

> **SOMMAIRE // Contents**

ARTICLE // Article

Épidémiologie de la fibrillation atriale en France. Incidence des patients nouvellement traités par un anticoagulant oral, évolutions temporelles et disparités territoriales  
// Epidemiology of atrial fibrillation in France. Incidence of newly treated patients with oral anticoagulants in France. Time-trends and territorial disparities .....p. 72

**Amélie Gabet et coll.**  
*Santé publique France, Saint-Maurice*

ARTICLE // Article

Influence de l'environnement social sur la survie des patients atteints d'un cancer en France. Étude du réseau Francim // Impact of socioeconomic environment on the survival of patients with cancer in France. Study of the Francim Network.....p. 81  
**Laure Tron et coll.**  
*Anticipe U1086 Inserm-UCN, Normandie Université Unicaen, Centre François Baclesse, Caen*

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

**Directeur de la publication** : Laëtitia Huiart, directrice scientifique, adjointe à la directrice générale de Santé publique France  
**Rédactrice en chef** : Valérie Colombani-Cocuron, Santé publique France, [redaction@santepubliquefrance.fr](mailto:redaction@santepubliquefrance.fr)  
**Rédactrice en chef adjointe** : Frédérique Bilon-Debernardi  
**Rédactrice** : Jocelyne Rajnchapel-Messai  
**Secrétariat de rédaction** : Marie-Martine Khamassi, Farida Mihoub  
**Comité de rédaction** : Raphaël Andler, Santé publique France ; Thierry Blanchon, Iplesp ; Florence Bodeau-Livinec, EHESP ; Julie Boudet-Berquier, Santé publique France ; Kathleen Chamli, Santé publique France ; Bertrand Gagnière, Santé publique France - Bretagne ; Isabelle Grémy, ORS Île-de-France ; Anne Guinard / Damien Mouly, Santé publique France - Occitanie ; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France ; Philippe Magne, Santé publique France ; Valérie Olié, Santé publique France ; Alexia Peyronnet, Santé publique France ; Annabel Rigou, Santé publique France ; Hélène Therre, Santé publique France ; Sophie Vaux, Santé publique France ; Isabelle Villena, CHU Reims.  
**Santé publique France** - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>  
**Préresse** : Jouve  
**ISSN** : 1953-8030

## ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA FIBRILLATION ATRIALE EN FRANCE. INCIDENCE DES PATIENTS NOUVELLEMENT TRAITÉS PAR UN ANTICOAGULANT ORAL, ÉVOLUTIONS TEMPORELLES ET DISPARITÉS TERRITORIALES

// EPIDEMIOLOGY OF ATRIAL FIBRILLATION IN FRANCE. INCIDENCE OF NEWLY TREATED PATIENTS WITH ORAL ANTICOAGULANTS IN FRANCE. TIME-TRENDS AND TERRITORIAL DISPARITIES

Amélie Gabet<sup>1</sup> (amelie.gabet@santepubliquefrance.fr), Édouard Chatignoux<sup>1</sup>, Clémence Grave<sup>1</sup>, Yannick Béjot<sup>2</sup>, Valérie Olié<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Santé publique France, Saint-Maurice

<sup>2</sup> Registre des AVC de Dijon, CHU de Dijon

Soumis le 29.09.2020 // Date of submission: 09.29.2020

### Résumé // Abstract

**Introduction** – La fibrillation atriale (FA) est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent ; elle est associée notamment à un risque élevé d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de mortalité. La prévention de l'AVC chez les patients présentant une FA se fait au moyen d'un traitement anticoagulant oral (ACO). Les objectifs de notre étude étaient de décrire l'incidence des patients traités par ACO pour une FA en France, d'analyser les évolutions des taux entre 2010 et 2018, et les disparités départementales.

**Méthodes** – À partir du Système national des données de santé (SNDS), un algorithme a été construit afin de détecter, parmi les patients nouvellement traités par ACO, ceux qui l'étaient pour une FA. Des taux d'incidence des patients traités pour FA, bruts et standardisés sur l'âge, ont été estimés par année entre 2010 et 2018 et par département pour 2018.

**Résultats** – En 2018, 225 747 nouvelles personnes avec une FA traitée par ACO ont été identifiées. Le taux standardisé était de 410/100 000 habitants. Celui-ci a augmenté de façon importante depuis 2010 (295 pour 100 000) avec un pic en 2012 (455 pour 100 000) à la suite de l'introduction des ACO directs. Depuis 2013, une évolution annuelle moyenne positive des taux a été observée, en particulier chez les femmes (+1,9%), les personnes âgées de 20-64 ans (+2,6% chez les femmes et +0,5% chez les hommes) et celles âgées de +85 ans (+1,2% chez les femmes et +0,8% chez les hommes). Les départements du Nord et du Pas-de-Calais présentaient les taux standardisés les plus élevés de patients nouvellement traités par ACO pour une FA, plus de 20% supérieurs à la moyenne nationale. À l'inverse, les départements français d'outre-mer avaient des taux plus bas que la moyenne.

**Conclusion** – Ces données mettent en évidence le poids de la FA traitée par ACO en France et, ainsi, du nombre de patients à risque d'AVC. L'introduction des ACO a permis de traiter un nombre et un profil plus large de patients atteints de FA en France. Les départements du nord de la France présentaient une incidence plus élevée que le reste de la France pour cette pathologie.

**Introduction** – Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia, which is notably associated with increased risks of stroke and death. Oral anticoagulants (OACs) agents are effective therapeutics to prevent patients with AF from stroke. The objectives of this study were to describe the annual rate of patients newly treated with an OAC for AF in France, and to analyze their time trends between 2010 and 2018 as well as their territorial disparities.

**Methods** – An algorithm using the French national administrative database (SNDS: Système national des données de santé) data was built to identify patients newly treated with an OAC. Crude and age-standardized rates of patients treated for AF were computed between 2010 and 2018, and declined at the departmental level for the year 2018.

**Results** – In 2018, 225,747 patients newly treated with an OAC for AF were identified. The age-standardized rate was 410/100,000 inhabitants. It has substantially increased since 2010 (295 per 100,000), with a maximum rate in 2012 (455 per 100,000) following the introduction of direct OACs on the market. A positive mean annual percent change of rates has been observed since 2013, particularly in women (+1.9%), people aged between 20 and 64 years old (+2.6% and +0.5% respectively in women and men of this age group), and those aged 85 years old or over (+1.2% in women and +0.8% in men of this age group). The departments of « Nord » and « Pas-de-Calais » had the highest standardized rates of AF patients newly treated with OACs. On the contrary, overseas French territories recorded the lowest rates.

**Conclusion** – These data highlight the important burden of AF treated with OACs in France and consequently the important number of patients at very high risk of stroke. The introduction of direct OACs largely explain the increase of rates. Important territorial disparities were found, suggesting differences in AF incidence but also OACs-related management.

**Mots-clés** : Fibrillation atriale, Anticoagulants oraux, Épidémiologie  
// **Keywords**: Atrial fibrillation, Oral anticoagulants, Epidemiology

## Introduction

La fibrillation atriale (FA) est une pathologie fréquente, en particulier chez le sujet âgé<sup>1</sup>. Elle est source de nombreuses complications, dont l'accident vasculaire cérébral (AVC) et l'insuffisance cardiaque<sup>2-5</sup>, et est associée à une multiplication par deux du risque de décès toutes causes<sup>4</sup>. Compte tenu du vieillissement de la population en France, la prévalence et l'incidence de la FA devraient continuer d'augmenter dans les prochaines années<sup>6</sup>. Cela pourrait conduire à une augmentation des AVC et autres complications de la FA. Jusqu'en 2011, les personnes atteintes de FA estimées à risque d'AVC selon scores CHADS puis CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VaSc<sup>7</sup> étaient traitées par un seul type d'anticoagulants oraux (ACO), les anti-vitamines K (AVK). Néanmoins, d'après une étude européenne, moins de la moitié des patients suivaient un tel traitement du fait du risque important d'hémorragie associé à ces médicaments et de leur difficulté d'utilisation<sup>8</sup>. Le paysage thérapeutique s'est profondément modifié en 2012, avec la mise sur le marché français des anticoagulants oraux directs (AOD) qui ont permis de traiter un nombre plus important de patients<sup>9</sup>. Les traitements AOD ont démontré un rapport bénéfice/risque plus important que les AVK sur la prévention des complications thromboemboliques chez les patients atteints de FA et sont associés à une plus grande facilité d'utilisation que les AVK<sup>10-12</sup>.

Peu d'études ont évalué l'incidence de la FA traitée par ACO en France<sup>13</sup>. Dans le contexte de modification du traitement, l'étude de la dynamique de la FA nouvellement traitée par anticoagulant oral (ACO) en France permettrait de fournir des premières estimations d'une population particulièrement à risque d'AVC, d'en étudier les évolutions récentes et les disparités territoriales.

## Méthodes

### Source de données

Cette étude a été réalisée à partir des données du Système national des données de santé (SNDS). Celui-ci collecte, pour l'ensemble des personnes résidant en France, des informations sociodémographiques et médicales individuelles exhaustives, en particulier les remboursements de médicaments et les séjours hospitaliers, aussi bien dans les établissements publics que privés<sup>14</sup>.

### Identification des FA nouvellement traitées par ACO

L'algorithme d'identification des cas de FA nouvellement traitées par ACO (figure 1) a déjà été publié<sup>15</sup>. Tous les patients traités par ACO (AVK ou AOD)

une année donnée, n'ayant pas bénéficié de délivrance d'ACO dans les 2 ans qui précèdent, âgés de 20 ans ou plus et résidant en France (à l'exclusion de Mayotte et des Territoires d'outre-mer) ont été sélectionnés.

Le traitement ACO pouvant être initié dans d'autres indications que la FA, l'algorithme visait à identifier les cas initiant un traitement ACO pour une FA. Les patients ayant eu, dans les 24 mois précédant l'initiation du traitement ACO, un diagnostic de FA à l'hôpital (code de la Classification internationale des maladies-10<sup>e</sup> révision (CIM-10) I48 en diagnostic principal, relié, associé d'une unité médicale ou du séjour, un acte spécifique de la FA (ablation ou cardioversion électrique), ou une affection longue durée (ALD) avec un code CIM-10 I48, étaient considérés comme patients initiant l'ACO pour une FA.

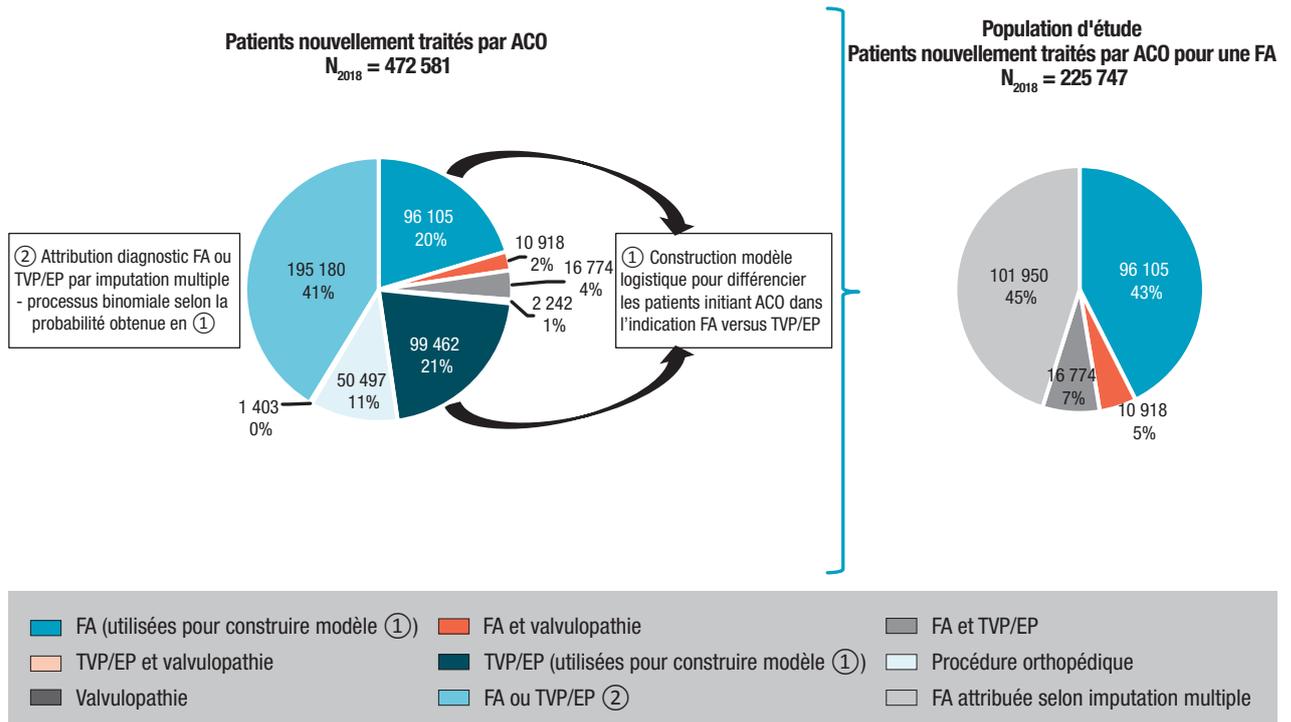
Les patients ayant eu, dans les six semaines précédant l'initiation du traitement ACO, un diagnostic hospitalier de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire (TVP/EP), ou un acte spécifique de ces pathologies ont été considérés comme patients initiant le traitement ACO pour une TVP/EP. De la même façon, les patients ayant eu dans les six semaines précédant le remboursement ACO, une hospitalisation ou un acte se rapportant à une chirurgie orthopédique ou une valvulopathie ont été classés comme initiant le traitement ACO dans le cadre d'un évènement orthopédique ou d'une valvulopathie respectivement. Ces patients ont été exclus de l'algorithme s'ils n'étaient pas concomitants avec un diagnostic de FA décrit précédemment.

Enfin, les patients n'ayant aucun des diagnostics précédents que l'on nommera patients avec « diagnostic manquant » ne peuvent être que des patients atteints de TVP/EP ou de FA traitées en ville dans la mesure où toutes les autres indications (actes pour valvulopathies et actes orthopédiques) sont exhaustivement identifiées dans le SNDS.

Chez ces patients « diagnostic manquant », une méthode d'imputation multiple a été utilisée afin de leur attribuer un diagnostic soit de TVP/EP soit de FA. Un modèle de régression logistique a été construit afin de discriminer les patients initiant le traitement ACO dans l'indication d'une FA *versus* dans l'indication d'une TVP/EP<sup>15,16</sup>. Ce modèle incluait les variables suivantes : l'année d'initiation du traitement ACO, âge, sexe, régime d'assurance maladie, type d'ACO (AVK *versus* AOD), spécialité du prescripteur de l'ACO (cardiologue *versus* autre), remboursements d'anti-arythmiques précédant l'ACO,

Figure 1

**Algorithme de sélection des patients nouvellement traités par anticoagulant oral pour une fibrillation atriale dans le Système national des données de santé, exemple de l'année 2018**



ACO : anticoagulant oral ; FA : fibrillation atriale ; TVP/EP : thrombose veineuse profonde/embolie pulmonaire.

de bêtabloquants, d'antihypertenseurs, réalisation d'une échocardiographie, d'un enregistrement ECG longue durée, d'un dosage des hormones thyroïdiennes ou des D-Dimères, présence d'une hospitalisation pour une thrombose artérielle ou une embolie systémique, ou d'un diagnostic de FA de plus de deux ans avant l'initiation de l'ACO. Pour chaque patient avec un « diagnostic manquant », le diagnostic de FA ou de TVP/EP a donc été imputé selon une distribution binomiale, avec la probabilité prédite d'avoir une FA issue du modèle logistique précédant comme paramètre. Le modèle permettait une bonne discrimination des cas FA vs TVP/EP avec une aire sous la courbe ROC de 0,93. Au total, 15 jeux de données imputées ont été générés et analysés selon les règles de Rubin<sup>17</sup>.

