

p.405 **Tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer en France et projections pour l'année en cours : méthodes d'estimation et rythme de production**

Trends in cancer incidence and mortality in France and projection for the current year: estimation methods and production schedules

p.409 **Évolution du nombre et du risque de décès par cancer en France métropolitaine de 1975 à 1999 : des inégalités locales**

Trends in the number and risk of death from cancer in metropolitan France from 1975-1999: local inequalities

Tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer en France et projections pour l'année en cours : méthodes d'estimation et rythme de production

Laurent Remontet¹, Aurélien Belot (aurelien.belot@chu-lyon.fr)^{1,2}, Nadine Bossard¹, pour le comité de pilotage de la base commune des registres du cancer Francim*

1/ Hospices Civils de Lyon, Service de Biostatistique, Lyon, France 2/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

* Membres du comité de pilotage :

Pour l'InVS : J. Bloch, L. Chérié Challine, Z. Uhry, A. Rogel, A. Belot, A. Danzon
Pour Francim : P. Grosclaude, M. Velten, M. Colonna

Pour les HCL : N. Bossard, L. Remontet
Pour l'INCa : G. Dixsaut

Résumé / Abstract

Le réseau français des registres du cancer (Francim), l'Institut de veille sanitaire (InVS), le Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon (HCL) et l'Institut national du cancer (INCa) mènent en commun un programme de partenariat scientifique pour la surveillance épidémiologique du cancer en France.

Les tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer en France sont au centre de ce processus de surveillance : cet article présente le cadre et le mode de production de ces indicateurs. Deux types d'études sont réalisées : celles destinées à décrire les tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer depuis 1980, et celles destinées à fournir des projections pour l'année en cours. Pour chaque type d'étude, sont présentés : les données utilisées, les principes des méthodes statistiques employées, les indicateurs épidémiologiques produits ainsi que leur intérêt et leur rythme de production. Les raisons qui rendent nécessaire l'utilisation d'une modélisation statistique dans ces différents travaux sont aussi exposées.

Trends in cancer incidence and mortality in France and projection for the current year: estimation methods and production schedules

The French network of cancer registries (FRANCIM), the French Institute for Public Health Surveillance (InVS), the Department of Biostatistics of the Hospices Civils de Lyon (HCL), and the French National Cancer Institute (INCa) are running a common program of epidemiological surveillance of cancer in France.

Trends in cancer incidence and mortality in France are at the core of this surveillance program. The present article shows the frame and the methods that produce those indicators. Two study types are carried out: those that display cancer incidence and mortality trends since 1980, and those that produce estimates for current year. For each study type the article shows: the data used, the principles of the statistical methods applied, the epidemiological indicators built with their roles and production schedules. The article also displays the rationale for statistical modelling within the context of those studies.

Mots clés / Key words

Cancer, incidence, mortalité, registre, tendance, projection / Cancer, incidence, mortality, registry, trends, projection

Introduction

Le réseau français des registres du cancer (Francim), l'Institut de veille sanitaire (InVS), le Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon (HCL) et l'Institut national du cancer (INCa)

mènent en commun un programme de partenariat scientifique pour la surveillance épidémiologique du cancer en France. Ce programme précise l'ensemble des actions à mener pour accroître les connaissances utiles à la décision de santé publique aux niveaux national et infranational.

Parmi ces actions figure la mise à disposition régulière d'indicateurs épidémiologiques essentiels (incidence, mortalité, survie, prévalence). Ces indicateurs sont obtenus à partir d'analyses statistiques des données d'incidence recueillies par les registres et des données de mortalité four-

nies par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm. Cet article expose les choix retenus par la collaboration Francim/InVS/HCL/INCa pour ce qui concerne le rythme de production et la méthodologie utilisée pour les estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France.

