

# REGISTRE DES HEMOPATHIES MALIGNES DE LA GIRONDE BILAN D'ACTIVITE 2009

**Directeur : Pr Josy Reiffers**

**Responsable scientifique : Dr Alain Monnereau**

**Assistants de recherche : Sandra Le Guyader-Peyrou – Elodie Gobert**

**Secrétariat : Hélène Rachou**

*Ce document synthétise l'activité du registre durant cette première année du quadriennal qui commence en 2009. Le registre a été requalifié pour 4 ans pour la période 2009-2012.*

Les trois faits marquant l'année 2009 concernent 1) l'amélioration continue de l'enregistrement des cas avec une remise à plat du processus d'enregistrement, un effort pour augmenter de façon significative le nombre de sources visitées et pour préparer le recueil des deux années 2007 et 2008, 2) une ouverture vers des projets de recherche nationaux et internationaux sur le thème de l'épidémiologie des hémopathies lymphoïdes, 3) un investissement du registre dans la communauté Francim et les travaux de son bureau.

Les principaux travaux sont cités tout au long de ce rapport d'activités 2009. L'amélioration de la réactivité du registre est un enjeu très important ayant un impact fort sur l'équipe du registre. Celle-ci a été renforcée durant l'année pour préparer au mieux le travail de terrain qui aura lieu durant l'année 2010.

## **I. Généralités**

- Année de création : 2002
- Date et avis du CCTIRS : Dossier examiné le 16 mai 2003 : avis favorable
- Date et n° de l'autorisation initiale de la CNIL : Date du dépôt : 6 novembre 2003 Numéro : 903445
- Année de 1ère qualification : mars 2002
- Année de dernière qualification : décembre 2008 pour la **période 2009-2012**

### **Identité du responsable scientifique:**

- Nom - Prénom : **Monnereau Alain**
- Statut et fonctions : Médecin épidémiologiste, MD, PhD  
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**

- 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.

**Adresse du site WEB** : [www.registres-cancers-aquitaine.fr](http://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)

## II - Recueil et validation des cas

- **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** : 1 423 000 habitants (*estimation au 1<sup>er</sup> janvier 2008 - Source INSEE*)
- **Définition des cas enregistrés** : Le registre inclut, depuis le 1<sup>er</sup> 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. 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<sup>ème</sup> version).
- **Première année d'enregistrement (validée)** : 2002
- **Dernière année d'enregistrement (validée)** : 2006. *L'année 2006 est en cours de finalisation. Plus de 85% des cas sont enregistrés (plus de 600 cas). La transmission des données à la base Francim aura lieu à la fin du mois de mars 2010. Ce délai supplémentaire permettra également de croiser préalablement les bases des trois registres girondins pour n'adresser qu'une seule base patients aux HCL.*
- **Etat d'avancement de l'enregistrement**  
L'année 2006 est pratiquement terminée et les années 2007 et 2008 seront traitées ensembles. Pour cela le traitement des fichiers des laboratoires et des sources pmsi et ALD sont fusionnés dans une seule base pour ces deux années d'incidence.

Année enregistrée	Recueil et validation					Année validée
	Recueil des cas potentiels	Retour dossier patient	Validation des cas	codage	saisie	
2002						
2003						
2004						
2005						
2006						
2007						
2008						
2009						

- **Les sources d'identification des cas sont :**
  - les laboratoires de cytologie, d'anatomopathologie et de cytogénétique girondins,
  - les DIM girondins et hors département,
  - les 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.

Le nombre de sources est détaillé dans le tableau ci-dessous :

Source de cas	2005	2009
CHU	44*	1
Centre de lutte contre le cancer	1	1
Centre de radiothérapie	2	2
Cliniques	11	21
Hôpitaux Généraux	9	12
Laboratoires d'anatomie-pathologique	15	14*
Laboratoires de cytologie hospitaliers	6	8
Laboratoire de cytogénétique et biologie moléculaire	1	1
LABM (myélogramme, immunophénotypage)	7	11
PMSI	23	89*
ALD	1	3*
Certificats de décès	1	1*
Réseau de cancérologie d'Aquitaine	0	1
Registre national des leucémies de l'enfant	0	1
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>166</b>

\* Le CHU est compté comme un seul établissement ; un laboratoire d'anapath ne participe pas au recueil mais ne fait pas d'hématologie ; le nombre d'établissements girondins, régionaux ou extrarégionaux contactés a été multiplié par 4 ; les fichiers ALD sont recueillis à l'inverse des certificats de décès.

