

COMITE NATIONAL DES REGISTRES

Appel à qualification 2008

DOSSIER DE DEMANDE DE QUALIFICATION

<p>3 exemplaires papier à : Anne DOUSSIN Institut de Veille Sanitaire DMCT 12 rue du Val d'Osne 94415 Saint Maurice Cedex</p>	<p>3 exemplaires papier à : Sylvie LEDOUX Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale Département de Recherche en Santé Publique 101 rue de Tolbiac 75654 Paris Cedex 13</p>
<p>1 exemplaire électronique à : a.doussin@invs.sante.fr</p>	<p>1 exemplaire électronique à : claudia.patrizio@inserm.fr</p>

A - RENSEIGNEMENTS ADMINISTRATIFS

Intitulé du registre : REGISTRE DES HEMOPATHIES MALIGNES DE LA GIRONDE

Année de création : 2002

Date et avis du CCTIRS (si postérieur à 1998) (*joindre une copie du document*)
- Dossier examiné le 16 mai 2003 : avis favorable

Date et n° de l'autorisation initiale de la CNIL (*joindre une copie du document*)
- Date du dépôt : 6 novembre 2003
- Numéro de déclaration CNIL : 903445

Date du dernier avenant CNIL :

Année de 1ère qualification : mars 2002

Année de dernière qualification : décembre 2004 pour la période 2005-2008

Identité du responsable scientifique: (*Joindre, en annexe, CV et liste des 5 meilleures publications – 2 pages max.*)

- Nom - Prénom : Monnereau Alain
- Statut et fonctions : Médecin épidémiologiste
Praticien des Centres de Lutte Contre le Cancer
- Adresse : Institut Bergonié, 229 cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux cedex
- Téléphone : 05 56 33 33 33 (poste 3820) Télécopie : 05 56 33 33 73 Mel : monnereau@bergonie.org

Identité du responsable administratif (*si différent du responsable scientifique*)

- Nom - Prénom : Reiffers Josy
- Statut et fonctions : Professeur des universités
Directeur du Centre de Lutte Contre le Cancer de Bordeaux et du Sud-Ouest
- Adresse : Institut Bergonié, 229 cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux cedex
- Téléphone : 05 56 33 32 89 Télécopie : 05 56 33 33 30 Mel : reiffers@bergonie.org

Lieu d'implantation du registre : Institut Bergonié, Centre Régional de Lutte Contre le Cancer de Bordeaux et du Sud-Ouest.

Le registre est intégré à l'organigramme de l'Institut dans l'unité d'information médicale et de surveillance épidémiologique (responsable A. Monnereau) rattaché au département de recherche clinique et information médicale. Il est rattaché scientifiquement à l'IFR99 de santé publique et participe au centre de recherche Inserm en épidémiologie et biostatistiques 897 (équipe cancer). D'autre part, l'unité de rattachement concernant le doctorat d'épidémiologie réalisé par le Dr A. Monnereau avec Dr J. Clavel est l'Unité 754 (Epidémiologie environnementale des cancers).

Adresse du site WEB (si existe) : www.registres-cancers-aquitaine.fr

Organisme public de rattachement pour la convention de gestion (Université, hôpital, EPST ...)

Institut Bergonié, Centre Régional de Lutte Contre le Cancer de Bordeaux et du Sud-ouest (229 cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux cedex)

B - Informations scientifiques et techniques

SECTION I : Opportunité / Objectifs du registre (2 pages max.)

I-1. Caractéristiques du registre

- **Événement(s) de santé notifié(s)** : Hémopathies malignes (*voir définition ci-dessous*)
- **Unité(s) géographique(s) couverte(s)** : le département de la GIRONDE
- **Taille de la population couverte** : 1 387 000 habitants (estimation au 1^{er} janvier 2006 - Source INSEE)
- **Définition des cas enregistrés** : Le registre inclut, depuis le 1^{er} janvier 2002, tout cas incident d'hémopathie maligne (leucémie, lymphome, myélome, syndrome myélodysplasique, syndrome myéloprolifératif) porté chez un sujet résidant régulièrement en Gironde au moment de son diagnostic. La liste précise des pathologies enregistrées est disponible dans le guide national d'enregistrement des hémopathies malignes auquel le registre a largement participé (Cf. chapitre publication). Elle correspond à peu de détails près à la définition suivante : tout cas dont la morphologie est codée entre le 9590/3 et le 9989/3 dans la classification internationale des maladies appliquée à l'oncologie (3^{ème} version).
- **Première année d'enregistrement (validée)** : 2002 ; **dernière année d'enregistrement (validée)** : 2004
- **Nombre total de cas notifiés annuellement** depuis le début de l'enregistrement et répartition par tranche d'âge et par sexe pour la dernière année disponible validée.

a) Répartition des cas d'hémopathies malignes par sexe et année de diagnostic

	2002	2003	2004	Total
Hommes	386	401	401	1188
Femmes	303	323	316	942
Total	689	724	717	2130

b) La base du registre regroupe 2130 patients enregistrés correspondant à 2140 tumeurs hématologiques réparties de la façon suivante :

Principaux groupes d'hémopathies malignes	2002		2003		2004		Total	
Lymphomes malins non hodgkiniens	226	(33%)	236	(33%)	251	(35%)	713	(33%)
Myélomes multiples et maladies immunoprolifératives	99	(14%)	98	(13%)	110	(15%)	307	(14%)
Syndromes myélodysplasiques (SMD) et SMD/SMP	101	(15%)	105	(15%)	100	(14%)	306	(14%)
Leucémies aiguës	70	(10%)	101	(14%)	77	(11%)	248	(12%)
Leucémies lymphoïdes chroniques	84	(12%)	64	(9%)	80	(11%)	228	(11%)
Syndromes myéloprolifératifs chroniques (SMP)	70	(10%)	76	(10%)	66	(9%)	212	(10%)
Lymphomes de Hodgkin	41	(6%)	44	(6%)	38	(5%)	123	(6%)
Tumeurs mastocytaires, histiocytaires, cellules dendritiques	1	(0%)	2	(0%)	0	(0%)	3	(0%)
Total	692	(100%)	726	(100%)	722	(100%)	2140	(100%)

Note : Un même patient peut développer plusieurs types d'hémopathies malignes qui seront considérées comme des tumeurs multiples.

c) Répartition des cas d'hémopathies malignes enregistrées en 2004 par sexe et tranche d'âge

	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 et +	Total
Hommes	9	6	7	5	8	7	11	15	35	36	27	38	48	72	50	27	401
Femmes	4	5	2	1	4	2	8	6	13	27	29	28	43	45	49	50	316
Total	13	11	9	6	12	9	19	21	48	63	56	66	91	117	99	77	717

I-2. Objectifs du registre

A l'issue de la première période de qualification du registre (fin 2004), le CNR reconnaissait la qualité de travail et les données recueillies mais faisait le constat suivant : « ... de création récente, ce registre n'a pas encore eu la possibilité de mener des travaux de recherche ou des projets de santé publique. Ceci devra absolument être développé dans les années à venir ». Ce quadriennat a donc été placé sous le signe la valorisation des données du registre sans perte de qualité ou solution de continuité pour l'enregistrement des cas incidents.

• Objectifs du registre en termes santé publique

Un objectif essentiel du registre est d'améliorer le dispositif de surveillance sanitaire des hémopathies malignes localement et en France :

- par l'analyse des données d'incidence des différents types d'hémopathies malignes : description de la fréquence et de la distribution de chaque entité selon le temps, l'espace et les caractéristiques de la population,
- par la production de taux de référence fiables pour aider l'investigation des clusters,
- par la veille sur les effets secondaires des thérapeutiques (ex : leucémies secondaires),
- par la participation active à l'amélioration du système de surveillance (expertise dans l'enregistrement des hémopathies malignes ; programme d'amélioration de l'enregistrement des cas en France).

Compte tenu de la spécialisation et de la taille de la population couverte par le registre, un certain degré de précision dans la description d'entités plus rares d'hémopathies malignes permettra d'obtenir des informations épidémiologiques jusqu'alors uniquement fournies par des séries hospitalières (leucémies à tricholeucocytes, lymphomes du manteaux...)

La création du registre des hémopathies malignes en 2002 s'est faite dans un contexte de fortes interactions avec les cliniciens et le réseau de cancérologie d'Aquitaine. C'est pourquoi l'épidémiologie clinique ou évaluative en population générale est un des objectifs principaux du registre :

- évaluer les pratiques, les trajectoires et les filières de soins, leur évolution au cours du temps, l'impact des référentiels de pratique sur la qualité des soins et la survie,
- estimer la survie relative et la prévalence des hémopathies malignes à des fins de comparaison avec d'autres régions ou pays et pour estimer les besoins en ressources pour le diagnostic et les soins (chimiothérapie, greffe, radiothérapie), en particulier pour la population âgée (forte proportion des cas),
- évaluer la diffusion et l'impact de la recherche clinique en mesurant l'applicabilité des essais thérapeutiques et l'impact des progrès thérapeutiques sur la quantité / qualité de vie des patients,

• Objectifs du registre en termes de recherche,

Le registre a d'emblée été conçu comme un outil permettant de participer voire d'initier un programme de recherche épidémiologique sur les hémopathies malignes dans plusieurs domaines et notamment :

- par des études de l'incidence et la survie par sous-types d'hémopathies malignes, le registre participe à l'amélioration des connaissances de l'épidémiologie descriptive des hémopathies malignes et mesure l'impact des changements successifs dans les classifications,
- par des études écologiques ou cas/témoins sur les hémopathies lymphoïdes, le registre facilite et développe une recherche étiologique en réseau sur les facteurs de risque liés au mode de vie, les facteurs environnementaux, professionnels ou génétiques et via le sida (association lymphomes et VIH),
- par des études sur l'accès aux soins et des études pronostiques en population comme par exemple sur l'influence des facteurs socio-économiques sur le lieu de prise en charge et la survie des hémopathies malignes, le registre développe et participe à des projets de recherche en épidémiologie clinique et évaluative,
- par des projets de recherche pluridisciplinaires avec les Sciences Humaines et Sociales, le registre aborde aussi des objets de recherche tels que les inégalités sociales, l'expérience de la maladie et du traitement comme par exemple l'observance des traitements oraux dans les leucémies myéloïdes chroniques.

I-3. Justification du recours à un registre pour répondre aux objectifs ci-dessus :

L'utilisation d'un tel dispositif de surveillance épidémiologique est pleinement justifié pour atteindre les objectifs fixés dans chacun des domaines cités.

En effet, aucune autre modalité de surveillance ne peut mesurer en continu un indicateur comme l'incidence, la caractéristique d'un registre est d'être exhaustif ce qui permet d'estimer les taux de survie d'une maladie donnée pour une population donnée sans être exposé à une sélection non aléatoire des sujets. Cet indicateur est important pour mesurer les tendances au cours du temps et effectuer des comparaisons entre différentes régions ou pays. Le caractère spécialisé du registre est adapté aux objectifs évoqués ci-dessus pour deux raisons : a) car il recueille des données permettant de caractériser précisément le diagnostic de maladies nombreuses, hétérogènes, parfois rares et soumises à des modifications régulières de classification, b) car le

recueil des critères pronostiques en routine autorise les comparaisons par sous-types et sous-groupes homogènes de patients. Concernant la problématique des agrégations de cas, le registre permet de façon efficace et rapide d'inventorier sur un lieu géographique donné (grâce aux données précises sur l'adresse au diagnostic) l'ensemble des cas survenus dans les années suivant une exposition suspectée ou précédant une alerte. D'autres arguments justifient le recours au registre dans le cadre de la veille sanitaire comme celui de l'apparition d'effets secondaires des traitements : au sein du registre sont enregistrés les antécédents personnels de cancer afin de surveiller l'incidence des leucémies secondaires.

Sur le volet recherche, le recours au registre se justifie aussi bien dans le domaine de l'épidémiologie descriptive et de l'évaluation des pratiques cliniques (le registre joue le rôle de « gold standard » à partir duquel des études exhaustives ou sur échantillons peuvent être entreprises) que dans celui de la recherche étiologique car tous nécessitent une définition précise et documentée des cas selon des critères internationaux, leur positionnement dans le temps et dans l'espace et, soit l'exhaustivité (études écologiques), soit au moins une mesure de l'écart à l'exhaustivité des échantillons étudiés (études cas-témoins). Cette notion d'écart à l'exhaustivité vaut aussi pour le volet recherche émergent avec les sciences humaines et sociales afin de préciser et définir le choix d'une population d'étude utilisant une méthode qualitative.

Les caractéristiques géographiques et démographiques de la zone couverte sont importantes pour la qualité de la surveillance et la recherche à mener. La Gironde est un département urbain à forte densité de population ce qui renforce la représentativité de la population couverte par les registres en France. Cette caractéristique est aussi utile pour obtenir de plus grands effectifs et pour couvrir sans interruption des zones possiblement exposées à de facteurs environnementaux. Enfin, la présence d'un registre général dans le même lieu géographique que le registre spécialisé est une situation particulière qui renforce la fiabilité de l'enregistrement.

SECTION II : Méthodes d'enregistrement des cas et informations recueillies

II-1. Sources d'identification des cas

Les sources d'identification des cas sont notifiées dans le tableau ci-dessous (Cf. page suivante). Il s'agit principalement :

- des laboratoires de cytologie et d'anatomopathologie girondins,
- des DIM girondins et hors département,
- de services cliniques où un retour au dossier est systématiquement réalisé par les deux attachées de recherche clinique du registre i) soit en continu auprès des services d'hématologie/oncoradiothérapie ii) soit 2 fois /an auprès de tous les autres services pouvant prendre en charge des hémopathies malignes. Cette consultation est réalisée après interrogation des fichiers Pmsi et laboratoires. Elle prend aussi en compte les fichiers internes aux sources cliniques (EPC / fichiers de consultations) afin d'identifier des cas non identifiés par ailleurs.

