

REGISTRE DES HEMOPATHIES MALIGNES DE LA GIRONDE

BILAN D'ACTIVITE 2011

Directeur : Pr Josy Reiffers

Directeur scientifique : Dr Alain Monnereau

Ce document fait la synthèse de l'activité du registre durant cette quatrième année du quadriennal. Le registre a été requalifié pour 4 ans pour la période 2009-2012. La procédure de renouvellement de la qualification aura lieu courant 2012.

Les trois faits marquant l'année 2011 sont les suivants :

1) Une accélération de l'enregistrement des cas incident d'hémopathies malignes a permis la collecte d'une année d'incidence supplémentaire et l'envoi au premier trimestre 2011 des deux années d'incidence 2007 et 2008, 2) Une implication plus importante dans des projets internationaux sur le thème de l'épidémiologie des hémopathies lymphoïdes a cette année permis au Dr A. Monnereau d'obtenir le leadership de travaux étiologiques internationaux menés dans le cadre du consortium Interlymph avec l'Université de Stanford et le Cancer Prevention Institute, California (CPIC). 3) Le lancement du réseau REPIH (Réseau étudiant l'Épidémiologie des Hémopathies malignes) dont le but est de valoriser les données des registres spécialisés en hématologie. Plusieurs projets sont en cours et seront évoqués dans ce bilan d'activités.

Les principaux travaux sont cités tout au long de ce rapport d'activité. L'amélioration de la réactivité du registre était un enjeu très important ayant eu un impact fort sur l'équipe du registre. L'équipe renforcée et motivée a mené de front l'enregistrement de ces deux années malgré certaines difficultés d'accès aux sources.

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**
- **Prochaine qualification dépôt du dossier en mai 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

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)

I - Recueil et validation des cas en 2011

- **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 :** 1 434 192 habitants (*estimation au 1^{er} janvier 2009 - 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. 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 :** 2002
- **Dernière année d'enregistrement :** 2009. *L'année 2009 est en cours de finalisation. Environ 700 cas sont codés et 90% des cas sont enregistrés (637 cas). La base du Registre sera clôturée le 29 février 2012, jour après la remise de ce bilan d'activité. La transmission des données à la base Francim aura lieu à mi-mars 2012. Ce délai de 15 jours supplémentaires permet de croiser préalablement les bases des trois registres girondins pour n'adresser qu'une seule base patients aux Hospices Civils de Lyon comme nous l'avons fait depuis deux ans.*

11. Etat d'avancement de l'enregistrement

L'année 2009 est en cours de validation et l'année 2010 est commencée (environ 110 cas validés).

Année enregistrée	Recueil et validation					Année validée
	Recueil des cas potentiels	Retour dossier patient	Validation des cas	codage	saisie	
2002-2008						
2009						
2010						

12. Ensemble des sources utilisées, problèmes d'accès à certaines sources et conséquences

- **Les sources d'identification des cas sont :**
 - les laboratoires de cytologie, d'anatomopathologie, de cytogénétique et les laboratoires d'analyses biologiques et médicales effectuant des myélogrammes en Gironde,
 - les DIM girondins et hors du département,

- les services cliniques où un **retour au dossier est systématiquement réalisé** par les 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 des dossiers est réalisée après interrogation des fichiers Pmsi, laboratoires et plus récemment des ALD. Elle prend aussi en compte les fichiers internes aux sources cliniques (EPC / fichiers de consultations) afin d'identifier des cas non identifiés par ailleurs,
- Les ALD des trois régimes,

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

Source de cas	2005	2011
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	9
Laboratoire de cytogénétique et biologie moléculaire	1	1
LABM (myélogramme, immunophénotypage)	7	11
PMSI	23	89*
ALD	1	3*
Certificats de décès	1	0*
Réseau de cancérologie d'Aquitaine	0	1
Registre national des leucémies de l'enfant	0	1
Total	121	166

* 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.

En 2011, nous sollicitons plus de 160 sources avec une couverture 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 prévalents. 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.

Un nouveau laboratoire de cytologie a été ajouté cette année car nous avons eu la connaissance qu'il centralisait des examens de laboratoires de ville ce qui nous a permis d'identifier des patients atteints de maladies chroniques (leucémie lymphoïde chronique). Ces patients ne sont généralement pas hospitalisés (pas de PMSI) et peuvent être suivis uniquement par leur médecin généraliste d'où l'intérêt de pouvoir les identifier.

- **Problèmes d'accès à certaines sources et conséquences**

Accès aux laboratoires d'anatomie pathologique : la grève des anatomo-pathologistes touchait encore en 2011 en Gironde plusieurs laboratoires privés. Trois cabinets avaient interrompu leur transmission des CRAP. Nous avons estimé à moins de 20% la proportion des cas validés, signalés par ces 3 laboratoires grévistes (année de comparaison : 2006). La transmission a maintenant repris. La conséquence majeure pour nous s'est traduite par un ralentissement du circuit d'enregistrement des cas. En effet, celui-ci devient plus long car la proportion de notifications par le PMSI comme seule source de notification était plus importante. Cela a pour

conséquence une sélection moins efficiente de l'établissement vers lequel le patient a été réellement pris en charge et un ralentissement du processus.

Accès aux dossiers médicaux : Dans la suite du problème évoqué ci-dessus, un autre type de **difficulté s'est surajouté en 2010 et perdue en 2011**, celui de l'accès au dossier papier ou informatisé de certains établissements qui se complique pour plusieurs raisons. On peut lister : 1/ des projets de réorganisation d'archives centralisées dont la finalité est bénéfique à moyen terme mais défavorable (en terme de délai et qualité) pour les années enregistrées et perdue en 2011, avec une proportion de dossiers non retrouvés imposant des relances itératives, 2/ une difficulté, voir un refus, pour certains établissements qui s'équipent d'accéder à leurs dossiers médicaux sous format électronique, 3/ l'archivage long terme chez des prestataires privés (cout / délai). 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).

Pour pallier à cette difficulté d'accéder aux dossiers papiers, les trois registres girondins ont fait en 2011 une demande officielle commune au Directions concernées afin de pouvoir accéder à la version électronique du dossier médical. Cet accès nous permettrait d'exclure ou d'inclure plus rapidement un patient, d'avoir des renseignements sur des cas de patients dont le dossier papier a été perdu.

Accès aux fichiers PMSI : 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 surtout dans un contexte de grève de certains laboratoires. La situation a **tendance à s'améliorer mais reste relativement fragile et soumise** 1) au « turn-over » assez rapides des médecins DIM (surtout dans le secteur privé) ces dernières années, 2) à la surcharge de travail des DIM avec la tarification à l'activité et la facturation au fil de l'eau. La quasi-totalité des fichiers DIM pour l'année 2009 nous ont été transmis avant d'entamer le recueil sur le terrain mais avec des délais variables et au prix d'un certain nombre de relances. Une meilleure reconnaissance et sensibilisation des DIM pourrait permettre de lever certaines de ces difficultés.

