

Dr. A. JAFFRÉ, Dr. I. BALDI, A.  
GRUBER, C. DANTAS,  
X. SCHWALL, E. BERTEAUD

## Laboratoire Santé Travail Environnement

Institut de Santé Publique  
d'Epidémiologie et de Développement  
Université Victor Segalen Bordeaux 2  
146, rue Léo Saignat  
33076 Bordeaux cedex  
Tel : 05.57.57.14.30  
Fax : 05.57.57.16.98  
anne.jaffre@isped.u-bordeaux2.fr

Le registre des tumeurs primitives  
du Système Nerveux Central est  
financé par l'InVS et l'Inserm.

# Registre des tumeurs primitives du Système Nerveux Central de la Gironde

Depuis maintenant 7 ans, le **Registre des tumeurs primitives du Système Nerveux Central (SNC) de la Gironde** enregistre tous les cas de tumeurs primitives du SNC, bénignes ou malignes, chez l'adulte et chez l'enfant à partir d'un recueil exhaustif et continu s'appuyant sur un réseau de cliniciens hospitaliers et privés.

En 2004, ce registre a été qualifié par le Comité National des Registres (CNR) pour la période 2005-2007. Il participe depuis à l'estimation de l'incidence nationale des cancers et des tumeurs du SNC en particulier par l'envoi annuel des données au réseau FRANCIM (France Cancer Incidence Mortalité).

## Contexte

En raison de leur pronostic le plus souvent fatal à brève échéance et de la lourdeur des solutions thérapeutiques pouvant être proposées, les tumeurs du Système Nerveux Central (SNC) sont des pathologies redoutables pour les patients qui en sont atteints et difficiles à prendre en charge pour les cliniciens amenés à les diagnostiquer.

La plupart des travaux récents portant sur l'évolution des taux d'incidence relevés par des registres de cancers mettent en évidence une augmentation de l'incidence des tumeurs primitives du SNC au cours du temps, particulièrement marquée chez les personnes âgées. Dans ce contexte, la mise en place d'un système de surveillance, de type registre spécifique s'avérait nécessaire.

## Objectifs

L'**objectif principal** du registre des tumeurs du SNC est d'établir une surveillance active des cas de tumeurs primitives, bénignes ou



malignes survenant dans le département de la Gironde.

Les autres objectifs sont :

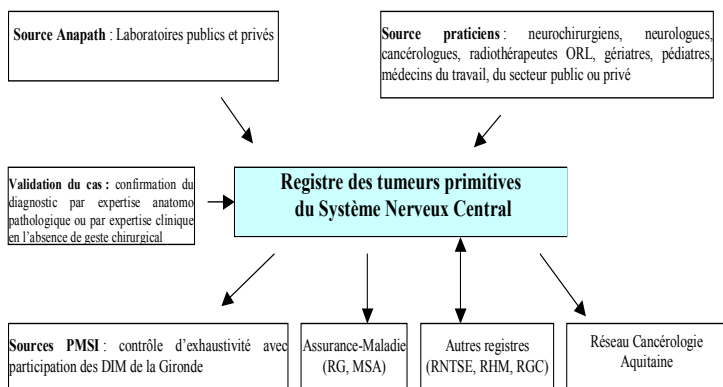
- d'étudier l'évolution de l'incidence dans le temps,
- de la comparer aux données nationales,
- de permettre la recherche dans le domaine de l'étiologie de ces tumeurs.

## Méthodes

Un passage régulier dans le laboratoire de neuropathologie et dans les services de neurochirurgie et de neurologie du CHU de Bordeaux permet de repérer tous les nouveaux cas atteints de tumeurs du SNC ayant ou non bénéficié d'un geste chirurgical.

Les autres cliniciens du CHU et des cabinets privés disposent de fiches de signalement et sont invités à nous signaler les cas par fax ou par courrier, en respectant l'anonymat du patient.

