nombre de décès observés suit une loi de Poisson dont l'espérance est le nombre de décès attendus et que la variation de l'attendu est négligeable, on peut calculer un intervalle de confiance à 95 % approximatif de la façon suivante

$$\frac{n^{bre} \text{ décès observés} \pm 1,96 \sqrt{n^{bre} \text{ décès attendus}}}{n^{bre} \text{ décès attendus}}$$

Cette même formule peut-être utilisée pour chaque groupe à l'étude, soit les participantes, les femmes admissibles et l'ensemble de la population. Le nombre de décès attendus dans les deux derniers groupes est obtenu en ajoutant le nombre de décès évités chez les participantes au nombre de décès observés dans chaque groupe respectivement.

MÉTHODE 4 (ÉTUDE CAS-TÉMOINS NICHÉE)

A partir des estimations obtenues par l'ajustement du modèle de régression logistique conditionnelle, l'intervalle de confiance à 95 % du risque relatif (RR) est calculé selon la formule suivante

$$\widehat{RR} \exp \left\{ \pm 1,96 \sqrt{\widehat{Var}(\log RR)} \right\}.$$

*Institut national
de santé publique*

Québec 