Disponibilité et modélisation des données d'incidence et de mortalité par cancers

Afin d'en assurer la qualité et l'exhaustivité, les registres réalisent un important travail de recueil, de validation et de consolidation de leurs données. En conséquence, les données validées d'incidence sont disponibles avec un certain délai. Actuellement, ce délai est de quatre ans et sera bientôt ramené à trois ans. Ainsi, depuis l'été 2009, la base informatique centralisant les données des registres intègre ces données d'incidence jusqu'à l'année 2005 incluse. Cette base est administrée au sein du Service de biostatistique des HCL et rassemble actuellement les données de plus de 20 registres départementaux. Contrairement aux données d'incidence qui ne sont disponibles que pour une partie de la population (couverture d'environ 20% actuellement), les données de mortalité sont disponibles pour la France entière et leur délai de mise à disposition est plus court. Ainsi, les données de mortalité observées jusqu'à l'année 2007 incluse sont disponibles depuis l'été 2009.

Ces données d'incidence et de mortalité font ensuite l'objet d'une modélisation statistique permettant de fournir des estimations de l'incidence au niveau national. Bien que le nombre de décès survenus à un âge et une année donnés soit connu pour la France entière, la modélisation de la mortalité est nécessaire, comme celle de l'incidence, car seule la modélisation permet :

- de stabiliser les estimations d'incidence et de mortalité en retirant les variations aléatoires (poissonniennes) inhérentes à ces deux processus. Ceci permet d'obtenir le niveau moyen (ou niveau « attendu ») de chacun de ces processus ;

- de disposer ainsi de taux stabilisés d'incidence et de mortalité pour la zone registre, de taux stabilisés de mortalité pour la France (détaillés par année et par âge), ces taux servant à l'estimation de l'incidence pour la France entière (voir paragraphe « Méthode statistique » ci-dessous) ;
- de mettre en évidence et d'interpréter les tendances, en rendant compte notamment de l'impact des variables fondamentales que sont l'âge et l'année de naissance ;

- de réaliser des projections de l'incidence et de la mortalité pour les années postérieures à la dernière année d'observation ;

- de disposer d'indicateurs épidémiologiques pertinents (voir paragraphe « Indicateurs produits » ci-dessous).

Deux types d'analyses sont réalisés pour fournir des estimations de l'incidence et de la mortalité par cancers en France. Une analyse détaillée des tendances de l'incidence et de la mortalité est actualisée tous les cinq ans. Par ailleurs, des

projections pour l'année en cours sont réalisées annuellement. Ces études diffèrent par leur objectif, par la nature des indicateurs fournis, par leur méthodologie statistique et par leur rythme de production (le développement méthodologique et la production étant réalisés par le Service de biostatistique des HCL). Elles sont détaillées ci-après.

Analyse détaillée des tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer depuis 1980

Indicateurs produits

Pour chaque localisation tumorale, pour chaque année depuis 1980, chez l'homme et chez la femme, les indicateurs suivants sont produits [1,2] : les taux d'incidence et de mortalité en France (pour 100 000 personnes-année) - taux bruts et standardisés selon la structure d'âge de la population européenne et mondiale - ainsi que les nombres de cas et de décès, tous âges et par classe d'âge. L'effet de la cohorte de naissance est illustré par le risque cumulé de présenter un cancer (ou d'en décéder) entre 0 et 74 ans (en%) selon la cohorte de naissance. Les taux par âge de la cohorte 1930 sont également fournis. Les tendances chronologiques, ainsi que le taux annuel moyen d'évolution, sont fournis entre 1980 et 2005 pour la dernière publication [2].

Les deux indicateurs ci-dessus « risque cumulé selon la cohorte » et « taux par âge de la cohorte 1930 » sont des informations longitudinales essentielles pour l'épidémiologiste. En effet, pour avoir un sens, le risque cumulé doit être calculé à partir de la courbe longitudinale du taux en fonction de l'âge pour la cohorte considérée : il correspond alors au risque (moyen) qu'ont subi les individus de cette cohorte. Un risque cumulé est parfois calculé dans certaines publications à partir de la courbe transversale de l'âge pour une année donnée : il correspond alors au risque (moyen) d'une cohorte fictive et n'est applicable à aucun groupe d'individus en particulier. À l'inverse de ce « risque cumulé transversal », le « risque cumulé longitudinal » n'est accessible que par l'intermédiaire d'une modélisation des données (tous les âges de la cohorte 1930 par exemple ne sont pas observés).