D'autre part, afin d'assurer l'exhaustivité du recueil, des sources complémentaires de signalement, sont exploitées (PMSI, Caisses d'Assurance Maladie, etc.) (figure 1) :



## Les critères d'inclusion et d'exclusion

Les **critères d'inclusion des cas** dans le registre sont les suivants :

- Tout sujet atteint d'une tumeur primitive du SNC, cérébrale ou médullaire, bénigne ou maligne, quelque soit son type histologique.
- Tous âges confondus (enfants et adultes).
- Domiciliés dans le département de la Gironde au moment du diagnostic.
- Diagnostic clinique et radiologique confirmé ou non par un prélèvement anatomo-pathologique.

Les **critères d'exclusion** sont :

- Récidives de tumeurs du SNC.
- Métastases.
- Tumeurs hypophysaires et ophtalmiques.
- Diagnostic antérieur au 1er mai 1999.

## Les critères de validation

Afin d'accroître leur validité, les diagnostics de tumeurs primitives du SNC sont confirmés par deux démarches d'expertise.

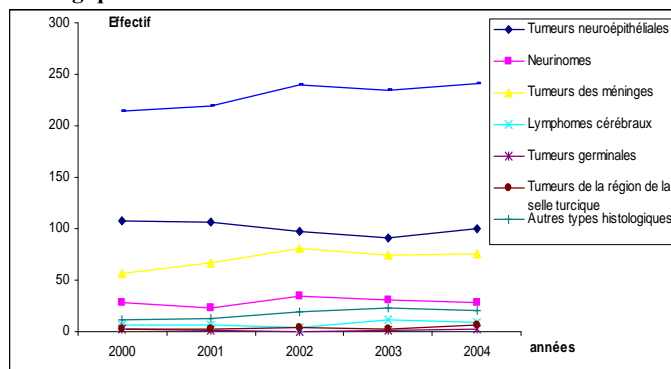
- une **expertise neuro-pathologique** (double lecture des lames, immunomarquage) est effectuée pour les cas ayant bénéficié d'un geste chirurgical (biopsie ou exérèse).
- une **expertise clinique** et radiologique est réalisée pour les cas sans diagnostic histologique.

## Résultats

L'enregistrement des cas a débuté le 1er mai 1999 et se poursuit actuellement. Ce recueil a permis, sur les 5 années validées (2000-2004), le signalement de près de 4000 tumeurs du SNC et l'inclusion, après

vérification des critères énoncés ci-dessus, de **1149** d'entre elles (figure 2).

**Fig 2 : Evolution du nombre de tumeurs par types histologiques**

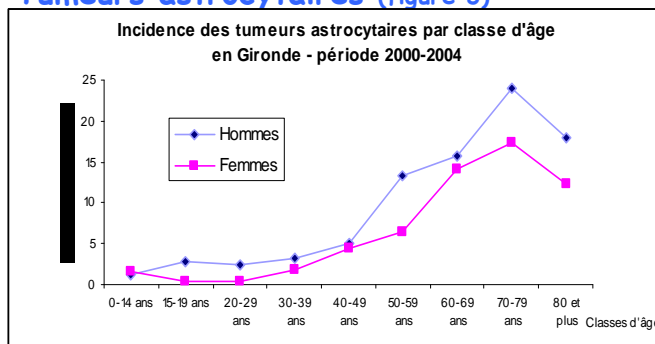


Le tableau 1 présente les effectifs et l'incidence des tumeurs du SNC selon le sexe et le type histologique. On dénombre 1049 tumeurs cérébrales et 100 tumeurs médullaires. Près de 20% des tumeurs n'ont pas de confirmation histologique, cette fréquence atteignant près de 30% pour les méningiomes.

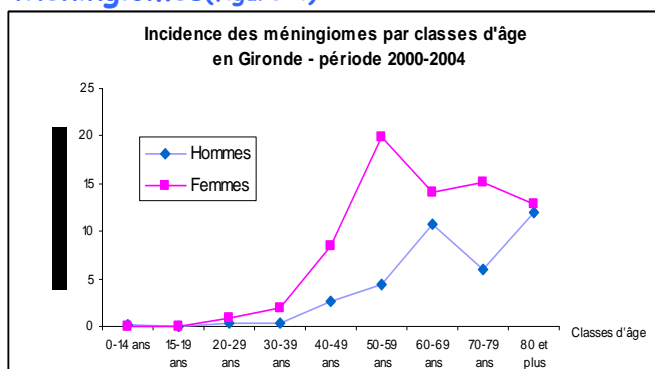
Les gliomes (tumeurs astrocytaires, oligo-astrocytomes et oligodendrogliomes) sont les tumeurs les plus fréquentes avec 438 cas recensés en 5 ans. La répartition pour les adultes et les enfants de moins de 15 ans est présentée dans le tableau 2.