Entre 2005 et 2009, nous sommes passés de 121 sources à 166 avec une couverture plus complète des PMSI des établissements girondins, régionaux et extrarégionaux. Cette activité de recueil du PMSI bien qu'elle soit mutualisée au niveau des registres girondins entraîne un surcroît d'activité notable dans la mesure où deux ou trois relances sont nécessaires pour obtenir les données. Cette activité occasionne également de nombreux retours au dossier patient pour exclure des cas prévalent. En effet, le registre est relativement récent et les pathologies enregistrées sont pour une partie des maladies indolentes ou qui ont une probabilité non négligeable de rechute tardive.

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, aucun laboratoire supplémentaire n'a été ajouté.

- **Méthodes mises en œuvre pour assurer l'exhaustivité du recueil. Signaler les problèmes d'accès à certaines sources**

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. La stabilité de notre équipe qui est aujourd'hui bien formée, l'application rigoureuse des règles de codage 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.

Exhaustivité des 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 (99,5 %) 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% (10 cas de myélome multiples) à une base de certitude 4 « marqueur tumoral immunologique ou biochimique ». Trois cas de lymphome cérébraux reposent sur une base de certitude « clinique ou investigation clinique » (Cf guide d'enregistrement).

Notre veille auprès de la DDASS pour identifier les nouveaux laboratoires qui réalisent des immunophénotypage (diagnostic des leucémies lymphoïdes chroniques) nous permet d'ajouter à nos sources tous les nouveaux laboratoires d'analyses biologiques et médicales privés réalisant ce type d'acte traceur pour les hémopathies malignes.

*Problème d'accès en 2009 : la grève des anatomo-pathologistes touche en Gironde plusieurs laboratoires privés. Pour l'année d'incidence 2006 cela n'a pas d'impact mais cela peut en avoir si la grève perdure dans les années à venir.*

Exhaustivité des sources cliniques 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 nous permet de recouper l'information et repérer des patients suivis seulement par consultation (LMC, LLC...).

*Problèmes d'accès aux dossiers papiers des archives hospitalières ou des cliniques : a) le cout de l'archivage externe des dossiers est assez important pour les cliniques qui souhaitent que celui-ci soit pris en charge par les registres (4 à 17 euros par dossiers), b) les réorganisations des archives de différents CH rendent le travail de retour au dossier momentanément très difficile et l'accès aux dossier informatisé n'est pas toujours accepté.*

Exhaustivité au niveau de la source Pmsi : Plus de 75% des cas ont une source Pmsi. L'utilisation large de cette source nous permet d'identifier des nouveaux cas et de tendre vers l'exhaustivité. Par contre, cela s'exerce au prix d'un travail colossal pour a) récupérer les fichiers des établissements (action mutualisée entre les registres girondins), b) réaliser un retour dossier patient pour tout séjour d'un patient inconnu du registre dont le diagnostic en CIM10 porterait la mention d'une hémopathie maligne. En effet, le codage du Pmsi d'une hémopathie maligne, surtout dans les services non spécialisés et pour des patients âgés porteurs de maladies chroniques est peu fiable ce qui entraîne un surcroit de visites sur site important pour une proportion faible d'inclusion.

*Problème d'accès pour les fichiers 2006 : Certains établissements privés gardent des réticences à transmettre les fichiers Pmsi. Le recueil rapide du Pmsi est crucial pour permettre au registre de mettre en place les visites sur site et être réactif quant au recueil/codage/saisie et permettre la transmission des données aux HCL. Pour l'année 2006, sur 25 fichiers Pmsi reçus des établissements girondins, 3 fichiers ont été reçus après une première demande (elle-même pouvant être à l'origine de plusieurs relances) ; 21 fichiers (près de 85%) ont été reçus en 2008 c'est-à-dire en moyenne 18 mois après la fin de l'année à enregistrer (après trois ou quatre relances (ou plus) réalisées par courrier, mail, ou téléphone). Enfin, un fichier a été reçu en novembre 2009. Cette situation a tendance à s'améliorer mais reste relativement fragile et soumise au turn over des médecins DIM (surtout dans le secteur privé) mais aussi à la charge de travail des Dim avec la tarification à l'activité. La quasi-totalité des fichiers Dim pour les années 2007 et 2008 nous ont été transmis. Une meilleure reconnaissance et sensibilisation des Dim pourrait permettre de lever certaines de ces difficultés.*

Depuis 2005, le registre des hémopathies contacte régulièrement les services d'information médicale des principaux établissements de santé des départements limitrophes pour identifier les patients girondins traités en dehors de la Gironde. Cette requête s'est étendue à toute l'Aquitaine et aux établissements Parisiens de renommée nationale.

