



Mai 2009
Lettre d'information n°8

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

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
TSNCG@isped.u-bordeaux2.fr

site internet: www.registres-cancers-aquitaine.fr

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

Registre des tumeurs primitives du Système Nerveux Central de la Gironde

Depuis maintenant 10 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 puis renouvelé pour la période 2008-2011. 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, certaines tumeurs du Système Nerveux Central (SNC) sont des pathologies redoutables pour les patients qui en sont atteints et parfois 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 :

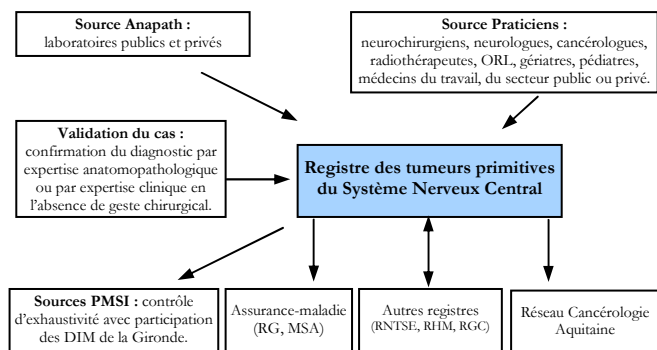
- d'étudier l'évolution de l'incidence dans le temps,
- de la comparer aux données nationales,
- de permettre la recherche dans le domaine de l'étiologie de ces tumeurs.

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 patients 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 domicilié dans le département de la Gironde au moment du diagnostic.
- Atteint d'une tumeur primitive du SNC, cérébrale ou médullaire, bénigne ou maligne, quelque soit son type histologique.
- Tous âges confondus (enfants et adultes).
- 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 1^{er} mai 1999.

Les critères de validation

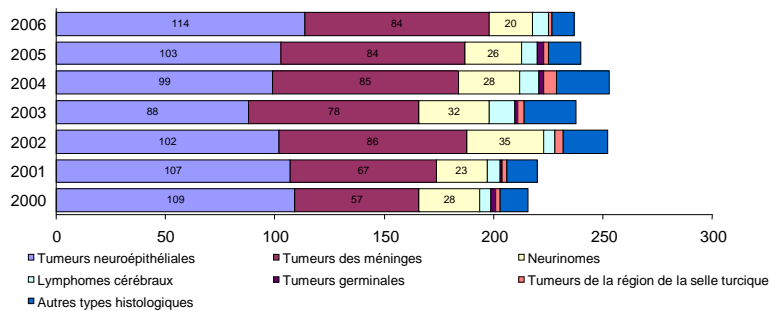
fin d'accroître leur validité, les diagnostics de tumeurs primitives du SNC sont confirmés par deux démarches d'expertise :

- 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 1^{er} mai 1999 et se poursuit actuellement. Ce recueil a permis, sur les 7 années validées (2000-2006), le signalement de près de 6000 tumeurs du SNC et l'inclusion, après vérification des critères énoncés ci-dessus, de **1673** d'entre elles (figure 2).

Fig. 2 : Evolution du nombre de tumeurs par types histologiques (2000-2006) Les données de 2006 seront validées début 2010

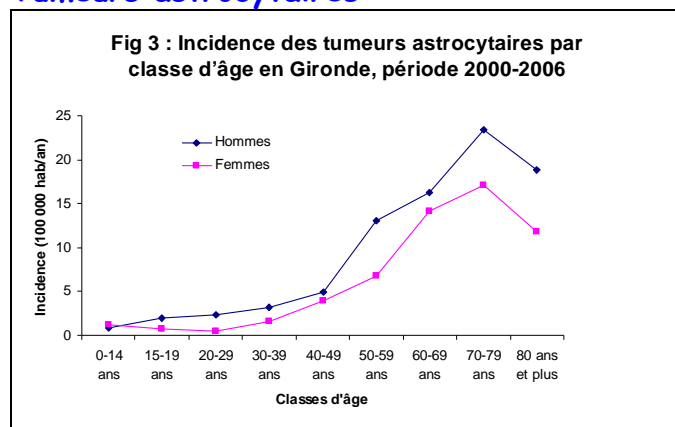


Le tableau 1 présente les effectifs et l'incidence des tumeurs du SNC selon le sexe et le type histologique. On dénombre 1523 tumeurs cérébrales et 150 tumeurs médullaires. Près de 20% des tumeurs n'ont pas de confirmation histologique, cette fréquence atteignant près de 30% pour les méningiomes. (tableau 2)