Accès aux certificats de décès nominatifs : Ces données ne sont pas accessibles pour notre registre ce qui est dommageable pour les pathologies aiguës et hautement léthales.

13. Méthodes mises en œuvre pour assurer l'exhaustivité du recueil.

- La principale méthode mise en œuvre pour assurer l'exhaustivité au sein du registre est un enregistrement actif auprès de toutes les sources disponibles avec une bonne connaissance de chacune d'elle pour tendre vers l'exhaustivité par source.
- Une vérification avec les données antérieures est également faite. Il s'agit de la méthode de comparaison historique.
- Nous confrontons également régulièrement les données des ALD avec les données de la base du registre. Cette méthode bien qu'imparfaite permet de rechercher les lymphomes de Hodgkin qui n'auraient pas été collectés par le registre. Aucun cas supplémentaire n'a été pour l'instant collecté par cette approche ce qui atteste l'exhaustivité pour cette hémopathie. Cette approche n'est pas envisageable pour d'autres localisations hématologiques du fait de l'imprécision du recueil et codage des ALD.
- La méthode capture recapture a été utilisée en étude de faisabilité mais ne peut être réutilisée aujourd'hui compte-tenu de la forte dépendance des sources entre elles ce qui invalide la méthode. Pour pallier à cela, nous utilisons toutes les sources indépendantes possibles qui sont à notre disposition. Cela nous permet de valider notre exhaustivité et de récupérer éventuellement des cas : 1/ exemple des ALD pour les Lymphomes de Hodgkin, 2/ base des LNH cutanés en Aquitaine (Voir infra), 3/ LNH cérébraux avec le registre des TSNC, 4/ les hémopathies de l'enfants pour lesquelles nous croisons nos recueil de données avec le registre national. **Un croisement avec le réseau « Lymphopath » permettrait également de vérifier l'exhaustivité notre enregistrement (et du système Lymphopath) pour les autres hémopathies lymphoïdes.**
- Exhaustivité des sources laboratoires : La totalité des laboratoires girondins ayant pour activité de 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 pour certains laboratoires toutes les archives papier afin d'inclure les cas qui ne seraient pas listés 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).

- 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...).
- Exhaustivité au niveau de la source PMSI : Pour l'année 2009 plus de 80% des cas ont une source PMSI. L'utilisation large de cette source pour pallier à la grève des anatomo-pathologistes, 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.

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.

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.

Registre des tumeurs cérébrales de la Gironde :

Nous croisons aussi nos données sur les lymphomes cérébraux (toute catégorie d'âge). Chaque cas divergent est discuté et si les informations sont insuffisantes pour trancher, un retour au dossier clinique est réalisé.

Base de données des lymphomes cutanés aquitains :

Cet enregistrement (non qualifié comme registre par le CNR) existe depuis septembre 2003 et implique les 2 services de Dermatologie du CHU de Bordeaux, le laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'hôpital Haut-Lévêque en collaboration avec les dermatologues et anatomopathologistes libéraux. Il enregistre systématiquement tous les nouveaux cas de lymphomes cutanés survenant chez des malades domiciliés en Aquitaine. En 2011, Ce registre nous a transmis ses données pour les années incidentes 2008-2010 et nous pouvons ainsi confronter nos données avec eux. Cela permet d'évaluer l'exhaustivité avec une autre source indépendante.

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.

Nombre annuel moyen de sources par cas pour les 8 dernières années validées :

Même si les définitions du terme « source » peuvent varier d'un registre à l'autre, l'indicateur de tendance portant sur une même définition au cours du temps permet d'apprécier la qualité de l'enregistrement. On observe sur le tableau ci-dessous que la proportion de cas inclus avec 4 sources ou plus augmente avec le temps.

- Nombre de sources par patient inclus pour les années 2002 à 2009 (8 ans) 2009 données provisoires en cours de validation, transmission complète le 29/02/2012)

Nombre sources	2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)
1	13	(1,9)	12	(1,6)	12	(1,6)	8	(1,0)	7	(0,9)	1	(0,1)	2	(0,1)	4	(0,1)	59	(1,4)
2	137	(19,8)	134	(18,0)	180	(24,1)	110	(13,7)	76	(9,7)	38	(5,2)	52	(6,9)	67	(10,5)	794	(13,5)
3	300	(43,3)	330	(44,4)	331	(44,4)	373	(46,2)	276	(35,4)	195	(26,8)	203	(26,9)	167	(26,2)	2175	(36,9)
4	191	(27,5)	224	(30,1)	197	(26,4)	257	(31,8)	290	(37,3)	279	(38,5)	296	(39,2)	220	(34,5)	1954	(33,2)
5 ou plus	52	(7,5)	45	(5,9)	26	(3,5)	59	(7,3)	130	(16,7)	213	(29,4)	203	(26,9)	179	(28,1)	907	(15,0)
Total	693	(100)	745	(100)	746	(100)	807	(100)	779	(100)	726	(100)	756	(100)	637	(100)	5889	(100)

Dans le tableau ci-dessus, nous pouvons constater que 98,6% des cas sont signalés par au moins 2 sources et que 85 % des cas ont au moins 3 sources (82 % pour les années 2002-2006 puis 89% pour la dernière année analysée). La médiane du nombre de sources par cas enregistré est de 3 sur les 8 années analysées.

Les cas n'ayant qu'une source représentent 1,4% du total. Ce chiffre a tendance à se réduire d'année en année. Ces patients correspondent à des cas particuliers 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).

14. Procédures de contrôle de qualité

Procédures d'enregistrement : L'ensemble des procédures d'enregistrement, du recueil des fichiers au codage et au suivi sont rédigées, vérifiées 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. En 2011, nous avons continué de participer en tant qu'expert aux réunions visant à améliorer l'enregistrement des hémopathies malignes où nous avons pu également discuter de nos cas difficiles et harmoniser notre façon de coder. Quelques nouvelles règles d'enregistrement ont pu être instaurées pour tous les registres Français (surtout concernant les syndromes myélodysplasiques et les myélomes).

Cet effort a été marqué cette année par une implication au niveau international qui a abouti à une publication explicitant des recommandations pour le regroupement des hémopathies malignes dans les études épidémiologiques (Turner et al. Blood 2010). D'autres travaux sur la concordance des diagnostics et codages au sein des registres sont en cours en collaboration avec le registre de Californie.

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 2011, nous avons finalisé la mise à jour de la fiche de recueil des données en ajoutant une check-list comportant tous les documents devant être collectés. Ce document permet aux nouveaux arrivants renforçant l'équipe d'être plus rapidement opérationnel sur le terrain. D'autre part la procédure de détection des doublons pour croiser avec les registres girondins ou avec des cohortes a été écrite, testée et validée.