Une demande est effectuée régulièrement auprès de la DDASS de Gironde pour avoir une mise à jour des laboratoires privés habilités à effectuer des myélogrammes et/ou immunophénotypage ce qui nous permet de pouvoir les identifier et récupérer leurs cas potentiels. Cette année, cette mise à jour a permis d'identifier 5 nouveaux laboratoires et de nous mettre en contact avec eux.

Les informations demandées sont notifiées dans le tableau ci-dessous :

Type de source	Nombre de sources existantes	Nombre de sources consultées	Mode de consultation	Rythme de consultation	1 ^{ère} année de consultation
CHU	1	1	Recueil actif	Hématologie en continu les autres : 2 fois/an	2002
CLCC	1	1	Recueil actif : Enquête Permanente Cancer (EPC) + dossier patient	2 fois/an	2002
Cliniques oncoradiothérapie	2	2	Recueil actif	2 fois/an	2002
Cliniques	21	21	Recueil actif	2 fois/an	2002
Hôpitaux	12	12	Recueil actif	2 fois/an	2002
Laboratoires d'anatomie pathologique	15	14*	Recueil actif (<i>demande commune aux 3 registres départementaux depuis 2005</i>)	2 fois/an (11) 4 fois/an (3 car non informatisés)	2002
Laboratoires d'hématologie biologique hospitaliers	8	8	Recueil actif	2 fois/an	2002
Laboratoire de cytogénétique	1	1	Recueil actif	1 fois/an	2002
Laboratoires biologiques de ville	11	11	Recueil actif (réalisant des myélogrammes et/ou immunophénotypage)	1 à 2 fois/an	2002
PMSI (établissements de santé) • Gironde • Hors Gironde • Hors Aquitaine	35 47 x	35 47 7	Passif (fichier informatique) puis actif pour validation des cas potentiels éligibles (<i>demande commune aux 3 registres départementaux depuis 2005</i>)	1 fois/an	2002
Base nationale du PMSI	1	1	Demande commune aux 3 registres départementaux Passif (fichier informatique) puis actif pour validation des cas potentiels éligibles	1 fois/an	2004
ALD • Régime Général • MSA • Profession indépendantes	3	3	Passif (fichier informatique) puis actif pour validation des cas potentiels éligibles (<i>demande commune aux 3 registres départementaux depuis 2005</i>)	1 fois/an	2005
Réseau de Cancérologie Aquitaine	1	1	Passif (fichier informatique transmis) puis actif pour retrouver les cas inconnus du registre	1 fois/an	2005
Registre national des Leucémies de l'enfant	1	1	Passif (fichier informatique transmis) puis actif pour validation des cas potentiels éligibles	1 fois/an	2002
Certificats de décès	1	1	Passif (fichier informatique transmis) puis actif pour retrouver les cas inconnus du registre (DCI)	1 fois/an	2002

* un laboratoire ne participe pas car il ne fait que des frottis

II. 2. Procédures de suivi

Suivi hors statut vital :

- **Un suivi des cas est-il réalisé (hors statut vital) ? Non réalisé mais planifié**

Nous avons planifié et mis en place l'organisation d'un suivi de certaines hémopathies malignes, comme les lymphomes folliculaires et les syndromes myélodysplasiques. Celui-ci repose sur un recueil actif d'informations médicales supplémentaires comme la notion de transformation histologique ou la rechute. Les sources consultées seront le dossier médical et/ou le médecin traitant.

- **Quelles sont les sources consultées pour ce suivi ? NA**

Médecin traitant : Oui / Non
Dossier médical / hospitalier : Oui / Non
Caisse de sécurité sociale : Oui / Non
Autres sources : précisez

- **Etat « actuel » du suivi**

Dernière année validée : **NA**

Si suivi régulier, pourcentage de cas perdus de vue (dernière année validée) : **NA**

Statut vital :

- **Une recherche systématique du statut vital est-elle faite ? OUI**

Si oui,

- selon quelle périodicité ?
 - Le statut vital est recherché au moment de l'inclusion du patient dans le registre à partir du dossier hospitalier et/ou auprès du médecin traitant. Dans un second temps une demande est faite auprès du RNIPP. Les variables qui sont manquantes dans la base du registre mais nécessaires pour la demande RNIPP (à savoir le nom de jeune fille et la commune de naissance) sont recherchées auprès des mairies de naissance et/ou de résidence. Le médecin traitant est sollicité lorsque la recherche auprès RNIPP n'a ramené aucune information.
 - La première recherche de statut vital auprès du RNIPP a été demandée à la fin de l'année 2006 pour tous les patients diagnostiqués en 2002 et 2003. Une deuxième demande vient d'être faite pour tous les patients diagnostiqués en 2004.
 - La mise à jour du statut vital se fera maintenant de la façon suivante tous les ans :

Demande RNIPP	Années d'incidence								
2006	2002	2003							
2008			2004						
2009	2002	2003	2004	2005					
2010					2006				
2011	2002	2003	2004	2005	2006	2007			
2012							2008		
2013	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	
2014									2010

- à partir de quelle(s) source(s) :
 - RNIPP **OUI**
 - Mairie de naissance **OUI**
 - Mairie de résidence **OUI**
 - Autres sources :
 - **Dossier hospitalier**
 - **Médecin traitant**
- dernière année validée : 2004

II-3. Données recueillies pour chaque cas notifié (joindre en annexe un exemplaire du formulaire de notification)

- Précisez les nomenclatures utilisées et les procédures de codage de l'information recueillie en vous aidant du tableau ci-après

Type de données	Liste des données	Type du recueil : «systématique» ou «sur échantillon» : (si oui, préciser le type d'échantillon)	Première année de recueil validée	Dernière année de recueil validée	% de données manquantes (dernière année validée)
Données d'identification	Nom	Systématique	2002	2004	0
	Nom de jeune fille	Systématique	2002	2004	16
	Prénom	Systématique	2002	2004	0
	Sexe	Systématique	2002	2004	0
	Date de naissance	Systématique	2002	2004	0
	Commune de naissance	Systématique	2002	2004	6
	Adresse complète de résidence	Systématique	2002	2004	0
Données sociodémographiques	Statut marital	Systématique	2002	2004	8
	Profession	Systématique	2002	2004	2
	Régime assurance maladie	Systématique	2002	2004	9
	Antécédents personnels d'hémopathies malignes	Systématique	2002	2004	2
	> Connaissance du traitement reçu	Systématique	2002	2004	33
	Antécédents personnels de cancers	Systématique	2002	2004	2
	> Connaissance du traitement reçu	Systématique	2002	2004	7
	Antécédents de greffe d'organe	Systématique	2002	2004	2
	Antécédents de greffe de moelle	Systématique	2002	2004	2
	Présence d'une maladie prédisposante	Systématique	2002	2004	3
	Co-morbidité connue	Systématique	2002	2004	3
	> Score ACE 27	Systématique	2002	2004	0
	Antécédents familiaux d'hémopathies malignes	Systématique	2002	2004	57
	Antécédents familiaux de cancers	Systématique	2002	2004	57
	Consommation de tabac	Systématique	2002	2004	54
> Nombre de paquets années	Systématique	2002	2004	40	
Bilan biologique initial	Hémogramme	Systématique	2002	2004	Aucune donnée manquante lorsque les examens cités sont obligatoires pour porter le diagnostic
	Myélogramme	Systématique	2002	2004	
	Biopsie ostéomédullaire	Systématique	2002	2004	
	Immunophénotypage	Systématique	2002	2004	
	Anomalies cytogénétiques	Systématique	2002	2004	
	Examens biologiques à visée pronostique	Systématique	2002	2004	

Type de données	Liste des données	Type du recueil : «systématique» ou «sur échantillon» : (si oui, préciser le type d'échantillon)	Première année de recueil validée	Dernière année de recueil validée	% de données manquantes (dernière année validée)
Diagnostic et stade	Date d'incidence	Systématique	2002	2004	0
	Base de certitude diagnostic	Systématique	2002	2004	0
	Morphologie	Systématique	2002	2004	0
	Topographie	Systématique	2002	2004	0
	Performance status au diagnostic	Systématique	2002	2004	4 (Évalué sur échantillon)
	Stade : Ann Arbor / Durie et Salmon / Binet	Systématique	2002	2004	4 (Évalué sur échantillon)
Filières de soins	Premier contact	Systématique	2002	2004	<1
	Service ayant réalisé le diagnostic et/ou la décision de traitement et/ou le traitement et/ou ayant donné un avis thérapeutique	Systématique	2002	2004	<1
Sources de notification	Sources : clinique / anapath / cytologique / PMSI / CDC / ALD / RCP / autres registres	Systématique	2002	2004	<1
Prise en charge initiale	Date du premier traitement	Systématique	2002	2004	3 (Évalué sur échantillon)
	Inclusion dans un essai clinique	Systématique	2002	2004	0
	Plan de traitement	Systématique	2002	2004	0
	Évaluation de la réponse tumorale	Systématique	2002	2004	Non évalué
Suivi du patient	Date de dernières nouvelles	Systématique	2002	2004 (en cours)	13 (calcul 2003)
	Source d'information de l'état du patient aux dernières nouvelles	Systématique	2002	2004 (en cours)	13 (calcul 2003)
	Pathologie en transformation	Echantillon	Aucune	Aucune	Non évalué
	Patient en rechute	Echantillon	Aucune	Aucune	Non évalué
	État aux dernières nouvelles	Systématique	2002	2004 (en cours)	13 (calcul 2003)
	Date de décès	Systématique	2002	2004 (en cours)	13 (calcul 2003)
	Lieu de décès	Systématique	2002	2004 (en cours)	13 (calcul 2003)
	Cause de décès	Systématique	Aucune	Aucune	Non évalué

II-4. : Qualité de l'information recueillie :

Procédures de validation des cas :

Les critères de définition et d'enregistrement des cas suivent les recommandations contenues dans le guide d'enregistrement des hémopathies malignes Francim/Invs. Un cas est défini comme éligible dans le registre s'il répond aux critères suivants : personne résidant en Gironde chez qui le diagnostic d'une hémopathie maligne (entrant dans la classification Cim-O3) a été posé par histologie ou/et cytologie ou tout autre critère ou groupe de critères retenus dans le guide d'enregistrement des hémopathies malignes, après la date d'ouverture du registre (01/01/2002).

L'étape clé de la validation d'un cas est le retour systématique au dossier médical du patient avec obtention du résultat de l'examen considéré comme nécessaire et suffisant pour classer le cas comme hémopathie maligne selon le guide d'enregistrement Francim/Invs. Un cas sera considéré comme validé lorsque tous les éléments nécessaires à son inclusion seront recueillis à partir du dossier médical du patient et lorsqu'ils sont manquants, récupérés grâce aux différentes sources (PMSI, laboratoires, médecins traitants...).

Pour une période d'enregistrement donnée, le processus de validation d'un cas suit plusieurs étapes :

1/ Le passage régulier auprès des sources biologiques (anatomie-pathologique, hématologie biologique, laboratoires privés faisant des myélogrammes, cytogénétique) ainsi que l'interrogation du PMSI fournissent des listes de cas éligibles enregistrés dans un premier temps comme cas potentiels. A ce stade, en effet, l'ensemble des informations nécessaires pour l'inclusion dans le registre sont rarement disponibles (il manque souvent le département de résidence du cas au niveau des compte-rendus d'anatomie-pathologique ou bien la notion de cas incident (notion de rechute inconnue). Après de chacune des sources sont recueillies les données d'identification des cas et le diagnostic (codé ou en clair selon la source). Cette démarche nous donne aussi accès à d'autres sources (ex : médecin référent ou traitant, service de prise en charge...) qui sont aussi notifiées. Le croisement des différentes listes de cas potentiels s'effectue en utilisant les critères communs d'identification (nom, prénom, date de naissance, code postal du lieu de résidence et code de la tumeur ou diagnostic). Si le cas est inconnu et ne présente selon les informations disponibles aucun critère d'exclusion, il fera l'objet d'une recherche auprès du service clinique.

2/ Le passage régulier auprès des sources cliniques en continu répond à une double finalité : collecter les nouveaux cas du service et valider ou exclure un cas potentiel en retournant à la source d'information la plus fiable, c'est-à-dire le dossier médical du patient. Les cas présentant un facteur d'exclusion sont supprimés. Lorsqu'un cas ne peut être inclus après lecture du dossier médical du patient par absence des critères de définition explicités dans le guide de recommandations (ex : relecture en cours ; diagnostic non explicite), il est classé comme cas probable pour être vérifié ultérieurement. Sinon l'ensemble des cas potentiels sont validés par cette voie et sont classés comme cas validés.

3/ Les cas validés vérifient ces critères : a/ critères de définition de l'hémopathie maligne *ad hoc* ; b/ lieu de résidence en Gironde ; c/ date d'incidence à partir du 01/01/2002 d/ n'a pas de doublon dans la base de données. Seuls les cas validés seront considérés comme « codable » à partir de cette étape et saisis dans la base de données du registre. Aucun cas ne sera enregistré si l'information disponible se résume au certificat de décès.

4/ Un cas sera classé comme cas archivé lorsque la fiche de recueil d'informations sera complète. Il deviendra accessible aux mises à jour de suivi.

Régulièrement, des recherches d'informations complémentaires auprès des sources identifiées sont faites pour valider ou supprimer les cas en attente (« cas potentiels » ou « probables »).

