

**LE RÔLE DES REGISTRES DE MORBIDITE
DANS LA RECHERCHE SUR LE CANCER
ET
DANS LA SURVEILLANCE ET LE CONTROLE DE LA MALADIE**

**PROPOSITIONS POUR UN ENCADREMENT
DE L'ENREGISTREMENT DU CANCER**

Mise à jour novembre 1999
(par J Estève, le réseau FRANCIM
et la section technique du CNR)

**Le rôle des registres de morbidité dans la recherche sur le cancer et dans la surveillance
et le contrôle de la maladie ;
propositions pour un encadrement de l'enregistrement du cancer.**

par le groupe de travail "cancer" du Comité National des Registres :

L. Chérié¹ (DGS), S. Cordier (INSERM), P. Ducimetière (HCSP), J. Estève² (CIRC), J. Faivre (FRANCIM), C. Jestin (DGS), E. Jouglu (INSERM), F. Schaetzel (ENSP)

Résumé

Ce rapport est une version mise à jour du texte rédigé par un groupe de réflexion créé par le Comité National des Registres (CNR) qui lui avait donné pour mission de proposer des lignes directrices pour définir une politique future d'évaluation, de création et de soutien éventuel des registres de cancer.

On y défend le point de vue que certaines activités de recherche épidémiologique ne sont possibles qu'au sein de registres de cancer ou sont rendues possibles grâce à une collaboration entre eux ou avec eux. Il est apparu que les responsables de santé publique et les autres acteurs de la recherche médicale faisaient peu appel aux données des registres bien qu'ils aient affirmé avoir besoin d'informations disponibles dans les registres ou facilement acquises par eux sur la base de recherche *ad-hoc*. Le rôle des registres de cancer devrait donc être mieux défini, connu et reconnu.

A cette fin il est proposé qu'un petit nombre de registres généraux, produisant des données et une recherche de qualité, soient soutenus de façon contractuelle par l'InVS, l'INSERM et les collectivités locales afin d'assurer une surveillance systématique de la maladie sur environ 10% de la population française répartie sur l'ensemble du territoire.

On défend également le point de vue que les registres spécialisés sont des structures de recherche qui doivent justifier leur existence par la spécificité de la recherche qu'ils permettent et par la qualité de celle-ci.

On fait enfin quelques suggestions sur le personnel et les compétences minimum que devrait avoir un registre de cancer pour garantir la fiabilité de ses données et la qualité du travail de recherche élaboré à partir de, ou avec celles-ci.

¹ Secrétaire du groupe

² Président du groupe

Introduction

L'idée d'enregistrer systématiquement les cas de cancer d'une population eut pour origine le besoin d'avoir des données comparables dans différentes populations qui semblaient, sur la base de données approximatives, à des niveaux de risque de cancer différents. Le principal souci des promoteurs de l'enregistrement du cancer était d'encourager un effort international qui permettrait d'obtenir des données normalisées et de combler les lacunes existant dans les informations épidémiologiques disponibles. L'accent était mis sur l'insuffisance qualitative des données de mortalité et sur leur faible représentativité de la réalité épidémiologique. L'OMS reprit l'idée à son compte et organisa plusieurs réunions à Paris et Genève entre 1950 et 1957 afin de rédiger des recommandations pour l'établissement de registres *épidémiologiques* du cancer. C'est en 1968 qu fut finalement fondée l'Association Internationale des Registres du Cancer (IACR) dont la mission était de coordonner et de normaliser jusqu'à un certain point la collection des données relatives aux malades enregistrés.

La première publication internationale sur l'incidence du cancer, *Cancer incidence in five continents* (CIV) qui date de 1966 comprenait les données de 32 registres dans 24 pays ; le volume le plus récent de cette série, le sixième, publié en 1992 contient les données de 135 registres dans 47 pays. La France est apparue pour la première fois dans le quatrième volume avec les registres du Bas-Rhin et du Doubs ; elle figure avec sept registres dans le sixième volume.