Notre démarche qualité 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 :
 - *Auprès de chaque source, chaque 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 systématique des cas difficiles en staff (<10% des cas)
- Recours à un anatomopathologiste ou cytologiste expert si besoin

Au niveau national :

- Forte participation à la rédaction du guide national, proposition de mise à jour dans le cadre du programme de travail (2011-2013)
- 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)

Au niveau international :

- Participation au groupe de travail « pathology » du consortium Interlymph
- Participation au débat sur l'ajout de nouvelles variables au sein du SEER Program
- Mise en commun de la traduction du data manual du SEER program

15. Modalités de recueil des données permettant d'actualiser le statut vital

1. 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.
2. Dans un second temps toutes les mises à jour du statut vital seront faites auprès du RNIPP. Une attention particulière est apportée en monitoring sur les variables nécessaires pour la demande RNIPP à savoir le nom de jeune fille et la commune de naissance (code Insee que l'on peut retrouver grâce au numéro de sécurité sociale de la personne). Si malgré nos efforts, ces variables sont manquantes dans la base du registre, elles sont dans un deuxième temps recherchées auprès des mairies de naissance et/ou de résidence. Le médecin traitant est sollicité lorsque la recherche n'a ramené aucune information. Une procédure est écrite avec les courriers types associés à cette demande d'informations. Ces démarches se font en général sur une période de deux mois.
3. 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. En 2010, une mise à jour du statut vital a été réalisée pour les cas incidents diagnostiqués en 2006. Les mises à jour du statut vital se font selon le rythme régulier. La totalité de la base sera mise à jour en 2012.

16. L'année 2009 est-elle validée ? Oui, tous les cas sont codés mais la saisie sera complète le 29/02/2012

- **Nombre total de cas enregistrés au 27/02/2012 depuis le début de l'enregistrement et répartition par sexe, (2009 données provisoires en cours de validation, transmission complète le 29/02/2012)**

Sexe	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Homme	388	414	421	439	435	414	415	335	3261
Femme	305	331	325	368	344	312	341	302	2628
Sexe Ratio H/F	1,27	1,24	1,25	1,20	1,19	1,32	1,21	1,11	1,24
Total	693	745	746	807	779	726	756	637	3702

- **Nombre de cas par tranche d'âge quinquennal pour chaque sexe pour chacune des années 2007, 2008, (2009 données provisoires en cours de validation, transmission complète le 29/02/2012)**

2007

	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	5	4	8	1	7	7	12	18	36	54	47	49	64	49	33	414
Femmes	3	5	4	6	6	10	16	13	13	20	28	28	43	46	43	37	312
Total	14	10	8	14	7	17	23	25	31	56	82	75	92	110	92	70	726

2008

	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	2	0	2	2	4	18	19	27	34	47	40	60	57	45	46	415
Femmes	5	4	3	5	10	8	8	10	21	26	34	30	36	41	58	44	341
Total	15	6	3	7	12	12	26	29	48	60	81	70	96	98	103	90	756

2009

	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	5	10	4	5	4	4	9	10	25	27	34	37	37	47	35	38	335
Femmes	4	3	1	3	4	5	8	16	17	20	23	29	25	41	55	48	302
Total	9	13	5	8	8	9	17	26	42	47	57	66	62	88	90	86	637

II – Etudes et travaux de recherche

Durant cette dernière année du quadriennal (2009-2012), le registre poursuit son effort pour développer ses travaux de recherche en répondant aux appels d'offre nationaux et internationaux. La suite du travail sur l'épidémiologie étiologique (sujet de la thèse d'A. Monnereau en 2008) s'est plus particulièrement orientée depuis 2010 vers la participation au consortium international Interlymph en collaboration avec le CESP (équipe 6 Villejuif). En 2011, Dr A. Monnereau coordonne la mise en place d'une étude poolée sur la consommation d'alcool et les lymphomes de Hodgkin (environ 2800 cas et 13000 témoins) dans le cadre d'un séjour à l'étranger à l'Université de Stanford et au Cancer Prevention Institute of California. De nombreux autres projets sont menés en collaboration avec des équipes étrangères. On peut citer de façon synthétique : 1/ analyse poolée sur le rôle de la consommation de tabac et le risque de survenue de lymphome de Hodgkin, 2/ participation à l'étude des facteurs de risque par sous type menée en collaboration avec le NCI et Interlymph (leadership sur les HCL), 3/ Participation à l'étude génome entier (GWAS) avec le NCI, (12000 sujets scannés). Les travaux de recherche continuent d'aborder préférentiellement l'épidémiologie des hémopathies lymphoïdes (Cf. fiches ci-dessous) même si certains projets en cours en 2011 s'adressent également à d'autres hémopathies comme les LMC. Le personnel du registre participe également de plus en plus aux projets Francim comme celui sur l'estimation de la survie nette des hémopathies malignes en France, mais aussi développe ses projets propres comme celui sur le rôle des inégalités sociales dans la prise en charge et la survie des LNH diffus à grandes cellules B et folliculaires (projet INCa 2011). Ces projets poursuivent l'initiative des registres spécialisés en hématologie de Francim de constituer un réseau (REPIH) pour mettre en commun leurs données et les valoriser ensemble. D'autres projets sur l'incidence et la survie lymphomes du manteau ou des LMC sont aussi quelques exemples, de même qu'un projet de faisabilité d'une étude haute résolution avec des registres Européens.

Portefeuille d'études en cours au registre des hémopathies malignes.

Nombre d'étude en cours au registre hémopathies malignes de la gironde	2007	2008	2009	2010	2011
Débutée en	4	4	6	10	7
- Coordonnée par le registre	3	2	2	5	4
- Non coordonnée par le registre	1	2	4	5	3
Débuté avant et poursuivi	2	3	3	4	5

II1. Projets débutés en 2011 et coordonnés par le registre

1. Rôle des inégalités sociales dans la prise en charge et la survie des lymphomes non hodgkiniens en population générale

- **Contexte de réalisation** : initiative registre, lien plan cancer2, suite d'un travail effectué dans le cadre du registre. Réseau REPIH
- **Partenaires** : Registre des hémopathies malignes de Basse Normandie ; Registre des hémopathies malignes de Côte d'Or ; ERI 3 Inserm « Cancers et Populations » (Caen) ; Département de sociologie de Bordeaux2.
- **Résumé**

Contexte scientifique : La littérature internationale montre de manière convergente pour certains types de cancers, que les inégalités sociales sont associées à des différences de survie. Le milieu social, le lieu de résidence et le lieu de prise en charge sont les principaux déterminants de ces différences observées. Des travaux récents ont montré que l'accès aux centres de soins spécialisés devait être considéré comme un mécanisme potentiel de différences sociales dans la survie de certains cancers. Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) sont des maladies malignes affectant les lymphocytes à différents stades de leur maturation. Bien que leur incidence ait doublée ces deux dernières décennies, ces maladies sont relativement peu fréquentes en nombre absolu avec environ 10000 nouveaux cas par an en France. Leur prise en charge est pourtant de type décentralisée, ce qui peut entraîner une variabilité des pratiques et donc de la survie. Une étude pilote sur les LNH réalisée au sein du registre des hémopathies malignes de la Gironde a montré que plus de 10 centres différents prenaient en charge ces patients et qu'une prise en charge dans un centre de référence régional était associée à une meilleure survie.