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 : les fichiers 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) sont recueillis depuis 2007 pour la MSA et 2008 pour les deux autres régimes. Pour l'année d'incidence 2005, ces fichiers ont été croisés (de manière individuelle) avec notre base de données pour une première évaluation de leur concordance. Cela a permis de constater que la source ALD 1) sous-estime le nombre de cas pour toutes les localisations d'hémopathies malignes, 2) est pertinente pour les lymphomes de Hodgkin, 3) n'est pas concordante avec le registre sur les dates d'incidence, 4) nécessite des précisions sur le codage et le processus comme par exemple sur le lieu d'affiliation au moment de l'ouverture des droits. D'autres tests sont prévus dans l'année à venir pour mieux définir l'usage de cette source.

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. Cette procédure est également réalisée avec le registre des tumeurs cérébrales avec qui nous croisons nos données sur les lymphomes cérébraux (toute catégorie d'âge).

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

Nombre de sources par patient pour les années 2002 à 2005 (4 ans)

Nombre sources	2002		2003		2004		2005		Total	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)
1	17	(2,4)	10	(1,4)	10	(1,4)	7	(1,0)	44	(1,5)
2	136	(19,6)	132	(18,1)	180	(24,6)	96	(13,0)	544	(18,8)
3	298	(43,0)	325	(44,5)	324	(44,2)	346	(46,8)	1293	(44,7)
4	190	(27,4)	220	(30,1)	195	(26,6)	236	(31,9)	841	(29,1)
5 ou plus	52	(7,5)	43	(5,9)	24	(3)	54	(7,3)	173	(5,9)
Total	693	(100)	730	(100)	733	(100)	739	(100)	2895	(100)

Dans le tableau ci-dessus, nous pouvons constater que 98,5% des cas sont signalés par au moins 2 sources et que 80 % des cas ont au moins 3 sources (86% pour la dernière année analysée).

Les cas n'ayant qu'une source représentent 1,5%. Ce chiffre a tendance à se réduire d'année en année. Ils 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). Le nombre moyen de sources par cas enregistré est de plus de 3 sources par cas sur les 4 années validées.

#### - Procédures de contrôle de qualité

Procédures d'enregistrement : L'ensemble des procédures d'enregistrement, du recueil des fichiers au codage et au suivi sont écrites et validées. 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 poursuit 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.

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.

En 2009, nous avons mis à jour la fiche de recueil des données ainsi que les procédures de recueil et le guide de codage. D'autre part une procédure de détection des doublons pour croiser avec les registres girondins ou avec des cohortes a été écrite, testée et validée, et dans un autre domaine, une procédure de gestion des bons de commande a été réalisée.

Notre démarche qualité au niveau national et local est résumée ci dessous :

Au niveau local :

- Procédures écrites basées sur le guide national d'enregistrement des hémopathies malignes
- Personnel formé avec mise à jour des connaissances continue
- Retour systématique au dossier médical
- Contrôle qualité des données à plusieurs niveaux :
  - Chaque source, dossier source, au moment du codage, à la saisie, après la saisie, au moment de l'exploitation des données, au moment de l'envoi annuel à Francim
- Relecture des cas difficiles en staff
- Recours à un anatomopathologiste ou cytologiste expert si besoin

Au niveau national :

- Forte participation à la rédaction du guide national
- Formateur sur les hémopathies lymphoïdes (formation Francim/InVS/EFEC)
- Expert du forum de cas sur internet

- Participation au groupe qualité de Francim
- Projet de recherche INCA dans le cadre du PAIR lymphome 2009-2011 (Investigateur)

- **Modalités de suivi des patients**

- 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 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. La mise à jour du statut vital se fait maintenant de la façon suivante tous les ans selon le rythme décrit ci dessous :

Demande RNIPP	Années d'incidence								
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
2006									
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

- **Nombre total de cas enregistrés annuellement** depuis le début de l'enregistrement et répartition par sexe.

Sexe	2002	2003	2004	2005	Total
Homme	388	402	413	398	1601
Femme	304	328	323	325	1280
Sex ratio H/F	1,28	1,23	1,28	1,22	1,25
Total	692	730	736	723	2881

*Pour l'année 2006 – 639 cas sont validés et saisis. Validation 2006 prévue le 28/03.*

- **Nombre total de cas enregistrés annuellement** depuis le début de l'enregistrement et répartition par tranche d'âge et par sexe.