Il est assez évident que les premiers efforts d'enregistrement du cancer avaient un objectif de comparaisons internationales et que les registres apparaissaient dans cette tâche comme des fournisseurs de données. Leur principale responsabilité était d'assurer la qualité de celles-ci ; la publication de l'incidence du registre dans *Cancer incidence in five continents* servait de "label de qualité" et la réalisation de l'objectif de production de données de qualité était suffisante pour justifier l'existence de la structure d'enregistrement. Ce point de vue conduisait à considérer que les registres avaient plutôt un rôle passif dans la recherche sur le cancer et qu'ils étaient des entités administratives, assurant la bonne gestion des données d'incidence, plutôt que des équipes de recherche épidémiologique. Ce n'est que récemment que ce point de vue a changé et il est intéressant de rappeler à ce sujet la définition acceptée en France :

"Un registre est défini comme un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement

définie, à des fins de recherche ou de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées³."

Les registres ont indiscutablement une vocation de surveillance de la maladie mais sont aussi des organismes de recherche épidémiologique à part entière dont la contribution à la lutte contre la maladie est essentielle. Quelles sont les composantes de cette recherche ? Comment doit-elle être menée, avec quels spécialistes ? Quelle est la part de cette activité par rapport à l'activité de surveillance ? A quels besoins des "décideurs" les registres sont-ils susceptibles de répondre ? Quelle interaction avec les autres unités de recherche épidémiologiques et les organismes de santé publique ? Quelle couverture de la population française doit-on assurer ? Afin de réfléchir à ces problèmes et de suggérer des réponses à ces questions, un groupe de réflexion a été créé par le CNR. Le présent document est le fruit de ses travaux. Ce comité s'est réuni à trois reprises et a travaillé à partir de documents rédigés par le président et par les représentants DGS et DRASS du groupe et à partir des informations recueillies au cours de l'audition des représentants des organismes ayant un rôle de partenaire potentiel dans la réalisation ou la valorisation des travaux des registres. Le président et la secrétaire du groupe ont également consulté, au cours d'une réunion organisée à cette fin, les membres de l'association des registres de cancer (FRANCIM, voir annexe 1) qui avaient reçu au préalable une première version de ce document.

Cette réflexion est la poursuite d'efforts antérieurs et s'inscrit en particulier dans l'ensemble des travaux réalisés lors du séminaire de décembre 1994 organisé conjointement par la DGS et l'INSERM dont on peut trouver un compte-rendu détaillé dans la revue d'épidémiologie et de santé publique (volume 44 supplément 1, 1996).

La recherche épidémiologique dans les registres

On a cherché à décrire ici les activités de recherche qui sont spécialement adaptées au contexte des registres de cancer. La liste n'est pas exhaustive et ne prétend pas limiter les activités des registres à ces seuls thèmes de recherche.

L'épidémiologie descriptive

Cette partie de l'épidémiologie constitue sans doute le champ privilégié des registres. Son intérêt est souvent sous-estimé car beaucoup pensent que c'est une activité "triviale" ne nécessitant pas de compétences épidémiologiques très sophistiquées. En réalité l'analyse intelligente des données d'incidence en fonction de l'âge, du sexe et de la date de diagnostic,

³ Arrêté du 6 novembre 1995, relatif au Comité National des Registres

ainsi que la comparaison de groupes de population ayant des caractéristiques spécifiques a souvent donné des réponses claires à des problèmes compliqués.

Le plus souvent la qualité des études descriptives est augmentée lorsque plusieurs registres collaborent au niveau international pour les réaliser. La vocation première des registres, fournir des chiffres permettant de contrôler la maladie dans la population surveillée, implique une compétence épidémiologique réelle qui est affinée par la valorisation des données dans le cadre des études internationales d'épidémiologie descriptive.