**Caractéristiques sociodémographiques et médicales**

Les antécédents d'hospitalisations dans les 24 mois précédant le remboursement pour l'ACO ont été enregistrés à partir des codes CIM-10 des hospitalisations pour différentes comorbidités de la FA : l'AVC, l'insuffisance cardiaque, le syndrome coronaire aigu, la maladie rénale chronique ; et à partir de remboursements de médicaments pour l'hypertension artérielle et le diabète. Pour les patients résidant en France métropolitaine, l'indice de désavantage social (Fdep) de la commune de résidence du patient a été attribué<sup>18</sup>. Les patients ont été classés par quintile de Fdep pondéré par le nombre d'habitants des communes. Enfin, pour les personnes de moins de 60 ans, l'existence d'une couverture médicale universelle complémentaire (CMUc) a été recherchée.

**Analyses statistiques**

Les différences des caractéristiques entre les hommes et les femmes ont été testées par le test du Chi2 pour les variables binaires et par le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives ne suivant pas une distribution normale. Des taux de patients nouvellement traités pour une FA ont été compilés en utilisant comme dénominateur les données d'estimation de la population produites par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). Des taux standardisés sur la structure d'âge de la population Européenne de 2010 ont été calculés par standardisation directe. L'évolution des taux par classe d'âge a été quantifiée par une régression de Poisson pour les années 2013-2018, c'est-à-dire les années postérieures à l'année d'introduction des AOD.

Les analyses ont été effectuées à partir du Logiciel SAS® Enterprise Guide 7.1 et du logiciel R 3.1.1.

**Résultats**

Le nombre estimé de personnes nouvellement traitées par ACO pour une FA s'élevait à 225 747 en 2018, dont 45% correspondent à des cas imputés par le modèle. La figure 1 résume l'algorithme de sélection de notre population d'étude pour l'année 2018.

L'initiation du traitement ACO en 2018 se faisait dans 87,1% des cas par un AOD (avec 49,1% par apixaban, 32,8% par rivaroxaban et 5,2% par dabigatran) et dans 12,9% des cas par un AVK (avec 6,9% par fluindione, 5,5% par warfarine et 0,5% par acénocoumarol).

La proportion de femmes était de 47,1% (tableau 1). La moyenne d'âge était de 76 ans±10,2 ans et était plus élevée chez les femmes (79,2±9,2 ans) que chez les hommes (73,2±10,5 ans). Les personnes de moins de 65 ans représentaient 16,1% des patients (21,6% chez les hommes et 10,0% chez les femmes). La proportion de patients appartenant au quintile de désavantage social le plus défavorisé était plus importante que celle appartenant au quintile de désavantage social le moins défavorisé (21,6% vs 17,1%). Parmi les patients de moins

de 60 ans, 12,5% bénéficiaient d'une CMUc, avec un taux plus élevé chez les femmes que chez les hommes (13,8% vs 12,0%).

En 2018, le taux brut de patients nouvellement traités par ACO pour une FA était de 446 pour 100 000 habitants et le taux standardisé sur l'âge de 410,3 pour 100 000 habitants (tableau 1). Le taux augmentait de façon exponentielle avec l'âge pour atteindre plus de 2% chez les plus âgés, avec un décalage d'environ 10 ans entre les hommes et

Tableau 1

**Caractéristiques des personnes nouvellement traitées par anticoagulant oral (ACO) pour une fibrillation atriale (FA) et taux d'incidence pour 100 000 habitants en 2018, France entière**

	Hommes	Femmes	p <sub>sexe</sub>	Total
<b>Effectifs, N (%)</b>	119 324 (52,9)	106 423 (47,1)		225 747 (100,0)
<b>Type d'ACO, N (%)</b>				
AOD	104 461 (87,5)	92 190 (86,6)	***	196 651 (87,1)
Apixaban	56 119 (47,0)	54 773 (51,5)	***	110 892 (49,1)
Rivaroxaban	42 015 (35,2)	31 959 (30,0)	***	73 974 (32,8)
Dabigatran	6 327 (5,3)	5 458 (5,1)		11 785 (5,2)
AVK	14 863 (12,5)	14 233 (13,4)	***	29 096 (12,9)
Fluindione	7 958 (6,7)	7 576 (7,1)	***	15 534 (6,9)
Warfarine	6 338 (5,3)	6 085 (5,7)	***	12 423 (5,5)
Acénocoumarol	566 (0,5)	573 (0,5)		1 139 (0,5)
<b>Âge moyen, ans (écart-type)</b>	73,2 (10,5)	79,2 (9,2)	***	76,0 (10,2)
<b>Proportion de patients âgés de 20 à 64 ans N (%)</b>	25 797 (21,6)	10 627 (10,0)	***	36 424 (16,1)
<b>Quintile d'indice de désavantage social de la commune de résidence (Fdep)*, N (%)</b>				
Quintile 1 (le moins défavorisé)	20 040 (17,3)	17 647 (16,9)	***	37 687 (17,1)
Quintile 2	22 784 (19,6)	19 670 (18,9)		42 454 (19,2)
Quintile 3	23 529 (20,3)	21 004 (20,2)		44 533 (20,2)
Quintile 4	25 401 (21,9)	22 642 (21,8)		48 043 (21,9)
Quintile 5 (le plus défavorisé)	24 313 (20,9)	23 127 (22,2)		47 440 (21,6)
<b>CMUc†, N (%)</b>	827 (12,0)	446 (13,8)	***	1 274 (12,5)
<b>Antécédents d'hospitalisation, N (%)</b>				
AVC ischémiques	6 791 (5,7)	7 012 (6,6)	***	13 803 (6,1)
Tous AVC	8 082 (6,8)	8 216 (7,7)	***	16 298 (7,2)
Insuffisance cardiaque aiguë	22 072 (18,5)	20 664 (19,4)	***	42 736 (18,9)
Syndrome coronaire aigu	7 196 (6,0)	3 506 (3,3)	***	10 702 (4,7)
Hémorragies majeures	2 235 (1,9)	1 441 (1,3)	***	3 676 (1,6)
Maladie rénale chronique	1 381 (1,2)	937 (0,9)	***	2 318 (1,0)
Hypertension artérielle traitée	85 661 (71,8)	77 299 (72,6)	***	162 960 (72,2)
Diabète traité	23 747 (20,1)	15 181 (14,2)	***	38 928 (17,3)
<b>Taux bruts, N pour 100 000 habitants</b>				
Total	497,1	400,3		446,2
20-64 ans	141,1	56,0		97,7
≥65	1 634,9	1 261,3		1 421,8
<b>Taux standardisés sur l'âge, N pour 100 000 habitants‡</b>	521,1	320,9	***	410,3

AOD : anticoagulant oral direct ; AVK : anti-vitamine K ; AVC : accident vasculaire cérébral ; CMUc : couverture maladie universelle complémentaire.

p<sub>sexe</sub> : \*\*\*p<0,001.

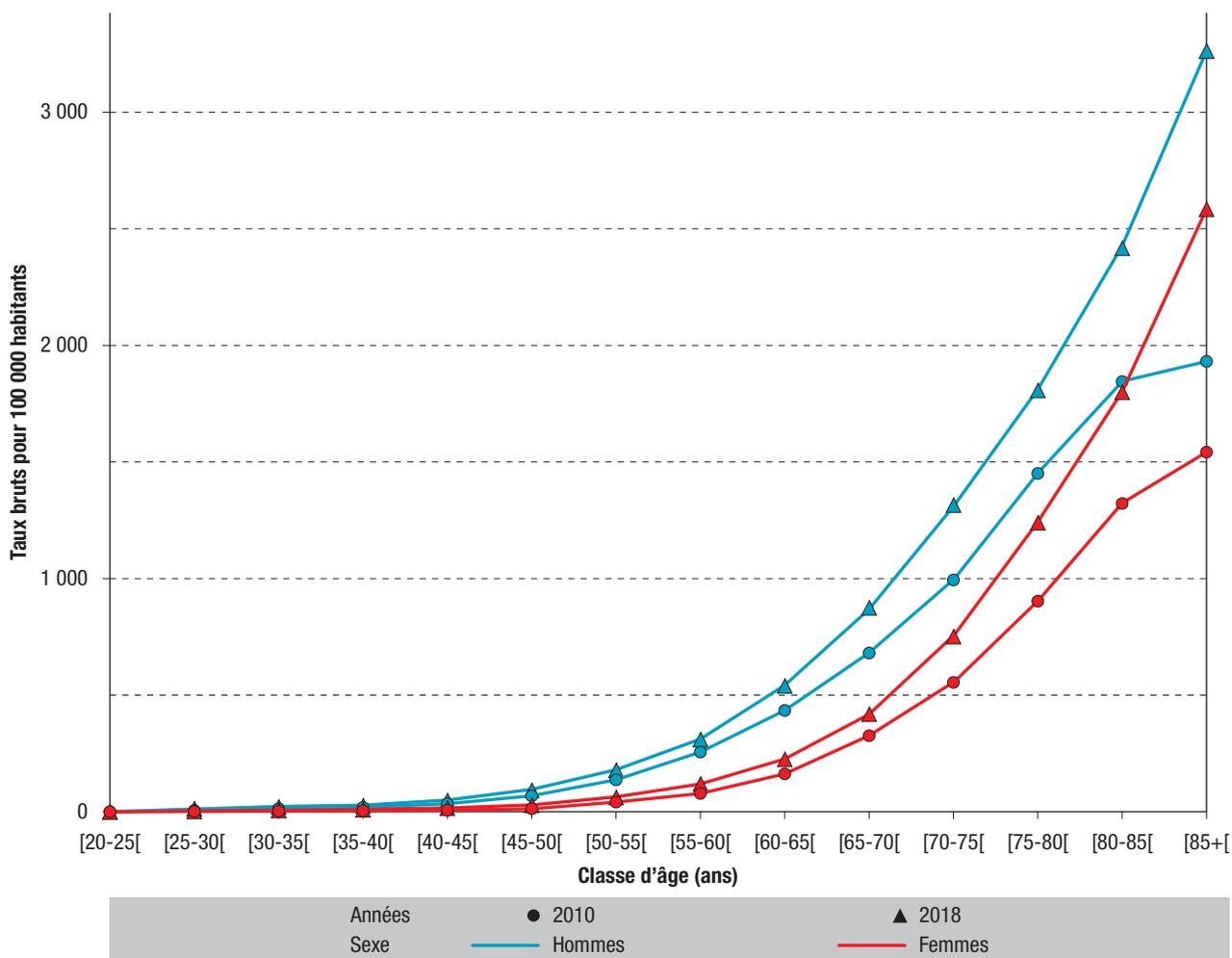
\* Calculé uniquement pour les patients résidant en France métropolitaine (cf. Méthodes).

† Parmi les patients âgés de moins de 60 ans.

‡ Taux standardisés sur l'âge de la population européenne de 2010.

Figure 2

**Évolution du taux brut de patients nouvellement traités par anticoagulant oral (ACO) pour une fibrillation atriale (FA) selon l'âge pour les années 2010 et 2018, France entière**



les femmes (figure 2). Le taux a augmenté de façon très importante entre 2010 et 2018, avec un pic de 455,2 pour 100 000 habitants en 2012 (figure 3a). Le pic a été observé aussi bien chez les hommes que chez les femmes (figure 3b). L'augmentation annuelle moyenne depuis 2013 était globalement plus importante chez les femmes que chez les hommes ( $p < 0,0001$ , figure 4). L'augmentation était significativement plus élevée chez les femmes âgées de moins de 65 ans par rapport aux hommes du même âge ( $p = 0,0024$ , figure 4).

En 2018, les disparités départementales du taux de personnes nouvellement traitées par ACO pour une FA étaient importantes (figure 5) avec un taux brut variant de 124,4 pour 100 000 (Guyane) à 637,7 pour 100 000 (Cantal), et un taux standardisé sur l'âge allant de 266,9 pour 100 000 (Martinique) à 502,1 pour 100 000 (Nord). Cela correspondait à des écarts à la moyenne nationale de -72% à +43% pour le taux brut et de -35% à +22% pour le taux standardisé sur l'âge. Le Nord et le Pas-de-Calais présentaient des taux de plus de 20% supérieurs à la moyenne nationale. D'autres départements du quart nord-est (Meuse, Moselle, Haute-Marne, Bas-Rhin, Haute-Saône) et sud-ouest (Landes, Aude,

Pyrénées-Atlantiques) avaient des taux élevés, entre 10 et 20% supérieurs à la moyenne nationale (figure 5b).

### Discussion

En France, en 2018, le nombre de personnes avec une FA nouvellement traitée par ACO, et donc considérée comme nouvellement à risque d'AVC, s'élevait à 225 747 personnes, soit un taux de 410 pour 100 000 après standardisation sur l'âge. Nos estimations mettent en évidence le poids important de cette pathologie en France, en particulier chez les personnes de plus de 65 ans avec près de 1,5% de la population nouvellement traitée en 2018. En lien avec l'évolution des traitements, le taux standardisé a fortement augmenté en 2012, et une augmentation significative régulière a été observée depuis 2013, en particulier chez les femmes, les personnes de moins de 65 ans et celles âgées de plus de 85 ans. La différence d'évolution entre les hommes et les femmes âgés de plus de 85 ans n'était néanmoins pas significative. D'importantes disparités ont été mises en évidence sur le territoire.