Les incidences par classes d'âge pour les tumeurs astrocytaires (astrocytomes et glioblastomes) et les méningiomes sont représentées sur les figures 3, 4. Ainsi, comme il est décrit dans d'autres registres, les tumeurs les plus fréquentes chez l'homme sont les tumeurs astrocytaires tandis que les méningiomes surviennent plus souvent chez les femmes.

## Tumeurs astrocytaires (figure 3)



## Méningiomes (figure 4)



Bien qu'il existe des différences méthodologiques entre les divers systèmes de surveillance, les taux d'incidence des tumeurs du SNC observés en Gironde apparaissent plus élevés que dans la plupart des études publiées.

## Travaux de recherche

Des études sont en cours pour éclaircir le rôle de facteurs de risque professionnels et environnementaux dans la survenue de ces tumeurs. Elles s'appuient, pour partie, sur les données du registre.

### Etude CEREPHY

Etude épidémiologique de type cas-témoins sur le rôle des facteurs professionnels dans la survenue des tumeurs cérébrales chez l'adulte. Les résultats de cette étude mettent en évidence une élévation non significative du risque avec l'exposition professionnelle aux pesticides (RC=1,29, IC95% [0,87;1,91]). Cependant, en considérant l'exposition professionnelle de manière quantitative, les sujets les plus exposés ont un risque significativement augmenté (RC=2,16, IC95% [1,10;4,23]). Des analyses sont actuellement en cours sur le rôle des champs électromagnétiques.

### Etude CERENAT

Cette nouvelle étude multicentrique (Calvados, Manche, Hérault, Gironde) de type cas-témoins a débuté le 1er juin 2004 et a pour objectif d'étudier de façon plus approfondie le rôle des facteurs environnementaux et professionnels (parmi lesquels les pesticides), globalement et par type histologique, en incluant un volet biologique (DNA-thèque, tumorothèque) afin d'étudier des facteurs de sensibilité individuelle.

### AGRICAN

La cohorte AGRICAN mise en place en partenariat avec la Mutualité Sociale Agricole dans l'ensemble des départements français disposant d'un registre des cancers a pour objectif d'étudier l'incidence des cancers en population agricole et notamment celle des tumeurs cérébrales.

## Collaborations et perspectives

### Inter-registres

Le registre des tumeurs du Système Nerveux Central collabore d'ores et déjà avec plusieurs registres présents aussi dans le département de la Gironde :

- le Registre des hémopathies malignes en Gironde (pour les lymphomes cérébraux).
- le Registre Général des Cancers en Gironde.
- le Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE).

Ainsi, les 3 registres départementaux (tumeurs du SNC, hémopathies malignes, registre général) et le Registre Aquitain du Mésotéliome se réunissent régulièrement afin de mettre en commun certaines procédures (contacts des DIM, suivi, statut vital) et croiser leurs données.

D'autre part notre registre coopère avec le réseau FRANCIM en participant non seulement à l'estimation nationale des tumeurs du SNC mais aussi à des travaux sur la survie des patients atteints de tumeurs du SNC et à la formation des autres registres français au recueil de ces tumeurs.

### Autres collaborations

Dans la perspective de croiser des données épidémiologiques avec des données biologiques, des collaborations ont aussi été amorcées avec la tumorothèque régionale et les tumorothèques du CHU et de l'Institut Bergonié.

Parallèlement, le registre participe au projet **CEREPEG** dont un des objectifs est d'adosser des données épidémiologiques et biologiques afin de rechercher d'une part, des facteurs biologiques de vulnérabilité et d'autre part, de tester des hypothèses quant aux conséquences biologiques de l'exposition à un facteur environnemental agissant sur le développement tumoral.