2002

	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	10	3	7	3	5	14	10	16	32	22	30	50	50	59	50	27	388
Femmes	10	3	7	2	5	5	8	9	16	20	17	32	53	44	41	32	304
Total	20	6	14	5	10	19	18	25	48	42	47	82	103	103	91	59	692

2003

	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	10	1	3	2	6	15	18	21	30	31	35	42	42	57	61	28	402
Femmes	14	6	3	5	5	4	8	11	20	18	29	32	45	48	46	34	328
Total	24	7	6	7	11	19	26	32	50	49	64	74	87	105	107	62	730

2004

	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	8	6	9	4	9	6	12	14	38	36	28	43	57	69	50	24	413
Femmes	6	4	2	2	4	2	9	7	16	27	25	35	41	50	48	45	323
Total	14	10	11	6	13	8	21	21	54	63	53	78	98	119	98	69	736

2005

	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	11	7	6	8	9	3	18	18	25	34	35	38	44	56	56	30	398
Femmes	8	4	4	2	5	8	8	10	12	30	23	39	36	49	43	44	325
Total	19	11	10	10	14	11	26	28	37	64	58	77	80	105	99	74	723

- **Pour la dernière année validée :**

Le nombre et la proportion de cas pour lesquels les variables suivantes sont renseignées :

- le lieu de résidence avec le niveau de détail pour permettre le géocodage : 100%
- la mairie de naissance (ou le pays pour les étrangers) est renseignée dans 89,5% des cas avant enquête auprès des mairies de naissance et 97,3% après cette enquête. Pour le nom de jeune fille ces pourcentages sont respectivement de 97,3% puis 98,1%.

- **Effectifs et incidence des hémopathies myéloïdes en Gironde entre 2002 et 2005**

Effectifs et taux d'incidence standardisés sur la population mondiale des hémopathies myéloïdes en Gironde pour la période 2002 à 2005.

Morphologie (selon CIM-O3)	Effectif	% Total	Taux Bruts	TIS Monde	IC95	TIS Europe
<b>Toutes hémopathies myéloïdes</b>	<b>942</b>	<b>100,0</b>	<b>17,3</b>	<b>8,5</b>	<b>[7,9-9,1]</b>	<b>12,4</b>
<b>Leucémies aiguës myéloïdes</b>	<b>242</b>	<b>25,7</b>	<b>4,4</b>	<b>2,5</b>	<b>[2,2-2,9]</b>	<b>3,4</b>
<b>Syndromes myéloprolifératifs chroniques</b>	<b>291</b>	<b>30,9</b>	<b>5,3</b>	<b>3</b>	<b>[2,6-3,4]</b>	<b>4,3</b>
Thrombocytémie essentielle	109	11,6	2,0	1,1	[0,9-1,3]	1,6
Polyglobulie primitive / Maladie de Vaquez	82	8,7	1,5	0,8	[0,6-1,0]	1,2
Leucémie myéloïde chronique	58	6,2	1,1	0,7	[0,5-0,9]	1,0
Splénomégalie myéloïde	36	3,8	0,7	0,3	[0,2-0,4]	0,5
Autres	6	0,6				
<b>SMD et SMD/SMP</b>	<b>409</b>	<b>43,4</b>	<b>7,5</b>	<b>3</b>	<b>[2,6-3,3]</b>	<b>4,7</b>

TISM : Taux d'incidence standardisés sur la population mondiale ; IC95 : Intervalle de confiance à 95% ; LMC : Leucémie myéloïde chronique ; SMD : Syndrome myéodysplasique ;

- **Effectifs et incidence des hémopathies lymphoïdes en Gironde entre 2002 et 2005**

Effectifs et taux d'incidence standardisés sur la population mondiale des hémopathies lymphoïdes en Gironde pour la période 2002 à 2005 selon la classification proposée par Morton et coll.<sup>1</sup>