La mise en commun, au sein de l'association des registres de cancer des données des registres français favorisée par la création d'un réseau européen (ENCR, secrétariat au CIRC) a permis d'obtenir des chiffres d'incidence et de prévalence pour la France entière, qui pour la première fois donnent une idée précise de la dimension du problème "cancer" en France. De façon générale la collaboration active entre registres permet de valoriser les données à un niveau qui ne peut être atteint par un registre isolé.

L'évaluation des pratiques médicales

L'évolution des pratiques médicales a été extrêmement rapide durant la dernière décennie. Evaluer comment ces changements se diffusent dans la population est primordial pour faciliter la planification des soins. Ces changements apparaissent à la fois au niveau des pratiques diagnostiques et des traitements et sont plus ou moins importants selon l'âge des patients. Les registres spécialisés sont dès à présent à même de réaliser des études sur ce sujet et les registres généraux le seront de plus en plus. Lorsque l'information n'est pas collectée en routine, la structure de recherche d'un registre est la mieux à même de réaliser des études sur ce sujet en retournant aux dossier cliniques d'un échantillon de patients. L'étude internationale EURO CARE pourrait être un bon tremplin pour mettre en place cette méthodologie : la connaissance et l'utilisation des stades de diagnostic dans une étude de survie dépend d'études de ce genre.

Les études de survie

Les registres de cancer sont les mieux placés pour évaluer comment les progrès thérapeutiques obtenus en recherche clinique dans le cadre d'essais randomisés se traduisent dans l'amélioration de la probabilité de survie des patients d'une population non sélectionnée. La diffusion des ces progrès est souvent lente, dépend des filières de soin, du niveau socio-économique des patients et du système de santé en général. L'étude européenne EURO CARE

réalisée à partir de la mise en commun des données des registres européens a montré que les différences de survie entre pays étaient plus importantes qu'on ne le pensait a priori.

L'évaluation du dépistage

La démonstration de l'efficacité du dépistage repose principalement sur des essais randomisés ou sur des études cas-témoin. La possibilité d'évaluer *l'efficacité pratique* d'un programme de dépistage dont *l'efficacité théorique* a été démontrée, dépend de l'existence d'un registre dans la population pour laquelle le programme a été mis en place : la connaissance des cancers survenant entre deux dépistage (*cancers de l'intervalle*) est essentielle pour permettre de prévoir la réduction de mortalité qu'on peu attendre du programme. Il est extrêmement difficile d'interpréter l'incidence des cancers de l'intervalle en l'absence d'un registre qui fournit l'incidence antérieure à la mise en place du dépistage ; en outre le registre est la seule structure permettant de connaître l'incidence chez les non-participants au programme. En France plusieurs registres se sont impliqués dans l'évaluation du dépistage. En particulier les registres du Bas-Rhin et de Côte-d'Or ont été des pionniers dans ce domaine. Il semble donc essentiel que les autorités responsables des programmes de dépistage travaillent en coopération étroite avec les registres du cancer et bénéficient de l'expertise accumulée dans ces groupes de recherche ; les décisions récentes d'évaluer des programmes de dépistage du col de l'utérus dans le Bas Rhin, le Doubs, l'Isère et en Martinique, montrent qu'on s'oriente dans ce sens.

Les études analytiques

Les registres ont théoriquement un rôle spécifique à jouer dans ces études dans la mesure où il est possible d'apparier les données du registre et les données d'autres fichiers. Les registres scandinaves fournissent un bon exemple de ce qui peut être fait dans ce domaine. En France les expériences de ce genre sont limitées pour des raisons évidentes et seules les études de cohorte basées sur la mesure de l'incidence en fonction de l'exposition sont une voie privilégiée de recherche. Ceci suppose toutefois que les registres mettent leurs ressources en commun dans des études nationales ou internationales afin que les cohortes étudiées soient assez grandes pour être informatives. Les registres français ont participé à plusieurs études de ce type. On pourrait souhaiter qu'ils soient plus souvent les promoteurs de ces études et ne se contentent pas trop souvent de fournir leurs cas à une autre institution ayant planifié l'étude.