Descriptif du projet : L'objectif principal est de décrire précisément le parcours de soins des patients atteints de LNH diffus à grandes cellules B et folliculaires en population générale et d'identifier les facteurs déterminants le type d'établissement fréquenté et la survie sur des territoires de soins couverts par des registres spécialisés en hématologie entre 2002 et 2008 (Basse Normandie, Côte d'Or et Gironde). Les objectifs spécifiques seront : 1) d'identifier par la recherche les facteurs socio-économiques et médicaux pouvant influencer le type d'établissement fréquenté par les patients, 2) de décrire la prise en charge de patients atteints par deux sous type histologique précis de LNH sur plusieurs départements français 3) de modéliser l'environnement social des patients en tenant compte de leur contexte résidentiel, en utilisant une échelle géographique la plus fine (IRIS) et des scores de précarité 4) d'analyser ces déterminants selon la catégorie d'âge ou le sous-type histologique 5) d'identifier les facteurs socio-économiques et médicaux associés à la survie. 6) Enfin, pour approfondir la question du choix du lieu de prise en charge nous chercherons à comprendre par une approche qualitative à partir de quels critères (individuels, socioéconomiques ou médicaux) le médecin généraliste oriente ou non son patient vers un centre spécialisé dans des zones défavorisées.

Pour répondre à ces objectifs, nous proposons d'appliquer les méthodes suivantes 1) collecter les données médicales (caractéristiques détaillées du patient, de sa maladie et de sa prise en charge) issues des cas incidents des trois registres spécialisés en hématologie en France sur la période 2002-2008 (nombre de cas attendu = 2000 cas), 2) de géocoder les patients selon leur lieu de résidence au diagnostic puis les géolocaliser et affecter chaque patient à un Iris en utilisant un système d'information géographique 3) appliquer successivement l'indice de précarité Townsend puis le nouvel indice produit par les équipes françaises disponible en 2011 dans une analyse univariée puis multivariée 4) ajuster des modèles de régression logistique non conditionnelle et multiniveaux pour tenir compte de l'utilisation de données agrégées. 5) La survie globale des patients sera estimée à 1, 3 et 5 ans par la méthode de Kaplan Meier puis par un modèle de régression de Cox. 6) L'étude qualitative sur l'orientation des patients vers un centre spécialisé sera réalisée à partir d'entretiens semi-directifs sur un échantillon de médecins généralistes exerçant en dans des zones de résidence les plus défavorisées. L'effectif attendu nous permettra d'avoir la puissance statistique suffisante pour répondre à nos objectifs.

Résultats attendus :

A l'heure actuelle, aucune étude de ce type n'a été publiée en France concernant les hémopathies lymphoïdes. Identifier le rôle des facteurs socioéconomiques dans la prise en charge de maladies rares et protocolisées et donc évaluer l'accès à l'innovation thérapeutique en population est une retombée importante de ce projet. Il va également permettre de répondre à deux questions sur la prise en charge des ces maladies : 1) le statut socio économique des patients atteints de LNH est il associé au type d'établissement qu'ils fréquentent et à leur survie ? 2) le type d'établissement fréquenté est il associé à la survie des LNH ? Dans l'affirmative, ce travail peut déboucher sur une redéfinition de l'accès aux soins pour ces pathologies et une remise à plat de la coordination des

soins au sein des réseaux régionaux en considérant les LNH comme des maladies rares de prise en charge centralisée. Ces questions seront également abordées de façon spécifique chez les patients âgés, les plus vulnérables, dont la prise en charge est souvent suboptimale.

- **Cadre de financement** : projet soumis à l'appel d'offre INCa 20/12/2010
 - **Montant du budget alloué** : 240k€
 - **Gestionnaire des fonds** : Registre / Université de Bordeaux2
- 2. Estimation de la survie nette des hémopathies malignes et de ses principaux sous-type en France (projet Francim / coordination de la rédaction de l'article de valorisation)**
- **Contexte de réalisation** : projet inscrit dans le programme national quadripartite
 - **Partenaires** : tous les registres Francim / les HCL / INCa / InVS
 - **Résumé** : estimer la survie nette en utilisant un estimateur non biaisé (Pohar et al) pour 15 localisations hématologiques
 - **Rôle** : Ecriture d'un article sur la survie nette des hémopathies malignes en France. Coordination des fiches sur les hémopathies lymphoïdes
 - **Cadre de financement** : programme national
- 3. Rôle de la consommation d'alcool dans la survenue des lymphomes de Hodgkin : analyse poolée de 2800 cas et 13000 témoins**
- **Contexte de réalisation** : Consortium Interlymph ; groupe Hodgkin.
 - **Partenaires** : Interlymph ; Cancer Prevention Institute of California (Sally Glaser, Ellen Chang) ; 9 investigateurs principaux des études éligibles. Centre INSERM U1018, CESP-Equipe 6, Villejuif (Dr Jacqueline Clavel).
 - **Résumé** : réaliser une analyse poolée des données de 9 études cas-témoins pour évaluer le rôle de la consommation d'alcool sur la survenue de lymphome de Hodgkin. Analyse du rôle de la consommation des différents types d'alcool – des principaux sous type de Hodgkin et selon le statut EBV de la tumeur à partir de 2100 cas et 13000 témoins.
 - **Cadre de financement** : Institut Bergonié / Fondation de France / Ligue régionale / NCI (en cours)
- 4. Rôle des contacts dans l'enfance dans la survenue de lymphome de Hodgkin de l'enfant**
- **Contexte de réalisation** : Collaboration avec le Cancer Prevention Institute of California et le Pr Seymour Grufferman investigateur principal pour le Childhood Oncology Group.
 - **Partenaires** : Cancer Prevention Institute of California ; Pr S. Grufferman.
 - **Résumé** : Analyse de la plus importante étude cas-témoins réalisée sur le lymphome de Hodgkin de l'enfant (517 cas et 784 témoins). Le thème principal est l'étude du rôle des contacts durant l'enfance (séjour en crèche, habitat, contact avec les animaux principalement) sur la survenue du lymphome de hodgkin.