Description des méthodes utilisées pour apprécier l'exhaustivité des cas notifiés :

Le contrôle de la qualité des données s'effectuera à différents niveaux :

1. Auprès de chaque source d'information : plusieurs sources d'informations sont nécessaires pour identifier et inclure un cas dont certaines sont incomplètes car ne permettent pas de renseigner l'ensemble des critères d'inclusion (PMSI, certains laboratoires d'anatomie pathologique ou de cytologie). Les informations provenant de ses sources seront d'abord validées en les croisant entre elles. En effet, ce recoupement d'information améliore la fiabilité des informations lorsqu'elles sont concordantes et cela permet de repérer les incohérences sur l'identification ou sur le diagnostic.
2. Au niveau du dossier source : comme en recherche clinique, le seul document source pour valider une donnée est le contenu du dossier médical qui comprend toutes les pièces permettant de documenter un cas. En effet, quelle que soit la trajectoire du patient dans le système de soins et sauf exception (certains cas de leucémie lymphoïde chronique et myélome indolent au stade initial) le parcours du patient va l'amener à consulter et permettre l'ouverture d'un dossier médical rassemblant les éléments cardinaux de la maladie et du traitement. Les comptes rendus d'examen biologiques initiaux sont les documents sources sur lesquels repose l'inclusion ainsi que l'observation médicale. Toutes les données provenant

d'autres sources seront recoupées avec celles du dossier. Si une information est manquante, elle est automatiquement recherchée auprès du dossier médical du service qui prend en charge le patient pour une phase thérapeutique donnée. En cas de doute sur un diagnostic, le cas est réexaminé en interne, auprès d'experts locaux (en anatomie-pathologique, hématologie biologique ou clinique) et s'il s'agit d'un problème de codage le cas peut être soumis aux experts Francim.

3. Au moment du codage : le codage permet d'avoir une vision d'ensemble de la cohérence des données du cas et permet de détecter certaines incohérences telles que la topographie et la morphologie avec le stade, l'âge avec le diagnostic...
4. A la saisie : a/ la saisie s'effectue par une personne différente de celle qui a réalisé le recueil du cas b/ le contrôle des doublons : lorsque les critères d'identification sont identiques entre deux cas, le cas est exclu s'il s'agit d'un doublon ou il est inclus si les vérifications montrent qu'il s'agit d'une hémopathie maligne différente (maladies multiples). c/ les contrôles de cohérence à la saisie pour la majorité des variables évitent les valeurs erronées ou aberrantes (système d'alerte en cas de saisie d'une valeur limite ou de rejet en cas de valeur erronée).
5. Après la saisie, plusieurs vérifications sont faites en réalisant des tris à plat sur les variables à la recherche d'une erreur de saisie. Le codage est vérifié par sondage aléatoire systématique sur un échantillon.
6. Au moment de l'exploitation des données, d'autres contrôles de cohérence sont réalisés comme par exemple entre le type d'hémopathie et l'âge, puis au sein du recueil de pratique : le stade et le nombre de localisations extra ganglionnaires. Le critère le plus fiable de qualité des données étant leur utilisation pour des projets de recherche.
7. Au moment de l'envoi annuel des données à la base Francim, d'autres tests de cohérences sont réalisés par le logiciel développé par le CIRC (IARC-Tools) comme par exemple sur les variables sexe, âge, base diagnostique, morphologie et topographie.

Critères d'appréciation et résultats de l'exhaustivité des cas notifiés :

Le nombre de sources par cas (calculé ci-dessous) est une mesure indirecte de l'exhaustivité. La mesure de l'exhaustivité est réalisée à différents niveaux (Cf ci-dessous) et pourra être complétée par une estimation par la méthode capture-recapture. La stabilité de notre équipe qui est aujourd'hui bien formée à ce type de recueil de données, l'application rigoureuse des règles de codages de l'enregistrement des hémopathies et les bonnes relations que nous entretenons avec toutes nos sources assure un bon niveau de qualité de recueil des cas.

Sources laboratoires :

La totalité des laboratoires girondins pouvant diagnostiquer une hémopathie maligne collabore avec le registre des Hémopathies. Afin d'être le plus exhaustif au niveau des sources laboratoires, nous vérifions en continu toutes les archives papier de chaque laboratoire afin de pouvoir récupérer les cas qui ne seraient pas sortis à partir des requêtes informatiques (ex : oubli ou mauvais codage ADICAP par l'anatomopathologiste). La quasi totalité des cas (99,6 %) sont inclus avec une base de certitude 5 ou 7 c'est-à-dire cytologique ou histologique (selon Cim-O-3) et seulement 0,4 % à une base de certitude 4 « marqueur tumoral immunologique ou biochimique ». Aucune inclusion ne repose sur une base de certitude « clinique ou investigation clinique ».

Sources services hématologie/oncoradiothérapie : afin de s'assurer de l'exhaustivité dans les services qui prennent en charge les hémopathies malignes, nous récupérons aussi la liste annuelle des patients venant en consultation en plus du Pmsi des services concernés ce qui permet de recouper l'information et repérer d'éventuelles patients suivis seulement par consultation.

Source Pmsi : Soixante et onze pourcent des cas ont une source Pmsi (1517 /2140 cas). L'utilisation de la source pmsi de établissements girondins nous permet d'identifier des nouveaux cas et de tendre vers l'exhaustivité. De plus et dès 2005, le registre des hémopathies a contacté les services d'information médicale des principaux établissements de santé des départements limitrophes pour essayer d'identifier des patients girondins traités en dehors de la Gironde. Cette requête concernant les années 2002 à 2004 nous a signalé 2 cas potentiels résidant en Gironde qui après vérification étaient exclus. Cette année, la demande s'est étendue à toute l'Aquitaine et aux établissements Parisiens de renommée nationale. Cette requête concernera les années 2005 à 2007.

Base PMSI nationale cette source nous permet d'identifier de nouveaux établissements (non déjà contactés) au sein desquels des patients domiciliés dans la zone couverte par le registre des Hémopathies c'est-à-dire le département de la Gironde ont eu un séjour pour hémopathies.

Fichier ALD : le fichier ALD des patients ayant fait la demande d'une prise en charge à 100% par la sécurité sociale pour une affection de longue durée (dans la mesure où la plupart des patients atteints d'hémopathie maligne en font la demande même s'ils sont déjà pris en charge pour une autre affection) servira à apprécier l'exhaustivité des cas en utilisant par exemple la méthode capture recapture.

Registre national des Leucémies de l'enfant : annuellement nous confrontons nos résultats pour les patients d'âge ≤ 15 ans avec ceux du registre national. Chaque cas divergent est discuté et si les informations sont insuffisantes pour trancher, un retour au dossier clinique est réalisé.

Nombre annuel moyen de sources par cas pour les 3 dernières années validées :

Nombre de sources par patient enregistré entre 2002 et 2004 (3 ans)

Nombre de sources	2002		2003		2004		Total	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)
1	15	(2,1)	10	(1,4)	10	(1,4)	35	(1,6)
2	135	(19,5)	132	(18,2)	178	(24,6)	445	(20,8)
3	299	(43,2)	320	(44,1)	316	(43,8)	935	(43,7)
4	191	(27,6)	221	(30,4)	196	(27,2)	608	(28,4)
5	52	(7,5)	43	(5,9)	22	(3)	117	(5,5)
Total	692	(100)	726	(100)	722	(100)	2140	(100)

Dans le tableau ci-dessus, nous pouvons constater que 98% des cas sont signalés par au moins 2 sources et que 34 % des cas ont 4 sources au minimum.

Les cas n'ayant qu'une source représentent 1,6% et correspondent à des cas spécifiques d'hémopathies (principalement des syndromes myéloprolifératifs chroniques) qui ont une seule source clinique (dossier médical) avec les examens biologiques constituant la base diagnostique (hémogramme / mesure radio-isotopique du volume sanguin / dosage de l'érythropoïétine). Nous ne comptabilisons pas à l'heure actuelle ce type d'examen comme source laboratoire supplémentaire mais cela constitue une évolution de notre mode d'enregistrement. Ce mode opératoire sous estime le nombre de sources par cas. Nous ne prenons pas ici en compte les listes internes de patients que nous fournissons certains services médicaux qui confirment le diagnostic et augmente la fiabilité du fichier.

Le nombre moyen de sources par cas enregistré est de plus de **3** sources par cas sur les 3 dernières années validées.

III-1. Informatisation

Matériel informatique utilisé - précisez :

- Un poste installé en local (aucune connexion réseau, ni internet) sert au stockage des données de la base de données du registre. Chaque utilisateur possède son propre mode de connexion (identifiant de la personne et mot de passe individualisé) :
 - HP Compaq dc7100 SFF ; Processeur : Intel Pentium IV 3.0 GHz avec système d'exploitation Microsoft Windows XP Professionnel version 2002 ; Mémoire : 1 Go RAM ; Disque : 74.4 Go ; Ecran plat Philips 170F 17 pouces
- Deux postes fixes sont dédiés au registre pour le secrétariat et les exploitations statistiques. Ils utilisent le réseau informatique de l'Institut Bergonié :
 - 1 HP Compaq dc7100 SFF; Processeur : Intel Pentium IV 2.80 GHz avec système d'exploitation Microsoft Windows 2000; Mémoire : 512 Mo RAM ; Disque : 20 Go ; Ecran cathodique HP Compaq V700 19 pouces
 - 1 HP Compaq dc7600 Small Form Factor; Processeur: Intel Pentium IV 2.80 GHz avec système d'exploitation Microsoft Windows 2000 ; Mémoire : 512 Mo RAM ; Disque : 19.5 Go ; Ecran cathodique HP Compaq V75 19 pouces
- Un ordinateur portable sert à la rétro information et la valorisation :
 - Sony VAIO PCG-VX71P; Processeur : Intel Pentium III 850 MHz avec système d'exploitation Microsoft Windows XP Professionnel version 2002 ; Mémoire : 256 Mo RAM ; Disque : 27.9 Go
- Les données sont sauvegardées sur un disque dur externe qui est stocké dans une armoire forte ignifugé :
 - MEMUP Disque dur 80 Go USB 2.0 KWEST 80
- Une imprimante couleur est installée en réseau :
 - HP OfficeJet G55

Matériel complémentaire à acquérir – précisez :

- Une imprimante pour le poste en local.

III-2. Exploitation statistique des données

Logiciels informatiques utilisés :

- pour la gestion de la base de données :

La base de données du registre est installée sur un ordinateur en local (aucune connexion réseau ni Internet). Le logiciel utilisé se nomme MACRO[®]. Le développement du logiciel a été assuré par Infermed Ltd (Londres). Il s'agit d'un logiciel conçu pour la recherche clinique utilisé pour des grosses études : école européenne du cœur, Institut Curie. La maintenance est assurée par Infermed Ltd par intervention sur site.

L'accès au logiciel du registre exige la présentation d'un mot de passe individuel de 8 caractères alphanumériques. Après trois essais le compte est bloqué. Seul l'administrateur peut débloquent le compte (médecin responsable du registre).

- pour les analyses statistiques :

Les analyses statistiques sont faites à l'aide du logiciel STATA9[®]. Aucune donnée nominative n'est exportée car leur utilisation ne sert qu'à la validation des cas ou l'évaluation de l'exhaustivité du registre.

L'exportation des fichiers anonymes à des fins d'analyse statistique se fait sur le disque dur de l'ordinateur contenant la base de données.

III-3. Production de statistiques de base

- Statistiques descriptives de base : Les données de base ont vocation à être exploitées en routine (incidence, survie) et diffusées via des revues spécialisées (Cf. chapitre publication). Les résultats sont disponibles et validés pour les années 2002 à 2004 pour l'incidence alors que l'étude de la survie n'a été réalisée que pour les lymphomes compte-tenu du caractère relativement récent du registre. Nous réalisons un rapport d'activité annuel disponible sur le site internet (www.registres-cancers-aquitaine.fr/).
- Années pour lesquelles les résultats sont disponibles et validés :
 - 2002 - 2003 - 2004
- Périodicité des exploitations statistiques (effective ou prévue pour les nouveaux registres) :
 - Annuelle avant l'envoi des données à la base commune FRANCIM
 - Tous les deux ans pour préparer la lettre d'information
 - Lors de la mise en place d'une étude spécifique
- Modalités de diffusion et de valorisation de ces données (effective ou prévue pour les nouveaux registres)
 - Au niveau local :
 - Nous publions tous les deux ans une lettre d'information à destination des sources du registre (médecins, anatomo-cytopathologistes, DIM, médecins conseils...) mais aussi auprès des élus locaux, des responsables de la santé publique, l'Institut de Veille sanitaire, l'Inserm, l'Inca. Cette lettre d'information est disponible sur le site internet des registres aquitains.
 - Nous y présentons le nombre de cas incidents par année et par groupe d'hémopathie maligne ainsi que les différents travaux de recherche effectués. Nous assurons ainsi un retour d'information concret à tous nos collaborateurs.
 - Présentation des travaux scientifiques : résumés des articles publiés dans les revues spécialisées) et communications orales ou de posters : ADELFI, GRELL, SOL (Sud-Ouest Lymphomes).
 - A moyen terme les données d'incidence du registre seront publiées sur notre site internet.
 - Au niveau national :
 - Nos données sont transmises chaque année au Service de Biostatistiques de Lyon afin d'être intégrés à la base nationale FRANCIM.
 - Au niveau international :
 - Dans le cadre de projets européens les données d'incidence et de survie sont transmises pour évaluer la survie (projet Haemacare)
 - Enfin les données ont été transmises au CIRC pour la publication de Cancer Incidence in Five Continents.