### Aspects réglementaires

Tout patient inclus dans un registre doit en être informé. A cet effet le registre des tumeurs du SNC a mis à disposition des patients et des médecins des documents d'information sous la forme :

- d'affiches et d'affichettes présentes dans les services prenant en charge ces patients,
- d'une note d'information mise dans le dossier médical et remise en mains propres par le clinicien lorsqu'il juge le moment opportun.

Ces informations portent sur la transmission au registre des données concernant les patients, leur droit d'accès et de rectification et leur droit d'opposition comme le recommande la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

### Publications :

- Baldi I, Loiseau H, Kantor G. Cancer du système nerveux central. In: Paireon JC, Brochard P, Le Bourgeois JP, Ruffie P, editors. Les cancers professionnels. Paris: Edition Margaux Orange; 2000. p. 613-29.
- Elia-Pasquet S, Provost D, Jaffre A, Loiseau H, Vital A, Kantor G, et al. Incidence of central nervous system tumors in Gironde, France. *Neuroepidemiology* 2004;23(3):110-7.
- Loyant V, Jaffre A, Breton J, Baldi I, Vital A, Chapon F, et al. Screening of TP53 mutations by DHPLC and sequencing in brain tumours from patients with an occupational exposure to pesticides or organic solvents. *Mutagenesis* 2005;20(5):365-73.
- Provost D, Cantagrel A, Lebailly P, Jaffré A, Loiseau H, Vital A, Brochard P, Baldi I. Brain tumors and exposure to pesticides, a case-control study in Southwestern France. *Occupational Environmental Medicine* (in press)

**Tableau 1 : Effectifs et incidence (pour 100 000 habitants) des tumeurs primitives du SNC dans le département de la Gironde - 2000-2004**

Types histologiques	Sexe			Hommes			Femmes			Total		
	n	%	Incidence	n	%	Incidence	n	%	Incidence	n	%	Incidence
<b>Tumeurs neuroépithéliales</b>	<b>280</b>	<b>53,23</b>	<b>9,07</b>	<b>224</b>	<b>35,96</b>	<b>6,69</b>	<b>504</b>	<b>43,86</b>	<b>7,83</b>			
<b>T. astrocytaires</b>	222	79,29	7,19	186	83,04	5,55	408	80,95	6,34			
1. Astrocytomes	49	17,50	1,59	40	17,86	1,19	89	17,66	1,38			
2. Glioblastomes	173	61,79	5,60	146	65,18	4,36	319	78,19	4,96			
<b>T. oligodendrogliales</b>	7	2,50	0,23	6	2,68	0,18	13	2,58	0,20			
<b>T. oligoastrocytaires</b>	10	3,57	0,32	7	3,13	0,21	17	3,37	0,26			
<b>T. épendymaires</b>	12	4,29	0,39	10	4,46	0,30	22	4,37	0,34			
<b>T. des plexus choroïdes</b>	2	0,71	0,06	1	0,45	0,03	3	0,60	0,05			
<b>T. gliales d'origine incertaine</b>	11	3,93	0,36	5	2,23	0,15	16	3,17	0,25			
<b>T. neuronales ou glio-neuronales</b>	7	2,50	0,23	5	2,23	0,15	12	2,38	0,19			
<b>T. neuroblastiques</b>	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00	0	0,00	0,00			
<b>T. embryonnaires</b>	9	3,21	0,29	4	1,79	0,12	13	2,58	0,20			
<b>Neurinomes</b>	<b>75</b>	<b>14,26</b>	<b>2,43</b>	<b>69</b>	<b>11,08</b>	<b>2,06</b>	<b>144</b>	<b>12,53</b>	<b>2,24</b>			
dont neurinomes de l'acoustique	52	69,33	1,68	46	66,67	1,37	98	68,06	1,52			
<b>Tumeurs des méninges</b>	<b>102</b>	<b>19,39</b>	<b>3,30</b>	<b>253</b>	<b>40,61</b>	<b>7,55</b>	<b>355</b>	<b>30,90</b>	<b>5,51</b>			
dont méningiomes	85	83,33	2,75	243	96,05	7,25	328	92,39	5,10			
<b>Lymphomes cérébraux</b>	<b>16</b>	<b>3,04</b>	<b>0,52</b>	<b>20</b>	<b>3,21</b>	<b>0,60</b>	<b>36</b>	<b>3,13</b>	<b>0,56</b>			
<b>Tumeurs germinales</b>	<b>4</b>	<b>0,76</b>	<b>0,13</b>	<b>2</b>	<b>0,32</b>	<b>0,06</b>	<b>6</b>	<b>0,52</b>	<b>0,09</b>			
<b>Tumeurs de la région de la selle turcique</b>	<b>7</b>	<b>1,33</b>	<b>0,23</b>	<b>10</b>	<b>1,61</b>	<b>0,30</b>	<b>17</b>	<b>1,48</b>	<b>0,26</b>			
<b>Autres types histologiques</b>	<b>42</b>	<b>7,98</b>	<b>1,36</b>	<b>45</b>	<b>7,22</b>	<b>1,34</b>	<b>87</b>	<b>7,57</b>	<b>1,35</b>			
<b>Toutes tumeurs</b>	<b>526</b>	<b>100,00</b>	<b>17,03</b>	<b>623</b>	<b>100,00</b>	<b>18,60</b>	<b>1149</b>	<b>100,00</b>	<b>17,85</b>			