II2. Projets débutés en 2011 non coordonnés par le registre

1/ Faisabilité d'une étude « haute résolution » sur la prise en charge des hémopathies lymphoïdes en Europe

- **Partenaires** : Registres Français des hémopathies malignes de la Côte d'Or et de Basse-Normandie ; Registres Italiens : Romagna, Modena, Reggio Emilia ; Registre Espagnol : Girona

- **Résumé** :

La littérature internationale montre de manière convergente que la disparité des pratiques de soins en oncologie n'est pas l'exception mais la règle. La nécessité d'une plus grande transparence dans les choix et décisions médicales explique l'intérêt grandissant pour les recommandations de pratiques cliniques. La littérature scientifique apporte un niveau de preuve suffisant pour développer des recommandations de pratiques cliniques pour la prise en charge initiale des hémopathies lymphoïdes. Localement, la mise en œuvre et la diffusion de référentiels de pratique par les réseaux régionaux et la tenue de réunions de concertation pluridisciplinaire sont des facteurs d'harmonisation des pratiques de soins dont la finalité est de minimiser les écarts de survie des patients selon leur lieu de prise en charge. L'évaluation en situation réelle et sur une base populationnelle de l'impact de ces mesures apporte un intérêt de santé publique.

Objectifs principaux

- Décrire de manière détaillée et non biaisée la prise en charge diagnostique et thérapeutique des hémopathies lymphoïdes en France et en Europe,
- Décrire la qualité du diagnostic anatomopathologique,

Objectifs secondaires

- Servir de base pour étudier la survie et l'évolution sous traitement d'un échantillon de cas d'hémopathies lymphoïdes représentatifs des cas diagnostiqués dans la population afin d'identifier les déterminants et en particulier le rôle du lieu de prise en charge,
- Servir de référence pour l'étude de l'évolution des pratiques et les déterminants des variations,

Résultats attendus :

A l'heure actuelle très peu d'études ont détaillé la prise en charge de ces maladies sur une base populationnelle. Aucune d'entre elle n'a été réalisée en France, ni en Europe.

L'intérêt majeur consiste à obtenir une image précise en population de la présentation des hémopathies lymphoïdes, de la qualité de leur prise en charge (diagnostique et thérapeutique) en étudiant la survie par sous type selon les facteurs pronostiques usuels.

- **Cadre de financement** : projet soumis à l'appel d'offre Cancéropole 2011
- **Montant du budget alloué** : 15k€
- **Gestionnaire des fonds** : Institut Bergonié

2/ Etude de l'incidence et de la survie des LMC à partir des données des registres spécialisés

- **Partenaires** : (promotion réseau REPIH) Registres Français des hémopathies malignes de la Côte d'Or et de Basse-Normandie ; Registre du Limousin et du Doubs
- **Résumé** : analyse de l'incidence et de la survie par période des LMC
- **Cadre de financement** : ressources propres du registre
- **Valorisation** : Communication orale Dijon. Première journée d'épidémiologie des hémopathies malignes. Octobre 2011. Article en cours. Abstract soumis à la SFH.

3/ Etude de l'incidence et de la survie des lymphomes du manteau à partir des données des registres spécialisés en hématologie

- **Partenaires** : (promotion réseau REPIH) Registres Français des hémopathies malignes de la Côte d'Or et de Basse-Normandie ; CHU Nantes (Pr Steven Legouill (Clinicien en hématologie à Nantes) et Dr Christophe Leux (Nantes)).
- **Résumé** : analyse de l'incidence et de la survie par période des LMC

- **Cadre de financement** : ressources propres du registre
- **Valorisation** : Communication orale Dijon. Première journée d'épidémiologie des hémopathies malignes. Octobre 2011. Article en cours. Abstract soumis à la SFH.

II3. Projets débutés avant 2011 et poursuivi en 2011

1/ Mise en place d'un réseau de recherche sur les hémopathies malignes en population : réseau REPIH

- **Contexte de réalisation** : initiative des registres hématolo Francim
- **Partenaires** : Registre des hémopathies malignes de Basse Normandie ; Registre des hémopathies malignes de Côte d'Or ; Registre national des hémopathies malignes de l'enfant.
- **Résumé** :

Les hémopathies malignes sont des maladies relativement fréquentes puisqu'elles représentent la 4ème localisation de cancers en France. Bien que regroupées dans un même cadre nosologique, il s'agit en réalité d'un ensemble complexe de plus de 60 maladies différentes tant dans leurs mécanismes moléculaires de survenue que dans leur présentation clinique, leur besoin de traitement ou leur pronostic. Les progrès observés ces dernières décennies sur la survie de certaines d'entre elles reposent en grande partie sur une meilleure connaissance de leur biologie permettant une meilleure caractérisation de chaque sous-type, l'identification de nouveaux facteurs pronostiques et surtout l'identification de cibles thérapeutiques évaluées dans un second temps en recherche clinique sur des populations sélectionnées. La traduction de ces progrès, observés à partir de populations sélectionnées, vers la population générale en termes d'incidence et de survie, doit être évaluée par les registres de cancer qui constituent le gold standard compte tenu de leur exhaustivité et l'absence de biais de recrutement.

Notre proposition consiste à formaliser un réseau entre les registres spécialisés en hématologie qui, sur la base des données spécifiques et précises qu'ils recueillent en routine sont aujourd'hui en capacité de mener des études sur des hémopathies rares ou peu étudiées et dont la visée sera le transfert entre recherche biologique ou clinique vers l'épidémiologie en population sur trois domaines ciblés : i) le rôle et la diffusion des nouveaux critères diagnostiques, ii) L'impact de nouveaux facteurs pronostiques, iii) la prise en charge thérapeutique en vie réelle des nouvelles stratégies thérapeutiques. Le second objectif est d'orienter ce réseau en direction des groupes promoteurs d'innovations (diagnostique, pronostique ou thérapeutique) pour prendre en compte de façon réactive les nouveaux besoins d'information et les intégrer dans les études en population générale.

Le périmètre du réseau est volontairement restreint pour permettre l'émergence d'un petit nombre de projets d'intérêts et faisables Ce réseau est d'emblée interdisciplinaire associant cliniciens, épidémiologistes, cytologistes, anatomopathologiste, biologistes, méthodologistes et statisticiens.

Les principaux jalons de la méthode proposée sont : 1) Etat des lieux et mise en réseau des partenaires, 2) Rencontres interdisciplinaires, synthèse et priorisation des projets ayant une dimension translationnelle, 3) Etudes de faisabilité au sein des registres spécialisés, 4) Réalisation de projets pilotes. Plusieurs projets d'études peuvent être cités à titre d'exemples : Incidence, prise en charge et survie des lymphomes du manteau, des LMC, prise en charge des leucémies myéloïdes chroniques par les antityrosines kinase, rôle des inégalités sociales dans la prise en charge et la survie des LNH diffus à grandes cellules et folliculaires.