Durant ce quadriennat, le registre s'est efforcé de développer ses premiers travaux de recherche à partir des données enregistrées soit en participant à des projets existants soit en initiant ses propres projets. Ceux-ci concernent principalement l'épidémiologie des hémopathies lymphoïdes (Cf. fiches ci-dessous) mais intéressent aussi d'autres hémopathies ou d'autres domaines de connaissances (Sciences humaines et sociales). Deux facteurs déterminant la pérennité de cet engagement méritent d'être soulignés en introduction : 1) le rapprochement du registre avec des unités de recherche labellisées (participation à la demande de labellisation de l'équipe Inserm dans le cadre du centre de recherche U897 ainsi que la forte collaboration avec l'unité 754 sur l'étiologie des hémopathies en France, intégration dans le CIC-EC renouvelé), 2) l'implication forte du personnel du registre dans ces projets par une formation à la recherche d'une part (doctorat d'université, master2 recherche), et l'accueil d'étudiants en formation d'autre part (master 1, master 2 recherche).

IV-1. Travaux réalisés au cours des 4 dernières années

1/ incidence et évolution des hémopathies malignes en France entre 1980 et 2005 :

Objectif : Cette étude avait pour objectif d'estimer les tendances de l'incidence et de la mortalité en France sur la période 1980-2005 dont les hémopathies malignes.

Méthodes : Vingt-cinq localisations cancéreuses ont été analysées. Les données d'incidence sur la période 1975-2003 ont été collectées par 17 registres départementaux, couvrant environ 16% de la population. Les données de mortalité sur la période 1975-2004 ont été fournies par l'INSERM. L'estimation de l'incidence nationale a été basée sur l'utilisation de la mortalité comme corrélât de l'incidence, la mortalité étant disponible au niveau départemental et national. Les données d'incidence et de mortalité observées ont été modélisées à partir d'un modèle age-cohorte incluant un terme d'interaction. Les nombres de nouveaux cas de cancer et de décès par cancer en 2005 ont été issus de prédictions à court terme par modélisation statistique.

Résultats : En 2005, le nombre de nouveaux cas a été estimé à 320 000, traduisant une augmentation de 89% depuis l'année 1980. Cette augmentation était due pour presque moitié aux changements démographiques. La part restante était largement expliquée par l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate chez l'homme et du cancer du sein chez la femme. Le taux d'incidence standardisé selon l'âge pour la population mondiale a augmenté de 39%. Le nombre de décès a été estimé à 146 000 en 2005, traduisant une augmentation de 13% depuis 1980. Cette augmentation du nombre de décès est très inférieure à celle prévue par les changements démographiques (37%). Le taux de mortalité standardisé selon l'âge a diminué de 22%. Cette décroissance a été plus importante de 2000 à 2005 pour les deux sexes. L'incidence et l'évolution de chaque localisation est présentée et discutée dont les hémopathies malignes et en premier lieu les lymphomes non hodgkiniens.

Collaborations scientifiques : registres Francim, service de biostatistiques des HCL, institut de veille sanitaire.

Valorisation :

A. Belot, G. Launoy, N. Bossard, E. Jouglu, P. Arveux, S. Bara, E. Benhamou, AM. Bouvier, M. Bovet, A. Buemi, L. Chérié-Challine, M. Colonna, A. Danzon, L. Daubisse, J. Estève, J. Faivre, P. Grosclaude, AV. Guizard, N. Le Stang, M. Maynadié, F. Molinié, A. Monnereau, N. Raverdy, C. Schvartz, B. Trétarre, X. Troussard, L. Remontet, M. Velten. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Epidemiol Sante Publique. 2008 Jun;56(3):159-75.

Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005 A. Belot, G. Launoy, N. Bossard, E. Jouglu, P. Arveux, S. Bara, E. Benhamou, AM. Bouvier, M. Bovet, A. Buemi, L. Chérié-Challine, M. Colonna, A. Danzon, L. Daubisse, J. Estève, J. Faivre, P. Grosclaude, AV. Guizard, N. Le Stang, M. Maynadié, F. Molinié, A. Monnereau, N. Raverdy, C. Schvartz, B. Trétarre, X. Troussard, L. Remontet, M. Velten. Communicataion orale au XXXIII^{ème} congrés du GRELL à Parme le 1^{er} mai 2008.

Publication des résultats et des fiches commentaire par localisation sur le site de l'Institut de Veille Sanitaire à l'adresse suivante : http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers/estimations_cancers/default.htm.

2/ Pratiques de soins et hémopathies malignes :

- **Influence des caractéristiques des patients atteints de lymphomes diffus et folliculaires sur leur lieu de prise en charge.**

Objectifs : À partir des données du registre des hémopathies malignes de la Gironde, notre objectif était d'étudier l'influence des caractéristiques socio-économiques et médicales des patients atteints de lymphomes diffus à grandes cellules B ou folliculaires sur le lieu de leur prise en charge.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude de cohorte à partir des données rétrospectives des années 2002 à 2004 du registre des hémopathies malignes de la Gironde. La variable dépendante était le type de prise en charge des LNH selon l'établissement de santé (pôle régional de cancérologie versus autres structures CHG / cliniques). Plusieurs types de variables explicatives ont été retenus : des variables individuelles (caractéristiques socio-économiques, médicales) et des données agrégées issues de l'Insee. Ces dernières ont permis d'attribuer à chaque cas des caractéristiques de l'environnement de son lieu de résidence préalablement géocodé (score de précarité). L'échelle géographique retenue a été l'Iris (unité statistique géographique la plus fine pour laquelle l'ensemble des données du recensement 1999 est disponible en France). L'analyse a eu recours successivement à la modélisation par régression logistique non conditionnelle et aux modèles de régression multiniveaux compte tenu de l'utilisation de l'existence de données agrégées. La notion de spécialité au sein du centre de référence régional a été analysée à partir des modèles polytomiques du fait d'une variable dépendante à plusieurs modalités. Cette étude a été réalisée en 2006-2007 dans le cadre d'un master2 recherche.

Résultats : 347 patients girondins ont été inclus, d'âge médian 69 ans (sex ratio de 1,1), répartis dans 11 établissements pour leur prise en charge (48 % dans les centres de référence et 52% dans les CHG/cliniques). Après ajustement sur les variables de confusion potentielles, plusieurs facteurs sont associés à une prise en charge en centre régional de référence : l'état général du patient au diagnostic ($RC_{est} = 2$ [1,2 ; 3,2]) et la distance entre le lieu de résidence et le centre de référence le plus proche. Ce facteur est associé négativement $RC_{est} = 0,5$ [0,2 ; 0,9] pour les distances comprises entre 6 et 40 kms. Le score de précarité et la catégorie socioprofessionnelle du patient ne sont pas associés au type d'établissement fréquenté. L'analyse par régression multiniveaux a donnée les mêmes résultats. La zone de résidence (Iris) ne semble pas apporter d'information supplémentaire à la variance résiduelle. L'association entre un mauvais état général au diagnostic est plus marqué si l'on considère les services non spécialisés des centres de référence $RC_{est} = 3,2$ [1,5-6,9] (régression polytomique).

Conclusion : Notre étude montre que le principal facteur expliquant le lieu de prise en charge des LNH folliculaires et diffus à grandes cellules B dans un centre référence régional est un mauvais état général du patient au diagnostic. Le rôle de la distance au centre de référence traduit l'importance du temps de déplacement. Enfin, les facteurs socio économiques ne sont pas associés au lieu de prise en charge dans notre étude. La perspective de ce travail sera d'étudier les facteurs déterminants la survie en fonction du lieu de prise en charge.

Coordination scientifique : Registre hémopathies malignes Gironde réalisé dans le cadre d'un Master2R M^{me} Sandra Le Guyader-Peyrou.

Financement : Ligue départementale contre le cancer ; Fondation de France (bourse de master2)

Valorisation :

- Communication orale à l'ADELF / Nancy – mai 2008.
- Communication en poster au GRELL / Parme – mai 2008.
- Résumé du rapport de master2 à paraître dans la RESP.
- Article en cours de rédaction.

- **Facteurs déterminant la survie en fonction du lieu de prise en charge des lymphomes diffus et folliculaires en Gironde.**

Justificatif : La prise en charge des cancers en général et des lymphomes non hodgkiniens en particulier est de type décentralisée en France ce qui peut entraîner une variabilité des pratiques et donc de la survie. En Gironde, plus de 10 établissements de soins sont susceptibles de prendre en charge des lymphomes non hodgkiniens or ces maladies étant relativement rares si l'on considère le nombre absolu de nouveaux cas annuels (250) on peut se demander si la prise en charge de ces maladies dans notre département est la plus optimale.

Objectifs : L'objectif de cette étude est d'étudier l'influence du lieu de la prise en charge sur la survie d'une cohorte de patients atteints de lymphomes diffus à grandes cellules B ou folliculaires inclus dans le registre des hémopathies malignes de la Gironde entre 2002 et 2004.

Méthodologie : 357 cas de lymphomes non hodgkiniens diagnostiqués en Gironde pour les années 2002 à 2004 ont été inclus dans l'analyse. La survie globale, mesurée depuis la date de diagnostic jusqu'à la mort (toutes causes confondues) ou la date de dernières nouvelles a été estimée en utilisant la méthode de Kaplan-Meier et les courbes de survie ont été comparées grâce au test du log-rank. Le modèle de régression de Cox a été utilisé pour l'analyse multivariée en introduisant le lieu de prise en charge (pôle régional de cancérologie versus CHG / cliniques) comme variable explicative principale et en ajustant sur les facteurs pronostiques connus de ces maladies tels que l'âge, le stade de la maladie ou l'état général du patient au diagnostic. Des caractéristiques médicales comme le type de traitement, l'inclusion dans un essai thérapeutique ou la présence d'un antécédent de cancer ou d'hémopathies malignes ont également été testées. Afin de tester la robustesse de nos résultats, une analyse de survie relative sera également réalisée. Cette étude est en cours dans le cadre d'un master2 professionnel (avril-aout 2008).

Coordination scientifique : Registre hémopathies malignes Gironde réalisé dans le cadre d'un Master2 professionnel M^{elle} Aurore Tulon.

Financement : aucun

Valorisation : étude en cours de réalisation

3/ études de la survie des hémopathies malignes et ses déterminants

• **Survie des patients atteints de cancer en France. Etude des registres du réseau FRANCIM**

Justificatif : La survie des patients atteints de cancers est un indicateur crucial pour la santé publique comme pour la médecine clinique. La connaissance de son évolution au cours du temps et des facteurs qui l'influencent est essentielle pour identifier les priorités en terme de recherche, pour optimiser l'efficacité des programmes de prévention, de dépistage, de diagnostic et de traitement, et ainsi guider l'organisation du système sanitaire. De telles estimations sont également utiles pour situer la position de la France par rapport aux autres pays, vis-à-vis de cet indicateur. Il s'agit de la première étude française de grande ampleur fournissant des chiffres de survie à partir de l'ensemble des données de population collectées par les registres de cancer.

Objectifs : L'objectif de cette étude était d'estimer la survie relative à 1, 3 et 5 ans des patients atteints de cancer en France, chez l'homme et chez la femme, pour 46 localisations. d'estimer l'impact pronostique de l'âge au diagnostic, de la période de diagnostic et du sexe.

Méthodologie : Plus de 200 000 cas de cancers enregistrés entre 1989 et 1997 par 14 registres départementaux du réseau Francim ont été inclus dans l'analyse. L'estimation de la survie relative, c'est-à-dire la survie « corrigée » pour les autres causes de décès, reposait sur une modélisation statistique du taux de mortalité en excès (c'est-à-dire la mortalité s'ajoutant à celle attendue en l'absence de cancer). Cette méthodologie permettait d'explorer l'évolution de ce taux en excès au fur et à mesure que l'on s'éloigne du diagnostic. Elle permettait également d'estimer l'effet des facteurs influençant la survie - âge au diagnostic, sexe, année de diagnostic, notamment – et la variation de l'effet de ces facteurs au fur et à mesure que l'on s'éloigne du diagnostic.

Institutions partenaires du réseau FRANCIM : Ligue nationale contre le cancer, Hospices Civils de Lyon.

Responsables scientifiques :

Nadine Bossard (service de biostatistique des HCL) et le comité technique, composé de A. Danzon (registre du Doubs), P. Grosclaude (registre du Tarn), G. Hedelin (registre du bas Rhin), G. Launoy (registre du Calvados) et L. Remontet (service de biostatistique des HCL). A. Belot (service de biostatistique des HCL, Institut de Veille Sanitaire) et J. Estève (service de biostatistique des HCL)

Collaborateurs scientifiques :

Liste des membres du réseau Francim ayant contribué à l'étude, et à la rédaction de l'ouvrage paru chez Springer « Survie des patients atteints de cancer en France » 2007 : A.V. Guizard (*Registre général des tumeurs du Calvados*), G. Launoy – S Bouteux (*Registre digestif du Calvados*) ; P.M Carli – M Maynadié (*Registre hématologique de Côte d'Or*) ; J. Faivre – AM Bouvier (*Registre bourguignon des cancers digestifs*), A. Danzon (*Registre du Doubs*), B. Tretarre (*Registre des tumeurs de l'Hérault*), M. Colonna – P Delafosse – F. Poncet (*Registre de l'Isère*), F. Molinie (*Registre de la Loire-Atlantique*), S. Bara – N Maarouf (*Registre de la Manche*), C. Schvartz (*Registre des cancers thyroïdiens de la Marne et des Ardennes*), M. Velten – G Hedelin - F. Binder-Boucard (*Registre du Bas-Rhin*), A. Buemi – EA Sauleau (*Registre du Haut-Rhin*), O. Ganry – N Bourdon Raverdy (*Registre de la Somme*), P. Grosclaude – M Sauvage (*Registre des cancers du Tarn*), P. Arveux (*Registre Gynécologique de Côte d'Or*), C. Bessaguet (*Registre du Finistère*), A. Jaffré (*Registre des Tumeurs du Système Nerveux Central de la Gironde*), A. Monnereau (*Registre hémopathies malignes de Gironde*).