Plusieurs études cas-témoin ont été réalisées par les registres français et ceci indique que ces équipes jouent un rôle actif dans la recherche épidémiologique. On peut toutefois noter que le

registre n'a pas d'avantage spécifique pour conduire une étude cas-témoin basée sur un recrutement hospitalier. En revanche, en raison de sa capacité de vérification a posteriori de l'exhaustivité de l'étude (ie : la représentativité des cas) et de sa connaissance des sources d'information qui permettent une identification rapide des cas, un registre a un avantage réel pour conduire des études cas-témoin sur base de population.

Les registres sont évidemment particulièrement aptes à réaliser des études sur les seconds cancer, et sur la qualité de la vie des survivants à long terme. L'étude d'une cohorte de patientes traitées pour le cancer du col de l'utérus a apporté des informations précieuses sur l'effet des faibles doses de rayonnement ionisants. L'étude d'une cohorte de patients atteints de cancers de bon pronostic a permis de quantifier et de comparer de façon satisfaisante les effets secondaires des thérapies cancéreuses. Ces deux études ont été basées sur la comparaison des traitements des cas de tumeurs secondaires identifiés par le registre et de ceux de témoins appariés appartenant à la cohorte de patients dont les cas étaient issus. Ce protocole d'étude, cohorte + cas-témoin dans la cohorte, est particulièrement efficace et n'est réalisable qu'à partir de la mise en commun des données de plusieurs registres de population.

Les besoins d'information des décideurs chargés de la santé

Les décideurs dans le domaine du cancer en France sont au ministère chargé de la santé et au sein des conseils généraux.

Le ministère agit à plusieurs niveaux : au niveau national, la direction générale de la santé (DGS) et la direction des hôpitaux (DH), au niveau régional les directions régionales des affaires sanitaires et sociales (DDASS) sont les organismes dépendant du ministère qui sont chargés de la planification, des décisions et de l'évaluation.

La DGS ~~avait~~ a un rôle central dans la définition et la mise en place de la politique de santé ainsi que dans le contrôle et l'évaluation des actions menées. ~~Ce rôle~~ Dans le domaine du cancer, la DGS s'appuie sur l'InVS, chargé par la loi de 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire, d'effectuer une surveillance épidémiologique des cancers en coordonnant un réseau de partenaires, et de développer ensemble ~~a été transféré en partie à l'InVS qui doit disposer d'un~~ un système performant et fiable d'information sur le cancer. Les unités de la DGS particulièrement intéressées par ces informations sont : la *sous-direction du système de santé et de la qualité des soins* qui a en charge les techniques médicales et l'organisation des soins et des urgences en collaboration avec la DH et la *sous-direction de la santé des populations* qui a en charge les problèmes spécifiques posés par les sous-groupes de la

population définis par l'âge, le groupe social, la dépendanc. La DH a plus spécialement en charge la programmation, les études et la réalisation d'équipements.

Les Agences Régionales de l'hospitalisation en liaison avec les DRASS ont en charge la planification régionale (eg : SROS, voir annexe 2) et exercent une mission de contrôle des établissements et des services de soins. Depuis 1994, elles doivent mettre en place les projets régionaux de santé (PSAS, voir annexe 2). Les DDASS sont chargées de promouvoir les actions de santé, en particulier la prévention des facteurs de risque, et d'assurer le respect des mesures réglementaires.

Les conseils généraux sont chargés de la prévention des cancers dans le département dont ils ont la charge. Dans le cadre de cette responsabilité, ils financent des actions telles que la lutte contre le tabagisme, soutiennent des études épidémiologiques et financent parfois l'enregistrement du cancer allant jusqu'à mettre à leur disposition des postes de médecin des collectivités territoriales.

En revanche les conseils régionaux n'ont aucune responsabilité de décision en matière de santé.