Méthode statistique

La méthode statistique utilisée dans cette étude pour estimer l'incidence nationale est exposée en détail par ailleurs [1,2]. Les principes en sont rappelés ici.

La zone géographique couverte par l'ensemble des registres (« zone registre ») ne peut être considérée comme représentative de la France en termes d'incidence des cancers : l'incidence observée dans cette zone ne peut donc pas être assimilée à l'incidence nationale sans faire appel à un facteur de correction. Ce facteur est construit ici à partir de la mortalité par cancer car celle-ci est disponible pour la France entière et est corrélée à l'incidence. Ainsi, le facteur de correction est le rapport « mortalité France entière »/« mortalité zone registre », rapport qui est estimé puis appliqué à « l'incidence zone

registre » afin d'obtenir une estimation de l'incidence France entière :

$$\text{Incidence France} = \frac{\text{Mortalité France}}{\text{Mortalité zone registre}} \times \text{Incidence zone registre}$$

Rappelons que cette méthode, publiée à plusieurs reprises [1,2], ne fait à aucun moment l'hypothèse que le rapport incidence/mortalité est le même dans les différents départements français. Elle fait seulement l'hypothèse moins forte que le rapport incidence/mortalité de l'ensemble de la « zone registre » est représentatif de celui qu'on observerait sur la France entière.

Cette méthode permet donc de corriger l'incidence de la zone registre (dans son rôle d'estimateur de l'incidence nationale) au vu de la mortalité : si, pour un cancer donné, la mortalité en France est supérieure à la mortalité dans la zone registre, alors le facteur de correction sera supérieur à 1, ce qui entraînera que l'incidence nationale sera supérieure à l'incidence zone registre.

Chacune des trois composantes de l'équation, nécessaires pour estimer l'incidence nationale, est obtenue à partir d'un modèle âge-cohorte incluant un terme linéaire d'interaction entre l'âge et la cohorte. Des fonctions souples et continues (splines de lissage) sont utilisées pour modéliser l'effet de l'âge et de la cohorte de naissance. Le terme d'interaction, introduit seulement s'il est statistiquement significatif, permet de décrire des tendances plus complexes que celles dont peut rendre compte un simple modèle âge-cohorte (voir étude suivante sur les projections). En résumé, cette approche permet de décrire au mieux les tendances des trois composantes (*i.e.* l'ajustement des modèles se fait « au plus près » des données observées).

Calendrier et mise à disposition des résultats

La publication des tendances se fait sur un rythme quinquennal. Les tendances 1980-2000 [1] et les tendances 1980-2005 [2] ont été publiées en 2003 et 2008 respectivement. Les tendances 1980-2005 ont utilisé des données allant jusqu'en 2003 pour l'incidence et jusqu'en 2004 pour la mortalité. La prochaine analyse détaillée est prévue pour l'année 2012 : elle concernera des estimations pour la période 1980-2010, avec des données jusqu'en 2008 pour l'incidence et jusqu'en 2009 pour la mortalité (tableau 1).

Ces résultats sont aussi disponibles sur le site Web de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/index.htm>

Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer pour l'année en cours

Indicateurs produits

Si l'observation de l'évolution passée est intéressante en termes d'interprétation épidémiologique (en regard de l'évolution de facteurs de risque ou des pratiques diagnostiques), disposer d'estimations les plus récentes possibles est également un enjeu important. La collaboration Francim/InVS/HCL/INCa a souhaité mettre à disposition des estimations nationales pour l'année en cours,

Tableau 1 Calendrier et rythme de production de l'étude « Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer pour l'année en cours », France / Table 1 Agenda and production schedule of the study: 'Cancer incidence and mortality projections for the current year', France