Valorisation :

Réseau Francim (2007). Survie des patients atteints de cancer en France. Étude des registres de cancers du réseau FRANCIM. Springer-Verlag France, Paris

Carli PM, Monnereau A, Casasnovas RO, Troussard X, Maarouf N, Maynadié M. Lymphomes malins non hodgkiniens in Survie des patients atteints de cancer en France. Etude des registres du réseau Francim. Paris : Springer, 2007 : 331-337.

Carli PM, Monnereau A, Casasnovas RO, Troussard X, Maarouf N, Maynadié M. Maladie de Hodgkin in Survie des patients atteints de cancer en France. Etude des registres du réseau Francim. Paris : Springer, 2007 : 371-377.

Troussard X, Maynadié M, Monnereau A, Collignon A, Carli PM. Incidence et survie des hémopathies malignes : données générales et situation chez les plus de 75 ans, France, 1989-1997. BEH, Mars 2007. 9-10.

Financement

La Ligue Nationale Contre le Cancer a largement soutenu cette étude.

- **Survie haemacare : Cancer Registry Based project on Haematologic malignancies**

Objectif : Ce projet européen propose un travail sur l'enregistrement, le codage et la production d'indicateurs de santé tels que l'incidence et la survie par sous groupe d'hémopathie malignes. Les principaux objectifs sont : 1/ Augmenter la standardisation et la comparabilité des registres de population sur les hémopathies malignes, 2/ Produire des indicateurs de santé pour les HM : incidence et survie par groupe morphologiques pertinents cliniquement, 3/ développer des indicateurs d'activité clinique sur les HM.

Méthode : 5 groupes de travaux ont été mis en place sur chacun des sujets : 1/ coordination des activités, 2/ dissémination des résultats, 3/ révision des procédures de codage et de classification des cas, 4/ intégration de données cliniques pertinentes dans les registres de cancer, 5/ analyse statistique.

Financement : **PCRD**

Valorisation : les articles sont disponibles à cette adresse : <http://www.haemacare.eu/>

Le registre des hémopathies malignes a participé à ce programme en transmettant ces données afin d'estimer la survie par groupe d'hémopathie. Le projet se termine en fin d'année 2008.

- **Facteurs déterminant la survie en fonction du lieu de prise en charge des lymphomes diffus et folliculaires en Gironde (Cf. supra)**

4/ Facteurs de risque des hémopathies malignes :

- **Enquête ENGELA, sur les facteurs de risque professionnels, environnementaux et génétiques des hémopathies malignes lymphoïdes de l'adulte**

Objectifs : L'objectif général de cette recherche est de faire progresser les connaissances sur les facteurs de risque environnementaux et génétiques des hémopathies malignes lymphoïdes de l'adulte (lymphomes non Hodgkiniens, leucémies lymphoïdes chroniques, myélomes multiples) dont l'étiologie est encore très mal connue. Les objectifs spécifiques sont les suivants : étudier le rôle 1/ des expositions professionnelles chimiques, physiques, virales (expositions aux solvants, aux pesticides, aux poussières organiques – radiations ionisantes - contacts avec des animaux – travail avec des enfants en collectivité), 2/ Etudier le rôle des antécédents infectieux (antécédents de pathologies virales, bactériennes et parasitaires survenus au cours de l'enfance et de la vie adulte - une étude sérologique et une recherche de génome viral dans les cellules malignes complètent cette recherche), 3/ étudier le rôle de certaines expositions extra-professionnelles et du mode de vie (utilisation de solvants et de pesticides, exposition aux UV, consommation de tabac, contacts avec des animaux), 4/ Rechercher des facteurs constitutionnels prédisposant au risque (gènes du métabolisme, HLA, gènes de la réparation).

Méthode : une enquête cas-témoins a été réalisée entre 2000 et 2004 à Bordeaux, Brest, Caen, Lille, Nantes et Toulouse. Les cas étaient des sujets atteints d'un lymphome de Hodgkin (MDH), d'un lymphome non Hodgkinien (LNH), d'un myélome multiple (MM) de stade 2 et 3, ou d'une leucémie lymphoïde chronique (LLC). Le diagnostic devait dater de moins de 3 mois pour les lymphomes et les myélomes, et de moins de 1 an pour les LLC. Les cas secondaires à un SIDA ou à un autre cancer n'étaient pas éligibles. Les témoins étaient des sujets de même âge, même sexe que les cas, hospitalisés dans les mêmes centres pour des motifs autres que des cancers, des maladies ou accidents professionnels, ou des maladies connues pour être directement liées au tabac ou à l'alcool. L'échantillon a inclus 828 cas de LNH et 758 témoins. Le recueil de données a été réalisé en face-à-face à l'aide d'un questionnaire standardisé.

Résultats : Plusieurs analyses ont été réalisées et d'autres sont en cours. La thèse de sciences d'Alain Monnereau porte sur le rôle des antécédents personnels et du mode de vie sur la survenue des hémopathies lymphoïdes, (antécédents infectieux, vaccination, maladie auto immune et allergique, consommation d'alcool et tabac). D'autres analyses portent sur le rôle de l'histoire professionnelle, ainsi qu'une étude plus approfondie du rôle des facteurs professionnels (Thèse L. Orsi, U754). Deux analyses préliminaires sur les antécédents familiaux d'une part et sur les expositions aux UV, ont donné lieu à des publications.

Coordination scientifique : J. Clavel (DR Inserm, U754)

Principales collaborations scientifiques : A. Monnereau (doctorant – registre des hémopathies malignes Gironde), X. Troussard (Registre de Basse Normandie), les services d'hématologie des principaux centres participants à l'étude (Brest, Bordeaux, Caen, Lille, Nantes et Toulouse).

Valorisation :

Monnereau A, Orsi L, Troussard X, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. Cigarette smoking, alcohol drinking and risk of lymphoid neoplasms : results of a French case-control study. *Cancer Causes and Control*. 2008 Sep 10.

Grandin L, Orsi L, Troussard X, Monnereau A, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel J. UV radiation exposure, skin type and lymphoid malignancies: results of a French case-control study. *Cancer Causes Control*. 2008 Apr;19(3):305-15.

Monnereau A, Orsi L, Troussard X, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. History of infections and vaccinations and risk of lymphoid neoplasms: does influenza immunisation reduce the risk ? *Leukemia*, 2007; 21(9) : 2075-9.

Orsi L, Troussard X, Monnereau A, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. Occupation and lymphoid malignancies: results from a French case control study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2007;49(12):1339-50.

Monnereau A, Orsi L, Troussard X, Clavel J. Antécédents infectieux, vaccinations et lymphomes non-hodgkiniens de l'adulte. Congrès International de l'Association des Épidémiologistes de Langue Française (ADELF). Université Laval, Québec, 21-23 septembre 2005.

5/ Etude pluridisciplinaire dans le champ des sciences humaines et sociales : problématique de l'observance des traitements oraux et du suivi

Contexte et problématique : Le développement des traitements oraux en cancérologie et la délégation de la surveillance après traitement (quel qu'il soit) vers la médecine de ville posent aujourd'hui de nouvelles questions sur l'observance qu'il faut replacer dans le contexte actuel de la relation ville-hôpital. L'approche socio-anthropologique doit nous aider à mieux décrire et à définir ce concept, la finalité étant de rendre cette définition opératoire dans le champ médical. Notre première hypothèse repose sur l'idée que pour les patients, la forme du traitement témoigne de la gravité de la maladie. En conséquence, la « banalisation » des traitements sous forme orale expose les patients à une moindre observance. Deuxièmement nous faisons l'hypothèse que le facteur déterminant l'observance du suivi post-traitement se situe au moment du passage de relais entre le spécialiste hospitalier et le médecin de ville. Non seulement le patient peut craindre d'être moins bien suivi mais le médecin de ville peut lui même se sentir en difficulté face à la maladie. Cette tension peut exposer le patient à une moins bonne observance.

Patients et méthodes : cette étude privilégie une méthodologie qualitative (observation, entretiens semi-directifs) et se déroule dans plusieurs établissements de la région Grand Sud-Ouest (Aquitaine, Languedoc-Roussillon) sur une période de trois ans (deux ans de recueil des données et un an pour l'analyse et la rédaction du rapport). Dans chaque région une équipe pluridisciplinaire s'assure de sa bonne réalisation. L'observance est étudiée auprès de patients atteints d'hémopathies malignes (70 patients atteints de leucémie myéloïde chronique sous traitement oral) sélectionnés à partir du registre des hémopathies malignes. Le registre des hémopathies malignes facilite la mise en oeuvre de ce projet et permet le recrutement des cas sur une base populationnelle. Cette étude est aussi menée chez des patientes atteintes de cancer du sein.

Résultats attendus et degré d'avancement : ils sont de deux ordres i) mieux appréhender le phénomène d'observance en explorant sa variabilité dans deux situations cliniques différentes et ii) proposer, si nos hypothèses sont confirmées, des recommandations pour accompagner le suivi des patients sous traitement oral ou en cours de suivi post-traitement. A l'heure actuelle la phase d'observation est terminée et l'inclusion des patients est en cours.

Coordination scientifique : A. Monnereau

Collaborations scientifiques : Département de sociologie de l'Université de Bordeaux2 ; Université Paul Valéry Montpellier ; Institut Bergonié ; Clinique Saint Roch à Montpellier.

Financement : PHRC (2007-2009)

Valorisation : Le projet est en cours et la valorisation interviendra en fin de projet.

Hoarau H, Jacques B, Favier A, Monnereau A. Etude socio-anthropologique de l'observance du traitement et du suivi post traitement en cancérologie : une problématique ville-hôpital. Session poster et communication orale. 3ème journée de la cancéropole Grand Sud-Ouest. 5 octobre 2007.

IV.-2. Projets de recherche

1/ épidémiologie descriptive des hémopathies malignes en population : études selon différents niveaux géographiques et différentes populations

- **Caractéristiques épidémiologiques détaillées des Hémopathies Lymphoïdes en France en 2006-2008 (projet INCA 2008)**

Contexte scientifique : L'incidence des hémopathies lymphoïdes est en augmentation constante depuis environ 50 ans dans tous les pays du monde. Cette augmentation est particulièrement marquée dans les pays développés et elles sont devenues le 8ème cancer en Europe en 2006. Il a été montré dans d'autres pays que cette augmentation ne touchait pas toutes les catégories d'hémopathies lymphoïdes. En France, les données sont fournies pour les grandes catégories que sont les lymphomes de Hodgkin, les lymphomes malins non hodgkiniens, les leucémies lymphoïdes chroniques, les leucémies aiguës, le myélome multiple associé aux maladies immunoprolifératives ce qui est insuffisant pour identifier les sous types histologiques impliqués. Il devient impératif de disposer de données d'épidémiologie descriptive les plus précises possibles pour comprendre les raisons de cette évolution de l'incidence. En raison de l'évolution des classifications des hémopathies lymphoïdes et de leur complexité diagnostique, les données d'incidence par entité sont actuellement difficiles voire impossible à obtenir à partir des données du réseau de registres de cancer (FRANCIM).

Descriptif du projet : L'objectif principal est de connaître avec précision l'incidence et les caractéristiques épidémiologiques des différentes entités d'hémopathies lymphoïdes selon la classification ICD-O-3, en France, pendant les années 2006-2008. Les objectifs secondaires sont : (1) de produire des données d'incidence à partir de la base Francim pour les années 1978-2005 et de les comparer avec celles des années 2006-2008 ; (2) de décrire les disparités régionales en France et dans d'autres pays; (3) de décrire les filières de soins de 3 entités distinctes dans les régions couvertes par un registre spécialisé en hématologie ; (4) d'étudier la faisabilité d'une collaboration entre les registres de cancer sur base de population et le réseau des tumorothèques ; (5) d'étudier la faisabilité d'une collaboration entre les registres de cancer sur base de population et les groupes coopératifs nationaux.

Pour satisfaire à ces objectifs, nous proposons 1) de mettre en place un référent pour l'hématologie dans chaque registre général ; 2) assurer formation théorique et pratique spécifique ; 3) organiser des réunions de dossiers régulières ; 4) instaurer une harmonisation des procédures d'inclusion et d'enregistrement des cas incidents avec une mise à jour des sources disponibles, un retour au dossier clinique systématique, le suivi des règles de bonne pratique préconisées dans le guide de codification des hémopathies malignes, 5) recueillir des données complémentaires (antécédents tumoraux et thérapeutiques, éléments du bilan diagnostique et d'extension) ; 6) encourager des contacts réguliers avec un anatomopathologiste référent. 7) Des audits ciblés seront organisés pour évaluer la qualité des données enregistrées. Les registres spécialisés recueilleront les éléments de la filière de soins des cas de leucémie à tricholeucocytes, de lymphome du manteau et de myélome multiple. Ils étudieront les modalités de connections avec les bases des protocoles thérapeutiques et celles des tumorothèques.

Résultats attendus : La mise en place de cette organisation doit générer rapidement des améliorations de la qualité et de l'exhaustivité des données. Cette amélioration permettra d'obtenir des données précises d'incidence par entité d'hémopathie lymphoïde en France pour les années 2006-2008. Elles seront comparées à celles obtenues pour les années antérieures dans la base de données nationale, les disparités géographiques seront décrites et analysées. La description des filières de soins de trois entités très distinctes permettra d'avoir des éléments précis de l'accès aux soins et de la prise en charge des patients dans trois régions françaises. La recherche de coopérations avec les groupes thérapeutiques et les centres de ressources biologiques permettront de promouvoir et de faciliter des études spécifiques.