La surveillance de la maladie

Le besoin d'information de ces organismes le plus évident est relatif aux données descriptives que l'on peut classer en trois quatre catégories essentielles :

- La distribution de la maladie sur le territoire national : incidence et mortalité par région et pour la France entière par localisation par âge et par sexe, mise à jour annuellement,
- Tendance chronologique passée et future mise à jour tous les cinq ans (tendance de l'incidence et de la mortalité et projection à moyen terme par localisation et par sexe sous diverses hypothèses),
- Probabilité de survie brute et relative par localisation, sexe, stade et temps écoulé depuis le diagnostic dans les zones couvertes par un registre ainsi qu'une estimation pour la France entière, mise à jour tous les cinq ans
- L'impact de la maladie sur les populations (prévalence par région, par localisation et par sexe en fonction du temps écoulé depuis le diagnostic).

Il serait souhaitable que le délai de mise à jour de l'incidence dans les régions couvertes par un registre soit au maximum deux ans et que les estimations soient faites pour l'année en cours.

L'aide à la décision

Dans le domaine de la programmation pour définir les priorités et les objectifs, pour le contrôle de la qualité, pour l'attribution de moyens, pour la mise en place de programmes ciblés tenant compte des disparités régionales, les décideurs ont besoin d'informations disponibles dans les registres ou facilement acquises par eux dans le cadre d'études *ad-hoc* qu'ils sont particulièrement compétents pour réaliser.

Dans le domaine de la connaissance des facteurs de risque et de protection les registres sont bien placés pour entreprendre des recherches d'épidémiologie analytique. Les besoins dans ce domaine sont nombreux et la DGS a identifié des besoins relatifs à certains facteurs de risque ou de protection. Parmi les facteurs de l'environnement, l'amiante et les autres fibres comme facteur de risque "non professionnels" du mésothéliome, les rayonnements ionisants et non ionisants, sont des domaines de recherche prioritaires. Le rôle que pourraient jouer les registres dans la recherche sur alimentation et cancer devrait être précisé. Les registres pourraient également jouer un rôle essentiel dans l'étude des agents viraux et bactériens comme facteur de risque de cancer. En particulier le risque attribuable aux virus de l'Hépatite B et C dans le cancer du foie est un sujet d'étude prioritaire pour la DGS. Ces activités pourraient être considérablement enrichies dans le cadre d'un partenariat actif avec les équipes INSERM intéressées par la recherche sur le cancer.

Evaluation de la prévention

Plusieurs actions de dépistage sont entreprises en France dans les domaines du cancer du sein, du côlon et du col de l'utérus. *L'efficacité pratique* de ces programmes doit être évaluée avant d'envisager leur extension. Les registres doivent être impliqués dans cette évaluation.

Evaluation des soins

Ce domaine est prioritaire pour le ministère chargé de la santé et pour l'assurance maladie. Malheureusement les données disponibles, à l'exception d'enquêtes ponctuelles, ne permettent pas de déterminer les filières de soin empruntées par les patients ni les déterminants du choix ~~du choix~~ du mode de prise en charge diagnostique ni les conséquences de ces choix. Il est également important d'évaluer la diffusion des recommandations de bonnes pratiques et des conférences de consensus. En analysant les filières de soin, la diffusion des méthodes de diagnostic et des nouveaux traitements, les registres peuvent contribuer de façon active à cette évaluation. En créant des indicateurs basés sur les données démographiques, l'incidence du

cancer et sa prévalence, il sera possible d'évaluer objectivement l'adaptation de l'offre aux besoins dans les différentes régions.

L'interaction avec les autres acteurs de la recherche et de la santé publique

Les registres sont donc des interlocuteurs privilégiés des décideurs. En outre, comme on l'a décrit plus haut, ils participent à la recherche en épidémiologie du cancer en France et ils sont donc les partenaires naturels des unités de recherche médicale et des organismes de santé publique. Afin de mieux connaître les interactions possibles, ce groupe de travail a consacré une journée à consulter des représentants de plusieurs organismes impliqués dans la recherche sur le cancer et dans le contrôle de la maladie et des facteurs de risque.