Analyse effectuée l'année ¹	À partir des données allant jusqu'à l'année (inclusive)		Indicateurs ² produits pour l'année	Mise à disposition ³
	Incidence	Mortalité		
2008	2004	2006	2009	15 octobre 2009
2009	2005	2007	2010	1 ^{er} février 2010
2010	2006	2008	2011	1 ^{er} février 2011
2011	2008 ⁴	2009	2012	1 ^{er} février 2012
2012	2009	2010	2013	1 ^{er} février 2013

¹ Les analyses sont effectuées durant le dernier trimestre de l'année

² Incidence et mortalité, selon les 3 scénarii

³ Sur le site Internet de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/index.htm>

⁴ Gain de un an à partir de cette date

en termes de nombre de cas, de décès, de taux d'incidence et de mortalité, tous âges et par grande classe d'âge. Ceci suppose par exemple qu'au début de l'année 2010 soient fournies des estimations pour l'année 2010, alors que les données des registres ne seront disponibles que jusqu'à l'année 2005 au moment de l'analyse (tableau 1). Pour réaliser de telles estimations, il faut donc avoir recours à des projections à cinq ans (N+5). Ce n'était pas le cas dans l'analyse détaillée des tendances expliquée ci-dessus.

Méthode statistique

Le modèle « âge-cohorte avec test de l'interaction », décrit ci-dessus pour l'analyse détaillée des tendances, privilégie la notion d'adéquation aux données observées. Cette dernière propriété n'en fait pas forcément un modèle adapté à des fins de projections à long terme. La figure 1 illustre ce point avec le cancer du sein. L'incidence de la zone registre est ajustée avec ce modèle sur les données 1982-1996 (les années postérieures à 1996 étant exclues). Ce modèle détecte une stabilisation de l'incidence dans les années 1992-1996 et projette donc cette tendance jusqu'en 2002 (courbe en trait plein). Malheureusement, cette stabilisation de l'incidence s'est avérée temporaire et l'incidence a repris sa croissance par la suite (cf. les données observées après 1996). Cet exemple montre qu'un modèle basé sur la seule tendance moyenne 1982-1996 (i.e. modèle âge-cohorte sans interaction) s'avère dans ce cas particulier plus adapté pour projeter l'incidence (courbe en pointillé).

Réaliser des projections à N+5, comme cela est actuellement nécessaire pour fournir des taux d'incidence pour l'année en cours, doit donc s'accompagner d'une certaine prudence. Ces projections étant par nature incertaines, la stratégie retenue a été d'illustrer cette incertitude en envisageant trois scénarii :

- dans le scénario A, il est supposé que la tendance récente (observée les 5 dernières années) se prolonge. Pour rendre compte d'un tel phénomène, on utilise le modèle « âge-cohorte avec test de l'interaction » ;
- dans le scénario B, le risque de cancer pour les années postérieures à 2005 est supposé constant et égal à celui estimé pour 2005. Ce scénario rend compte de l'influence des seuls changements démographiques dans l'évolution du nombre de cas (ou de décès) ;

- dans le scénario C, il est supposé que la tendance moyenne se prolonge, cette tendance étant estimée sur l'ensemble de la période d'observation. Ainsi, si un changement récent de tendance est observé, il est supposé, dans ce scénario, qu'il n'est que temporaire. Pour rendre compte d'un tel phénomène, on utilise un modèle âge-cohorte sans interaction.

La figure 2 illustre schématiquement les différences de projections entre le scénario A et le scénario C. Les données sont observées sur la période 1980-2003 et l'on désire faire des projections pour l'année 2008 :

- dans la configuration 2a, la tendance récente est identique à la tendance 1980-2003 (même pente) : dans ce cas simple, les 2 scénarii fournissent les mêmes projections pour 2008. Cette configuration est rencontrée par exemple pour l'incidence du cancer du poumon chez la femme ;
- dans la configuration 2b, la tendance récente est à une décroissance plus rapide que celle observée sur la période 1980-2003 : dans ce cas, le scénario A fournira pour 2008 un nombre de cas (ou de décès) inférieur à celui du scénario C.

