

REGISTRE DES HEMOPATHIES MALIGNES DE LA GIRONDE

RAPPORT D'ACTIVITE 2005

Directeur : Pr Josy Reiffers

Responsable scientifique : Dr Alain Monnereau

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

L'année 2005 a été déterminante pour le registre avec l'obtention d'une nouvelle qualification par le Comité National des Registres pour la période 2005-2008 assortie d'un financement de l'Institut de Veille Sanitaire et de l'Inserm (pour 2005).

Cette re-qualification a été obtenue après une évaluation portant sur la première période d'existence du registre entre 2002 et 2004 dont l'activité avait principalement portée sur la mise en place des sources d'enregistrement des cas, du processus de recueil des données et du programme scientifique.

La conclusion du Comité National des Registres était la suivante : « Le CNR a reconnu l'intérêt de ce registre et la qualité de travail et des données recueillies. Toutefois, les moyens humains devront être accrus et stabilisés dans le futur. Enfin, 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 ».

Notre programme de travail pour ce quadriennat est donc défini dans cette conclusion. L'année 2005 a permis d'avancer dans cette direction. Les faits marquants sont i) l'augmentation et la stabilisation de l'équipe du registre, ii) la mise en œuvre d'un travail de recherche en épidémiologie étiologique sur les hémopathies lymphoïdes dans le cadre d'une thèse et iii) la validation de la première année d'enregistrement (cas incidents 2002) afin de transmettre les données à la base Francim ainsi qu'à l'Institut de Veille Sanitaire. Les autres actions menées par le registre sont décrites dans les chapitres ci-dessous.

1- ETAT D'AVANCEMENT DU RECUEIL ET DE LA VALIDATION DES CAS

A- Processus d'enregistrement :

- L'état d'avancement du recueil des données est précisé dans le tableau ci-dessous :

Année enregistrée	Recueil et validation				
	Recueil des cas potentiels	Retour dossier patient	Validation des cas	codage	saisie
2002					
2003					
2004					
2005					

- Cinq procédures de recueil, vérification et enregistrement des cas ont été rédigées, validées et mises en pratique en 2005 : l'accent a été mis cette année sur la gestion des supports informatiques (fichiers sources issus du PMSI des établissements de santé girondins et des laboratoires d'anatomocytopathologies), l'utilisation du logiciel Macro et la sauvegarde des données.
- Le lexique des variables et la fiche de recueil ont été remis à jour. Les items de la partie générale de la fiche ont été validés. La partie spécifique concernant les bilans et traitements est en cours de finalisation.
- La source ALD des trois régimes (CPAM, MSA et professions indépendantes) a fait l'objet d'une procédure de recueil commune aux registres girondins. Tous les régimes spéciaux ont été contactés par le registre afin d'établir une liste exhaustive des caisses qui seraient susceptibles de nous fournir les ALD concernant les patients girondins atteints d'hémopathies.
- Les établissements (CLCC et Centres hospitaliers) des départements limitrophes susceptibles de prendre en charge des patients girondins ont fait l'objet d'une demande (par le registre) de fichiers Pmsi avec extraction des patients 33.
Il en a été fait de même de la part des registres girondins pour les établissements de santé à renommée nationale susceptibles de prendre en charge des patients du département de la Gironde.
- La base de données (sous le logiciel Macro) a été mise à jour afin de mieux correspondre au monitoring sur le terrain et de mieux contrôler les données saisies. Un temps informaticien est nécessaire pour la maintenance de la base et apporter les améliorations en continue ce qui a été possible cette année en mutualisant les moyens avec l'unité de recherche clinique de l'Institut Bergonié.

B- Nombre total de cas enregistrés :

Afin de s'adapter à la nouvelle classification OMS, il a été proposé dans le « guide de recommandations pour l'enregistrement des hémopathies malignes » que les estimations nationales émanant des données d'incidence des registres des cancers soient publiées selon les groupes suivants :

- 1- Syndromes lymphoprolifératifs chroniques B et T.
- 2- Lymphomes malins non hodgkiniens.
- 3- Lymphomes de hodgkin.
- 4- Myélomes multiples et maladies immunoprolifératives.
- 5- Leucémies aiguës avec deux sous catégories : Leucémie aiguë myéloblastique/ Leucémie aiguë lymphoblastique.
- 6- Syndromes myélodysplasiques et syndromes myélodysplasiques/ myéloprolifératifs.
- 7- Syndromes myéloprolifératifs chroniques.
- 8- Autres leucémies.
- 9- Tumeurs mastocytaires, hystiocytaires et des cellules dendritiques.

Les résultats ci-dessous sont donc présentés selon ces catégories par ordre décroissant (aucun cas girondin répertorié dans la catégorie 8).

- Année 2002 : 676 cas et 679 tumeurs ont été inclus.