Figure 3

**Évolution des taux bruts et standardisés de patients nouvellement traités par anticoagulant oral (ACO) pour une fibrillation atriale (FA) de 2010 à 2018, France entière**

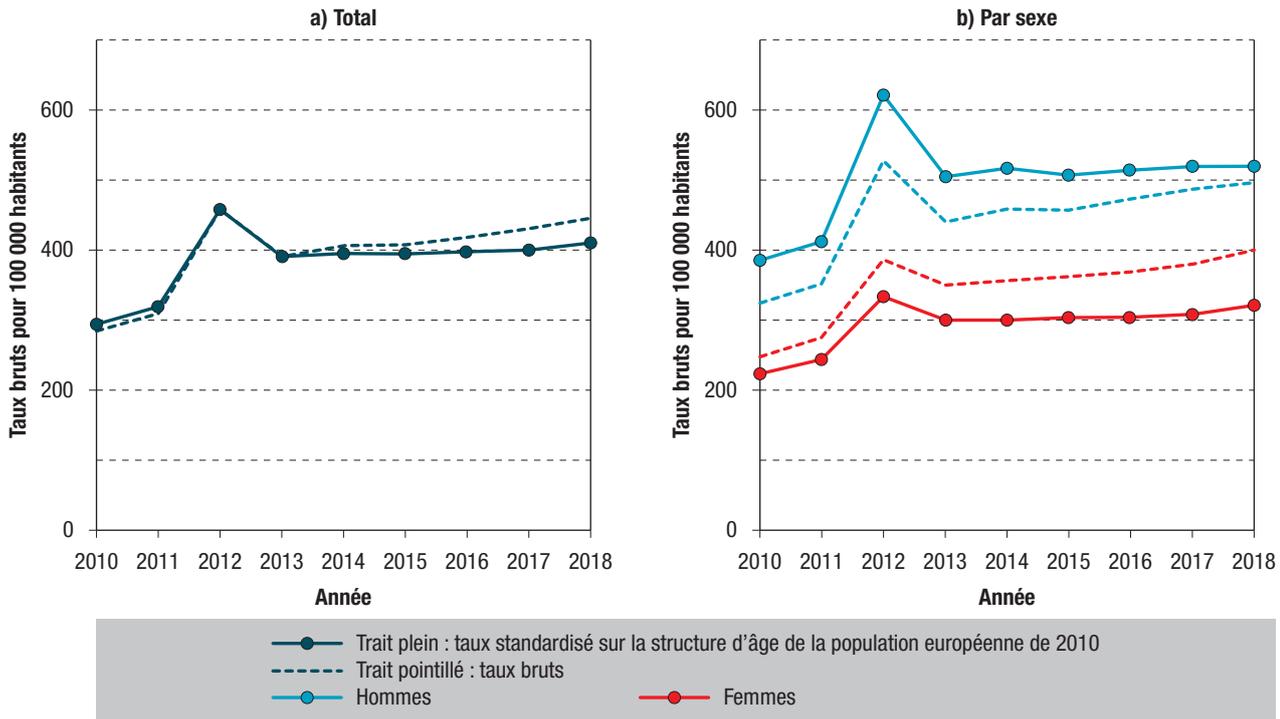
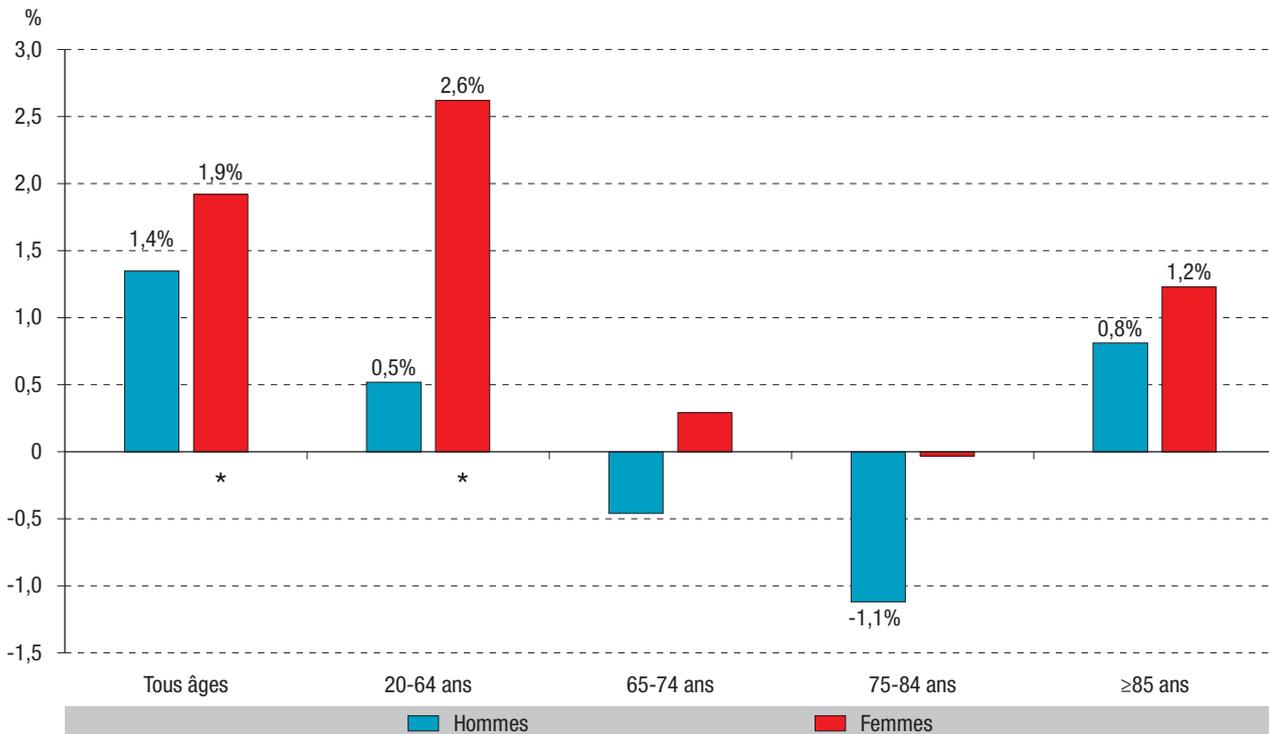


Figure 4

**Évolution annuelle moyenne du taux de patients nouvellement traités par anticoagulant oral (ACO) pour une fibrillation atriale (FA) entre 2013 et 2018 selon le sexe et l'âge, France entière**



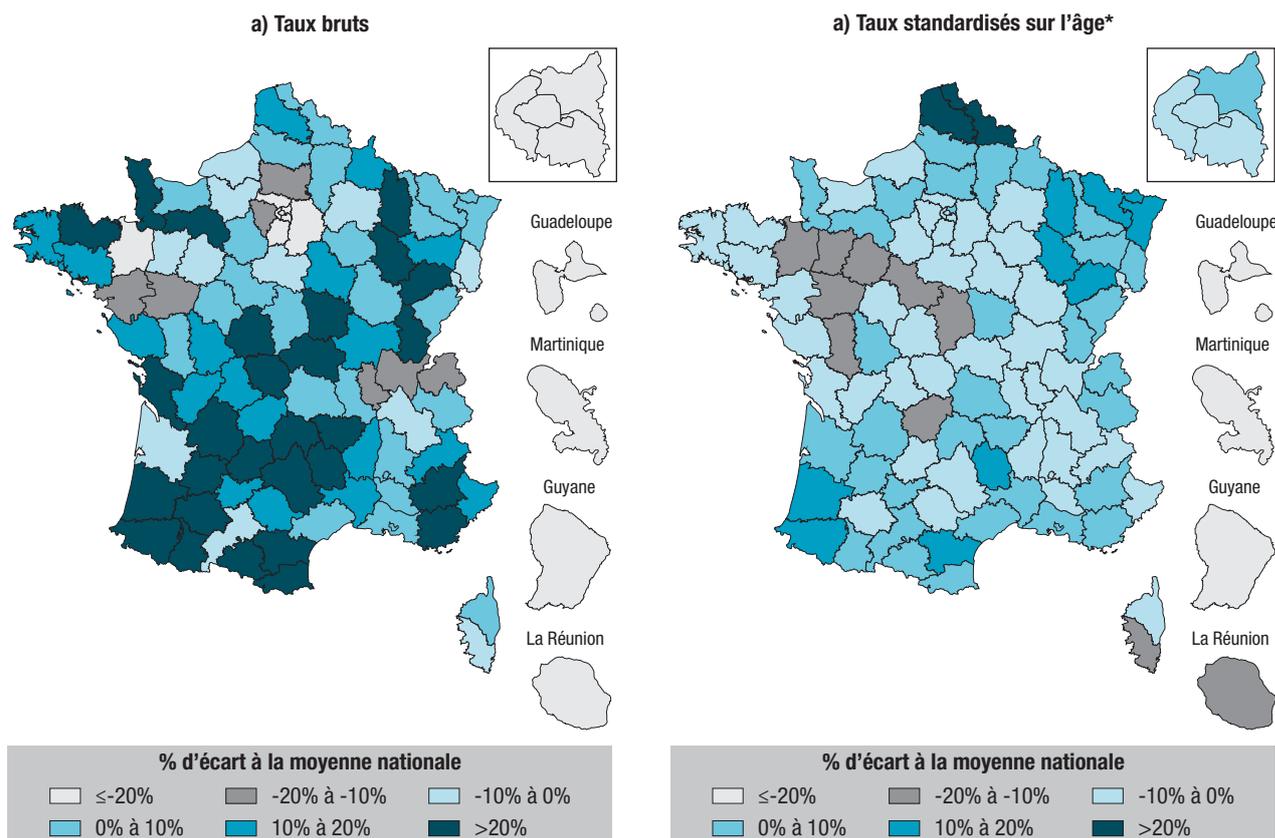
NB : seules les évolutions significatives sont rapportées sur le graphique.  
 \*Test d'interaction entre l'année et le sexe significatif (p<0,05).

Différentes méthodologies ont été utilisées pour estimer les poids de la FA en France. Des études se sont basées sur la FA des personnes hospitalisées quand

d'autres ont pris en compte la prise d'un traitement ACO combiné avec un médicament pour le contrôle de la fréquence cardiaque ou un anti-arythmique<sup>13,19</sup>.

Figure 5

Taux départementaux de patients nouvellement traités par anticoagulant oral (ACO) pour une fibrillation atriale (FA), 2018



\* Standardisés sur l'âge de la population européenne 2010.

L'introduction des anticoagulants oraux directs en 2012 dans la prévention du risque d'AVC chez les personnes atteintes de FA a entraîné une augmentation importante du nombre de FA traitées en prévention de l'AVC en 2012. L'utilisation des AOD permettant de réduire le risque hémorragique chez les personnes traitées par rapport aux AVK, leur utilisation a pu être étendue à des personnes plus fragiles vis-à-vis du risque hémorragique comme les personnes les plus âgées, cette hypothèse expliquerait en partie l'augmentation de l'incidence chez ces patients. Chez les personnes âgées de moins de 65 ans, l'hypothèse avancée serait que l'utilisation des AOD pourrait permettre une meilleure balance bénéfice/risque par rapport aux AVK.

L'augmentation des taux chez les femmes indépendamment de l'âge découle de l'utilisation du score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VaSc pour guider le choix d'initier un traitement ACO en prévention du risque d'AVC chez les patients atteints de FA suite aux recommandations de la société européenne de cardiologie de 2010 et 2012<sup>20,21</sup>. Contrairement au score CHADS<sub>2</sub> précédemment utilisé, le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VaSc intègre le sexe féminin, en apportant un point de risque d'AVC supplémentaire aux femmes atteintes de FA par rapport aux hommes, toutes choses égales par ailleurs. De nouvelles recommandations ont été publiées en 2016 et ont suggéré de ne plus considérer le sexe féminin comme facteur de risque

d'AVC supplémentaire en présence d'une FA<sup>22</sup>. Les tendances selon le sexe pourraient donc à nouveau évoluer dans les années à venir.

Plus globalement, les augmentations du taux de personnes traitées depuis 2010 peuvent aussi être expliquées par une amélioration du diagnostic de la FA avec l'utilisation d'un *monitoring holter* sur plus de 24h et des dispositifs implantables, mais également par un diagnostic plus systématique des FA, notamment chez les patients hospitalisés pour un AVC<sup>23</sup>.

Les disparités départementales observées après standardisation sur l'âge sont le résultat d'une part des disparités de la prévalence des facteurs de risque de la FA<sup>24-27</sup>, notamment l'hypertension artérielle, l'obésité et le diabète présentant les fractions de risque attribuables les plus importantes<sup>28</sup>, et d'autre part des différences de diagnostic de la FA et de son traitement par ACO. Les départements du Nord et du Pas-de-Calais demeurent les plus touchés, comme cela a été observé pour plusieurs facteurs de risque ou maladies cardiovasculaires<sup>25,29-34</sup>. L'observation de taux très bas, de plus de 20% inférieurs à la moyenne nationale, dans les départements et territoires d'outre-mer (DROM) n'est pas cohérente avec la prévalence des facteurs de risque de la FA (obésité, hypertension artérielle, diabète), plus élevée dans les DROM qu'en France métropolitaine après prise en compte de l'âge<sup>27,35-39</sup>. Ainsi, ces résultats pourraient

plus vraisemblablement s'expliquer par un moindre diagnostic de la FA et/ou une moindre initiation du traitement ACO dans les DROM par rapport à la métropole.

### Forces et limites

Notre étude a permis d'estimer les patients nouvellement traités par ACO pour une FA sur l'ensemble du territoire national et, pour la première fois, d'étudier les tendances récentes au-delà des hospitalisations. Bien que l'algorithme de détection des cas n'ait pas fait l'objet d'une validation externe, celui-ci est fondé sur des codes diagnostics spécifiques dans le SNDS et un modèle statistique avec de bonnes performances permettant de discriminer les patients initiant un traitement ACO pour une FA *versus* une autre indication thérapeutique. Les cas de FA imputés étaient principalement des cas traités en médecine de ville alors que les cas non imputés étaient majoritairement des cas pris en charge à l'hôpital. Ainsi, les cas imputés et non imputés présentaient un profil différent, néanmoins l'imputation multiple n'implique pas que les caractéristiques des cas imputés doivent être les mêmes que les cas non imputés. Les différences de distribution des caractéristiques n'altèrent pas leur capacité prédictive et ainsi les capacités du modèle à discriminer les FA des autres indications thérapeutiques<sup>14</sup>. Le SNDS ne permet pas d'identifier l'ensemble des patients diagnostiqués avec une FA dans la mesure où une partie n'est pas traitée par ACO, notamment les patients à très bas risque d'AVC (âgés de moins de 65 ans et sans autres facteurs de risque d'AVC), les patients avec un risque hémorragique élevé (patients âgés, patients avec syndrome coronaire aigu déjà sous traitement antiplaquettaire, personnes à risque de chute, etc.), et ceux avec une maladie rénale avancée. Aujourd'hui, des études estiment autour de 15% la proportion de FA non traitées par ACO, cette part ayant diminué au cours de la dernière décennie, et depuis l'arrivée des AOD<sup>40-43</sup>.

Si les données de remboursements de médicaments ainsi que les données hospitalières sont disponibles pour l'ensemble des régimes de l'Assurance maladie sur la totalité des années de la période d'étude (de 2010 à 2018), les ALD ainsi que certains actes effectués en ville ou en consultations externes des hôpitaux ne sont pas répertoriés de manière exhaustive pour les années 2010 et 2011 en dehors du régime général. Il pourrait en résulter une sous-estimation d'au maximum 3% du taux de patients nouvellement traités par ACO pour une FA pour ces deux années. Par ailleurs, nous avons vérifié que la proportion de personnes affiliées au régime général était similaire en 2010 et 2011 par rapport aux années suivantes.

### Conclusion

Chaque année, plus de 200 000 nouvelles personnes sont traitées par ACO pour une FA, témoignant de la part importante de personnes à risque élevé d'AVC.

La prévention primaire de la FA par la prévention et le traitement de ses facteurs de risque, en particulier l'hypertension artérielle et l'obésité très associées au risque de développer une FA, est essentielle, notamment dans les départements les plus touchés. Chez les patients atteints de FA, l'observance au traitement ACO au cours du temps reste la prévention la plus efficace pour limiter la survenue de complications et notamment de l'AVC. ■

### Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt au regard du contenu de cet article. Le Pr. Yannick Béjot a reçu des honoraires de la part d'AstraZeneca, Pfizer, MSD, Medtronic, BMS, Amgen et Boehringer-Ingelheim en dehors du travail soumis ici.