Collaborations scientifiques : les registres Francim spécialisés en hématologie (Côté d'Or, Gironde, Basse Normandie et le registre national des hémopathies malignes de l'enfant), le service de biostatistiques des hospices civils de Lyon, les registre généraux.

Budget, financements : 600k€ demandés dans le cadre d'un appel d'offre INCA.

- **Etude de l'incidence des cancers et de la mortalité en milieu agricole en France : étude AGRICAN (AGRICulture et CANcer)**

Cette étude a été placée dans les projets car la participation effective des registres par le croisement des données n'a pas encore été réalisée.

Objectifs : De nombreuses études épidémiologiques menées essentiellement en Amérique du Nord et en Europe du Nord font état d'une sur-incidence de certains cancers chez les agriculteurs (hémopathies, prostate, estomac, tumeurs cérébrales, peau...) sans qu'il y ait de facteurs de risque clairement associés à ces excès. Mettre en place une vaste étude de cohorte en France chez des agriculteurs mais aussi chez des salariés agricoles constituait un des moyens pour mieux répondre à cette question en élargissant à des catégories professionnelles peu étudiées (ouvriers agricoles, agricultrices, salariés de coopératives agricoles...) tout en recueillant des données plus spécifiques au contexte français (usage de fongicides, viticulture...).

Méthodes : Il s'agissait de mettre en place une cohorte prospective en incluant les affiliés au régime agricole (Mutualité Sociale Agricole), résidant dans un des départements métropolitains couverts par un registre général et/ou spécialisé des cancers qualifié auprès du Comité National des Registres (Calvados, Côte D'or, Doubs, Gironde, Isère, Loire Atlantique, Manche, Bas Rhin, Haut Rhin, Somme, Vendée et Tarn), âgés de plus de 18 ans et ayant cotisé au régime agricole plus de 3 années. Le suivi de l'incidence des cancers sera réalisé par croisement régulier avec les données des registres et celui des causes de décès par croisement avec le RNIPP et le CépiDC. Afin de permettre une conduite optimale des objectifs principaux de la cohorte sur 12 départements différents avec de multiples partenaires mais aussi faciliter l'émergence de sous projets portant sur d'autres pathologies ou sur d'autres expositions, un comité de pilotage rassemblant un représentant de chaque caisse MSA, de chaque registre, du LSTE de Bordeaux et du GRECAN a été constitué et s'est réuni à 6 reprises depuis juin 2004.

Résultats : De novembre 2005 à fin 2007, l'auto-questionnaire d'inclusion a été envoyé à 2 reprises et a permis l'inclusion de plus de 180.000 personnes ce qui fait de cette cohorte agricole la plus importante au niveau international. De plus, elle fait partie intégrante du regroupement de cohortes agricoles mis en place depuis septembre 2006 et comptant 14 cohortes réparties dans 6 pays (Canada, Corée du Sud, France, Norvège, Nouvelle Zélande, USA). Tous les courriers sont dépouillés et l'ensemble des questionnaires ainsi que les listes de produits utilisés sont numérisés. La validation des données issues des outils de reconnaissance de caractères se déroule en routine depuis janvier 2008. En 2008, seront disponibles les éléments sur la représentativité de la cohorte (comparaison répondants / non répondants) ainsi que les premières informations sur l'état de santé déclaré dans l'auto-questionnaire par les personnes incluses. En fin 2009 puis en 2010, les résultats sur les deux premières années de suivi devraient être disponibles en termes de cancer (2.200 cancers incidents annuels attendus) et de causes de décès (4.500 décès annuels attendus). Le suivi de la cohorte est prévu sur une période d'au moins 10 années.

Coordinateur : Pierre Lebailly (GRECAN, Caen)

Collaborations scientifiques : LSTE, NCI, consortium cohortes agricoles et FRANCIM

Expert scientifique externe : Aaron Blair (National Cancer Institute, Washington)

Financement : MSA, AFSSET, Ligue Contre le Cancer, ARC-InCA, Fondation de France, UIPP

Valorisation :

- Lebailly P, Niez E, Baldi I, Frily I, Meyer C, Grillet JP and the AGRICAN committee. Cohort study "AGRICAN" on the causes of death and cancer incidence among French farmers and agricultural workers: enrolment step. Congrès ISEE-ISEA, Paris, 2006, poster.

- Lebailly P, Niez E, Baldi I, Leveque N, Meyer C, and the AGRICAN committee. Enrollment in the cohort study "AGRICAN" on the causes of death and cancer incidence among French farmers and agricultural workers. Congrès EPICOH, Banff (Canada) 2007, poster.

- Beane Freeman L, Blair A and Participants in the Agricultural Cohort Consortium. Agricultural Cohort Consortium. Congrès EPICOH, Banff (Canada) 2007, poster.

- **lymphomes humains et canins : projet d'épidémiologie comparative**

Le rôle de l'environnement dans la survenue des cancers de l'être humain est difficile à mettre en évidence, les effets étant liés à de faibles doses mais avec la possibilité d'accumulation et d'interaction. Chez l'être humain, les facteurs de confusion liés au tabac, à la profession et autres sont susceptibles de fausser les résultats. L'épidémiologie comparative chez l'animal de compagnie peut éviter certains de ces biais. Nous proposons donc l'idée que le chien puisse servir d'animal sentinelle pour l'étude des néoplasmes. Nous allons réaliser une cartographie de la survenue des cas de lymphomes dans la ville de Sao Paulo aussi bien pour l'être humain avec la coopération du registre des cancers que pour le chien avec l'Ecole vétérinaire. Les cartographies seront comparées avec prise en compte de données environnementales (PM 10 et autres polluants de l'air, polluants de l'eau). En cas de similitude de la répartition géographique des cas humains et animaux ou d'association présumée avec une exposition environnementale, des études seront mises en place au niveau individuel avec la réalisation d'études cas-référents chez l'être humain et chez le chien. Elles permettront d'évaluer le rôle de facteurs personnels dans la survenue des lymphomes, surtout chez l'être humain.

Objectifs : 1/ Réaliser une cartographie de la survenue des lymphomes humains à Sao Paulo, 2/ Réaliser une cartographie de la survenue des lymphomes canins à Sao Paulo, 3/ comparer les cartographies de lymphomes humains et canins avec des mesures environnementales, en particulier de polluants de l'air mais aussi de l'eau, 4/ En fonction des résultats des objectifs ci-dessus, réaliser deux études cas-référents, l'une chez l'être humain et l'autre chez le chien à la recherche des facteurs de risque individuels

Résultats attendus : contribuer à une meilleure connaissance de l'étiologie des lymphomes, en particulier le rôle des facteurs environnementaux

Coordination scientifique : Dr Annie Sasco (Dr Inserm)

Collaboration scientifiques : Registres des hémopathies malignes de la Gironde, Université de Sao Paulo, Ecole Vétérinaire de Sao Paulo, registre des cancers de l'état de Sao Paulo, Ecole des Mines.

Financements : Inserm (missions)

Valorisation : projet en cours

- **Incidence des hémopathies malignes en Gironde**

Objectifs : valoriser les données du registre des hémopathies malignes de la Gironde en calculant l'incidence des hémopathies malignes en Gironde entre les années 2002-2005.

Méthode : calculer l'incidence par sexe, catégorie d'âge et sous type d'hémopathies malignes entre 2002 et 2005 en utilisant la classification CIMO3.

Coordination scientifique : Registre des hémopathies malignes (CRE 897).

Collaboration scientifique : Service de biostatistiques de HCL.

Financements : Ligue Régional Contre le Cancer (appel d'offre de septembre 2008)

2/ Epidémiologie étiologique : étude d'association génome entier des hémopathies lymphoïdes

Contexte scientifique : Les lymphomes non-hodgkiniens (LNH) constituent un groupe de néoplasmes se développant à partir des cellules B ou T. Comme pour la plupart des cancers, la pathogenèse des LNH semble résulter d'une interaction complexe entre des facteurs environnementaux et génétiques. La nature de ces facteurs reste toutefois mal connue, plus particulièrement concernant les facteurs génétiques. Les récentes avancées technologiques et scientifiques ont permis de réduire les coûts des techniques de génotypage, rendant possible l'étude d'un large nombre de SNPs. Une étude d'association sur génome entier pourrait également amener à l'identification de gènes de susceptibilité au LNH.

Objectifs du projet : Combiner les ressources de plusieurs études européennes afin de constituer un échantillon de 2000 cas de LNH et 2000 témoins

- Développer un centre de ressources biologiques fonctionnel pour stocker l'ADN.
- Génotyper 500 000 SNPs, représentant la majorité des variations génétiques humaines, chez chacun de ces 2000 cas de LNH de l'étude et les comparer aux données de témoins génériques déjà génotypés pour cette série de SNPs
- Analyser et classer les associations entre chacun de ces 500 000 SNPs et le risque de LNH
- Répliquer ces analyses sur les 100 SNPs les plus significatifs en régénotypant les 2000 cas de LNH et en génotypant les 2000 témoins spécifiques à l'étude
- Regrouper les données de cette étude avec ceux de deux autres projets « génome entier » dans une analyse poolée et confirmer les résultats dans le cadre du consortium INTERLYMPH

Méthodes : A partir de trois études existantes : le consortium EPILYMPH, l'étude ENGELA et l'étude britannique, nous avons constitué un échantillon de 2000 cas de LNH et 2000 témoins. Dans le cadre de ce projet, l'ADN des sujets de l'étude ENGELA sera extrait et les échantillons ADN de toutes les études seront acheminés au CEPH/CNG à Paris. Les *odds ratios* (OR) et les intervalles de confiance à 95% (IC) pour chacun des 500 000 SNPs étudiés seront estimés à l'aide de modèles de régression logistiques non conditionnelles avec ajustement sur les variables d'appariement (âge, sexe, pays de recrutement). L'éventuelle hétérogénéité de la structure génétique de la population sera également pris en compte. Les associations entre les 500 000 SNPs étudiés et le risque de LNH seront classées en fonction de leur degré de significativité et les 100 SNPs les plus significatifs seront régénotypés chez les 2000 cas de LNH et génotypés chez les 2000 témoins spécifiques de l'étude.

Résultats attendus : Les études d'association sur génome entier ont déjà permis l'identification de nouveaux gènes de susceptibilité aux cancers du poumon, de la prostate, du sein et au cancer colorectal. Une approche similaire pourrait également amener à l'identification de gènes de susceptibilité au LNH.

Coordination du projet : Dr Paul Brennan (CIRC, Lyon)

Collaborations scientifiques : CEPH, CNG, Inserm (U754 avec lequel le registre hémopathies malignes collabore pour l'étude ENGELA Cf), Université de Bourgogne, Université d'York (UK).

Financement : 650k€ dans le cadre de l'appel d'offre INCA (avril 2008)

SECTION V : Apports du registre en santé publique

- L'intérêt pour la surveillance épidémiologique : les travaux de surveillance et d'épidémiologie descriptive réalisés par le registre des hémopathies ou avec Francim permettent d'obtenir des informations utiles sur le cancer en France que l'on ne peut obtenir si l'on ne dispose uniquement de données de mortalité.

1/ Ce registre s'intéresse à des maladies hétérogènes, complexes avec des classifications qui changent et rendent parfois difficile l'obtention d'indicateurs de surveillance fiables (sensible, spécifique, concordant et exhaustif). La première retombée attendue en santé publique pour ce registre spécialisé est de fournir des chiffres de référence, d'améliorer l'enregistrement des sous-types d'hémopathies malignes (dont certaines sont des maladies rares) et de jouer un rôle d'expertise en lien avec les autres registres spécialisés afin d'améliorer le dispositif de surveillance en France. Le registre s'y est employé durant cette seconde période de qualification en transmettant régulièrement les nouveaux cas issus de l'application des bonnes pratiques d'enregistrement mais aussi 1) en participant activement à l'élaboration du guide national d'enregistrement des hémopathies malignes, 2) en administrant le forum internet Francim (groupe héмато), 3) en participant au groupe qualité de Francim et plus récemment en proposant un projet de recherche répondant à l'appel d'offre INCA 2008 sur l'amélioration de l'enregistrement pour aboutir à une épidémiologie de sous-type en France (Cf. chapitre projet). D'autre part ce travail s'étend aussi au niveau Européen avec la participation au projet Haemacare ayant cette finalité.

2/ Le département de la Gironde est le département le plus étendu de France et peuplé de 1,3 millions d'habitants à forte composante urbaine ce qui complète le dispositif de surveillance des registres existant. Une des retombées majeures du registre est sa participation à la surveillance des populations exposées à des facteurs de risque qu'ils soient personnels, professionnels ou environnementaux. Par exemple, certains facteurs de risque environnementaux suspectés dans la survenue d'hémopathies malignes comme l'utilisation de pesticides pour les lymphomes non hodgkiniens est très répandue en viticulture, ce qui place ce registre en bonne position pour étudier leur rôle étiologique et celui d'autres facteurs de risque environnementaux prévalent en zone urbaine. D'autre part, on dénombre environ 35000 agriculteurs actifs en Gironde pour 12500 exploitations ce qui place la Gironde en seconde position des départements ayant un registre pour leur nombre d'agriculteurs, juste après la Manche où il s'agit préférentiellement d'élevage bovin.

3/ Localement, le registre des hémopathies malignes avec les autres registres girondins participent à l'amélioration du système d'information sur le cancer et facilite l'investigation des clusters.