Cette configuration est rencontrée par exemple pour la mortalité du cancer de l'œsophage chez l'homme ;

- dans la configuration 2c, la tendance récente est à une croissance plus faible que celle observée globalement sur la période 1980-2003 : dans ce cas, le scénario A fournira pour 2008 un nombre de cas inférieur à celui du scénario C. Cette configuration est rencontrée par exemple pour l'incidence du cancer colorectal chez l'homme ;

- dans la configuration 2d, la tendance récente est à une croissance plus rapide que celle observée globalement : dans ce cas, le scénario A fournira pour 2008 un nombre de cas supérieur à celui du scénario C. Cette configuration est rencontrée par exemple pour l'incidence du cancer du pancréas chez l'homme.

Afin de fournir une estimation « de référence » pour l'année en cours, la vraisemblance relative de chaque scénario est discutée par un groupe de travail réunissant des experts de la localisation cancéreuse considérée et un scénario jugé le plus probable est choisi. Ce choix est basé sur des arguments épidémiologiques : tendance de l'incidence observée dans d'autres pays, évolution des facteurs de risque connus, évolution des pratiques médicales... Il est aussi basé, à partir des projections 2009, sur les tendances récentes observées au niveau des données des ALD30 (Affection longue durée, fournies par les caisses d'assurance maladie, cf. Conclusions et perspectives). Le choix du scénario est ainsi un travail d'interprétation et d'anticipation, qui repose sur la synthèse de tous les éléments disponibles. Pour certaines localisations, ce choix peut rester difficile et pourra être remis en cause au fur et à mesure que d'autres données seront disponibles. Des commentaires spécifiques doivent être faits ici pour l'incidence du cancer du sein et de la

Figure 1 Projections de l'incidence du cancer du sein pour les années postérieures à 1996, selon un modèle rendant compte de la tendance récente et selon un modèle restituant uniquement la tendance moyenne. Les deux modèles sont ajustés sur les données 1982-1996, France / Figure 1 Breast cancer incidence projections for years subsequent to 1996, according to a model reflecting the recent trend and to a model yielding only the average trend. Both models are adjusted on 1982-1996 data, France