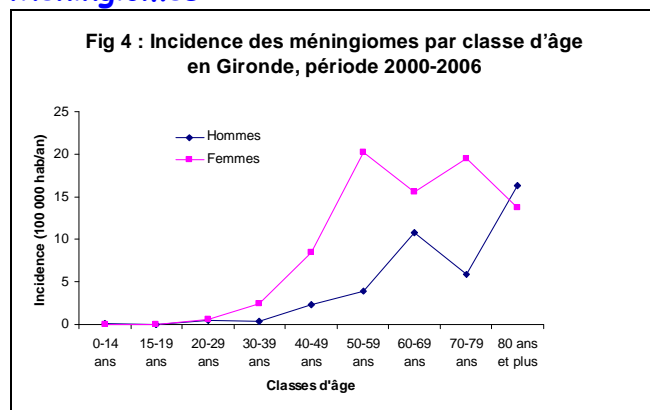
Les gliomes (tumeurs astrocytaires, oligo-astrocytomes et oligodendrogliomes) sont les tumeurs les plus fréquentes avec 617 cas recensés en 7 ans. La répartition pour les adultes et les enfants de moins de 15 ans est présentée dans le tableau 3.

Les incidences par classes d'âge pour les tumeurs astrocytaires 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



Méningiomes



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 (OR=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 (OR=2,16, IC95% [1,10;4,23]). Des analyses ont également été menées 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, tumorotheque) afin d'étudier des facteurs de sensibilité individuelle. Dans le cadre de cette étude, 597 cas (dont 253 en Gironde) et 1994 témoins ont été interrogés. Des analyses seront menées courant 2009.

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 tumorotheque régionale et les tumorotheques 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: Pairon 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* 2007; 64(8):509-14.

Tableau 1 : répartition des cas inclus dans le registre par types histologiques selon la classification de l'OMS (2000-2006)

Sexe	Hommes			Femmes			Total		
	n	%	Incidence	n	%	Incidence	n	%	Incidence
Types histologiques									
Tumeurs neuroépithéliales	406	54.50	9.39	318	34.27	6.78	724	43.28	8.03
T. astrocytaires	304	74.88	7.03	252	79.25	5.37	556	76.80	6.17
1. Astrocytomes	56	13.79	1.30	45	14.15	0.96	101	13.95	1.12
2. Glioblastomes	247	60.84	5.71	206	64.78	4.39	453	62.57	5.03
T. oligodendrogliales	9	2.22	0.21	6	1.89	0.13	15	2.07	0.17
T. oligoastrocytaires	30	7.39	0.69	16	5.03	0.34	46	6.35	0.51
T. épendymaires	19	4.68	0.44	17	5.35	0.36	36	4.97	0.40
T. des plexus choroïdes	2	0.49	0.05	2	0.63	0.04	4	0.55	0.04
T. gliales d'origine incertaine	15	3.69	0.35	8	2.52	0.17	23	3.18	0.26
T. neuronales ou glio-neuronales	12	2.96	0.28	9	2.83	0.19	21	2.90	0.23
T. neuroblastiques	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
T. embryonnaires	15	3.69	0.35	8	2.52	0.17	23	3.18	0.26
Neurinomes	99	13.29	2.29	95	10.24	2.03	194	11.60	2.15
dont neurinomes de l'acoustique	63	63.64	1.46	69	72.63	1.47	132	68.04	1.46
Tumeurs des méninges	148	19.87	3.42	401	43.21	8.55	549	32.82	6.09
dont méningiomes	123	83.11	2.85	376	93.77	8.02	499	90.89	5.54
Lymphomes cérébraux	22	2.95	0.51	30	3.23	0.64	52	3.11	0.58
Tumeurs germinales	6	0,81	0.14	4	0.43	0.09	10	0.60	0.11
Tumeurs de la région de la selle turcique	9	1,21	0.21	12	1.29	0.26	21	1.26	0.23
Autres types histologiques	55	7,38	1.27	68	7.33	1.45	123	7.35	1.36
Toutes tumeurs	745	100.00	17.23	928	100.00	19.79	1673	100.00	18.56