Morphologie (selon CIM-O3)	Effectif	% Total	Taux Bruts	TIS Monde	IC95	TIS Europe
<b>Toutes hémopathies lymphoïdes</b>	<b>1934</b>	<b>100,0</b>	<b>35,6</b>	<b>22,3</b>	<b>[21,2-23,5]</b>	<b>29,2</b>
<b>Lymphomes non Hodgkiniens (LNH)</b>	<b>1775</b>	<b>91,8</b>	<b>32,6</b>	<b>19,7</b>	<b>[18,6-20,8]</b>	<b>26,5</b>
<b>LNH B</b>	<b>1554</b>		<b>28,6</b>	<b>17,0</b>	<b>[16,0-18,0]</b>	<b>23,1</b>
LLC / Lymphome lymphocytaire	355		6,5	3,5	[3,1-3,9]	5,1
LLP / Maladie de Waldenström	92		1,7	0,8	[0,6-1,0]	1,3
LNH du manteau	40		0,7	0,4	[0,3-0,6]	0,6
LNH folliculaire	193		3,5	2,3	[2,0-2,7]	3,2
LNH de la zone marginale	112		2,1	1,2	[1,0-1,4]	1,7
Leucémie à tricholeucocytes	18		0,3	0,2	[0,1-0,3]	0,3
Myélome / Plasmocytome	329		6,0	3,1	[2,8-3,5]	4,6
LNH diffus à grandes cellules B	320		5,9	3,2	[2,8-3,6]	4,5
LNH / Leucémie de Burkitt	30		0,6	0,6	[0,3-0,8]	0,5
Autres	2					
<b>LNH T</b>	<b>154</b>		<b>2,8</b>	<b>2,1</b>	<b>[1,7-2,5]</b>	<b>2,5</b>
LNH / Leucémie lymphoblastique T	28		0,5	0,6	[0,4-0,9]	0,5
LNH T périphérique	55		1,0	0,7	[0,5-0,9]	0,9
Mycosis fongoïde / Syndrome de Sézary	54		1,0	0,6	[0,4-0,8]	0,8
Autres	17		0,3	0,2	[0,1-0,3]	0,3
<b>LNH (sans autre indication)</b>	<b>67</b>		<b>1,2</b>	<b>0,6</b>	<b>[0,5-0,8]</b>	<b>0,9</b>
<b>Lymphomes de Hodgkin (LH)</b>	<b>159</b>	<b>8,2</b>	<b>2,9</b>	<b>2,6</b>	<b>[2,2-3,0]</b>	<b>2,8</b>
<b>LH classique</b>	<b>149</b>		<b>2,7</b>	<b>2,4</b>	<b>[2,0-2,8]</b>	<b>2,6</b>
<b>LH à prédominance lymphocytaire nodulaire</b>	<b>10</b>		<b>0,2</b>	<b>0,2</b>	<b>[0,08-0,3]</b>	<b>0,2</b>

TISM : Taux d'incidence standardisés sur la population mondiale ; IC95 : Intervalle de confiance à 95% ; LLC : Leucémie lymphoïde chronique ; LLP : Lymphome lymphoplasmocytaire.

## **II - Travaux de surveillance réalisés dans le cadre du programme de travail 2008-2010**

En 2009, le registre poursuit son activité de surveillance et de recherche sur l'épidémiologie des hémopathies malignes et en particulier sur les hémopathies lymphoïdes dont la plupart entrent dans le cadre du programme de travail 2008-2010 dans la mesure où les lymphomes non hodgkiniens sont une des trois localisations prioritaires à examiner selon le travail réalisé par le DSE.

Les projets sont classés selon les thèmes du programme de travail 2008-2010 :

### **- Renforcement de la qualité de la surveillance et renforcement de la surveillance des hémopathies lymphoïdes :**

Le registre participe depuis sa création à la promotion de l'amélioration de l'enregistrement des ces maladies en France. Les activités au sein de Francim en témoignent (participation groupe qualité, animation du forum de cas) de même que la participation active au projet PAIR lymphome (titre : caractéristique détaillées des hémopathies maligne en France subventionné par l'Inca et qui a commencé en 2009. Ce projet est coordonné par M. Maynadié et le registre héματο Girondin est investigateur ayant en charge l'analyse).

- Formation des registres généraux dans le cadre du programme INCa PAIR lymphome:
  - Stage d'une semaine au registre Gironde pour trois référents héματο de registres généraux (Hérault/Limousin/Tarn) en juin 2009,
  - Séminaire de confrontation de dossiers (deux par an),
  - Des audits sur site sont programmés en 2010
- En dehors du projet PAIR
  - Site Internet : modérateur du forum de cas hémopathies malignes
  - Participation au groupe qualité Francim
  - Formation TSEEC/EFEC : réalisation du cours sur les lymphomes non hodgkiniens et lymphomes de Hodgkin.
- Un travail sur la concordance ALD (trois régimes) / registre a commencé en 2009 sur les données girondines afin d'évaluer l'exhaustivité de cette source et en préciser l'usage dans le processus d'enregistrement des cas. Ce travail porte uniquement sur les données 2005 du registre girondin (données non disponibles sur les trois registres avant cette année). Un croisement individuel a été réalisé. En première analyse, la source ALD sous estime le nombre de cas pour toutes les localisations hématologiques. Pour certaines localisations comme le lymphome de Hodgkin toutefois la concordance est relativement bonne. Cette première évaluation a permis de réaliser les commentaires destinés à l'étude d'A. Rogel sur les ALD. Il sera poursuivi en 2010 et partagé avec les autres registres girondins.