Les résultats attendus sont de plusieurs ordres : 1) Faire un lien entre la recherche clinique et son transfert vers la population, 2) Anticiper les besoins d'informations à collecter pour répondre aux questions d'intérêt des cliniciens et celles des épidémiologistes, 3) Améliorer la réactivité entre les questions posées en recherche clinique et l'évaluation réalisée en population, 4) Produire de la connaissance sur des sous types d'hémopathies malignes rares ou peu étudiées, 5) Assurer un retour vers les registres généraux de cancer concernant l'évolution du système d'information nécessaire à l'enregistrement et au classement des maladies.

- **Cadre de financement** : non retenu à l'appel d'offre réseau Inserm 2010. Recherche de financement en cours avec les partenaires.
- **Montant du budget alloué** : NA

- **Valorisation** : Cf. projet sur L. Manteau / LMC.

2/ Projets étiologiques engagés avant 2011 au sein du consortium Interlymph sur le Hodgkin :

a) Rôle de la consommation de tabac sur le risque de survenue de lymphome de Hodgkin : une étude poolée du consortium Interlymph (Coord. H. Hjalgrim – Danemark).

- **Contexte de réalisation et partenaires** : étude internationale du consortium Interlymph (Coord. H. Hjalgrim – Danemark). Centre INSERM U1018, CESP-Equipe 6, Villejuif (Dr Jacqueline Clavel) et 9 autres investigateurs.
- **Etat d'avancement** : Participation au recueil et à l'analyse de résultats.
- **Valorisation** : Manuscrit soumis à l'American Journal of Epidemiology.

b) Rôle de l'exposition au UV sur le risque de survenue de lymphome de Hodgkin : une étude poolée du consortium Interlymph (Coord. E. Chang – USA).

- **Contexte de réalisation et partenaires** : étude internationale du consortium Interlymph. (Centre INSERM U1018, CESP-Equipe 6, Villejuif (Dr Jacqueline Clavel).
- **Etat d'avancement** : Analyse statistique et interprétation des résultats.

3/ Projets étiologiques au sein du consortium Interlymph

a) Genome Wide Association Study (coordonnée par Interlymph et le NCI) :

- **Contexte de réalisation et partenaires** : étude internationale du consortium Interlymph coordonnée par le NCI, (Centre INSERM U1018, CESP-Equipe 6, Villejuif (Dr Jacqueline Clavel) et 19 autres investigateurs.
- **Implication du registre dans le projet** : transmission d'environ 900 prélèvements issus de l'étude Engela pour analyse génome entier (puce Illumina omni express à 1,5 Million de SNP) ; participation au comité de coordination de l'étude.
- **Avancement** : 12000 échantillons scannés. Résultats prévus pour juin 2012.

b) Etude des facteurs de risque par sous type de lymphome non hodgkiniens (coordonnée par Interlymph et le NCI) :

- **Contexte de réalisation et partenaires** : étude internationale du consortium Interlymph coordonnée par le NCI, (Centre INSERM U1018, CESP-Equipe 6, Villejuif (Dr Jacqueline Clavel).
- **Implication du registre dans le projet** : transmission des données et participation au comité de pilotage, coordination du sous-groupe Leucémies à tricholeucocytes et participation aux autres groupes (LNH diffus à grandes cellules B, folliculaires, groupe comparant les facteurs de risque par histologie).
- **Avancement** : analyse en cours, premiers résultats juin 2012.

c) Rôle de la profession et des expositions au benzène et au trichloréthylène

- **Contexte de réalisation et partenaires** : étude internationale du consortium Interlymph coordonnée par Anne Krickler (Sydney, Australie) et Gigi Cocco (Sardaigne), (Centre INSERM U1018, CESP-Equipe 6, Villejuif (Dr Jacqueline Clavel).

- **Implication du registre dans le projet** : transmission des données Engela et participation à l'analyse et l'interprétation des résultats
- **Avancement** : analyse terminée pour les professions en cours pour le benzène et le TCE.

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

- a) Tendances 2011 : rédaction des commentaires pour les Hodgkin et LNH
- b) Survie des hémopathies malignes en France en partenariat avec les HCL et les autres registres Francim. Le registre girondin des hémopathies coordonne le chapitre Hodgkin, LNH lui-même subdivisé en sous groupe histologiques plus pertinents.
- c) Révision des regroupements des hémopathies lymphoïdes en vue de la publication des indicateurs incidence et survie. Travail en partenariat avec les HCL et les registres hématologiques Francim.

5/ Caractéristiques épidémiologiques détaillées des Hémopathies Lymphoïdes en France en 2006-2008 (projet INCA PAIR lymphome 2009-2011)

- **Contexte de réalisation** : amélioration de la surveillance des hémopathies (Cf plan cancer). Appel d'offre INCa.
- **Partenaires** : 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 Francim, Coord. Pr M. Maynadié, Registre hématologique Gironde Investigateur responsable analyse.
- **Etat d'avancement** : formation des registres et audits terminés, revue régulière des dossiers également et audit sur sites en cours. Analyse de l'incidence avant intervention faite (période 2001-2005). Rapport final pour fin 2012
- **Valorisation** : prévue à partir de 2012 en fin de projet

6/ Autre : 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 de 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 : caractéristiques détaillées des hémopathies malignes en France subventionné par l'Inca et qui a commencé en 2009).

- a. Formation et évaluation des registres généraux dans le cadre du programme INCa PAIR lymphome:
 - i. Séminaire de confrontation de dossiers (deux par an),
 - ii. Des audits sur site ont été programmés en 2011
- b. En dehors du projet PAIR
 - i. Site Internet : modérateur du forum de cas hémopathies malignes
 - ii. Participation au groupe qualité Francim
 - iii. Formation TSEEC/EFEC : réalisation du cours sur les lymphomes non hodgkiniens et lymphomes de Hodgkin.
- c. Au niveau international
 - i. Projet de traduction du manuel de codage du SEER pour l'hématologie avec les partenaires Canadiens
 - ii. Participation à la révision des nouveaux codes avec le SEER et le groupe Interlymph

III –Autres activités du registre

Préciser le type d'activité : activité d'expertise, développement de partenariat, participation à des groupes de travail, enseignement, encadrement d'internes ou de stagiaires, encadrement de mémoires réalisés avec les données du registre....)