**Tableau 2 : Effectifs et incidence (pour 100 000 habitants) des gliomes en fonction de l'âge dans le département de la Gironde - 2000-2004**

Type histologique	Enfant			Adulte			Total		
	n	%	Incidence	n	%	Incidence	n	%	Incidence
<b>Gliomes grade 1</b>	<b>11</b>	<b>68,75</b>	<b>1,03</b>	<b>9</b>	<b>2,13</b>	<b>0,17</b>	<b>20</b>	<b>4,57</b>	<b>0,31</b>
Pilocytiques	11	68,75	1,03	6	1,42	0,11	17	3,88	0,26
<i>sous tentoriel</i>	8	50,00	0,75	5	1,18	0,09	13	2,97	0,20
Sub-épendymomes	0	0,00	0,00	2	0,47	0,04	2	0,46	0,03
Cellules Géantes de Bourneville	0	0,00	0,00	1	0,24	0,02	1	0,23	0,02
<b>Gliomes grade 2</b>	<b>1</b>	<b>6,25</b>	<b>0,09</b>	<b>53</b>	<b>12,56</b>	<b>0,99</b>	<b>54</b>	<b>12,33</b>	<b>0,84</b>
Astrocytomes	1	6,25	0,09	37	8,77	0,69	38	8,68	0,59
Oligodendrogliomes	0	0,00	0,00	6	1,42	0,11	6	1,37	0,09
Oligo-Astrocytomes	0	0,00	0,00	10	2,37	0,19	10	2,28	0,16
<b>Gliomes grade 3</b>	<b>2</b>	<b>12,50</b>	<b>0,19</b>	<b>40</b>	<b>9,48</b>	<b>0,74</b>	<b>42</b>	<b>9,59</b>	<b>0,65</b>
Astrocytomes	1	6,25	0,09	28	6,64	0,52	29	6,62	0,45
Oligodendrogliomes	0	0,00	0,00	6	1,42	0,11	6	1,37	0,09
Oligo-Astrocytomes	1	6,25	0,09	6	1,42	0,11	7	1,60	0,11
<b>Gliomes grade 4</b>	<b>2</b>	<b>12,50</b>	<b>0,19</b>	<b>286</b>	<b>67,77</b>	<b>5,32</b>	<b>288</b>	<b>65,75</b>	<b>4,47</b>
<i>sous tentoriel</i>	0	0,00	0,00	2	0,47	0,04	2	0,46	0,03
<i>médullaire</i>	0	0,00	0,00	1	0,24	0,02	1	0,23	0,02
<b>Gliomes non précisé</b>	<b>0</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>34</b>	<b>8,06</b>	<b>0,63</b>	<b>34</b>	<b>7,76</b>	<b>0,53</b>
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100,00</b>	<b>1,50</b>	<b>422</b>	<b>100,00</b>	<b>7,86</b>	<b>438</b>	<b>100,00</b>	<b>6,80</b>