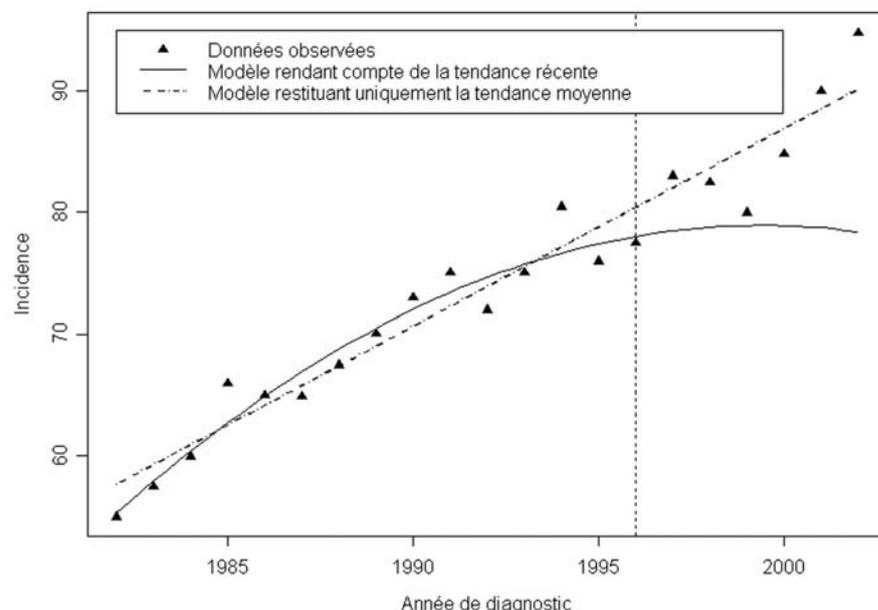
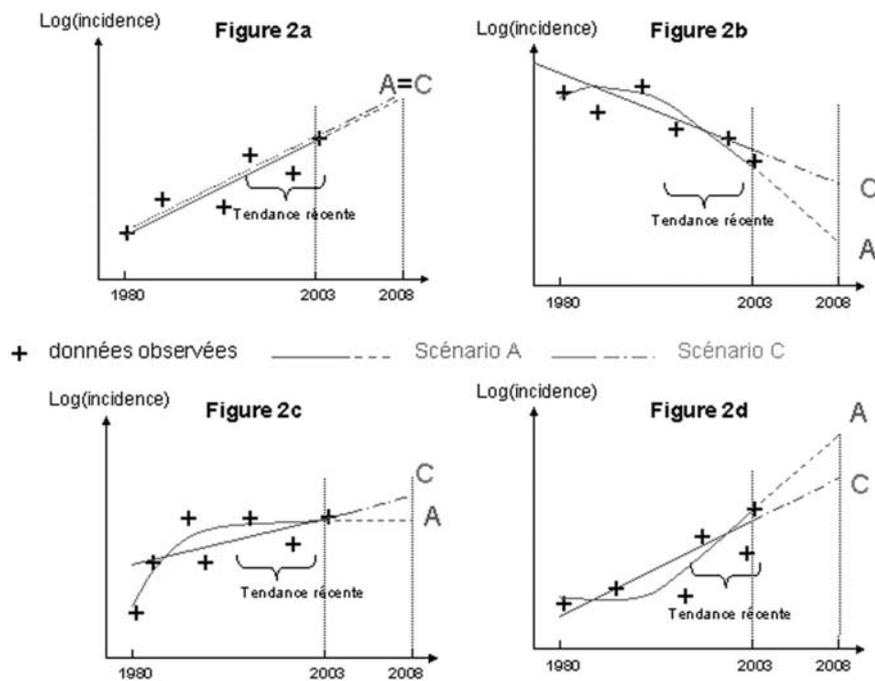


Figure 2 Projections pour l'année 2008 selon les scénarii A et C, pour différentes configurations des tendances observées, France / **Figure 2** Projections for 2008 according to A and C scenarii for different trend configurations observed, France



prostate, les deux cancers les plus fréquents en France.

D'après une étude basée sur les ALD30 [3], une chute brutale de l'incidence du cancer du sein s'est produite dans certaines classes d'âges en France à partir de l'année 2005. La possibilité d'une relation entre cette chute et la forte diminution de la prescription des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause a été évoquée, la concomitance de ces deux phénomènes ayant également été observée dans d'autres pays [4-7]. Les données des registres ne peuvent actuellement pas restituer cette hypothétique baisse de l'incidence en raison du délai de leur mise à disposition. Pour ce cancer, le scénario B a donc été choisi, tout en sachant qu'il surestime probablement l'incidence réelle.

Dans le cas de l'incidence du cancer de la prostate, la tendance récente et la tendance moyenne correspondent toutes deux à des augmentations vertigineuses, conduisant à des projections de près de 100 000 nouveaux cas par an. Dans la réalité, l'incidence de ce cancer dépendra de l'évolution des pratiques médicales et il est peu prudent de faire une prédiction de cette dernière : dans l'expectative, le scénario B a donc été choisi pour ce cancer.

Du fait des difficultés décrites pour le sein et la prostate et de l'importance numérique de ces deux localisations, l'estimation « tous cancers » doit être interprétée avec prudence et en indiquant systématiquement les scénarii retenus pour le sein et la prostate.

Calendrier et mise à disposition

Le calendrier est détaillé dans le tableau 1. Ces projections sont disponibles : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/index.htm>

Conclusions et perspectives

Cet article expose les options méthodologiques retenues pour fournir des indicateurs nationaux d'incidence et de mortalité dans le cadre de la surveillance des cancers en France, accompagnées du calendrier de production. Réaliser des projections nationales pour l'année en cours est un exercice difficile, pour lequel il est nécessaire de continuer les développements méthodologiques en termes de modélisation statistique.