### **- Indicateurs produits à partir de la base commune : Incidence (tendances) et survie des hémopathies malignes en France :**

- Estimation des tendances 2008 de l'incidence des hémopathies malignes en France réalisé en 2009 en collaboration entre Francim/InVS/ HCL.
  - Le registre des hémopathies malignes de la Gironde est correspondant du groupe hématologie pour coordonner l'écriture et la validation des scénarii retenus ainsi que les commentaires à réaliser pour les localisations héματο (responsable de l'écriture des commentaires sur les lymphomes non hodgkiniens et lymphome de Hodgkin).
  - Estimation de l'incidence des hémopathies malignes en 2005 et tendance 2009 : travail francim/HCL/InVS. Proposition de valorisation et mise en place du groupe de travail pour rédaction d'un article (premier auteur A. Monnereau). En cours de relecture.
- Incidence et survie des hémopathies malignes par sous-type en Gironde (indicateurs annuel fourni par le registre ; Cf tableaux pages 7 et 8 de ce rapport pour l'incidence).
- Survie conditionnelle des cancers : Travail d'analyse réalisé par les HCL avec Francim. Valorisation par le groupe des registres hématologie en cours. Participation à la rédaction de l'article (rédacteur M. Maynadié / relecteur A. Monnereau).
- Survie des cancers en France : fin 2009 mise en place du travail sur la survie (Francim/InVS/HCL). Le registre girondin est responsable des LNH et des lymphomes de Hodgkin et participe aux autres localisations hématologiques avec le groupe héματο Francim.



- Etude haute résolution : Proposition d'un synopsis sur la réalisation d'une étude haute résolution sur les lymphomes non hodgkiniens. Inscription au programme de travail Francim. Le protocole sera validé en 2010 pour recueil des données en 2011 sur les cas incident 2009. Réalisation du projet par Francim coordonné par le registre girondin des hémopathies malignes. Recherche de financement en cours.
- **Etudes ciblées (annexe 2 du programme)**
  - Epidémiologie descriptive par sous-types de LNH : objectif principal du projet PAIR.
    - En 2009, le principal travail sur ce projet a été décrit plus haut. Un travail préparatoire a été réalisé sur les regroupements des hémopathies lymphoïdes selon la classification internationale de Morton. En effet, le registre participe au groupe de travail qui réalise la mise à jour de cette classification dans le cadre du groupe de travail international « Pathology & Survival Working Group » du consortium Interlymph (publication en cours de rédaction).
  - Epidémiologie clinique sur des sous-types de LNH :
    - Travail spécifique d'épidémiologie clinique sur deux sous-types de LNH B au sein du registre girondin (lymphomes diffus à grandes cellules B et folliculaires). Trois étudiants en masters 2 recherche ou en biostatistiques de l'université Bordeaux 2 ont successivement travaillé sur la base du registre. Le travail réalisé en 2009 consistait à comparer deux méthodes de modélisation (Cox / Dickman) pour analyser les déterminants de la survie de la cohorte (364 cas). Le mémoire a été soutenu en septembre 2010. La valorisation est en cours.
  - Etiologie des hémopathies malignes :
    - La suite du travail de thèse réalisée avec J. Clavel et soutenue en décembre 2008 porte en 2009 sur 1/ la soumission de l'article sur les antécédents de maladies auto immunes d'allergie et le rôle du rang de naissance dans la survenue des hémopathies lymphoïdes, 2/ la participation au consortium **INTERLYMPH**, consortium international regroupant toutes les études étiologiques réalisées récemment dans le monde sur les facteurs de risques des hémopathies lymphoïdes. Depuis 2009, ENGELA fait partie de ce regroupement. Notre équipe participe à plusieurs projets d'études poolées et s'est proposée comme leader de 2 projets.
- **Audit financier INEUM**
  - Participation à l'audit : Réponse au cahier d'observation, préparation et réalisation de la visite sur site.
  - Débriefing des résultats avec le bureau Francim.

### **III -Travaux de santé publique et de recherche**

Le programme de recherche du registre est basé sur les différents domaines de l'épidémiologie des hémopathies malignes. Ce programme et son avancement ont été présentés au conseil scientifique externe de l'Institut Bergonié en juin 2009 (Dr JM Lutz et Dr B. Asselain experts externes pour le registre et l'épidémiologie). Les experts ont souligné l'implication de l'équipe du registre dans ce domaine.

Durant cette première année du quadriennal (2009-2012), le registre s'est efforcé de continuer de développer ses travaux de recherche sur les mêmes bases c'est-à-dire soit à partir des données enregistrées soit en participant à des projets existants ou initiés par le registre. La suite du travail sur l'épidémiologie étiologique (sujet de la thèse d'A. Monnereau en 2008) porte toujours sur l'étude Engela et s'oriente vers la participation au consortium international Interlymph en collaboration avec l'unité 754. Les travaux de recherche continuent d'aborder préférentiellement l'épidémiologie des hémopathies lymphoïdes (Cf. fiches ci-dessous) même si certains projets en cours en 2009 intéressent aussi d'autres hémopathies ou d'autres domaines de connaissances (Sciences humaines et sociales).