### Références

- [1] Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, *et al.* Incidence and prevalence of atrial fibrillation: An analysis based on 8.3 million patients. *Europace*. 2013;15(4):486-93.
- [2] Christiansen CB, Gerds TA, Olesen JB, Kristensen SL, Lamberts M, Lip GY, *et al.* Atrial fibrillation and risk of stroke: A nationwide cohort study. *Europace*. 2016;18(11):1689-97.
- [3] Karnik AA, Gopal DM, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Epidemiology of atrial fibrillation and heart failure: A growing and important problem. *Cardiol Clin*. 2019;37(2):119-29.
- [4] Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(14):1555-66.
- [5] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham Study. *Stroke*. 1991;22(8):983-8.
- [6] Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, *et al.* Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1333-41.
- [7] Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137(2):263-72.
- [8] Boriani G, Proietti M, Laroche C, Fauchier L, Marin F, Nabauer M, *et al.* Contemporary stroke prevention strategies in 11 096 European patients with atrial fibrillation: A report from the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) Long-Term General Registry. *Europace*. 2018;20(5):747-57.
- [9] Haute Autorité de santé. Guide parcours de soins. Fibrillation atriale. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014. 75 p. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1741768/fr/guide-parcours-de-soins-fibrillation-atriale](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741768/fr/guide-parcours-de-soins-fibrillation-atriale)
- [10] Coleman CI, Briere J-B, Fauchier L, Levy P, Bowrin K, Toumi M, *et al.* Meta-analysis of real-world evidence comparing non-vitamin K antagonist oral anticoagulants with vitamin K antagonists for the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Mark Access Health Policy*. 2019;7(1):1574541.
- [11] Van Ganse E, Danchin N, Mahé I, Hanon O, Jacoud F, Nolin M, *et al.* Comparative safety and effectiveness of oral anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation. *Stroke*. 2020;51(7):2066-75.
- [12] Maura G, Blotière PO, Bouillon K, Billionnet C, Ricordeau P, Alla F, *et al.* Comparison of the short-term risk of bleeding and arterial thromboembolic events in nonvalvular atrial fibrillation

- patients newly treated with dabigatran or rivaroxaban versus vitamin K antagonists: A French nationwide propensity-matched cohort study. *Circulation*. 2015;132(13):1252-60.
- [13] Huiart L, Ferdynus C, Renoux C, Beaugrand A, Lafarge S, Bruneau L, *et al*. Trends in initiation of direct oral anticoagulant therapies for atrial fibrillation in a national population-based cross-sectional study in the French health insurance databases. *BMJ Open*. 2018;8(3):e018180.
- [14] Tuppin P, Rudant J, Constantinou P, Gastaldi-Menager C, Rachas A, de Roquefeuil L, *et al*. Value of a national administrative database to guide public decisions: From the Système national d'information interrégimes de l'Assurance maladie (Sniiram) to the Système national des données de sante (SNDS) in France. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2017;65 Suppl 4:S149-67.
- [15] Gabet A, Chatignoux E, Billionnet C, Maura G, Giroud M, Béjot Y, *et al*. Annual rate of newly treated atrial fibrillation by age and gender in France, 2010-2016. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(12):1139-47.
- [16] Billionnet C, Alla F, Berigaud E, Pariente A, Maura G. Identifying atrial fibrillation in outpatients initiating oral anticoagulants based on medico-administrative data: Results from the French national healthcare databases. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2017;26(5):535-43.
- [17] Rubin DB. Multiple imputation for nonresponse in surveys. New York: John Wiley & Sons publisher. 1987. 258 p.
- [18] Rey G, Jouglu E, Fouillet A, Hemon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997-2001: Variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC public health*. 2009;9:33.
- [19] Charlemagne A, Blacher J, Cohen A, Collet JP, Diebart F, de Groote P, *et al*. Epidemiology of atrial fibrillation in France: Extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104(2):115-24.
- [20] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, *et al*. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace*. 2010;12(10):1360-420.
- [21] Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, *et al*. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-47.
- [22] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, *et al*. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
- [23] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, *et al*. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2014;45(7):2160-236.
- [24] Tuppin P, Ricci-Renaud P, de Peretti C, Fagot-Campagna A, Gastaldi-Menager C, Danchin N, *et al*. Antihypertensive, anti-diabetic and lipid-lowering treatment frequencies in France in 2010. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106(5):274-86.
- [25] Fosse-Edorh S, Mandereau-Bruno L, Olié V. Les hospitalisations pour infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral chez les personnes diabétiques traitées pharmacologiquement, en France en 2013. *Bull Epidemiol Hebd*. 2015(34-35):625-31. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/34-35/2015\\_34-35\\_2.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/34-35/2015_34-35_2.html)
- [26] Fosse-Edorh S, Mandereau-Bruno L, Piffaretti C. Le poids du diabète en France en 2016. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: Santé publique France; 2018. 8 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/documents/rapport-synthese/le-poids-du-diabete-en-france-en-2016.-synthese-epidemiologique>
- [27] Mandereau Bruno L, Fosse Edorh S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement (tous types) en France en 2015. Disparités territoriales et socio-économiques. *Bull Epidemiol Hebd*. 2017;(27-28):586-91. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/27-28/2017\\_27-28\\_3.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/27-28/2017_27-28_3.html)
- [28] Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, Agarwal SK, Loehr LR, Soliman EZ, *et al*. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011;123(14):1501-8.
- [29] Gabet A, Chatignoux É, Grimaud O, de Peretti C, Béjot Y, Olié V. Disparités départementales de la létalité à 30 jours après un accident vasculaire cérébral ischémique en France, 2013-2015. *Bull Epidemiol Hebd*. 2020(5):108-14. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/5/2020\\_5\\_2.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/5/2020_5_2.html)
- [30] Gabet A, Chin F, Lamarche-Vadel A, Olié V. Disparités régionales de la mortalité prématurée par maladies cardiovasculaires et évolutions temporelles, France. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2014;62(Supplement 5):S186.
- [31] Gabet A, Chin F, Olié V. Mortalité par insuffisance cardiaque en France. Tendances 2000-2010 et inégalités territoriales. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2014;62(Supplement 5):S202.
- [32] Grave C, Tribouilloy C, Juillièrre Y, Tuppin P, Weill A, Gabet A, *et al*. Mortalité avec valvulopathie en France : caractéristiques des patients et évolution 2000-2014. *Bull Epidemiol Hebd*. 2020(4):80-8. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/4/2020\\_4\\_2.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/4/2020_4_2.html)
- [33] Grave C, Tribouilloy C, Juillièrre Y, Tuppin P, Weill A, Gabet A, *et al*. Hospitalisations pour valvulopathie en France : caractéristiques des patients et évolution 2006-2016. *Bull Epidemiol Hebd*. 2020(4):70-9. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/4/2020\\_4\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/4/2020_4_1.html)
- [34] Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, *et al*. L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014. *Bull Epidemiol Hebd*. 2017(5):84-94. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/5/2017\\_5\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/5/2017_5_1.html)
- [35] Cournot M, Lenclume V, Le Moulec N, Debussche X, Doussiet E, Fagot-Campagna A, *et al*. Prevalence, treatment and control of hypertension in La Réunion: The RÉDIA population-based cohort study. *Blood Press*. 2017;26(1):39-47.
- [36] Solet JL, Baroux N, Pochet M, Benoit-Cattin T, De Montera AM, Sissoko D, *et al*. Prevalence of type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mayotte in 2008: The MAYDIA study. *Diabetes Metab*. 2011;37(3):201-7.
- [37] Atallah A, Atallah V, Daigre JL, Boissin JL, Kangambega P, Larifla L, *et al*. Hypertension artérielle et obésité : disparités entre quatre régions d'Outre-mer. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2014;63(3):155-62.
- [38] Atallah A, Carrère P, Atallah V, Inamo J. Différences de prise en charge de l'HTA entre la métropole et les DOM-ROM. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2019;68(4):260-3.
- [39] Fosse-Edorh S M-BL, Regnault N. Le poids des complications liées au diabète en France en 2013. Synthèse et perspectives. *Bull Epidemiol Hebd*. 2015;(34-35):619-25. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/34-35/2015\\_34-35\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/34-35/2015_34-35_1.html)
- [40] Barra S, Fynn S. Untreated atrial fibrillation in the United Kingdom: Understanding the barriers and treatment options. *J Saudi Heart Assoc*. 2015;27(1):31-43.
- [41] Camm AJ, Accetta G, Ambrosio G, Atar D, Bassand J-P, Berge E, *et al*. Evolving antithrombotic treatment patterns for patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *Heart*. 2017;103(4):307-14.

[42] Lacoïn L, Lumley M, Ridha E, Pereira M, McDonald L, Ramagopalan S, *et al.* Evolving landscape of stroke prevention in atrial fibrillation within the UK between 2012 and 2016: A cross-sectional analysis study using CPRD. *BMJ Open*. 2017;7(9):e015363.

[43] Steinberg BA, Gao H, Shrader P, Pieper K, Thomas L, Camm AJ, *et al.* International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial

fibrillation: Results from the GARFIELD-AF, ORBIT-AF I, and ORBIT-AF II registries. *Am Heart J*. 2017;194:132-40.

#### Citer cet article

Gabet A, Chatignoux E, Grave C, Béjot Y, Olié V. Épidémiologie de la fibrillation atriale en France. Incidence des patients nouvellement traités par un anticoagulant oral, évolutions temporelles et disparités territoriales. *Bull Epidemiol Hebd*. 2021;(5):72-81. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/5/2021\\_5\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/5/2021_5_1.html)

## ARTICLE // Article

### INFLUENCE DE L'ENVIRONNEMENT SOCIAL SUR LA SURVIE DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER EN FRANCE. ÉTUDE DU RÉSEAU FRANCIM

// IMPACT OF SOCIOECONOMIC ENVIRONMENT ON THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH CANCER IN FRANCE. STUDY OF THE FRANCIM NETWORK

Laure Tron<sup>1</sup> ([laure.tron@inserm.fr](mailto:laure.tron@inserm.fr)), Aurélien Belot<sup>2</sup>, Mathieu Fauvernier<sup>3,4,5,6</sup>, Laurent Remonet<sup>4,3,4,5,6</sup>, Nadine Bossard<sup>3,4,5,6</sup>, Ludivine Launay<sup>1</sup>, Joséphine Bryere<sup>1</sup>, Alain Monnereau<sup>7,8</sup>, Olivier Dejardin<sup>1,9</sup>, Guy Launoy<sup>1,8,9</sup>, et le Réseau français des registres des cancers (Francim)\*

<sup>1</sup> Anticype U1086 Inserm-UCN, Normandie Université Unicaen, Centre François Baclesse, Caen

<sup>2</sup> Inequalities in Cancer Outcomes Network, Faculty of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom

<sup>3</sup> Service de biostatistique-bioinformatique, Pôle santé publique, Hospices civils de Lyon, Lyon

<sup>4</sup> Université de Lyon, Lyon

<sup>5</sup> Université Lyon 1, Villeurbanne

<sup>6</sup> CNRS, UMR 5558, Laboratoire de biométrie et biologie évolutive, équipe Biostatistique-santé, Villeurbanne

<sup>7</sup> Registre des hémopathies malignes de la Gironde, Institut Bergonié, Université de Bordeaux, Inserm, équipe EPICENE, UMR 1219, Bordeaux

<sup>8</sup> Réseau français des registres de cancer (Francim), Toulouse

<sup>9</sup> Département de la recherche, CHU de Caen, Caen

\* Réseau Francim : Françoise Galateau-Sallé (Registre multicentrique du mésothéliome à vocation nationale), Anne-Marie Bouvier (Registre bourguignon des cancers digestifs), Simona Bara (Registre des cancers de la Manche), Clarisse Joachim-Contaret (Registre des cancers de la Martinique), Olivier Ganry (Registre général des cancers de la Somme), Claire Schwartz (Registre des cancers de la thyroïde Marne-Ardenne), Sandrine Plouvier (Registre des cancers de Lille et de sa région), Guy Launoy (Registre des cancers digestifs du Calvados), Émilie Marrer (Registre des cancers du Haut-Rhin), Patrick Arveux (Registre des cancers du sein et des cancers gynécologiques de Côte-d'Or), Pascale Grosclaude (Registre des cancers généraux du Tarn), Xavier Troussard (Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie), Marc Maynadié (Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or), Alain Monnereau (Registre des hémopathies malignes de la Gironde), Jean-Pierre Daures (Registre général des tumeurs de l'Hérault), Florence Molinié (Registre des tumeurs de Loire-Atlantique/Vendée), Anne-Sophie Woronoff (Registre des tumeurs du Doubs et du Territoire de Belfort), Isabelle Baldi (Registre des tumeurs primitives du système nerveux en Gironde), Jean-Baptiste Nousbaum (Registre finistérien des tumeurs digestives), Gaëlle Coureau (Registre général des cancers de la Gironde), Jacqueline Deloumeaux (Registre général des cancers de la Guadeloupe), Marc Colonna (Registre général des cancers de l'Isère), Michel Velten (Registre général des cancers du Bas-Rhin), Tania D'Almeida (Registre général des cancers en région Limousin), Anne-Valérie Guizard (Registre général des tumeurs du Calvados), Jacqueline Clavel (Registre national des hémopathies malignes de l'enfant), Brigitte Lacour (Registre national des tumeurs solides de l'enfant), Françoise Borson-Chazot (Registre rhône-alpin des cancers thyroïdiens), Pierre Ingrand (Registre des cancers de Poitou-Charentes), Sylvie Laumod (Cancers généraux, Nouvelle-Calédonie), Emmanuel Chirpaz (Registre des cancers de La Réunion), Laure-Manuella Desroziers-Imounga (Registre des cancers généraux de Guyane).

Soumis le 08.09.2020 // Date of submission: 09.08.2020

#### Résumé // Abstract

**Introduction** – Les inégalités sociales de santé représentent un enjeu majeur de santé publique. Dans le domaine du cancer, la littérature souligne des disparités sociales d'incidence et de mortalité. Cependant, aucune étude n'a encore analysé les inégalités sociales de survie sur un large échantillon de patients atteints d'un cancer en France.

**Objectif** – Étudier l'influence de l'environnement social sur la survie des patients atteints d'un cancer, à partir des données du Réseau français des registres des cancers (Francim).

**Méthodes** – Environ 210 000 cas de cancers diagnostiqués entre 2006 et 2009, enregistrés dans 21 registres et suivis jusqu'au 30 juin 2013 ont été inclus. L'environnement socioéconomique était mesuré par l'indice

agrégé de défavorisation sociale européen (*European Deprivation Index*, EDI). L'analyse de la survie nette (i.e. survie qui s'affranchit des autres causes possibles de décès) s'est appuyée sur la méthode de Pohar-Perme et une modélisation flexible du taux de mortalité en excès.

**Résultats** – La survie nette à 5 ans (standardisée sur l'âge) était moins bonne parmi les personnes habitant dans les zones les plus défavorisées, pour 14/16 tumeurs solides chez les hommes et 16/18 tumeurs solides chez les femmes, avec des écarts d'ampleur variable selon le cancer. Chez les hommes, la survie nette à 5 ans était diminuée chez les plus défavorisés de 6,4 points pour le cancer colorectal, 3 points pour le cancer de la prostate et 2,9 points pour le cancer du poumon. Chez les femmes, la survie nette à 5 ans était diminuée chez les plus défavorisées de 5,5 points pour le cancer colorectal, 5,1 points pour le cancer du sein et 3,6 points (non significatif) pour le cancer du poumon. Les résultats étaient plus nuancés pour les hémopathies malignes.

Les modélisations ont confirmé un effet significatif de l'environnement social sur la survie pour toutes les tumeurs solides (sauf sarcomes et thyroïde), et pour les lymphomes de Hodgkin, quatre lymphomes non hodgkiniens et les syndromes myéloprolifératifs chroniques. L'excès de mortalité lié au cancer pouvait être jusqu'à deux fois supérieur chez les patients des zones les plus défavorisées par rapport aux patients des zones les moins défavorisées (ex : mélanome chez les hommes, leucémies lymphoïdes chroniques ou cancers des voies biliaires chez les femmes).

**Conclusion** – Cette étude révèle un gradient social de survie unidirectionnel pour la quasi-totalité des cancers en France, avec une moins bonne survie chez les patients vivant dans les zones les plus défavorisées.