Des travaux de recherche sur des données complémentaires à celles des registres, comme par exemple celles issues des listes d'ALD 30, constituent également un axe de travail important. Si ces dernières ne peuvent pas constituer une source exhaustive de l'incidence (ni fournir des tendances anciennes, leur recul ne dépassant pas 10 ans), elles demeurent une information utilisable du fait de leur caractère national et leur mise à disposition rapide : en effet, si l'on suppose que cette absence d'exhaustivité est homogène dans le temps, alors les variations de l'incidence des ALD correspondront aux variations de l'incidence des cancers. Ainsi, la tendance des ALD pendant les années les plus récentes est une information « externe » très utile et importante dans le choix du scénario à retenir (cette information sera utilisée dans le choix du scénario à partir des projections 2009).

L'utilisation des données du PMSI est aussi une voie de recherche importante et actuellement très active, notamment pour la production d'estimations au niveau régional et départemental [8-12]. À ce niveau géographique d'estimation, il est en effet nécessaire de disposer d'un autre facteur de correction que celui basé sur la mortalité par cancers, notamment pour les cancers dont l'incidence est sensible aux pratiques médicales : pour ces cancers, il est en effet peu probable de pouvoir détecter les départements à forte incidence à partir de la seule mortalité.

Remerciements

À Jacques Estève qui est à l'origine de la proposition des trois scénarii et Ellen Benhamou pour sa lecture attentive.

Références

- [1] Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2003; 51(1 Pt 1):3-30.
- [2] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2008; 56(3):159-75.
* Résultats détaillés et commentaires en ligne [Consulté le 20/05/2009] : http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/presentation.htm
- [3] Allemand H, Seradour B, Weill A, Ricordeau P. Decline in breast cancer incidence in 2005 and 2006 in France : a paradoxical trend. *Bull Cancer*. 2008; 95(1):11-5.
- [4] Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med*. 2007; 356:1670-4.
- [5] Ringa V, Fournier A. Did the decrease in use of menopausal hormone therapy induce a decrease in the incidence of breast cancer in France (and elsewhere) ? *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2008; 56(5):297-301.
- [6] Chlebowski RT, Kuller LH, Prentice RL, Stefanick ML, Manson JE, WHI Investigators, et al. Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2009; 360(6):573-87.
- [7] Parkin DM. Is the recent fall in incidence of postmenopausal breast cancer in UK related to changes in use of hormone replacement therapy ? *Eur J Cancer*. 2009; 45(9):1649-53.
- [8] Uhry Z, Colonna M, Remontet L, Grosclaude P, Carré N, Couris CM, et al. Estimating infra-national and national thyroid cancer incidence in France from cancer registries data and national hospital discharge database. *Eur J Epidemiol*. 2007; 22(9):607-14.
- [9] Remontet L, Mitton N, Couris CM, Iwaz J, Gomez F, Olive F, et al. Is it possible to estimate the incidence of breast cancer from medico-administrative databases ? *Eur J Epidemiol*. 2008; 23(10):681-8.
- [10] Colonna M, Bossard N, Mitton N, Remontet L, Belot A, Delafosse P, et al. Some interpretation of regional estimates of the incidence of cancer in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2008; 56(6):434-40.
* Résultats détaillés et commentaires en ligne [Consulté le 20/05/2009] : http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/presentation.htm
- [11] Couris CM, Polazzi S, Olive F, Remontet L, Bossard N, Gomez F, et al. Breast cancer incidence using administrative data : correction with sensitivity and specificity. *J Clin Epidemiol*. 2009; 62(6):660-6.
- [12] Uhry Z, Remontet L, Grosclaude P, Velten M, Colonna M. Estimations départementales de l'incidence du cancer colorectal en France à partir des données des registres et des données hospitalières, 1999-2003. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 13 août 2009 [Publication en avance en ligne]