Les deux facteurs déterminant la pérennité de cet engagement sont toujours d'actualité : 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 et professionnel).

Dans la suite du chapitre, les travaux portant sur la production d'indicateurs réalisés dans le cadre de Francim ne seront pas ré-abordés (Cf chapitre ci-dessus). Les principaux travaux réalisés ou en cours en 2009 sont :

## 1. Pratiques de soins et hémopathies malignes :

### **Analyse des déterminants de la survie de patients atteints de lymphomes non hodgkiniens (LNH) en population : apports des modèles de survie relative.**

**Descriptif du projet :** L'objectif de cette étude est dans un premier temps d'analyser les déterminants de la survie d'une cohorte rétrospective 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. Puis, dans un second temps, l'étude évaluera l'apport potentiel de la survie relative pour l'analyse de la survie de ces patients.

**Méthode :** Pour répondre à cet objectif la méthode de Kaplan-Meier est utilisée pour estimer les probabilités de survie globale à 1, 3 et 5 ans. L'analyse univariée a pris en compte 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 un antécédent de cancer ou d'hémopathies malignes sont également testées. Puis, le modèle de régression de Cox est utilisé pour les analyses multivariées. Les variables du modèle ainsi obtenu sont inclus dans un modèle de survie relative : le modèle de Dickman.

**Résultats :** la survie globale à 1, 3 et 5 ans est respectivement de 78%, 65% et 57%. La survie relative est semblable. Les principaux facteurs pronostiques indépendants de la survie brute sont : l'histologie (OR= 7), le score pronostique (OR= 2 pour un risque intermédiaire et OR= 3 pour un risque élevé), l'inclusion dans un essai thérapeutique (OR =0,4), l'âge en quatre classes (OR=1,5 pour les 55-68 ans, OR=2,8 pour les 69-77 ans et OR=1,4 pour les 78 ans et plus) et la chimiothérapie avec anthracycline (OR=2,3 pour les non traités par anthracycline et OR=0,6 pour les traités avec anthracycline). Le lieu de prise en charge s'avère quant à lui non significatif.

En survie relative, l'OR estimé pour la variable histologie est plus élevé (OR=22), ceux du score pronostique sont également plus élevés 5,1 pour un risque intermédiaire et 8,2 pour un risque élevé, l'OR de l'inclusion dans un essai thérapeutique est de 0,2, celui de l'âge en quatre classes de 1,2 pour les 55-68 ans, 2,7 pour les 69-77 ans et 2,5 pour les 78 ans et plus) et celui de la chimiothérapie avec anthracycline est de 3,0 pour les non traités par anthracycline et 0,35 pour les traités avec anthracycline. Le lieu de prise en charge s'avérait significatif (OR=0,6).

Ainsi le lieu de prise en charge influe sur la survie relative des patients : un patient aura une meilleure survie s'il est pris en charge dans un pôle de cancérologie.

**Coordination scientifique :** Il s'agit d'un projet réalisé en interne au registre (tant sur les données que pour l'analyse). Les taux de mortalité dans la population générale de Gironde ont été transmis par les HCL.

**Valorisation :** Master 2 en Biostatistiques (ISPED) obtenu fin 2009 avec mention. Valorisation en cours.

## 2. 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).

**Résultats :** Plusieurs analyses ont été réalisées et d'autres sont en cours. La thèse de sciences d'Alain Monnereau portait 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.

**Partenariats scientifiques :** J. Clavel (DR Inserm, U754) ; A. Monnereau (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).

**Suite de l'étude Engela en 2009 :**

**a. Participation à d'autres analyses poolées sur les Lymphomes de Hodgkin dans le cadre du consortium Interlymph (U754)**

Sur les consommations de tabac et d'alcool, à partir d'analyse poolées des études cas témoins existantes au niveau international. Notre collaboration avec le consortium Interlymph a commencé en février 2009. L'équipe participe à plusieurs projets d'études poolées et s'est proposée comme leader de 2 projets. Synopsis écrits, attente de financement.

**b. A partir des données d'Engela (U754)**

Rôle du poids (et du BMI) dans la survenue des hémopathies lymphoïdes. Analyse en cours.

**Valorisation :**

Publications 2009 dans le chapitre « publications ».

Publications avant 2009 :

Thèse de Sciences, Université de Paris XI – Villejuif. **Monnereau A.** Facteurs de risque des hémopathies lymphoïdes : rôle de la consommation de tabac et d'alcool et des antécédents personnels. 19 décembre 2008.