**Introduction** – *Social inequalities are a major public health issue in France, especially in the cancer field, as shown by previous studies on cancer incidence and mortality. However, to our knowledge, social disparities in cancer survival have never been investigated in France in a large population-based study and for a wide range of cancers.*

**Objective** – *Our aim was to study the influence of social environment on cancer survival, based on data from the French network of cancer registries (Francim).*

**Methods** – *About 210,000 cancer cases diagnosed between 2006 and 2009, recorded by 21 registries and followed-up until 30 June 2013 were included. Social environment was measured by an ecological index, the European Deprivation Index (EDI), measuring relative poverty. Net survival (i.e. survival independent from other possible causes of death) analyses relied on the Pohar-Perme method and on flexible modeling of the excess mortality rate.*

**Results** – *The 5-years age-standardized net survival was lower among patients living in the most deprived environment, for 14/16 solid tumors in men, 16/18 solid tumors in women, with different magnitude depending on the cancer site. Among men, 5-years net survival was reduced in the most deprived by 6.4 points for colorectal cancer, 3 points for prostate cancer and 2.9 points for lung cancer. Among women, 5-years net survival was reduced in the most deprived by 5.5 points for colorectal cancer, 5.1 points for breast cancer and 3.6 points (not significant) for lung cancer. Results were more mixed regarding malignant blood disorders.*

*Flexible modeling confirmed the significant influence of deprivation on cancer survival for all solid tumors (except for sarcoma and thyroid) and for Hodgkin lymphoma, four non-Hodgkin lymphoma and chronic myeloproliferative disorders. Excess mortality from cancer could be up to twice as high in patients from the most disadvantaged areas as in patients from the least disadvantaged areas (e.g. melanoma in men, chronic lymphoid leukaemia or biliary tract cancers in women).*

**Conclusion** – *This study highlights the existence of a unidirectional social gradient of cancer survival in France, for almost all cancers- the more deprived the environment, the lower the survival.*

---

**Mots-clés** : Défavorisation sociale, Environnement socioéconomique, Survie au cancer, Registre des cancers, Gradient social de santé

// **Keywords**: Social deprivation, Socioeconomic environment, Cancer survival, Cancer registries, Social gradient in health

---

## Introduction

Malgré un système de santé parmi les meilleurs au monde<sup>1,2</sup>, notamment pour le traitement des cancers<sup>3</sup>, les inégalités sociales de santé persistent en France. Le cancer, première cause de décès en France, est une pathologie particulièrement concernée par ces inégalités socioéconomiques. En effet, la littérature nationale et internationale a mis en évidence, à travers de nombreuses études, d'importantes disparités sociales dans le recours au dépistage des cancers<sup>4-8</sup>, l'incidence des cancers<sup>9-11</sup> et également la mortalité par cancer<sup>12,13</sup>. Le recours au dépistage

(pour les cancers dépistables) semble toujours moins élevé parmi les individus les plus défavorisés<sup>4-7</sup>. Le gradient social d'incidence peut être observé dans un sens ou dans l'autre en fonction de la localisation cancéreuse comme l'ont montré de précédents travaux français<sup>9</sup>. Enfin, la mortalité par cancer est toujours plus marquée parmi les individus les plus défavorisés<sup>12,13</sup>.

Des inégalités sociales de survie des patients atteints d'un cancer (c'est-à-dire la différence de létalité au cours du suivi depuis le diagnostic en fonction du niveau socioéconomique) ont également été mises

en évidence à travers le globe dans les pays industrialisés. En effet, plusieurs études ont montré que les patients les plus défavorisés atteints de cancer avaient des probabilités de survie généralement inférieures à celles des patients les plus favorisés (gradient social unidirectionnel), la réduction de survie chez les plus défavorisés par rapport aux plus favorisés pouvant aller jusqu'à 30-50% selon la localisation et la méthodologie employée<sup>10,14-18</sup>. Cependant, pour certaines localisations, les résultats sont variables selon les études et les pays. De plus, les mécanismes sous-jacents semblent complexes et demeurent encore relativement mal élucidés. Le stade au diagnostic, les modalités de la prise en charge et du suivi, l'existence de potentiels facteurs pronostiques socialement déterminés (ex : alcool et tabac, outre leur rôle de facteurs de risque) et de comorbidités sont autant d'hypothèses qui pourraient expliquer ces inégalités de survie et qui sont avancées dans la littérature<sup>14,15,19</sup>.

Le gradient social de survie retrouvé dans ces études est mis en évidence à l'aide d'indicateurs socioéconomiques individuels (revenus, niveau d'éducation, situation d'emploi, catégorie socioprofessionnelle, composition du foyer, conditions de logement, etc.)<sup>10,17,20,21</sup>, ou d'indices agrégés<sup>16,22-24</sup>. Ces derniers permettent d'appréhender l'environnement social des individus dans son ensemble, en intégrant davantage de dimensions socioéconomiques et en tenant compte des éléments du contexte dans lequel vivent les individus.

En France, aucune étude n'a à ce jour été menée sur les inégalités sociales de survie pour les principales localisations cancéreuses et à l'échelle de l'ensemble du territoire. En effet, les études françaises existantes se sont essentiellement concentrées sur des populations restreintes et une unique localisation<sup>25-29</sup>.

L'objectif de cette étude était d'étudier l'influence de l'environnement social mesuré à partir du *European Deprivation Index* (EDI)<sup>30</sup> sur la survie des patients atteints d'un cancer, en s'intéressant aux principales tumeurs solides et hémopathies malignes diagnostiquées dans les départements du territoire métropolitain français couverts par un registre des cancers. Le réseau français des registres des cancers (Francim) présente un intérêt considérable pour répondre à cet objectif puisqu'il dispose de données exhaustives et de qualité, qui couvrent un cinquième de la population française, répartie sur l'ensemble du territoire et dans différentes régions (soit à une échelle nationale).

## Matériel et méthodes

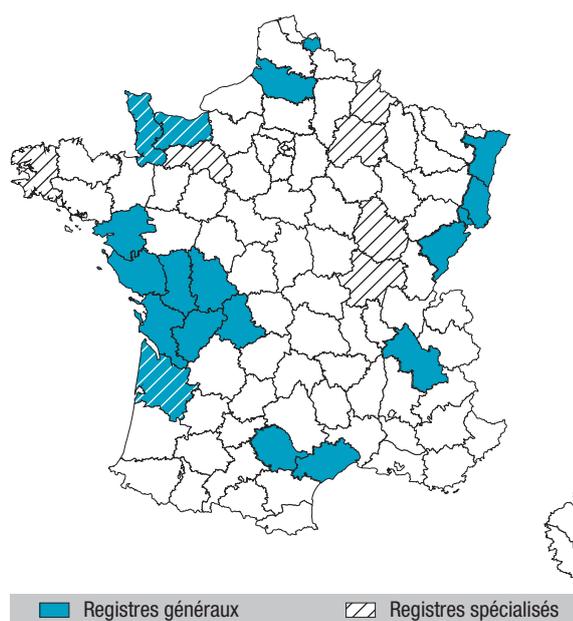
Ces travaux reposent sur les données de 21 registres du réseau Francim (13 généraux et 8 spécialisés), répartis sur l'ensemble de la France, en dehors des grandes métropoles (Paris, Lyon, Marseille), et couvrant 20% de la population et 20% du territoire (voir figure 1). L'étude s'appuie sur les cas de cancers diagnostiqués entre le 1<sup>er</sup> janvier 2006 et le 31 décembre 2009 (sauf pour les cas collectés par le registre général de la Gironde, de Lille et de Haute-Vienne pour lesquels le recueil a commencé en 2008 ou 2009, voir tableau 1)

auprès de la population âgée de 15 ans et plus. La date de fin de suivi était le 30 juin 2013. La qualité et l'exhaustivité des données issues des registres du réseau Francim sont régulièrement évaluées par le Comité d'évaluation des registres (CER) et, dans le cadre des études internationales, par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). L'étude a été approuvée par le Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) et la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil).

Les données disponibles dans les registres étaient : la date de diagnostic, les codes topographie et morphologie de la 3<sup>e</sup> édition de la Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O-3, permettant de classer les localisations de cancer, voir tableau 2), l'âge au diagnostic, le sexe, la date de dernières nouvelles, le statut vital (à la date de dernières nouvelles) et l'adresse du patient au moment du diagnostic. Le statut vital était collecté grâce à une recherche active et standardisée effectuée par le réseau Francim, se basant sur les données du Répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP), ou encore les dossiers médicaux et les informations transmises par les mairies de naissance. La durée de survie correspondait au temps écoulé entre la date de diagnostic et la date de dernières nouvelles. L'adresse de chaque patient a été géocodée à l'aide du logiciel ArcGis (*Geographic Information System*, 10.2, ESRI, Redlands, California, USA) et ainsi attribuée à un îlot regroupé pour l'information statistique (Iris), correspondant au plus petit découpage administratif en France (environ 2 000 habitants) pour lequel on dispose de données du recensement. Pour chaque Iris, la valeur de l'EDI a été calculée<sup>30</sup> à partir des données du recensement de 2007 et de l'enquête Statistiques

Figure 1

### Registres inclus dans l'étude, et couverture de la France métropolitaine par le Réseau français des registres des cancers (Francim) au moment de l'étude (2006-2009)



Registres inclus dans l'étude : départements 14, 50, 61, 29, 87, 33, 38, 44, 85, 80, 81, 34, 67, 68, 21, 71, 25 et Lille.

Tableau 1

### Description des données des 21 registres des cancers (Francim) inclus dans l'étude. Cancers diagnostiqués entre 2006 et 2009

	N	Période d'inclusion	Date de dernières nouvelles incomplète (jour ou mois)		Date de diagnostic = date de décès		Perdus de vue	
			N	%	N	%	N	%
Registre des tumeurs digestives du Calvados	3 051	2006-2009	0	0	3	0,1	35	1,2
Registre général des tumeurs du Calvados	9 385	2006-2009	0	0	3	<0,1	25	0,3
Registre des tumeurs digestives de Côte-d'Or/Saône et Loire (données relatives à la Côte-d'Or)	2 401	2006-2009	0	0	2	0,1	17	0,7
Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or	1 223	2006-2009	0	0	3	0,3	2	0,2
Registre des cancers du sein et des cancers gynécologiques de Côte-d'Or	1 552	2006-2009	0	0	0	0	34	2,2
Registre des tumeurs du Doubs et du Territoire de Belfort (données relatives au Doubs)	10 768	2006-2009	0	0	8	0,1	130	1,2
Registre finistérien des tumeurs digestives	4 724	2006-2009	14	0,3	11	0,2	83	1,8
Registre général des tumeurs de la Gironde	11 924	2008-2009	30	0,3	6	0,1	579	4,9
Registre des hémopathies malignes de la Gironde	2 635	2006-2009	0	0	2	0,1	95	3,6
Registre des tumeurs primitives du système nerveux en Gironde	385	2006-2009	3	0,8	0	0	13	3,4
Registre général des tumeurs de l'Hérault	20 555	2006-2009	0	0	19	0,1	481	2,3
Registre général de l'Isère	23 226	2006-2009	0	0	15	0,1	452	2
Registre général de Loire-Atlantique/Vendée (données relatives à la Loire-Atlantique)	25 514	2006-2009	5	<0,1	32	0,1	527	2,1
Registre général de la Manche	9 537	2006-2009	0	0	19	0,2	129	1,4
Registre régional des hémopathies malignes de l'ex-Basse-Normandie	2 220	2006-2009	0	0	3	0,1	0	0
Registre général des tumeurs du Bas-Rhin	21 649	2006-2009	0	0	31	0,1	355	1,6
Registre général des tumeurs du Haut-Rhin	13 788	2006-2009	1	<0,1	20	0,2	316	2,3
Registre des tumeurs digestives de Côte-d'Or/Saône et Loire (données relatives à la Saône et Loire)	2 808	2006-2009	0	0	6	0,2	39	1,4
Registre général de la Somme	11 478	2006-2009	0	0	28	0,2	373	3,3
Registre général du Tarn	8 627	2006-2009	0	0	10	0,1	133	1,5
Registre général de Loire-Atlantique/Vendée (données relatives à la Vendée)	13 184	2006-2009	1	<0,1	18	0,1	384	2,9
Registre général de Haute-Vienne	2 178	2009	0	0	0	0	39	1,8
Registre général de Lille et de sa région	7 381	2008-2009	0	0	13	0,2	65	0,9
<b>Total</b>	<b>210 193</b>		<b>54</b>	<b>&lt;0,1</b>	<b>252</b>	<b>0,1</b>	<b>4 306</b>	<b>2,1</b>

de l'UE sur le revenu et les conditions de vie (EU-SILC) de 2006. L'EDI est un indice agrégé de défavorisation sociale mesurant la pauvreté relative. Le score de l'EDI (variable continue à l'origine) est également catégorisé selon les quintiles de sa distribution au niveau national (Q1, étant le quintile le plus favorisé et Q5 le plus défavorisé). Les données manquantes pour l'EDI représentaient moins de 1% de l'échantillon, en conséquence les analyses ont été menées sur les cas complets.

Cette étude s'est appuyée sur les concepts de survie nette et de mortalité en excès<sup>31,32</sup>. Ce cadre théorique permet d'estimer, les probabilités de survie des patients pour un cancer donné, indépendamment de toute autre potentielle cause de mortalité, c'est-à-dire

dans une situation hypothétique où le patient ne pourrait décéder que de son cancer. Pour cela, on estime la mortalité « en excès » liée au cancer diagnostiqué comme la différence entre la mortalité « observée » des patients (obtenue à partir des données des registres Francim) et la mortalité « attendue », *i.e.* celle de la population générale de même sexe, âge, pour un même département et une même année (obtenue grâce aux tables de mortalité pour la population française fournies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee)). Deux approches sont alors possibles pour appréhender la survie nette : une approche non paramétrique telle que décrite par Pohar-Perme et coll.<sup>31</sup> et la modélisation paramétrique du taux de mortalité en excès<sup>32,33</sup>.

Tableau 2

## Description des cas de cancer étudiés (diagnostics 2006-2009 issus des registres Francim inclus), par sexe, par localisation et par quintile d'EDI (European Deprivation Index)

	CIM-0-3	Hommes						Femmes													
		N	N décédés	Suivi médian (en années)	Âge médian	EDI (%)					SNS à 5 ans (%)	N	N décédés	Suivi médian (en années)	Âge médian	EDI (%)					SNS à 5 ans (%)
						Q1	Q2	Q3	Q4	Q5						Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Poumon	C33-34/toutes	16 248	13 964	9,5 mois	66	16	17,9	19,6	19,9	26,6	15,2	4 964	4 020	1,0	65	15,6	18,4	18,1	20,9	27	19
VADS	C00-14 & C30-32 /toutes	8 405	5 175	2,9	60	15,3	18,3	19,3	27,3	42	1 989	995	3,7	61	14,2	17,2	20,4	21,8	26,4	52	
Colon-rectum	C18-21/toutes	16 339	8 142	3,8	71	18,6	21,4	21,6	19,5	18,9	61,5	13 348	6 406	3,8	74	17,3	20,4	20,6	20,2	21,5	63,5
Estomac	C16/toutes	3 493	2 777	1,0	72	18,1	20,6	19,8	22,1	25	1 905	1 407	1,0	77	14,9	19,7	20,2	21,7	23,6	31,7	
Œsophage	C15/toutes	3 250	2 831	11 mois	66	17,3	20,2	20,8	19,9	21,8	14,4	705	599	10 mois	72	14,8	19,9	19,4	24,4	21,6	15,7
Foie	C22/toutes	4 979	4 308	10 mois	69	19,2	20,7	19,4	20,2	20,5	15,2	1 115	956	8 mois	74	15,1	18,4	19,6	19,5	27,4	17,1
Pancréas	C25/toutes	3 416	3 155	6 mois	69	19,3	20,1	21,2	18,7	20,7	8,6	3 187	2 962	6 mois	75	15,9	19,2	20,6	21,4	22,8	8,7
Voies biliaires	C23-24/toutes	848	710	11 mois	73	20	17,2	19,7	21,3	21,7	19,9	1 011	873	7 mois	77	15,3	20,3	18,4	23,7	22,3	18,1
Sein	C50/toutes	275	81	4,6	68	20,7	18,9	25,1	17,1	18,2	80,4*	31 787	5 455	4,9	61	19,7	20,4	19,4	19,4	21,1	86,7
Ovaire	C569-74/toutes										2 966	1 756	3,3	66	19,9	18,9	20	21,4	19,8	42	
Corps utérin	C54/toutes										4 121	1 330	4,4	68	18,3	19,5	19,9	19,5	22,8	74,2	
Col utérin	C53/toutes										1 843	706	4,2	51	14,2	18,6	17,9	19,5	29,8	61,6	
Prostate	C61/toutes	36 585	7 284	5,0	69	20,9	21	20,2	19,2	18,6	92,4										
Rein	C64/toutes	3 704	1 404	4,3	65	19,8	20,5	19,9	20,3	19,5	68,6	1 933	659	4,3	69	18,2	21,2	19	19,8	21,7	72,9
Vessie	C67/toutes	5 331	3 121	3,1	73	16,5	19	20,4	20,8	23,4	53,5	1 280	811	1,7	78	16,1	17,6	18,9	21,8	25,6	49,4
Mélanome	C44/87203-87803	2 694	636	4,6	62	24,6	21,2	19,8	17,9	16,5	87,8	3 158	477	4,8	59	22,8	20,7	20,1	18,6	17,7	91,8
SNC	C70-72/toutes	1 681	1 374	1,1	61	22	19,9	19,1	19,5	19,6	22,6	1 318	1 027	1,0	65	17,6	20,6	19,5	20,3	22	28
Thyroïde	C739/toutes	1 081	134	4,9	55	21,9	20,6	18,6	18,4	20,4	90,9	3 407	161	5,0	51	22,4	20,3	19	18,3	20,1	96,5
Sarcome	voir note <sup>a</sup>	742	366	3,8	62	19,5	19,7	17,5	21,3	22	58	549	256	3,9	64	16,6	19,7	20	22,4	21,3	61
Lymphome de Hodgkin	9650-9655, 9659, 9661-9667	688	137	5,0	41	19,8	20,2	19	17,4	23,6	82,6	543	75	5,0	34	21,5	16,4	17,7	20,1	24,3	86,9
LLC	9670, 9823	1 824	598	4,6	70	20,5	19,4	21,5	19	19,6	82,9	1 277	319	4,8	73	18,3	20,4	20,8	19,4	21,1	89,5