679 tumeurs hématologiques

en 2002

■ Lymphomes non hodgkiniens	236
■ Syndromes myélodysplasiques	102
■ Syndromes lymphoprolifératifs B et T	95
■ Myélomes	77
■ Leucémies aiguës	66
• Leucémies aiguës myéloblastiques	50
• Leucémies aiguës lymphoblastiques	16
• Syndromes myéloprolifératifs	65
■ Lymphomes de Hodgkin	37
■ Tumeurs mastocytaires	1

Caractéristiques principales

■ Nombre de femmes (%)	299	(44%)
■ Médiane d'âge	70	(1-99)
■ Antécédents de cancers	74	(11%)
■ Antécédents d'hémopathie M.	8	(1%)
■ Présence d'une co-morbidité	439	(65%)
■ Co-morbidité modérée ou sévère	165	(24%)
■ Médiane de suivi (mois)	14	(0-45)
■ Nb moyen de sources par cas :	3	(1-5)

Tableau montrant la répartition des cas d'hémopathies malignes enregistrées en 2002 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	Total
Femme	10	2	8	2	5	5	8	9	14	22	15	32	49	45	41	32	299
Homme	10	3	7	3	4	15	9	12	30	21	26	52	51	53	52	32	380
Total	20	5	15	5	9	20	17	21	44	43	41	84	100	98	93	64	679

- Année 2003 : 649 cas validés, 23 cas probables (histologie validée mais manque un élément pour l'inclusion définitive) et 34 cas potentiels (une seule source de notification). La validation de l'année pourrait intervenir à la fin du deuxième trimestre 2006.

- Année 2004 et année 2005 : Le recueil des cas potentiels est terminé, tous les fichiers sources des laboratoires d'anatomo-cytopathologies ont été récupérés ainsi que les fichiers Pmsi de tous les établissements gironpins (pour 2004).

2- TRAVAUX DE RECHERCHE ET LISTE DES PUBLICATIONS

Le programme de recherche est basé sur les différents domaines de l'épidémiologie des hémopathies malignes. Les données d'incidence ne pourront être publiées qu'après plusieurs années d'enregistrement (prévu après validation de l'année 2004).

Les deux priorités de ce début de quadriennat sont donc : 1) l'épidémiologie étiologique des hémopathies lymphoïdes 2) l'évaluation de la prise en charge des Lymphomes non hodgkiniens. Le registre est aussi impliqué dans d'autres projets de recherche qui seront nommés ci dessous.

A- L'analyse de l'étude multicentrique sur les facteurs environnementaux et génétiques des lymphomes de l'adulte (ENGELA) est réalisée en collaboration avec l'unité Inserm 754 sur l'épidémiologie environnementale des cancers dirigée par Dr Jacqueline Clavel. Cette étude entre dans le cadre d'un projet de thèse en épidémiologie. La première étude menée en 2005 a porté sur le rôle des infections dans la survenue des hémopathies lymphoïdes. Cette étude a fait l'objet d'une communication par affiche au congrès de l'AELF en septembre 2005 à Québec. Un article est en cours de rédaction.

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 (AELF). Université Laval, Québec, 21-23 septembre 2005.

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.

B- L'étude de la prise en charge des lymphomes non hodgkiniens a commencé cette année avec la participation du registre à la rédaction du protocole de prise en charge (référentiel de traitement) en collaboration avec le réseau de cancérologie d'Aquitaine. Un travail sur les indicateurs est prévu en 2006 dans le cadre d'un master 2 Recherche en épidémiologie. Le recueil de données a commencé sur les années en cours (2002 à 2004) en particulier sur les lymphomes diffus à grandes cellules B et les lymphomes folliculaires.

C- Autres études dans lequel le registre est impliqué en 2005 :

- projet AGRICAN : incidence de hémopathies malignes et facteurs d'expositions dans une cohorte agriculteurs. Le registre participe au comité de pilotage de

cette étude qui a débutée en Gironde en fin d'année 2005 par l'inclusion des premiers cas.

- Projet Cancéropole Grand Sud-Ouest axe épidémiologie : participation au projet de Dr Isabelle Baldi sur la mesure de l'exposition aux pesticides.
- Participation au groupe de travail sur l'évaluation de la survie relative dans les registres de cancers (groupe hématologie).
- Participation à la recherche clinique sur les lymphomes à l'Institut Bergonié :

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.

Soubeyran P, Khaled H, MacKenzie M, Rozewicz C, de Bock R, Ceccaldi J, de Jong D, Eghbali H, Rainfray M, **Monnereau A**, Van Glabbeke M, Teodorovic I. Diffuse large B-cell and peripheral T-cell non-Hodgkin's lymphoma in the frail elderly. Results of the EORTC 20992 trial with a progressive and cautious strategy. 6th Meeting of the International Society of Geriatric Oncology. Genève, September 29th – October 1st, 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. 9th International Conference on Malignant Lymphoma. Lugano (Switzerland), June 9-11, 2005. *Ann Oncol* 2005 ; 16 (suppl. 5) : v207 (abs 582).