- Les retombées en santé publique (locales ou nationales, passées et attendues) :

Le registre des hémopathies malignes girondin est un registre spécialisé ce qui permet un recueil plus complet des données par cas enregistré à des fins de recherche et de santé publique dont un des thèmes prioritaires est l'évaluation des pratiques cliniques et l'étude des filières de soins. Ce recueil spécialisé est donc un atout important pour évaluer en continu les pratiques cliniques (recueil minimum de données pertinentes comme les facteurs pronostiques, suivi des cas enregistrés...) et permettre des études pronostiques en population.

Ces informations sont nécessaires pour évaluer l'organisation de la prise en charge (en relation avec le réseau de cancérologie), pour évaluer la prise en charge de maladies relativement rares et pour apprécier l'impact de ces indicateurs selon différents sous-groupes de population (âge, sexe, catégorie sociale). Les rapports d'études et recherches menées au sein du registre font l'objet d'une rétro information systématique auprès des tutelles, du réseau de cancérologie et des cliniciens. La participation à des études hautes résolutions permettra tant au niveau local que national ou international (projet européen) de décrire les pratiques et comparer l'impact des innovations thérapeutiques sur la survie en population. Enfin, l'identification de facteurs de risque permet la mise en place de mesures de prévention.

Au total le registre, par ces travaux propres et ceux réalisés dans le cadre du réseau Francim ou d'autres, contribue à décrire et surveiller le risque de cancer, représente un outil privilégié pour l'évaluation de l'organisation des soins et des systèmes de santé et apporte des éléments scientifique dans le domaine de l'évaluation des risques.

SECTION VI : Coopérations inter-registres et partenariats en France et à l'étranger (1 page maxi.)

Coopérations	Nature	Degré d'implication
Registres en région		
Registre général des cancers et registre des Tumeurs cérébrales Gironde. R. Mésothéliome Aquitaine	<ul style="list-style-type: none"> - Mutualisation des démarches auprès des sources médico-administratives telles que le PMSI, les ALD et les certificats de décès, - Mutualisation des démarches auprès des laboratoires d'anatomie pathologique - Croisement des cas enregistrés et échange des données, - Partage des retours d'expérience 	Mise en commun du fonctionnement des registres Réunions régulières
Registres nationaux		
Leucémies de l'enfant	- Information sur les cas d'hémopathies malignes enregistrés chez les enfants	Recueil de cas
Tumeurs solides de l'enfant	- Enquête de pratiques thyroïde	Recueil de données
Hémopathies malignes de la Côte d'Or et Basse Normandie	<ul style="list-style-type: none"> - Réalisation du guide d'enregistrement des hémopathies malignes avec InVS - Projets de recherche en commun 	Equipe participant au projet
Autres organismes en région		
Réseau de cancérologie d'Aquitaine (RCA) et Sud-Ouest-Lymphomes	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluation des pratiques - Source de données (RCP) - Codage des hémopathies malignes 	Etude de pratique Collaboration scientifique
Département de sociologie de l'université de Bordeaux2	- PHRC observance	Coordinateur / travail pluridisciplinaire
Centre de recherche inserm (CRE 897) équipe « épidémiologie pour la prévention des cancers »	<ul style="list-style-type: none"> - Projet épidémiologie comparée (Brésil) - projet analyse survie relative 	Equipe participant au projet
Registre général des cancers Institut de Santé Publique Et de Développement (ISPED)	Faisabilité du registre général : retour d'expérience et mutualisation du savoir faire	Participation aux groupes de travail
Laboratoire Santé Travail Environnement (LSTE) + GRECAN (P. Lebailly)	Projet AGRICAN : incidence de hémopathies malignes et facteurs d'expositions dans une cohorte agriculteurs	Equipe participant au projet / comité de pilotage
CIC-EC / thème cancer	Participation du registre en tant que plateforme	Collaboration débutantes
Institut Fédératif de Recherche n°99 « santé publique »	Rattachement scientifique du registre des hémopathies malignes	Membre de l'IFR comme structure labellisée
Autres organismes en France		
Francim	Participation aux travaux du réseau, groupes de travail et aux formations	Réunions ; groupes de travail ; formation
Unité 754 de l'INSERM à Villejuif	<ul style="list-style-type: none"> - Enquête cas témoins avec études connexes - thèse épidémiologie avec Jacqueline Clavel 	Analyse des données / thèse épidémiologie
Institut de veille sanitaire	<ul style="list-style-type: none"> - Transmission des données - Participation à deux groupes de travail « hématologie » et groupe « critère de qualité » 	Conception, rédaction, diffusion et évaluation du guide hémato
Cancéropôle Grand Sud-Ouest	Axe épidémiologie et sciences humaines et sociales	Groupe de travail
Autres organismes à l'étranger		
Registre suédois	Organisation d'un « Joint meeting » en 2004	Organisation de la journée
Haemacare (Eurocare) : projet européen (Coord : Milan)	Participation au projet / transmission des données / participation aux études hautes résolution à venir	Equipe participant au projet
CIRC (P. Brennan)	Projet de recherche « genome wide association »	Participant au projet
Registre de Sao Paulo (Brésil)	Cartographie des lymphomes humains	Equipe participant au projet

Cette seconde période de qualification a permis de stabiliser les moyens humains, de commencer à valoriser les données du registre et de s'engager dans des projets de recherche. Bien que la pérennité financière du registre reste encore problématique, les perspectives d'avenir sont nombreuses dans la mesure où les données vont pouvoir être analysées, le personnel du registre se forme à la recherche et les collaborations avec les unités de recherche Inserm, Francim et les autres équipes sont effectives. Ces perspectives s'intègrent dans un fonctionnement pérenne du registre et sont donc conditionnels au renouvellement de la qualification et à un financement *ad'hoc*. La prochaine période de qualification permettra aussi d'accueillir des étudiants comme lieu de stage.

- Perspectives en matière d'amélioration de fonctionnement

- Système d'enregistrement : depuis 2005 nous recevons chaque année les données des réunions de concertation pluridisciplinaire du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine ce qui permet d'avoir une source supplémentaire. Les données d'ALD sont aussi transmises depuis cette période pour deux régimes. D'assurance maladie. A plus long terme, le dossier médical partagé et le dossier commun de cancérologie (pour lesquels notre région est pilote) va permettre la transmission de données électroniques susceptibles d'être utilisées par le registre. La production de comptes rendus standardisés en anatomie pathologique s'inscrit aussi dans cette dynamique d'échanges d'informations qui va vraisemblablement changer de façon profonde le système de surveillance des cancers en France, y compris dans les zones couvertes par des registres, en automatisant le recueil de données. Notre position privilégiée nous permettra sans doute de participer activement à ces évolutions bien que ces projets soient à l'heure actuelle dans une étape de faisabilité.

- Assurance qualité : Notre participation active à la démarche qualité des registres de cancer à travers le réseau Francim, ainsi que notre participation à un projet de recherche visant à améliorer le codage des hémopathies malignes en France poursuivra notre engagement dans ce domaine avec un effort particulier sur l'évaluation des résultats de ces actions sur notre capacité à mieux décrire l'incidence des hémopathies par sous type.

Au sein du registre, la rédaction et la mise à jour des procédures qualité est une activité continue qui évolue en fonction des bonnes pratiques européennes. Une évaluation régulière de nos procédures est envisagée en particulier celle concernant le suivi.

Nous prévoyons de migrer notre base de données vers une version plus aboutie de notre logiciel de registre (Macro version 4 / éditeur Infermed) ce qui permettra davantage de sécurité et davantage de fonctionnalités (test de cohérence, exportations, sauvegardes...).

- Protection de la confidentialité : Les procédures de confidentialité sont appliquées par les membres du registre. Nous envisageons lors de la mise à jour majeure de notre logiciel de la renforcer par le cryptage de la base si cette fonction peut être mise en place par l'éditeur.

- Exploitation et diffusion des données statistiques de base :

L'épidémiologie descriptive reste un domaine d'activité privilégié des registres de cancer et va occuper une place de plus en plus importante dans notre équipe. Les données statistiques de base (incidence et survie) vont pouvoir être exploitées plus régulièrement dans la prochaine période de qualification car nous n'avons actuellement seulement 3 années validés. Les travaux sur l'incidence et la survie vont pouvoir être déclinés sur plusieurs catégories d'hémopathies malignes. Nous souhaitons travailler sur des maladies moins fréquentes et moins connues comme les syndromes myélodysplasiques ou des sous-types d'hémopathies comme les lymphomes du manteau ou les leucémies à tricholeucocytes avec les autres registres spécialisés. Comme nous l'avons souligné dans la précédente demande de qualification, nous avons mis en place un site internet avec l'aide de l'ISPED. Ce site est mutualisé pour tous les registres aquitains. Nous prévoyons de faire des mises à jours du contenu et d'y faire figurer les données statistiques de base. Dans ce cadre nous participons aux travaux du réseau Francim ainsi qu'aux travaux coopératifs au niveau européen.

- Projets de nouvelles études et de travaux de recherche :

- Etudes étiologiques à partir d'ENGELA et faisant suite à la thèse : nous envisageons des projets complémentaires entrant dans le cadre de l'enquête cas-témoins « facteurs professionnels et environnementaux des hémopathies lymphoïdes ». Le travail de thèse doit s'achever en fin d'année 2008 avec une analyse du rôle des antécédents personnels de maladie auto immune et allergique dans la survenue des hémopathies lymphoïdes. Nous prévoyons de continuer dans cet axe avec l'unité 754 sur plusieurs thèmes : 1/ travail consistant à faire une étude conjointe des études françaises existantes (partie française d'Epilymph et Engela), 2/ étude d'association en utilisant des données de la sérothèque : sérologie EBV et autres, 3/ études d'interactions gènes environnement, 4/ participation à l'étude coordonnée par P. Brennan : étude association sur génome entier.

- Evaluation des pratiques cliniques des hémopathies malignes et de ces déterminants : nous allons continuer de développer cet axe dans deux directions : 1/ exploiter les données enregistrées sur les hémopathies lymphoïdes pour décrire les modalités de prise en charge en fonction des référentiels de la période étudiée mais aussi sur d'autres types d'hémopathies (SMP par exemple), 2/ nous étudierons plus particulièrement certains déterminants de la prise en charge : le lieu de la prise en charge, les comorbidités, le niveau socio-économique... Une partie de cette recherche fera appel à des études qualitatives développées en sciences humaines et sociales. Le cadre de ces études pourra être départemental ou de façon plus pertinente au niveau d'une ou plusieurs régions (Francim, Aquitaine ou cancéropole).
- Projet AGRICAN : Ce projet a été décrit dans le chapitre « projets ». Notre participation sera au minimum un croisement des données avec celles du registre mais aussi de participer à l'élaboration d'études connexes sur les hémopathies lymphoïdes plus particulièrement.
- A plus long terme, l'étude de la prévalence pourra servir à l'évaluation des besoins en diagnostic et en soins en particulier pour la population âgée. Les données telles que l'évolution de la maladie et la réponse au traitement permettent d'identifier les différentes phases de la maladie et les besoins en soins. Le registre facilite le suivi à long terme des sujets après traitement et le recueil de données tardives comme celles qui concernent les tumeurs secondaires, la fertilité ou les troubles psychosociaux tardifs. On peut tout à fait concevoir, quand le registre aura suffisamment de recul, étudier des séries chronologiques, séries géographiques pour identifier des cas groupés dans l'espace et le temps. Une partie de ces aspects méthodologiques pourront être abordés dans des projets portant sur des données d'autres registres comme par exemple avec le projet mené au Brésil.

- Projets de collaboration avec d'autres équipes :

L'objectif principal de la prochaine période de qualification sera de mener à bien des collaborations mises en place pendant ce quadriennat avec certaines équipes de recherche épidémiologique et dans l'évaluation des actions de santé publique. Les collaborations avec les partenaires naturels du registre tels que Francim, l'Invs, l'INSERM et groupe thématique régional en hématologie seront calquées sur les programmes déjà formalisés et les initiatives à venir.

- Inserm CRE 897 : renforcement des collaborations dans le cadre de projets épidémiologiques (avec les pays du sud) ou méthodologiques avec les biostatistiques (données répétées, données censurées ou agrégées).
- Inserm U754 : poursuite des travaux en post doctoral dans le cadre d'études connexes ou mise en place d'études *de novo* avec les registres spécialisés en hématologie
- Institut Bergonié pour les études de survie relative et d'évaluation des actions de santé publique ou d'épidémiologie clinique.
- Réseau de Cancérologie d'Aquitaine : pour les aspects d'évaluation des pratiques et d'amélioration du système d'enregistrement des cas (dossier médical partagé).
- Département de sociologie de Bordeaux2 : pour la poursuite du travail sur l'observance et un travail sur les inégalités sociale.
- Autres registres Francim et du GRELL : pour des études hautes résolutions.
- Registre de Sao Paulo / Université de Sao Paulo : pour l'étude géographique et le projet lymphomes humains/canins.

TRAVAUX ORIGINAUX

Monnereau A, Orsi L, Troussard X, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. Cigarette smoking, alcohol drinking and risk of lymphoid neoplasms : results of a French case-control study. *Cancer Causes and Control*. 2008 Sep 10.

A. Belot, G. Launoy, N. Bossard, E. Jouglu, P. Arveux, S. Bara, E. Benhamou, AM. Bouvier, M. Bovet, A. Buemi, L. Chérié-Challine, M. Colonna, A. Danzon, L. Daubisse, J. Estève, J. Faivre, P. Grosclaude, AV. Guizard, N. Le Stang, M. Maynadié, F. Molinié, **A. Monnereau**, N. Raverdy, C. Schwartz, B. Trétarre, X. Troussard, L. Remontet, M. Velten. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2008 Jun;56(3):159-75.

Monnereau A, Orsi L, Troussard X, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. History of infections and vaccinations and risk of lymphoid neoplasms: does influenza immunisation reduce the risk ? *Leukemia*. 2007 Sep;21(9):2075-9.