Activité d'expertise en 2011 :

- Participation en tant qu'expert pour l'Institut de recherche en santé publique (depuis 2010)
- Expertise pour les appels à projets épidémiologiques de l'EDF (depuis 2010)
- Expertise auprès du PHRC et du laboratoire de pharmacologie de Bordeaux2 (études en vie réelle) (reconduite d'une activité depuis 2009)

Activité d'enseignement en 2011 :

- Enseignement à l'ISPED en M2 épidémiologie, à l'école d'été et au programme (depuis 2008) et ERASMUS MUNDUS (cours en anglais)
- Formation EFEC/TSEEC (reconduite 2009)

Activité d'encadrement en 2011 :

- Encadrement d'une interne de Santé publique (sur le thème des lymphomes du manteau)
- Encadrement d'une interne en Biostatistiques Santé publique (sur le thème des méthodes de survie relative dans l'étude pronostic des lymphomes non hodgkiniens)

Activité de participation à des groupes de travail :

- Plusieurs groupes de travail Francim dont le bureau du réseau (reconduite 2009).

Développements de partenariats :

- Réseau des registres hématologique en France REPIH (2011)
- Travaux avec l'équipe 6 de l'inserm du Centre d'épidémiologie des populations (Villejuif) (depuis 2005)
- Interlymph et en particulier le Cancer Prevention Institute of California (depuis 2010)

IV – Communications et publications en 2011

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

Publications :

Rudant J., Orsi L., **Monnereau A.**, Patte C., Pacquement H., Landmann-Parker J., Bergeron C., Robert A., Nelken B., Perel Y., Gandemer V., Margueritte G., Méchinaud F., Hémon D., Clavel J.. Childhood Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma and factors related to the Immune System: The Escale Study (SFCE) Int J Cancer. 129, 2236–2247 (2011).

Communications :

Le Guyader-Peyrou S, pour le réseau REPIH. Rôle des inégalités sociales dans la prise en charge et la survie des patients atteints de lymphomes en population générale. 1ere journée d'Epidémiologie des hémopathies malignes- Dijon –12 octobre 2011. Communication Orale invitée.

Christophe Leux, Aurélie Herry, Marc Maynadié, Quentin Cabrera, Xavier Troussard, Steven Le Gouill4, **Sandra Le Guyader-Peyrou, Alain Monnereau.** Epidémiologie descriptive des lymphomes à cellules du manteau en France à partir des données des trois registres en population spécialisés en hématologie. Dijon –12 octobre 2011. Communication Orale.

Pascale Cony-Makhoul ; **Sandra Le Guyader-Peyrou** ; Marie-Pierre Fort ; **Elodie Gobert ; Josy Reiffers; Alain Monnereau.** Modalités d'utilisation et efficacité de l'imatinib (IM) dans la Leucémie

Myéloïde Chronique évaluées à partir des cas incidents (2002-2007) du registre de hémopathies malignes de la Gironde (RHMG) Dijon –12 octobre 2011. Communication Orale.

A Fourrier-Réglat, A Grelaud; T Facon, H Eghbali, O Fitoussi, G Marit, **A Monnereau**, P Thomaré E Bignon, R Lassalle, J Jové, N Moore et l'équipe VESUVE .Comparaison de l'efficacité et des modalités d'utilisation du bortézomib en situation réelle de soin selon l'âge.Communication affichée cancéropole GSO octobre 2011.

Annie Fourrier-Réglat¹⁻³, Thierry Facon⁴, Pernelle Noize¹⁻³, Jean-Paul Fermand⁵, Angela Grelaud¹, **Alain Monnereau**, Emmanuelle Bignon¹, Jacques Bénichou^{2,7}, Jérémy Jové¹, Miriam Sturckenboom⁸, Régis Lassalle¹, Nicholas Moore¹⁻³ and the VESUVE Study Group Communication affichée International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management) Chicago aout 2011.

Augustin A., Pereira E. , Coureau G., **Monnereau A.** , Baldi I., Brochard P., Mathoulin-Pélissier S, Salamon R., Colombani F. Spécificité des cas incidents de tumeurs primitives solides chez les personnes âgées de Gironde en 2008. Communication affichée cancéropole GSO octobre 2011.

Pascale Cony-Makhoul ; **Sandra Le Guyader-Peyrou** ; Marie-Pierre Fort ; **Elodie Gobert ; Josy Reiffers; Alain Monnereau**. Modalités d'utilisation et efficacité de l'imatinib (IM) dans la Leucémie Myéloïde Chronique évaluées à partir des cas incidents (2002-2007) du registre de hémopathies malignes de la Gironde (RHMG) Communication affichée au congrès du GRELL Caen mai 2011

Pascale Cony-Makhoul ; **Sandra Le Guyader-Peyrou** ; Marie-Pierre Fort ; **Elodie Gobert ; Josy Reiffers; Alain Monnereau**. **Care Practice and Outcome of bcr/abl+ CML patients on Imatinib**. Communication orale au congrès du GRELL Caen mai 2011

Christophe Leux, Aurélie Herry, Marc Maynadié, Quentin Cabrera, Xavier Troussard, Steven Le Gouill⁴, **Sandra Le Guyader-Peyrou, Alain Monnereau**. Epidémiologie descriptive des lymphomes à cellules du manteau en France à partir des données des trois registres en population spécialisés en hématologie. GRELL Communication affichée Caen 2011

Hoarau H, Giacomoni C, Favier A, **Monnereau A.** Thinking the aliment in the context of disease : The balance between vital force and chemical treatment efficacy. 4th International congrès CORPUS, July 5th-6th 2011.

V. Annexes

V1. Nombre de cas tous âges, pour chaque sexe et par localisation (3 digits CXX) pour chacune des années 2007, 2008, (2009 en cours de validation)

Année 2007

Topographie	Homme	Femme	Total
07	1	2	3
09	2	2	4
11	1	1	2
12	1	0	1
13	1	0	1
16	5	11	16
17	3	2	5
18	0	1	1
30	1	0	1
31	0	1	1
34	2	3	5
38	2	1	3
40	1	0	1
41	3	0	3
42	296	224	457
44	14	6	20
49	2	1	3
50	0	3	3
62	1	0	1
69	0	1	1
71	2	1	3
73	0	1	1
77	76	51	127
Total	414	312	726

Année 2008

Topographie	Homme	Femme	Total
01	0	1	1
07	0	1	1
09	0	2	2
11	1	0	1
16	5	4	9
17	2	1	2
18	4	2	6
22	1	1	2
30	0	1	1
34	1	6	7
38	2	3	5
41	6	4	10
42	288	223	511
44	18	14	32
48	2	3	5
49	0	1	1
50	1	3	4
60	1	0	1
62	4	0	4
69	1	0	1
70	1	0	1
71	5	3	8
76	4	0	4
77	69	68	137
Total	415	341	756

Année 2009 (données provisoires)

Topographie	Homme	Femme	Total
03	0	1	1
07	1	1	2
09	2	0	2
11	1	0	1
16	4	3	7
17	3	4	7
18	2	2	4
30	1	1	2
31	0	1	1
32	1	0	1
34	4	3	7
38	1	2	3
41	1	3	4
42	240	203	443
44	8	9	17
49	0	2	2
50	0	1	1
53	0	1	1
55	0	1	1
64	0	2	2
69	0	2	2
71	2	1	3
76	1	2	3
77	61	57	122
Total	335	302	637