<sup>a</sup> « Codes topographie Sarcome : C381, C382, C383, C47, C480, C49, C696, C76, C809 » – « Codes morphologie Sarcome : 8900-05, 8910, 8912, 8920, 8991, 8810, 8811, 8813-15, 8821, 8823, 8834-35, 8820, 8822, 8824-27, 9150, 9160, 9491, 9540-971, 9580, 9140, 8587, 8710-13, 8806, 8831-33, 8836, 8840-42, 8850-58, 8860-62, 8870, 8880, 8881, 8890-98, 8921, 8982, 8990, 9040-44, 9120-25, 9130-33, 9135, 9136, 9141, 9142, 9161, 9170-75, 9231, 9251, 9252, 9373, 9581, 8830, 8963, 9180, 9210, 9220, 240, 9260, 9364, 9365, 8800-05 ».

\* Survie nette non standardisée (nombre de cas et/ou décès insuffisant).





Dans un premier temps nous avons conduit une analyse non paramétrique. Pour cela, les probabilités de survie nette standardisée (SNS) sur l'âge selon l'*International Cancer Survival Standard* (ICSS), à 1 an et à 5 ans de suivi, ont été estimées (en pourcentages) par la méthode de Pohar-Perme<sup>31</sup>, pour chaque cancer et pour chaque modalité de la variable catégorielle de l'EDI (découpage selon les quintiles nationaux Q1, Q2, Q3, Q4, Q5). Le *Deprivation Gap* (DG) a été défini comme la différence (exprimée en points de pourcentage) entre la probabilité de SNS des patients vivant dans un environnement plus favorisé (Q1) et la probabilité de SNS des patients vivant dans un environnement plus défavorisé (Q5). La méthode de calcul des intervalles de confiance des DG a été précédemment décrite<sup>34</sup>.

Dans un second temps (analyse paramétrique), afin d'étudier l'influence de l'EDI sur la survie, le taux de mortalité en excès a été modélisé à l'aide de splines multidimensionnelles pénalisées<sup>33,35</sup>. Cette approche statistique récente et innovante permet de modéliser le taux de base de manière flexible, de tenir compte des effets non linéaires (grâce aux splines) et dépendants du temps des covariables, ainsi que de toutes les interactions potentielles entre les covariables, tout en évitant les prédictions erratiques et les surajustements grâce à la pénalisation (lissage des prédictions). Nous avons testé plusieurs modèles candidats de taux de mortalité en excès, incluant, sous leur forme continue et à l'aide de splines, les variables de temps de suivi depuis le diagnostic, l'âge au diagnostic,  $\pm$  l'EDI,  $\pm$  l'interaction EDI\*temps,  $\pm$  l'interaction EDI\*temps\*âge. À partir du modèle flexible retenu par le critère d'Akaike (minimisation de ce dernier), nous avons estimé le rapport des taux de mortalité en excès (RME) entre les patients vivant dans les IRIS les plus défavorisés (*i.e.* dont la valeur continue du score d'EDI correspond à la valeur de la médiane du 5<sup>e</sup> quintile national) et ceux des IRIS les plus favorisés (*i.e.* dont la valeur continue du score d'EDI correspond à la valeur de la médiane du 1<sup>er</sup> quintile national), et ce à plusieurs temps de suivi dans le cas d'un effet de l'EDI dépendant du temps écoulé depuis le diagnostic.

Ces méthodes statistiques ont été décrites de manière détaillée dans de précédents articles<sup>33-35</sup>. Les analyses ont été stratifiées selon le sexe lorsque les effectifs le permettaient (comme recommandé pour les analyses de survie chez les patients atteints d'un cancer)<sup>36</sup>.

La mortalité « attendue » étant socialement différenciée en France<sup>37</sup> et les tables de mortalité fournies par l'Insee n'étant pas stratifiées sur le niveau social, nos analyses basées sur le principe de survie nette surestiment très probablement le gradient social<sup>38,39</sup>. En effet, en l'absence de stratification des tables de mortalité sur le niveau social, le gradient social de mortalité « attendue » est ignoré, ce qui implique, par construction, une surestimation du gradient social de mortalité « en excès ». Afin de tester la robustesse de nos résultats et d'appréhender l'importance de ce biais potentiel, nous avons simulé des tables

de mortalité françaises stratifiées sur le niveau social à l'aide d'informations sur le gradient social de mortalité en population générale observé i) dans les tables de mortalité anglaises existantes stratifiées sur la défavorisation sociale<sup>40</sup> et ii) à travers les données de mortalité française selon le revenu par unité de consommation disponibles dans l'Échantillon démographique permanent<sup>41</sup>. Ces tables simulées nous ont permis de réaliser des analyses de sensibilité selon la méthodologie déjà utilisée dans la littérature en analyse de survie<sup>38,39,42,43</sup>.

Les analyses statistiques ont été menées sur R (version 3.5.1) et s'appuient en particulier sur les packages 'relurv' (2.1-2) et 'survPen' (1.0.1)<sup>44</sup>.

## Résultats

La description de la population étudiée (pour chaque cancer et par sexe) ainsi que la SNS à 5 ans obtenue par la méthode non paramétrique de Pohar-Perme sont présentées dans le tableau 2. Les analyses ont porté sur 210 193 cas de cancers et incluaient 19 tumeurs solides et 13 hémopathies malignes. L'âge médian de la population dans son ensemble était de 66 ans et le suivi médian de 3,9 ans.

Le tableau 3 présente les DG obtenus en analyse non paramétrique à 1 an et à 5 ans de suivi pour chaque localisation, de manière séparée pour les hommes et pour les femmes lorsque les effectifs (et le nombre de décès) étaient suffisants. Les DG (exprimés en points de pourcentage) étaient supérieurs à 0 (*i.e.* SNS<sub>Q1</sub> supérieure à SNS<sub>Q5</sub>) pour la quasi-totalité des localisations, que ce soit à 1 an ou à 5 ans de suivi. Lorsque les DG étaient négatifs, la différence de survie entre Q1 et Q5 n'était cependant pas significative (*i.e.* l'intervalle de confiance à 95% du DG contenait zéro).

À 1 an de suivi, l'écart de survie entre Q1 et Q5 était significatif pour les cancers de l'œsophage (hommes : DG=7,5 [1,9-13,2], femmes : DG=15,7 [3,3-28,1]), des voies aérodigestives supérieures (VADS) chez les hommes (6,8 [3,1-10,5]), du foie chez les hommes (6,8 [2,1-11,4]), de l'estomac chez les hommes (6,4 [1,1-11,7]), du pancréas (hommes : 6,7 [1,7-11,8], femmes : 7,2 [1,6-12,8]), de la vessie (hommes : 4,8 [0,8-8,7], femmes : 9,5 [1,3-17,8]), du côlon-rectum (hommes : 2,9 [1-4,8], femmes : 3,9 [1,9-6]), du corps utérin chez les femmes (3,5 [0,5-6,5]), du sein chez les femmes (1,6 [0,6-2,5]), ainsi que pour les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) chez les hommes (10,3 [0,6-19,9]).

À 5 ans de suivi, l'écart de survie entre Q1 et Q5 était significatif pour les cancers des VADS (hommes : 11,6 [6,8-16,5], femmes : 14,9 [6,2-23,5]), des voies biliaires chez les femmes (13,6 [4-23,3]), de l'œsophage chez les femmes (12,1 [1,9-22,4]), du col utérin chez les femmes (11,3 [3,4-19,3]), du côlon-rectum (hommes : 6,4 [3,3-9,5], femmes : 5,5 [2,2-8,7]), de la vessie chez les hommes (6,4 [0,9-12]), du foie chez les hommes (6,2 [2,5-10]), du sein chez les femmes (5,1 [2,9-7,3]), de la prostate

Tableau 3

**Différences de survie ou *Deprivation Gap* (DG) entre les patients des zones les moins défavorisées et les patients des zones les plus défavorisées, à 1 an et à 5 ans de suivi. Cas de cancers diagnostiqués entre 2006 et 2009 dans les registres Francim inclus dans l'étude**

	Hommes		Femmes		Hommes/Femmes*	
	DG et IC95% à 1 an	DG et IC95% à 5 ans	DG et IC95% à 1 an	DG et IC95% à 5 ans	DG et IC95% à 1 an	DG et IC95% à 5 ans
Poumon	2,6 [-0,1;5,2]	<b>2,9 [0,7;5]</b>	2,9 [-1,6;7,4]	3,6 [-0,2;7,4]		
VADS	<b>6,8 [3,1;10,5]</b>	<b>11,6 [6,8;16,5]</b>	3,9 [-2,9;10,7]	<b>14,9 [6,2;23,5]</b>		
Colon-rectum	<b>2,9 [1,4;8]</b>	<b>6,4 [3,3;9,5]</b>	<b>3,9 [1,9;6]</b>	<b>5,5 [2,2;8,7]</b>		
Estomac	<b>6,4 [1,1;11,7]</b>	2 [-3,3;7,3]	4,3 [-3,5;12]	0,8 [-7,4;8,9]		
Œsophage	<b>7,5 [1,9;13,2]</b>	0,4 [-4,2;5]	<b>15,7 [3,3;28,1]</b>	<b>12,1 [1,9;22,4]</b>		
Foie	<b>6,8 [2,1;11,4]</b>	<b>6,2 [2,5;10]</b>	6,9 [-2,9;16,7]	3,4 [-4,4;11,1]		
Pancréas	<b>6,7 [1,7;11,8]</b>	0,8 [-2,7;4,2]	<b>7,2 [1,6;12,8]</b>	3,4 [-0,6;7,4]		
Voies biliaires	5,2 [-5,5;15,8]	-3,7 [-13,6;6,2]	9,3 [-1,3;19,9]	<b>13,6 [4;23,3]</b>		
Sein **	5,2 [-3,3;13,6]	18,2 [-2,7;39,2]	<b>1,6 [0,6;2,5]</b>	<b>5,1 [2,9;7,3]</b>		
Ovaire			3,8 [-1;8,6]	1 [-5,1;7]		
Corps utérin			<b>3,5 [0,5;6,5]</b>	4,9 [-0,2;9,9]		
Col utérin			0,8 [-4,8;6,4]	<b>11,3 [3,4;19,3]</b>		
Prostate	0,5 [-0,3;1,3]	<b>3 [1,1;5]</b>				
Rein	4,2 [0;8,4]	5 [-1,2;11,3]	4 [-0,8;8,8]	3,6 [-3,6;10,9]		
Vessie	<b>4,8 [0,8;8,7]</b>	<b>6,4 [0,9;12]</b>	<b>9,5 [1,3;17,8]</b>	8,9 [-2;19,8]		
Mélanome	1,4 [-0,8;3,7]	5 [-0,5;10,6]	0,8 [-1,2;6]	3,1 [-1,3;7,4]		
SNC	3,2 [-3,8;10,2]	0,6 [-5,7;6,9]	1,6 [-6,1;9,4]	-2,4 [-10,4;5,6]		
Thyroïde	-1,1 [-5,7;3,6]	7,1 [-0,6;14,8]	-1,2 [-4,1;1,7]	0,9 [-3,2;4,9]		
Sarcome	6,4 [-1,1;13,9]	-2,3 [-14,6;9,9]	-5,7 [-16,4;4,9]	-1,9 [-15,6;11,8]		
Lymphome de Hodgkin	4,2 [-1,5;9,9]	<b>10,2 [0,9;19,6]</b>	3,7 [-3,1;10,5]	7,6 [-1,3;16,6]		
LLC	0,3 [-3,0;3,6]	-2,9 [-11,1;5,4]	2,4 [-0,7;5,5]	<b>8,7 [0,3;17,2]</b>		
MM	4,5 [-1,8;10,8]	7,7 [-1,7;17,0]	-2,0 [-8,1;4,1]	-0,9 [-10,2;8,4]		
Lymphome folliculaire					1,3 [-3,4;6]	<b>10,9 [1,9;19,9]</b>
LDGCB	-0,2 [-7,3;6,8]	-3,6 [-13,1;5,9]	5,2 [-3,1;13,6]	7,9 [-2,1;18]		
LCM					6,1 [-3,8;16,1]	8,6 [-8,9;26,1]
LZM					-3,3 [-8,1;1,6]	0,4 [-9,2;10]
LLP/MW					3,5 [-2,5;9,6]	10,2 [-1,6;22]
Lymphome T/NK à cellules matures					11,5 [-2,4;25,3]	9,3 [-4,5;23]
LAM	<b>10,3 [0,6;19,9]</b>	0,1 [-7,7;8]	2,2 [-8,1;12,4]	-1,5 [-10;6,9]		
SMP chroniques autre que LMC					3 [-0,6;6,5]	<b>8,4 [0,3;16,5]</b>
SMD	5,8 [-2,4;13,9]	0,1 [-13;13,2]	1,8 [-6,8;10,5]	-3,4 [-16,8;10,1]		
LMMC et autres					-5,5 [-21,2;10,2]	-5,8 [-24,5;12,9]

DG : *Deprivation Gap*, différence absolue entre les probabilités de survie nette standardisée des patients vivant dans les zones les moins défavorisées (Q1) et des patients vivant dans les zones les plus défavorisées (Q5), exprimée en points de pourcentage ; IC95% : Intervalle de confiance à 95% ; VADS Voies aérodigestives supérieures ; SNC : Système nerveux central ; LLC : Leucémie lymphoïde chronique/Lymphome lymphocytaire ; MM : Myélome multiple et plasmocytome ; LDGCB : Lymphome diffus à grandes cellules B ; LCM : Lymphome à cellules du manteau ; LZM : Lymphome de la zone marginale ; LLP/MW : Lymphome lympho-plasmocytaire/Macroglobulinémie de Waldenström ; LAM : Leucémie aiguë myéloïde ; SMP : Syndrome myéloprolifératif ; LMC : Leucémie myéloïde chronique ; SMD : Syndrome myélodysplasique.