Orsi L, Troussard X, **Monnereau A**, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. Occupation and lymphoid malignancies: results from a French case control study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2007 Dec;49(12):1339-50.

Grandin L, Orsi L, Troussard X, **Monnereau A**, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. UV exposure, skin type and lymphoid malignancies : results from a French case control study. *Cancer Causes And Control*, 2008 Apr;19(3):305-15.

Troussard X, Maynadié M, **Monnereau A**, Collignon A, Carli PM. Incidence et survie des hémopathies malignes : données générales et situation chez les plus de 75 ans, France, 1989-1997. *BEH*, Mars 2007. 9-10.

Fabre-Guillevin E, Tabrizi R, Coulon V, **Monnereau A**, Eghbali H, Soubeyran I, Soubeyran P. Aggressive non-Hodgkin's lymphoma: concomitant evaluation of interleukin-2, soluble interleukin-2 receptor, interleukin-4, interleukin-6, interleukin-10 and correlation with outcome. *Leuk Lymphoma* 2006 ; 47 : 603-11.

Soubeyran P, **Monnereau A**, Eghbali H, Soubeyran I, Kind M, Cany L, Buy E, Guibon O, Høerni B. Fludarabine Phosphate-CVP in Patients Over 60 Years of Age with Advanced, Low-Grade and Follicular Lymphoma: A Dose-Finding Study. *Eur J Cancer* 2005 ; 41: 2630-6.

ARTICLES SOUMIS

L. Orsi, L. Delabre, **A. Monnereau**, P. Delval, C. Berthou, P. Fenaux, G. Marit, P. Soubeyran, F. Huguet, N. Milpied, M. Leporrier, D. Hemon, X. Troussard and J. Clavel. Occupational exposure to pesticides and lymphoid neoplasms among men: results from a French case-control study. Soumis au *Journal of Occupational and Environmental Medicine*.

S Villeneuve, L Orsi, **A Monnereau**, X Troussard, C Berthou, P Fenaux, G Marit, P Soubeyran, F Huguet, N Milpied, M Leporrier, D Hemon and J Clavel. Increased frequency of hematopoietic malignancies in lymphoid neoplasms: a french case-control study. Soumis *International journal of cancer*.

CHAPITRES D'OUVRAGES

Carli PM, **Monnereau A**, Casasnovas RO, Troussard X, Maarouf N, Maynadié M. Lymphomes malins non hodgkiniens *in* Survie des patients atteints de cancer en France. Une étude des registres du réseau Francim. Paris : Springer, 2007 : 331-337.

Carli PM, **Monnereau A**, Casasnovas RO, Troussard X, Maarouf N, Maynadié M. Maladie de Hodgkin *in* Survie des patients atteints de cancer en France. Une étude des registres du réseau Francim. Paris : Springer, 2007 : 371-377.

Soubeyran P, **Monnereau A**. Lymphomes et autres tumeurs hématologiques. In : Morère JF, Rainfray M, édés. *Cancer du sujet âgé*. Paris : Springer, 2006 : 179-206.

RAPPORT

F. Suzan, **A. Monnereau**, X. Troussard, M. Maynadié, N. Maarouf, P. Delafosse, V. Duchenet, S. Le Guyader-Peyrou, D. Mouchel, M. Sauvage, P.M. Carli. Guide de recommandations pour l'enregistrement des hémopathies malignes par les registres de cancer, 2005 (http://www.invs.sante.fr/publications/2005/guide_hemopathies_malignes/)

COMMUNICATIONS ORALES, ABSTRACTS ET POSTERS

Le Guyader-Peyrou S, Bellera C, **Gobert E, Monnereau A**. Influence des caractéristiques des patients atteints de lymphomes diffus et folliculaires sur leur lieu de prise en charge. Communication Orale au congrès de l'ADELF – Nancy mai 2008.

A. Belot, G. Launoy, N. Bossard, E. Jouglu, P. Arveux, S. Bara, E. Benhamou, AM. Bouvier, M. Bovet, A. Buemi, L. Chérié-Challine, M. Colonna, A. Danzon, L. Daubisse, J. Estève, J. Faivre, P. Grosclaude, AV. Guizard, N. Le Stang, M. Maynadié, F. Molinié, **A. Monnereau**, N. Raverdy, C. Schwartz, B. Trétarre, X. Troussard, L. Remontet, M. Velten. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Communication affichée au congrès du GRELL mai 2008.

Le Guyader-Peyrou S., Bellera C., **Gobert E, Monnereau A**. Influence des caractéristiques des patients atteints de lymphomes diffus et folliculaires sur leur lieu de prise en charge. Communication affichée au congrès du GRELL mai 2008

Hoarau H, Jacques B, **Monnereau A**. Étude socio-anthropologique de l'observance du traitement et du suivi post-traitement en cancérologie : une problématique ville-hôpital. 3ème Journée du Cancéropôle Grand Sud-Ouest. Bordeaux, 5 octobre 2007. Bull Cancer 2007 ; 94 : S313 (abs P74).

Colombani F, Baldi I, Brochard P, Druet-Cabanac M, Grosclaude P, Jaffre A, **Monnereau A**, Michel P, Trétarre B, Savès M. Les registres de cancer dans l'inter-région Grand Sud-Ouest et leur apport aux thématiques du cancéropôle. Journées du Cancéropôle GSO 18 et 19 octobre 2006 à Toulouse.

Grosclaude P, **Monnereau A**, Bauvin E, Mathoulin-Pélissier S. Developments in cancer registration in the context of the new organization of cancer management in France? Seminar of European Network of Cancer Registries. Palma de Majorque, Baléares, May 24, 2006.

F. Molinié, A. Danzon, B. Trétarre, M. Sauvage, **A. Monnereau**, E. Désandes, P. Delafosse, P. Grosclaude, et le réseau français des registres de Cancer, FRANCIM. Quality assurance in the FRANCIM cancer registry data. XXXI^{ème} réunion du Groupe des Registres de Langue Latine (GRELL) Palma de Mallorca 16-19 mai 2006.

Hubert A, **Monnereau A**. La démarche sciences humaines dans l'approche thérapeutique du cancer. 1^{er} Séminaire Cancer et Sciences Humaines organisé par le Cancéropôle Grand Sud-Ouest et l'Institut National du Cancer. Université Victor Segalen Bordeaux 2, 15 mars 2006.

Monnereau A, Orsi L, Troussard X, Clavel J. Antécédents infectieux, vaccinations et lymphomes non-hodgkiniens de l'adulte. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 2005 Vol 53 - N° 4 – p29.

Soubeyran P, Masmoudi A, Blanc-Bisson C, Soubeyran I, Bellott R, **Monnereau A**, Eghbali H, Robert J. Reversion of chemoresistance in aggressive lymphoma by quinine. A phase II trial. *Ann oncol* 2005; 16 (suppl. 5): v207 (abs.#582)

F Suzan, **A Monnereau**, X Troussard, M Maynadié, N Maarouf, P Delafosse, V Duchenet, S Le Guyader-Peyrou, D Mouchel, M Sauvage, PM Carli, et le réseau Francim. Registres de cancer francim : élaboration d'un guide de recommandations pour l'enregistrement des hémopathies malignes. *Réunion du GRELL – Lisbonne – 5 et 6 mai 2005*.

Monnereau A, Orsi L, Troussard X, Clavel J. Antécédents infectieux, vaccinations et lymphomes non-hodgkiniens de l'adulte. *Congrès International de l'Association des Épidémiologistes de Langue Française (ADELF)*. Université Laval, Québec, 21-23 septembre 2005.

Soubeyran P, Masmoudi A, Blanc-Bisson C, Soubeyran I, Bellott R, **Monnereau A**, Eghbali H, Robert J. Reversion of chemoresistance in aggressive lymphoma by quinine. A phase II trial. *Blood* 2004 ; 11 (suppl. 2) :227b (abs.4572)

CONFÉRENCES SUR INVITATION

Monnereau A. Conference on epidemiology of human lymphoid neoplasms : What about non-Hodgkin's lymphoma in adults ? Université de Sao Paulo, Brésil, Ecole Vétérinaire le 23 novembre 2007.

Monnereau A, Jaffré A. Registre des cancers. 6ème Journée Régionale du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine. Artigues Près Bordeaux, 30 novembre 2007.

Monnereau A. Epidémiologie des lymphomes : Journée mondiale lymphome, Bordeaux, 12 septembre 2007.

Résumé de la demande

Motivation : Plusieurs arguments motivaient la création du registre des hémopathies en Gironde : ces maladies présentent un intérêt de santé publique (en terme d'augmentation d'incidence, de mortalité élevée, nécessité de traitements lourds, facteurs de risque non identifiés). D'autre part il s'agissait d'étendre la surveillance épidémiologique des hémopathies à un département à forte population urbaine comportant également des zones rurales (activités viticoles).

Créé en 2002, le registre des hémopathies malignes a démontré à l'issue de sa première période de qualification (en 2004) sa capacité d'enregistrer des données de qualité. Aujourd'hui à l'issue de la seconde période, les recommandations formulées par le CNR ont été suivies en stabilisant son équipe (personnel formé à l'enregistrement et à la recherche ; rapprochement d'unités de recherche labellisées) et en participant activement à la recherche sur les hémopathies malignes à partir de ces données propres ou en collaboration avec d'autres équipes. L'implication des sources, des cliniciens et de l'équipe participe fortement à la dynamique départementale et régionale sur l'épidémiologie des cancers qui s'est traduite par la création de plusieurs registres (dont le registre général) et la mise en place d'une équipe dédiée à l'épidémiologie des cancers au sein du centre de recherche Inserm 897 (Dr. A. Sasco).

Nos objectifs sont 1) d'améliorer l'enregistrement des hémopathies malignes en France, fournir des statistiques de bases précises sur ces maladies et ces sous-groupes (incidence, survie, prévalence et leur distribution selon le temps, l'espace et la population) ; 2) améliorer la connaissance sur les filières et les pratiques de soins et évaluer l'impact des traitements ; 3) guider et participer à la recherche étiologiques.

Principaux intérêts scientifiques et retombées attendues : 1) dans le domaine de l'épidémiologie descriptive, les travaux de surveillance et d'épidémiologie descriptive permettent d'obtenir des informations utiles sur le cancer en France que l'on ne peut obtenir si l'on ne dispose uniquement de données de mortalité. Nos travaux vont porter sur la modélisation des données d'incidence par sous groupe d'hémopathie maligne au niveau local et national ce qui contribue à la surveillance de ces maladies en France, 2) le recueil spécialisé du registre permet d'évaluer en continu les pratiques cliniques et de réaliser des études pronostiques en population. La connaissance des pratiques et filières de soins et l'étude de la survie permettra de mieux connaître le degré de recours aux recommandations et l'impact des progrès thérapeutiques, 3) L'identification des facteurs de risque permet de mettre en place de mesures de prévention.

Concernant la recherche, notre équipe étant de petite taille, nous allons renforcer nos collaborations avec d'autres unités de recherche. Notre programme de recherche est constitué de 3 axes : 1) l'incidence par sous-groupe d'hémopathies et l'analyse géographique 2) la poursuite des travaux sur les déterminants dans la prise en charge et de la survie des hémopathies malignes et la réalisation d'étude haute résolution, 3) dans la suite de la thèse réalisée avec Dr J. Clavel, la recherche sur les facteurs de risque des hémopathies lymphoïdes pourra s'orienter sur l'analyse conjointe d'études existantes, l'exploitation de données de la sérothèque et la participation à une étude gène-environnement dans le cadre de projet collaboratif et la participation aux consortiums existants.

Principales publications récentes (<5ans) du registre

Monnereau A, Orsi L, Troussard X, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. Cigarette smoking, alcohol drinking and risk of lymphoid neoplasms : results of a French case-control study. *Cancer Causes and Control*. 2008 Sep 10.

A. Belot, G. Launoy, N. Bossard, E. Jouglu, P. Arveux, S. Bara, E. Benhamou, AM. Bouvier, M. Bovet, A. Buemi, L. Chérié-Challine, M. Colonna, A. Danzon, L. Daubisse, J. Estève, J. Faivre, P. Grosclaude, AV. Guizard, N. Le Stang, M. Maynadié, F. Molinié, **A. Monnereau**, N. Raverdy, C. Schwartz, B. Trétarre, X. Troussard, L. Remontet, M. Velten. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2008 Jun;56(3):159-75.

Grandin L, Orsi L, Troussard X, **Monnereau A**, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. UV exposure, skin type and lymphoid malignancies : results from a French case control study. *Cancer Causes And Control*, 2008 Apr;19(3):305-15.

Monnereau A, Orsi L, Troussard X, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. History of infections and vaccinations and risk of lymphoid neoplasms: does influenza immunisation reduce the risk ? *Leukemia*. 2007 Sep;21(9):2075-9.

Orsi L, Troussard X, **Monnereau A**, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Clavel. Occupation and lymphoid malignancies: results from a French case control study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2007 Dec;49(12):1339-50.

Carli PM, **Monnereau A**, Casasnovas RO, Troussard X, Maarouf N, Maynadié M. Lymphomes malins non hodgkiniens in Survie des patients atteints de cancer en France. Une étude des registres du réseau Francim. Paris : Springer, 2007 : 331-337.

F. Suzan, **A. Monnereau**, X. Troussard, M. Maynadié, N. Maarouf, P. Delafosse, V. Duchenet, S. Le Guyader-Peyrou, D. Mouchel, M. Sauvage, P.M. Carli. Guide de recommandations pour l'enregistrement des hémopathies malignes par les registres de cancer, 2005 (http://www.invs.sante.fr/publications/2005/guide_hemopathies_malignes/)