V2. Pourcentage de confirmation cytologique ou histologique par morphologie (3 digits) pour chaque année 2007, 2008, (2009 en cours de validation)

Année 2007

Morphologie	% confirmation cyto-histologique	Total
959	100,0%	23
965	100,0%	12
966	95,0%	20
967	100,0%	29
968	100,0%	75
969	100,0%	84
970	100,0%	25
971	100,0%	10
972	100,0%	1
973	98,9%	94
974	100,0%	1
976	100,0%	11
982	100,0%	87
983	100,0%	21
984	100,0%	1
986	100,0%	12
987	100,0%	41
989	100,0%	20
992	100,0%	2
994	100,0%	5
994	100,0%	15
995	100,0%	21
996	100,0%	42
997	100,0%	1
998	100,0%	46
Total	99,7%	726

Année 2008

Morphologie	% confirmation cyto-histologique	Total
959	79,0%	14
965	100,0%	20
966	100,0%	16
967	100,0%	22
968	100,0%	103
969	100,0%	74
970	100,0%	29
971	100,0%	9
972	100,0%	2
973	100,0%	81
974	100,0%	2
976	100,0%	18
980	100,0%	1
982	100,0%	77
983	100,0%	17
986	100,0%	34
987	100,0%	39
989	100,0%	20
992	100,0%	1
992	100,0%	3
994	100,0%	19
995	100,0%	20
996	100,0%	34
998	100,0%	91
Total	99,7%	756

Année 2009

Morphologie	% confirmation cyto-histologique	Total
959	100,0%	14
965	100,0%	19
966	100,0%	20
967	100,0%	23
968	100,0%	84
969	100,0%	63
970	100,0%	14
971	100,0%	5
972	100,0%	1
973	100,0%	85
976	100,0%	17
980	100,0%	4
982	100,0%	46
983	100,0%	16
984	100,0%	1
986	100,0%	12
987	97,4%	39
989	100,0%	18
991	100,0%	1
992	100,0%	4
994	100,0%	18
995	100,0%	13
997	100,0%	1
998	100,0%	91
Total	99,8%	637

V3. Nombre et proportion de cas pour la sélection de variables suivantes pour chaque année 2007, 2008, 2009 (sur données recueillies)

	nb total cas	Nombre de cas avec données manquantes	% donnée manquante	Existence d'un champ de saisie dans le logiciel (oui/non)
Année 2007				
Adresse de résidence précise (niveau de détail permettant le géocodage) (toutes localisations)	726	0	0%	Oui
Commune de naissance(ou le pays pour les étrangers) (toutes localisations)	726	84	11,5%	Oui

	nb total cas	Nombre de cas avec données manquantes	% donnée manquante	Existence d'un champ de saisie dans le logiciel (oui/non)
Année 2008				
Adresse de résidence précise (niveau de détail permettant le géocodage) (toutes localisations)	756	0	0%	Oui
Commune de naissance(ou le pays pour les étrangers) (toutes localisations)	756	90	11 9, %	Oui

	nb total cas	Nombre de cas avec données manquantes	% donnée manquante	Existence d'un champ de saisie dans le logiciel (oui/non)
Année 2009				
Adresse de résidence précise (niveau de détail permettant le géocodage) (toutes localisations)	637	0	0%	Oui
Commune de naissance(ou le pays pour les étrangers) (toutes localisations)	637	88	13.8 %	Oui

V4. Effectifs des hémopathies lymphoïdes et myéloïdes en Gironde entre 2002 et 2008 (selon la classification proposée par Morton et al¹).

Morphologie (selon CIM-O3)	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Total	% Total
Toutes hémopathies lymphoïdes	467	481	517	530	530	487	481	3493	100,0
Lymphomes de Hodgkin (LH)	41	45	39	39	43	31	45	283	8,6
LH classique	38	42	37	37	42	28	42	266	
LH à prédominance lymphocytaire nodulaire	3	3	2	2	1	3	3	17	
Lymphomes non Hodgkiniens (LNH)	423	434	475	487	485	456	432	3192	91,4
LNH B	378	381	416	429	430	390	383	2807	
LLC / Lymphome lymphocytaire	100	83	95	99	107	89	75	648	
Myélome / Plasmocytome	81	86	92	79	82	91	76	587	
LNH diffus à grandes cellules B	69	79	83	96	85	71	91	574	
LNH folliculaire	43	42	57	54	59	54	50	359	
LNH de la zone marginale	28	36	16	35	34	29	28	206	
LLP / Maladie de Waldenström	23	19	28	26	19	18	21	154	
LNH / Leucémie lymphoblastique B	11	19	16	18	16	13	15	108	
LNH du manteau	11	9	9	11	16	14	11	81	
LNH / Leucémie de Burkitt	9	5	11	6	6	6	10	53	
Leucémie à tricholeucocytes	3	3	8	4	6	5	6	35	
Autres	0	0	1	1	0	0	0	2	
LNH T	36	36	42	42	33	43	39	271	
Mycosis fongoïde / Syndrome de Sézary	18	9	13	15	17	12	17	101	
LNH T périphérique	11	15	16	14	10	22	19	107	
LNH / Leucémie lymphoblastique T	4	10	4	9	2	4	3	36	
Autres	3	2	9	4	4	5	0	27	
LNH (sans autre indication)	9	17	17	16	22	23	10	114	
LH (sans autre indication)	2	2	2	3	2	0	3	14	

LLC : Leucémie lymphoïde chronique ; LLP : Lymphome lymphoplasmocytaire.

Effectifs des hémopathies myéloïdes en Gironde pour la période 2002 à 2008.

Morphologie (selon CIM-O3)	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Total	% Total
Toutes hémopathies myéloïdes	225	262	229	274	243	224	242	1699	100,0
Leucémies aiguës myéloïdes	53	74	57	61	73	54	71	443	26,1
Syndromes myéloprolifératifs chroniques	71	78	69	96	76	83	73	546	32,1
Thrombocytémie essentielle	30	29	18	44	37	36	22	216	12,7
Polyglobulie primitive / Maladie de Vaquez	18	26	22	25	15	20	19	145	8,5
Leucémie myéloïde chronique	12	12	17	18	20	21	22	122	7,2
Splénomégalie myéloïde	8	9	12	8	4	5	8	54	3,2
Autres	3	2	0	1	0	1	2	9	0,5
SMD et SMD/SMP	101	110	103	117	94	87	98	710	41,8

SMD : Syndrome myélodysplasique; SMP : Syndrome myéloprolifératif chronique.

¹ Morton LM et al. Proposed classification of lymphoid neoplasms for epidemiologic research from the Pathology Working Group of the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood*. 2007;110:695-707.