- Mise en place d'un groupe de recherche sur l'épidémiologie des cancers avec l'ISPED, les différents laboratoires travaillant sur le thème du cancer dans la région et les registres en particuliers (tumeurs du système nerveux central, hémopathies malignes, mésothéliome, projet de registre général).
- Mise en place d'un groupe de recherche en sciences humaines et sociales à l'Institut Bergonié et avec l'université de sociologie de Bordeaux2. Ce groupe pluri-disciplinaire comprend des sociologues, des anthropologues, des cliniciens et des épidémiologistes. Le registre participe par son coordinateur à un projet retenu par l'InCA en 2005 sur l'observance en cancérologie dans le cadre de la Cancéropole Grand Sud-Ouest

3- TRAVAUX DE SURVEILLANCE

Dans le cadre du programme de partenariat InVS-Francim, le registre des hémopathies malignes s'est engagé à participer à plusieurs groupes de travail sur la surveillance des cancers.

A- Elaboration d'un guide d'enregistrement des hémopathies malignes coordonnée par Dr F. Suzan de l'Institut de Veille sanitaire.

F Suzan, **A Monnereau**, X Troussard, M Maynadié, N Maarouf, P Delafosse, V Duchenet, S Le Guyader-Peyrou, D Mouchel, M Sauvage, PM 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/)

Ce guide a fait l'objet d'une publication affichée lors la dernière réunion du GRELL à Lisbonne :

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.

Dans la suite de la rédaction du guide, une formation du personnel des registres a été réalisé dans le cadre du partenariat Francim/InVS (formation TSEEC). Le registre girondin a été chargé de préparer la session sur les lymphomes malins non hodgkiniens (session plénière + cas cliniques) qui s'est déroulée en novembre 2005.

B- Participation au groupe qualité des registres (groupe transversal).

Francim a mis en place une axe de travail sur la qualité des données au sein des registres qui se décline en deux axes distincts : un groupe transversal sur des domaines communs (application des règles de l'ENCR, sources de données, sécurités...) et des groupes par localisation chargée comme pour l'hématologie de rédiger un guide de recommandation pour l'enregistrement.

La première partie du groupe de travail transversal a été de mener une état des lieux sur l'enregistrement des cas au sein des registres à laquelle nous avons participé pour la conception du questionnaire, l'analyse des résultats et la proposition de recommandations exposées lors de la dernière réunion Francim de décembre 2005. Ce travail se poursuivra en 2006 pour la mise en œuvre des actions d'amélioration proposées.

4- TRAVAUX DE SANTE PUBLIQUE

- Les données du registre n'étant pas disponible en 2005, celles-ci n'ont pas pu être utilisées pour l'élaboration du troisième Schéma Régional d'Organisation Sanitaire. Le registre a cependant été consulté au moment de l'élaboration du volet hématologie.

- La CIRE a pris contact avec le registre au moment où une étude de cluster de cas à été menée dans un département voisin. Cette étude a fait l'objet d'un mémoire de master 1 à l'ISPED pour lequel le coordonnateur du registre a été rapporteur.

- Dans le cadre de la mise en place du plan cancer dans la région, le registre des hémopathies malignes a été fortement impliqué depuis le début dans le projet de faisabilité du registre général des cancers la Gironde confié à l'ISPED. Le registre participe à toutes les instances mises en place qu'elles soient stratégique (comité de pilotage) ou opérationnelle (comité technique et réunions inter-registre). Tous les thèmes de travail propres à la bonne marche du registre en devenir sont abordés, que ce soit sur la définition des critères d'inclusion, les méthodes d'enregistrement, le contact et la mutualisation des déplacements vers les sources, le recueil de données proprement dit ou les problèmes liés à la confidentialité et à la sécurité des données.

5- RESSOURCES HUMAINES DU REGISTRE

Cette année 2005 a permis de consolider les ressources humaines du registre avec la pérennisation par la direction du registre et de l'Institut Bergonié, des deux assistantes de recherche clinique du registre qui ont signé un contrat à durée indéterminée. Le temps épidémiologiste passera de 0,1 ETP à 0,5 ETP en 2006. Ainsi, l'augmentation et la stabilisation de l'équipe du registre, recommandation faite par le CNR aura été suivie dès le début du quadriennat. Le registre dispose donc à partir du 01/01/2006 de deux ARC à temps plein en CDI (Sandra Le Guyader-Peyrou et Elodie Gobert) et un épidémiologiste à mi-temps (Dr Alain Monnereau).

6- CONCLUSION

Le travail accompli cette année est fondateur pour la pérennité du registre dans la mesure où il consolide les ressources humaines, poursuit un enregistrement de qualité et entre de plein pied dans le programme scientifique.