LMMC : Leucémie myélomonocytaire chronique.

\* Hommes et femmes réunis (nombre de cas et/ou décès insuffisants pour une mesure stratifiée des probabilités de survie nette).

\*\* Calcul du DG à partir des probabilités de survie nette de Q1 et de Q5 non standardisées sur l'âge pour les hommes (nombre de cas et/ou décès insuffisants).

chez les hommes (3 [1,1-5]), du poumon chez les hommes (2,9 [0,7-5]), ainsi que pour les lymphomes folliculaires (LF) (hommes/femmes : 10,9 [1,9-19,9]), les lymphomes de Hodgkin (LH) chez les hommes (10,2 [0,9-19,6]), les leucémies lymphoïdes chroniques/lymphomes lymphocytiques (LLC/LL) chez

les femmes (8,7 [0,3-17,2]), et les syndromes myéloprolifératifs (SMP) chroniques (hommes/femmes : 8,4 [0,3-16,5]).

Les modélisations flexibles montrent que l'effet de l'EDI sur la survie des patients était significatif pour l'ensemble des tumeurs solides à l'exception

des cancers des voies biliaires (chez les hommes), de l'estomac (chez les hommes), du système nerveux central (SNC) (chez les hommes), du poumon (chez les femmes), du rein (chez les femmes), de la thyroïde et des sarcomes. Concernant les hémopathies malignes, les résultats étaient un peu plus contrastés et l'effet de l'EDI sur la survie des patients était significatif pour les LAM (chez les hommes), les LLC/LL (chez les femmes), les LH, les lymphomes lympho-plasmocytaires/la macroglobulinémie de Waldenström (LLP/MW), les LF et les SMP chroniques. L'utilisation de splines autorisait une modélisation non linéaire de l'EDI. Un effet dépendant du temps écoulé depuis le diagnostic était retrouvé pour l'EDI pour les cancers de la prostate, du côlon-rectum et du pancréas chez les hommes, des voies biliaires, du col utérin, du corps utérin et de l'estomac chez les femmes, et pour les SMP chroniques.

La figure 2 présente les RME des patients vivant dans un environnement plus défavorisé par rapport aux patients vivant dans un environnement plus favorisé (à plusieurs temps de suivi lorsque l'effet de l'EDI était dépendant du temps dans le modèle retenu). Les RME des patients les plus défavorisés par rapport aux patients les plus favorisés étaient variables selon la localisation et le sexe. Chez les hommes, il atteignait 2,2 (IC95% : 1,6-3,0) pour le cancer de la prostate (à 1 an de suivi), 2,0 [1,2-3,2] pour le mélanome, 1,4 [1,1-1,8] pour le côlon-rectum (à 5 ans de suivi), 1,4 [1,3-1,5] pour les cancers des VADS et 1,3 [1,1-1,6] pour les LAM. Chez les femmes, le RME était le plus élevé pour les LLC/LL avec une valeur de 2,3 [1,1-4,5], les cancers des voies biliaires et du col utérin à 1 an de suivi ( $RME_{\text{voies biliaires}}=1,6$  [1,2-2] et  $RME_{\text{col utérin}}=1,4$  [1-1,9]), le cancer du sein ( $RME=1,6$  [1,4-1,9]) ou encore les cancers des VADS avec une valeur de 1,5 [1,2-1,9]. Enfin, le RME était de 8,6 [2,1-35] pour les SMP chroniques, de 1,7 [1,3-2,2] pour les LH, de 1,6 [1-2,6] pour les LLP/MW ou encore de 1,5 [1-2,2] pour les LF.

Les analyses de sensibilité, permettant de prendre en compte l'absence de table de mortalité stratifiée par niveau de défavorisation, confortent nos résultats, à l'exception du cancer de la prostate. Les résultats des analyses de sensibilité menées à l'aide des tables simulées sont très proches de ceux de l'analyse principale (ex : pour les VADS chez les femmes  $DG_{\text{analyses principales}}=14,9$  [6,2-23,5] contre 13,2 [4,6-21,8] ou 13,6 [5,0-22,1] dans les analyses de sensibilité). Pour certaines localisations (côlon-rectum, poumon, vessie, corps utérin, œsophage chez les hommes, LF et LLP/MW) le gradient social était atténué, mais une tendance persistait toujours.

## Discussion

Les résultats de cette étude montrent que la survie nette est (ou tend à être) systématiquement moins bonne chez les patients vivant dans un environnement défavorisé par rapport aux patients vivant dans un environnement davantage favorisé, pour la quasi-totalité des tumeurs solides et pour environ

la moitié des hémopathies malignes. L'ampleur de l'effet de l'environnement social sur la survie était variable selon le sexe et la localisation, et selon le temps du suivi pour certains cancers. Concernant les cancers pour lesquels cet effet était significatif, le taux de mortalité en excès retrouvé dans cette étude pouvait être jusqu'à deux fois supérieur chez les patients les plus défavorisés par rapport aux patients les plus favorisés.

Cette étude est la première à dresser un tel constat pour les principaux cancers et à l'échelle de la France, à partir de données de registres exhaustives et certifiées de qualité. À l'étranger, on peut observer le même bilan dans un grand nombre d'études<sup>10,16-24</sup>, malgré des méthodologies parfois très différentes : estimation de la survie nette<sup>16,17,21,24</sup> ou de la survie brute<sup>19,22</sup>, utilisation d'une mesure individuelle du niveau social uniquement<sup>20,21,45</sup> (plus proche du patient mais ne permettant pas d'appréhender l'environnement social dans son ensemble) ou encore modélisations uniquement non paramétriques<sup>45</sup> (ne permettant pas de tenir compte de manière optimale et simultanée des effets non linéaires et dépendants du temps). Les modélisations flexibles utilisées dans notre étude suggèrent notamment que pour certaines localisations, les inégalités sociales de survie tendent à s'accroître (cas par exemple du cancer colorectal chez les hommes ou des SMP chroniques) ou à s'estomper (cas par exemple du cancer du pancréas chez les hommes ou du cancer du col utérin), avec le temps après le diagnostic, soulignant le rôle possible du suivi et de la prise en charge dans ce gradient. En termes de santé publique, ceci suggère qu'une attention particulière doit être apportée tout au long du suivi des patients les plus défavorisés, et ceci probablement de manière spécifique à chaque localisation cancéreuse.

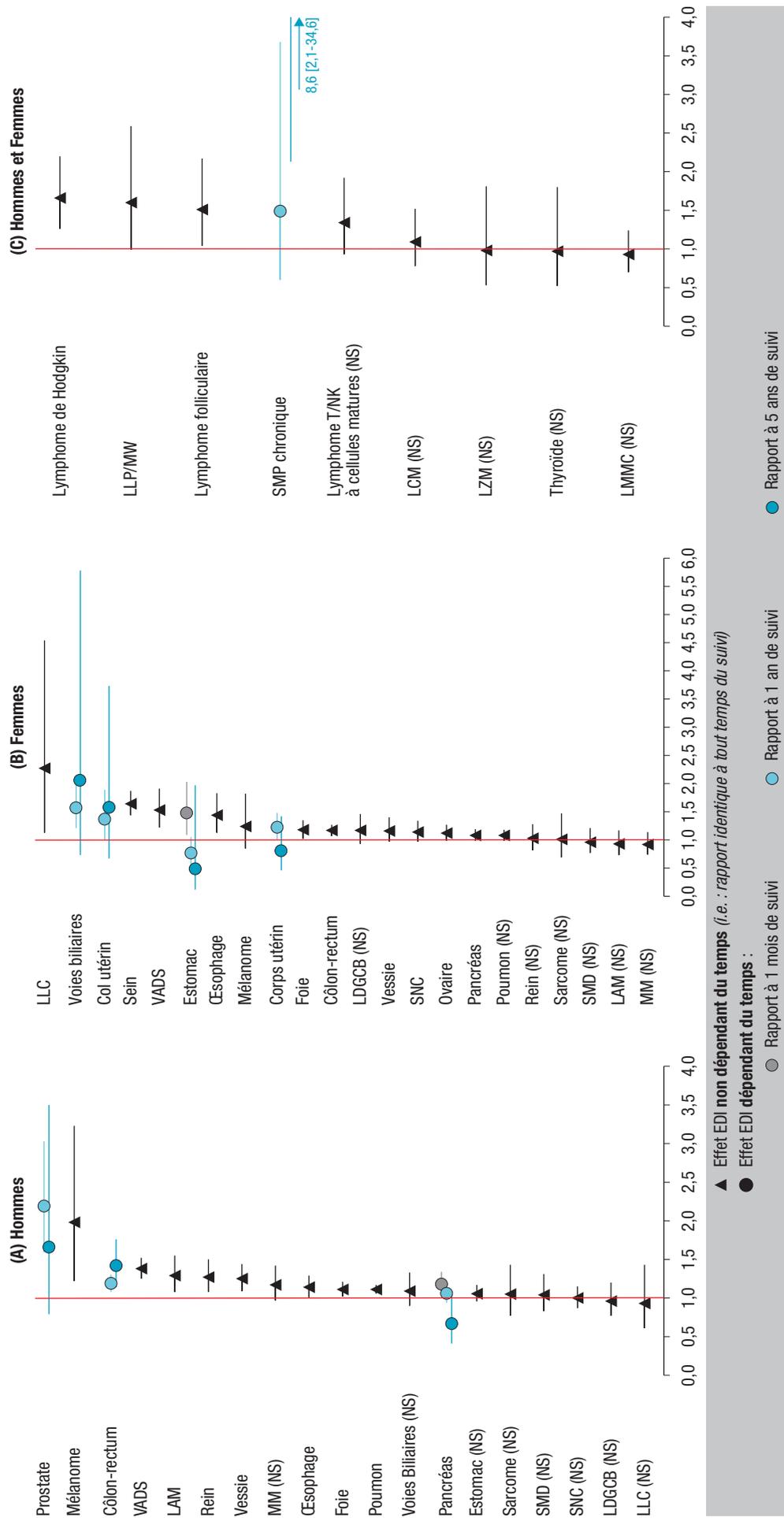
Si l'influence de l'environnement social sur la survie semble récurrente pour la quasi-totalité des patients atteints d'une tumeur solide, elle peut être d'ampleur très variable selon le cancer étudié et selon le sexe. Cette différence « genrée » dans le gradient social de survie pour certaines localisations confirme l'importance de stratifier les analyses selon le sexe, et s'alignent avec l'hypothèse de l'existence de mécanismes à l'origine des inégalités sociales différents chez les hommes et chez les femmes.

Les résultats s'avèrent plus nuancés concernant les hémopathies malignes. Ce dernier résultat est original, car les seuls travaux précédents conduits en France, portant sur les lymphomes (étude ISO-LYMPH)<sup>29</sup> n'avaient pas identifié de gradient social de survie.

Ainsi, les actions visant à réduire le gradient social de survie devront être spécifiques et adaptées à chaque situation. Il est en conséquence indispensable, pour pouvoir les mettre en place, d'acquérir une meilleure connaissance des mécanismes sous-jacents, qui restent encore mal définis dans la littérature internationale. Par exemple, une hypothèse (parmi d'autres) serait que le gradient social de survie pour les cancers dépitables pourrait provenir

Figure 2

**Rapport des taux de mortalité en excès (RME) (et IC95%) chez les patients des zones les plus défavorisées par rapport aux patients des zones les plus favorisées (référence)  
Cas de cancers diagnostiqués entre 2006 et 2009 dans les registres Francim inclus dans l'étude**



des inégalités sociales d'accès au dépistage clairement identifiées dans la littérature<sup>4-8,14,15</sup>, engendrant des différences notables dans le stade au diagnostic en fonction du niveau social. Dans le cas du cancer colorectal, on constate dans notre étude un gradient social de survie sensiblement plus faible chez les femmes que chez les hommes. Ce constat pourrait être lié à la meilleure participation des femmes au dépistage organisé du cancer colorectal.

D'une manière plus générale pour l'ensemble des cancers, les différences de stade au diagnostic, d'accès aux soins et de prise en charge médicale en fonction du niveau social sont probablement des éléments déterminants du gradient social de survie<sup>14,15,17,20,25,46,47</sup>. Cependant, ces facteurs n'étant pas disponibles de façon exhaustive dans les registres nous n'avons pas pu en tenir compte dans cette étude. La prise en compte des variations de type histologique ou encore des comorbidités en fonction du niveau social pour les cancers étroitement liés aux facteurs de risque comportementaux (poumon, VADS, digestifs) pourrait également aider à mieux comprendre le gradient social de survie et orienter les actions pour le réduire<sup>14,15,48</sup>.

Enfin, il nous semble intéressant de noter que le gradient social de survie est unidirectionnel (*i.e.* la survie est systématiquement moins bonne pour les patients vivant dans un environnement plus défavorisé), alors que l'étude du gradient social d'incidence (à partir des mêmes données)<sup>9</sup> a mis en évidence une surincidence de nombreux cancers chez les plus défavorisés (ex : poumon, foie, estomac, col de l'utérus), mais également une surincidence de certains cancers (mélanome, prostate, sein et ovaires) parmi les individus les plus favorisés. Une récente étude<sup>49</sup> s'intéressant à la part relative du gradient social d'incidence et du gradient social de survie dans le gradient final de mortalité des patients atteints d'un cancer en France, a permis de distinguer les cancers pour lesquels les inégalités sociales d'incidence expliquent en grande partie le gradient social de mortalité (exemple du cancer du poumon), ceux pour lesquels le gradient social de survie est principalement à l'origine du gradient final de mortalité (exemple du cancer du sein), et enfin les cas pour lesquels les inégalités d'incidence et de survie sont toutes deux impliquées dans la création d'un gradient social de mortalité (exemple du cancer du col utérin). Cette étude a montré que le gradient social de survie avait une influence majeure sur le gradient de mortalité final. En particulier dans le cas du cancer du sein, même si ce dernier survient majoritairement chez les femmes les plus favorisées, le gradient social de survie est tellement important qu'il résulte, *in fine*, en une mortalité plus importante des femmes les plus défavorisées.

Ces travaux, basés sur les données des registres Francim, pourraient aider à mieux cibler, spécifiquement pour chaque cancer, des actions visant à réduire le gradient social de mortalité observé en France, en agissant aux différentes étapes de sa construction : au niveau de la prévention primaire, du dépistage, de la prise en charge et du suivi thérapeutique

(la survie étant un reflet de la qualité de ces dernières étapes, nos résultats reflètent probablement des inégalités de prise en charge des patients).

Cette étude, menée dans le cadre conceptuel de la survie nette, permet de quantifier le gradient social de survie des patients atteints d'un cancer, spécifiquement pour le cancer considéré, en s'affranchissant des différences associées aux autres causes de mortalité grâce aux tables de mortalité. Ceci (combiné à la standardisation sur l'âge) permet de disposer de résultats comparables entre pays (ou selon la période) puisqu'ils sont indépendants de la mortalité de la population générale du pays (ou de la période) concerné, mais aussi d'évaluer les performances du système de soins à travers une mesure intégrant toutes les étapes : dépistage, traitement et suivi du cancer. Cependant, ne disposant pas de tables de mortalité stratifiées sur le niveau social en France (de même que dans d'autres pays)<sup>38,39</sup>, nous n'avons pas pu tenir compte de la surmortalité des individus les plus défavorisés qui peut exister en population générale. De ce fait, il est possible que l'ampleur du gradient social de survie soit surestimée dans notre étude. Toutefois, notre analyse de sensibilité laisse penser qu'en dehors du cas de la prostate, ce biais est probablement modeste voire négligeable pour la plupart des localisations étudiées dans ces travaux. Le cas du cancer de la prostate s'explique probablement par le fait que les patients atteints de ce cancer décèdent davantage d'autres causes que de leur cancer<sup>50</sup>. Le gradient social de survie observé pour ce cancer dans les analyses principales pourrait en fait traduire un très fort gradient social de mortalité toutes causes confondues (en plus de l'hypothèse de l'incidence plus élevée chez les plus favorisés, en lien avec un dépistage socialement différencié).