**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. 19 : 1147-60.

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.

### **3. Etude pluridisciplinaire dans le champ des sciences humaines et sociales : problématique de l'observance des traitements oraux et du suivi (PHRC 2006-2009)**

**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 état 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 et d'inclusion sont terminées. L'analyse est en cours et la publication d'un rapport et d'articles interviendra en 2010.

**Coordination scientifique** : A. Monnereau

**Collaborations scientifiques** : Département de sociologie de l'Université de Bordeaux2 (Anthropologues : Hélène Hoarau et Caroline Giacconi) ; Université Paul Valéry Montpellier (Anthropologue : Annelise Favier) ; Institut Bergonié ; Clinique Saint Roch à Montpellier.

**Valorisation en 2009** : Projet est en cours d'analyse.

**Publication avant 2009** : A. Monnereau, B. Jacques, F. Soum-Pouyalet, M. Bichara, P. Grosclaude, A. Hubert. Observance et non-observance chez les patientes atteintes de cancer. Journée sciences humaine à l'Inca (juin 2007). (Communication orale).

A. Monnereau, Démarche sciences humaines dans l'approche thérapeutique du cancer. 1er séminaire cancer et sciences humaines - Cancéropôle du Grand-Sud-Ouest - 15 mars 2006. (Communication orale).

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.

Hoarau H, Jacques B, Favier A, Monnereau A. Quitter l'identité de malade : le cas de femmes atteintes de cancer du sein. Groupe Susan Sontag : Colloque "Cancers, corps et identités". Université Victor Segalen Bordeaux 2, 2-3 octobre 2008.

#### **4. Caractéristiques épidémiologiques détaillées des Hémopathies Lymphoïdes en France en 2006-2008 (projet INCA PAIR lymphome 2009-2011)**

**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 registres généraux.

**Etat d'avancement :** Première de phase de formation réalisée au premier semestre 2009 (cours théorique et stage pratique d'une semaine dans un registre spécialisé). Deux réunions de confrontation de dossiers ont été réalisées en 2009.

### **5. 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.

**Etat d'avancement :** projet interrompu momentanément pour faisabilité recueil des données.

**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.

**Valorisation :** Cf chapitre publications 2009

## **IV – Publications 2009**

Fournir la liste des publications réalisées à partir des données du registre et adresser un tiré à part de ces publications (sous forme électronique).

Orsi L, Delabre L, **Monnereau A**, Delval P, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Troussard X, Clavel J. Occupational exposure to pesticides and lymphoid neoplasms among men: results of a French case-control study. *Occup Environ Med Occup Environ Med*. 2009 May;66(5):291-8.

Kimura KC, Fukumasu H, Chaible LM, Lima CE, Horst MA, Matsuzaki P, Sanches DS, Pires CG, Silva TC, Pereira TC, Mello ML, Matera JM, Dias RA, **Monnereau A**, Sasco AJ, Saldiva PH, Dagli ML. Evaluation of DNA damage by the alkaline comet assay of the olfactory and respiratory epithelia of dogs from the city of São Paulo, Brazil. *Exp Toxicol Pathol*. 2009 May 15.

Villeneuve S, Orsi L, **Monnereau A**, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Troussard X, Clavel J. Increased frequency of hematopoietic malignancies in relatives of patients with lymphoid neoplasms: a French case-control study. *Int J Cancer*. 2009 Mar 1;124(5):1188-95.

Soubeyran P, Fonck M, **Monnereau A**. Lymphomes malins non Hodgkiniens : localisation gastro-intestinale. In : Droz JP, éd, éd. Tumeurs malignes rares. Paris : Springer, 2009 : 75-9.

Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009 : localisations hématologiques (leucémie lymphoïde chronique, lymphomes non hodgkiniens, Lymphomes de Hodgkin, leucémies aiguës myéloblastiques, Myélomes multiples) :  
<http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2009/default.htm>

### **Communications :**

**Monnereau A**, Tulon A, Le Guyader-Peyrou S, Gobert E, Soubeyran P, Reiffers J. La spécialisation du lieu de prise en charge améliore t-elle la survie de patients atteints de lymphomes diffus et folliculaires en population générale ? Communication orale au XXXIVème congrès du GRELL Lugano le 21/05/2009.

Françoise Colombani, Edwige Pereira, **Alain Monnereau**, Jihène Bettaieb, Laïla Gobin, Anne Cowppli Bony, Stéphanie Hoppe, Gaëlle Coureau, Marianne Savès, Intérêt de l'utilisation d'un registre hospitalier (enquête permanente cancer) pour un registre de cancer de population. Communication affichée au XXXIVème congrès du GRELL Lugano le 21/05/2009.