Tableau 2 : répartition des cas inclus dans le registre par types histologiques et selon la confirmation histologique (2000-2006)

Types histologiques	Confirmation histologique			Sans confirmation histologique			Total		
	n	%	Incidence	n	%	Incidence	n	%	Incidence
Tumeurs neuroépithéliales	647	89.36	14.97	77	10.64	1.64	724	100.00	8.03
T. astrocytaires	499	89.75	11.54	57	10.25	1.22	556	100.00	6.17
1. Astrocytomes	99	98.02	2.29	2	1.98	0.04	101	100.00	1.12
2. Glioblastomes	398	87.86	9.21	55	12.14	1.17	453	100.00	5.03
T. oligodendrogliales	14	93.33	0.32	1	6.67	0.02	15	100.00	0.17
T. oligoastrocytaires	46	100.00	1.06	0	0.00	0.00	46	100.00	0.51
T. épendymaires	35	97.22	0.81	1	2.78	0.02	36	100.00	0.40
T. des plexus choroïdes	4	100.00	0.09	0	0.00	0.00	4	100.00	0.04
T. gliales d'origine incertaine	6	26.09	0.14	17	73.91	0.36	23	100.00	0.26
T. neuronales ou glio-neuronales	21	100.00	0.49	0	0.00	0.00	21	100.00	0.23
T. neuroblastiques	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
T. embryonnaires	22	95.65	0.51	1	4.35	0.02	23	100.00	0.26
Neurinomes	176	90.72	4.07	18	9.28	0.38	194	100.00	2.15
dont neurinomes de l'acoustique	116	87.88	2.68	16	12.12	0.34	132	100.00	1.46
Tumeurs des méninges	400	72.86	9.25	149	27.14	3.18	549	100.00	6.09
dont méningiomes	354	70.94	8.19	145	29.06	3.09	499	100.00	5.54
Lymphomes cérébraux	44	84,62	1.02	8	15.38	0.17	52	100.00	0.58
Tumeurs germinales	8	80,00	0.19	2	20.00	0.04	10	100.00	0.11
Tumeurs de la région de la selle turcique	18	85,71	0.42	3	14.29	0.06	21	100.00	0.23
Autres types histologiques	47	38,21	1.09	76	61.79	1.62	123	100.00	1.36
Toutes tumeurs	1340	80.10	31.00	333	19.90	7.10	1673	100.00	18.56

Tableau 3 : répartition des cas inclus de gliomes (T. astrocytaires, T. oligodendrogliales et T. oligoastrocytaires) dans le registre en fonction de l'âge (2000-2006)

Types histologiques	Age < 15 ans			Age ≥ 15 ans			Total		
	n	%	Incidence	n	%	Incidence	n	%	Incidence
Gliomes Grade 1 : Astrocytomes	12	70.59	0.80	13	2.17	0.17	25	4.05	0.28
pilocytique	12	70.59	0.80	11	1.83	0.15	23	3.73	0.26
Sub-épendymomes	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Cellules Géantes de Bourneville	0	0.00	0.00	2	0.33	0.03	2	0.32	0.02
Gliomes Grade 2	1	5.88	0.07	72	12.00	0.96	73	11.83	0.81
Astrocytomes	1	5.88	0.07	39	6.50	0.52	48	6.48	0.44
Oligodendrogliomes	0	0.00	0.00	8	1.33	0.11	8	1.30	0.09
Oligo-astrocytomes	0	0.00	0.00	25	4.17	0.33	25	4.05	0.28
Gliomes Grade 3	2	11.76	0.13	58	9.67	0.77	60	9.72	0.67
Astrocytomes	1	5.88	0.07	32	5.33	0.43	33	5.35	0.37
Oligodendrogliomes	0	0.00	0.00	6	1.00	0.08	6	0.97	0.07
Oligo-astrocytomes	1	5.88	0.07	20	3.33	0.27	21	3.40	0.23
Gliomes Grade 4 : glioblastomes/gliosarcomes	2	11,76	0.13	410	68.33	5.45	412	66.77	4.57
Gliomes non précisés	0	0,00	0.00	47	7.83	0.62	47	7.62	0.52
Total	17	100.00	1.14	600	100.00	7.98	617	100.00	6.85