Ce travail soulève plusieurs perspectives de recherche particulièrement intéressantes. Tout d'abord, l'EDI étant un indice à vocation européenne, déjà construit et validé dans plusieurs pays d'Europe<sup>30</sup>, il serait intéressant de réaliser une étude similaire, utilisant les mêmes outils méthodologiques et des données de registres à travers l'Europe, afin de situer la France par rapport au contexte européen en termes de gradient social de survie. D'autre part, les politiques de santé publique, et notamment dans le domaine du cancer, sont de plus en plus focalisées sur la réduction des inégalités sociales comme en témoignent les objectifs des derniers plans cancers. Il serait donc intéressant de répéter cette étude dans le temps (lorsque le recul de données sera suffisant) afin d'étudier l'évolution du gradient social de survie en France, et ceci au regard des programmes de santé publique ayant été mis en place entre les périodes d'évaluation. Enfin, même si la plus grande partie des mécanismes sous-jacents explorés concerne les modalités de prise en charge, quelques études explorent, comme c'est le cas pour l'incidence, l'hypothèse de la charge allostatique (*i.e.* « usure biologique globale, découlant de l'adaptation à l'environnement *via* les systèmes de réponse au stress »)<sup>51</sup>, suggérant un effet pronostic direct

d'un environnement social stressant. Comme pour l'incidence, la mise en évidence des mécanismes cellulaires et biologiques de cette hypothèse est un enjeu majeur dans la compréhension des inégalités sociales de survie des patients atteints de cancer<sup>52</sup>.

En conclusion, cette étude est la première en France à mettre en évidence, de manière systématique et à une échelle nationale, un gradient social de survie chez les patients atteints d'un cancer, pour la majorité des localisations cancéreuses, et qui apparaît toujours au détriment des plus défavorisés. Ce problème semble concerner tous les cancers, quel que soit le type (tumeur solide ou hémopathie maligne) ou les organes touchés, indépendamment de leur fréquence, de l'existence d'un dépistage ou de facteurs de risque d'incidence. Ces travaux, basés sur des données de registres exhaustives, validées et disponibles à une échelle nationale (*i.e.* sur plusieurs départements, avec une bonne répartition sur le territoire, couvrant 20% de la population), offrent ainsi un état des lieux appréciable de la situation en France et pourraient aider à mieux cibler les actions de santé publique visant à lutter contre les inégalités sociales de survie des patients atteints d'un cancer. ■

#### Remerciements

Les auteurs remercient les membres des registres du réseau Francim ayant participé à la collecte des données utilisées dans cette étude et le groupe de travail portant sur les analyses de sensibilité.

De plus, leurs remerciements vont à l'Institut de recherche en santé publique (IReSP), à l'Institut national du cancer (INCa) et à la Ligue nationale contre le cancer, pour le soutien apporté à cette étude.

#### Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt au regard du contenu de cet article.

#### Références

- [1] GBD 2019 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific fertility, mortality, healthy life expectancy (HALE), and population estimates in 204 countries and territories, 1950-2019: A comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1160-203.
- [2] GBD 2019 Universal Health Coverage Collaborators. Measuring universal health coverage based on an index of effective coverage of health services in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1250-84.
- [3] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Niksic M, *et al.* Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): Analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;391(10125):1023-1075.
- [4] Pernet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socio-economic and healthcare supply statistical determinants of compliance to mammography screening programs: A multilevel analysis in Calvados, France. *Cancer Epidemiol*. 2010;34(3):309-15.
- [5] Pernet C, Dejardin O, Morlais F, Bouvier V, Launoy G. Socio-economic determinants for compliance to colorectal cancer screening. A multilevel analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64(4):318-24.

- [6] Menvielle G, Richard JB, Ringa V, Dray-Spira R, Beck F. To what extent is women's economic situation associated with cancer screening uptake when nationwide screening exists? A study of breast and cervical cancer screening in France in 2010. *Cancer Causes Control*. 2014;25(8):977-83.
- [7] Ouédraogo S, Dabakuyo-Yonli TS, Roussot A, Pornet C, Sarlin N, Lunaud P, *et al.* European transnational ecological deprivation index and participation in population-based breast cancer screening programmes in France. *Prev Med*. 2014;63:103-8.
- [8] Broberg G, Wang J, Östberg AL, Adolfsson A, Nemes S, Sparén P, *et al.* Socio-economic and demographic determinants affecting participation in the Swedish cervical screening program: A population-based case-control study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0190171.
- [9] Bryere J, Dejardin O, Launay L, Colonna M, Grosclaude P, Launoy G, *et al.* Socioeconomic status and site-specific cancer incidence, a Bayesian approach in a French Cancer Registries Network study. *Eur J Cancer Prev*. 2018;27(4):391-8.
- [10] Dalton SO, Schüz J, Engholm G, Johansen C, Kjaer SK, Steding-Jessen M, *et al.* Social inequality in incidence of and survival from cancer in a population-based study in Denmark, 1994-2003: Summary of findings. *Eur J Cancer*. 2008;44(14):2074-85.
- [11] Boscoe FP, Johnson CJ, Sherman RL, Stinchcomb DG, Lin G, Henry KA. The relationship between area poverty rate and site-specific cancer incidence in the United States. *Cancer*. 2014;120(14):2191-8.
- [12] Mackenbach JP, Kulhanova I, Artnik B, Bopp M, Borrell C, Clemens T, *et al.* Changes in mortality inequalities over two decades: register based study of European countries. *BMJ*. 2016;353:i1732.
- [13] Menvielle G, Rey G, Jouglu E, Luce D. Diverging trends in educational inequalities in cancer mortality between men and women in the 2000s in France. *BMC Public Health*. 2013;13:823.
- [14] Woods LM, Rachet B, Coleman MP. Origins of socioeconomic inequalities in cancer survival: A review. *Ann Oncol*. 2006;17(1):5-19.
- [15] Merletti F, Galassi C, Spadea T. The socioeconomic determinants of cancer. *Environ Health*. 2011;10 Suppl 1(Suppl 1):S7.
- [16] Rachet B, Woods LM, Mitry E, Riga M, Cooper N, Quinn MJ, *et al.* Cancer survival in England and Wales at the end of the 20<sup>th</sup> century. *Br J Cancer*. 2008;99 Suppl 1(Suppl 1):S2-10.
- [17] Skyrud KD, Bray F, Eriksen MT, Nilssen Y, Møller B. Regional variations in cancer survival: Impact of tumour stage, socio-economic status, comorbidity and type of treatment in Norway. *Int J Cancer*. 2016;138(9):2190-200.
- [18] Stanbury JF, Baade PD, Yu Y, Yu XQ. Cancer survival in New South Wales, Australia: Socioeconomic disparities remain despite overall improvements. *BMC Cancer*. 2016;16:48.
- [19] Arias-Ortiz NE, de Vries E. Health inequities and cancer survival in Manizales, Colombia: A population-based study. *Colomb Med (Cali)*. 2018;49(1):63-72.
- [20] Pokhrel A, Martikainen P, Pukkala E, Rautalahti M, Seppä K, Hakulinen T. Education, survival and avoidable deaths in cancer patients in Finland. *Br J Cancer*. 2010;103(7):1109-14.
- [21] Soeberg M, Blakely T, Sarfati D. Trends in ethnic and socioeconomic inequalities in cancer survival, New Zealand, 1991-2004. *Cancer Epidemiol*. 2015;39(6):860-2.
- [22] DeRouen MC, Schupp CW, Koo J, Yang J, Hertz A, Shariff-Marco S, *et al.* Impact of individual and neighborhood factors on disparities in prostate cancer survival. *Cancer Epidemiol*. 2018;53:1-11.
- [23] Hagedoorn P, Vandenheede H, Vanthomme K, Gadeyne S. Socioeconomic position, population density and site-specific cancer mortality: A multilevel analysis of Belgian adults, 2001-2011. *Int J Cancer*. 2018;142(1):23-35.

- [24] Jansen L, Eberle A, Emrich K, Gondos A, Holleczeck B, Kajüter H, *et al.* Socioeconomic deprivation and cancer survival in Germany: An ecological analysis in 200 districts in Germany. *Int J Cancer*. 2014;134(12):2951-60.
- [25] Dejardin O, Jones AP, Rachet B, Morris E, Bouvier V, Jooste V, *et al.* The influence of geographical access to health care and material deprivation on colorectal cancer survival: Evidence from France and England. *Health Place*. 2014;30:36-44.
- [26] Dejardin O, Bouvier AM, Faivre J, Boutreux S, De Pourville G, Launoy G. Access to care, socioeconomic deprivation and colon cancer survival. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27(10):940-9.
- [27] Launay L, Dejardin O, Pornet C, Morlais F, Guittet L, Launoy G, *et al.* Influence of socioeconomic environment on survival in patients diagnosed with esophageal cancer: A population-based study. *Dis Esophagus*. 2012;25(8):723-30.
- [28] Herbert C, Lefevre H, Gignoux M, Launoy G. Influence du groupe socioprofessionnel et du lieu de résidence sur la prise en charge et la survie des cancers digestifs. Étude en population – département du Calvados. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 2002;50(3):253-64.
- [29] Le Guyader-Peyrou S, Orazio S, Dejardin O, Maynadié M, Troussard X, MonnerEAU A. Factors related to the relative survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma in a population-based study in France: Does socio-economic status have a role? *Haematologica*. 2017;102(3):584-92.
- [30] Guillaume E, Pornet C, Dejardin O, Launay L, Lillini R, Vercelli M, *et al.* Development of a cross-cultural deprivation index in five European countries. *J Epidemiol Community Health*. 2016;70(5):493-9.
- [31] Perme MP, Stare J, Esteve J. On estimation in relative survival. *Biometrics*. 2012;68(1):113-20.
- [32] Estève J, Benhamou E, Croasdale M, Raymond L. Relative survival and the estimation of net survival: Elements for further discussion. *Stat Med*. 1990;9(5):529-38.
- [33] Remontet L, Uhry Z, Bossard N, Iwaz J, Belot A, Danieli C, *et al.* Flexible and structured survival model for a simultaneous estimation of non-linear and non-proportional effects and complex interactions between continuous variables: Performance of this multidimensional penalized spline approach in net survival trend analysis. *Stat Methods Med Res*. 2019;28(8):2368-84.
- [34] Tron L, Belot A, Fauvernier M, Remontet L, Bossard N, Launay L, *et al.* Socioeconomic environment and disparities in cancer survival for 19 solid tumor sites: An analysis of the French Network of Cancer Registries (FRANCIM) data. *Int J Cancer*. 2019;144(6):1262-74.
- [35] Fauvernier M, Roche L, Uhry Z, Tron L, Bossard N, Remontet L. Multi-dimensional penalized hazard model with continuous covariates: Applications for studying trends and social inequalities in cancer survival. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*. 2019;68(5):1233-57.
- [36] Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, MonnerEAU A, *et al.* Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2016. 274 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/docs/survie-des-personnes-atteintes-de-cancer-en-france-metropolitaine-1989-2013.-etude-a-partir-des-registres-des-cancers-du-reseau-francim.-partie-1>
- [37] Blanpain N. L'espérance de vie par niveau de vie – méthode et principaux résultats. Documents de travail, n° F1801. Insee. 2018. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3322051>
- [38] Antunes L, Mendonça D, Bento MJ, Rachet B. No inequalities in survival from colorectal cancer by education and socioeconomic deprivation – a population-based study in the North Region of Portugal, 2000-2002. *BMC Cancer*. 2016;16:608.
- [39] Ito Y, Nakaya T, Nakayama T, Miyashiro I, Ioka A, Tsukuma H, *et al.* Socioeconomic inequalities in cancer survival: A population-based study of adult patients diagnosed in Osaka, Japan, during the period 1993-2004. *Acta Oncol*. 2014;53(10):1423-33.
- [40] Di Carlo V, Bannon F, Woods LM, Maringe C, Bonaventure A, Coleman MP, *et al.* Life tables for the CONCORD programme. London School of Hygiene & Tropical Medicine; 2020. <https://csg.lshtm.ac.uk/life-tables/>
- [41] Institut national de la statistique et des études économiques. Estimations de population et statistiques de l'état civil. Échantillon démographique permanent. Insee-DGFIP-Cnaf-Cnav-CCMSA. <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/source/serie/s1166>
- [42] Schaffar R, Rachet B, Belot A, Woods LM. Estimation of net survival for cancer patients: Relative survival setting more robust to some assumption violations than cause-specific setting, a sensitivity analysis on empirical data. *Eur J Cancer*. 2017;72:78-83.
- [43] Ellis L, Coleman MP, Rachet B. The impact of life tables adjusted for smoking on the socio-economic difference in net survival for laryngeal and lung cancer. *Br J Cancer*. 2014;111(1):195-202.
- [44] Fauvernier M, Remontet L, Uhry Z, Bossard N, Roche L. survPen: an R package for hazard and excess hazard modeling with multidimensional penalized splines. *Journal of Open Source Software*. 2019.
- [45] Dalton SO, Steding-Jessen M, Gislum M, Frederiksen K, Engholm G, Schüz J. Social inequality and incidence of and survival from cancer in a population-based study in Denmark, 1994-2003: Background, aims, material and methods. *Eur J Cancer*. 2008;44(14):1938-49.
- [46] Rutherford MJ, Hinchliffe SR, Abel GA, Lyratzopoulos G, Lambert PC, Greenberg DC. How much of the deprivation gap in cancer survival can be explained by variation in stage at diagnosis: An example from breast cancer in the East of England. *Int J Cancer*. 2013;133(9):2192-200.
- [47] Gorey KM, Holowaty EJ, Laukkanen E, Luginaah IN. Social, prognostic, and therapeutic factors associated with cancer survival: A population-based study in metropolitan Detroit, Michigan. *J Health Care Poor Underserved*. 2003;14(4):478-88.
- [48] Islami F, Goding Sauer A, Miller KD, Siegel RL, Fedewa SA, Jacobs EJ, *et al.* Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):31-54.
- [49] Bryere J, Tron L, Menvielle G, Launoy G, French Network of Cancer Registries (FRANCIM). The respective parts of incidence and lethality in socioeconomic differences in cancer mortality. An analysis of the French network Cancer registries (FRANCIM) data. *Int J Equity Health*. 2019;18(1):189.
- [50] Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Voirin N, Guizard AV, Tréarre B, *et al.* Survival of solid cancer patients in France, 1989-2013: A population-based study. *Eur J Cancer Prev*. 2017;26(6):461-8.
- [51] Delpierre C, Barboza-Solis C, Castagné R, Lang T, Kelly-Irving M. Environnement social précoce, usure physiologique et état de santé à l'âge adulte : un bref état de l'art. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016-16-17:276-81. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/16-17/2016\\_16-17\\_1.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/16-17/2016_16-17_1.html)
- [52] Vineis P, Avendano-Pabon M, Barros H, Bartley M, Carmeli C, Carra L, *et al.* Special Report: The biology of inequalities in health: The Lifepath Consortium. *Front Public Health*. 2020;8:118.

#### Citer cet article

Tron L, Belot A, Fauvernier M, Remontet L, Bossard N, Launay L *et al.* Influence de l'environnement social sur la survie des patients atteints d'un cancer en France. Étude du réseau Francim. *Bull Epidemiol Hebd*. 2021;5(5):81-93. [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/5/2021\\_5\\_2.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/5/2021_5_2.html)