Les observatoires régionaux de santé (ORS) produisent des tableaux de bord régionaux et commencent à réaliser des documents identiques au niveau départemental. La fédération nationale des observatoires régionaux de santé (FNORS) souhaite créer une collaboration plus suivie avec FRANCIM afin de coordonner les actions communes et échanger les informations utiles aux deux groupes.

Le service de statistique des études et des systèmes d'information du ministère (SESI) devenu depuis 1999, la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) souhaite développer des interactions avec l'association des registres, notamment dans le cadre de la production de l'annuaire statistique qui pourrait utiliser les chiffres d'incidence et de prévalence (chiffres indicateurs départementaux). Ils envisagent également des actions de concertation au niveau des enquêtes spécifiques dont ils sont responsables (consommation médicale, filière de soin).

L'idée selon laquelle un enregistrement partiel est suffisant pour connaître l'incidence et la prévalence du cancer au niveau national repose largement sur l'hypothèse que les données de mortalité sont de qualité suffisante. La collaboration avec le SC8 (INSERM) responsable du recueil des données de mortalité est donc essentielle. Elle permettra également d'améliorer l'exhaustivité de l'enregistrement et facilitera grandement les études de survie. Les collaborations récentes avec ce service commun de l'INSERM ont démontré l'intérêt de poursuivre cette approche.

Les cliniciens sont des partenaires naturels dans la collecte des données. Les travaux d'évaluation des pratiques médicales (diagnostic, traitement, survie) nécessitent leur participation active dans la conception et l'analyse des projets. L'information ainsi obtenue doit être diffusée à l'ensemble de la profession qui pourrait en tirer bénéfice au niveau de la formation et de la diffusion des bonnes pratiques.

La fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) a exprimé le souhait d'une collaboration avec FRANCIM et la DGS pour la diffusion et la valorisation en commun des données sur l'incidence, la mortalité et la survie.

Dans le cadre de sa mission relative au problème de santé lié à l'environnement, le Réseau national de santé publique (RNSP) devenu depuis 1999, l'InVS est intéressé par l'activité de surveillance des registres et par leur capacité à mener des études épidémiologiques sur différents facteurs de risque industriel. Il est important de rappeler que si les registres ont un rôle de surveillance de la maladie, ils ont plus rarement un rôle d'alerte. C'est le cas pour les cancers à période d'induction courte (médicaments leucémogènes, radiations).

L'agence nationale pour l'accréditation et l'évaluation des soins (ANAES) souhaite utiliser les données de registre pour l'élaboration des recommandations et pour l'évaluation de leur diffusion, pour les mesures d'impact et d'acceptabilité des consensus.

Rappelons pour terminer que le haut comité à la santé publique, qui conseille le ministère sur les priorités en santé publique, a cité parmi les actions prioritaires en matière de recherche sur le cancer "la mise à disposition rapide et régulière de l'incidence nationale des cancers", ceci permet de penser qu'il est en faveur d'un réseau efficace de registre du cancer couvrant convenablement le territoire national.

La population couverte par l'enregistrement du cancer en France

La situation actuelle

Il y a actuellement en France métropolitaine 12 13 registres généraux et 14 8 registres spécialisés (figure 1) ; six d'entre eux ont ayant obtenu un avis favorable du Comité national des registres (CNR), en l'absence d'appel d'offre formel, plusieurs registres n'ont pas soumis de dossier. Il y a en outre quatre registres Parmi ces registres, trois concernent dans les départements et territoires d'outre-mer : à La Martinique, en la Polynésie, en et la Nouvelle Calédonie et à La Réunion. Il y a seulement cinq Six registres qui ont un recul supérieur à quinze vingt ans. Ainsi plus de 10 13% de la population française est couverte par des registres généraux de cancer (approximativement huit millions de personnes). La France fait donc dans ce domaine, en terme de nombre de malades enregistrés, un effort comparable au Danemark ou à la Finlande qui couvrent la totalité de leur population nationale. Ce constat est toutefois trompeur, la qualité des données en France n'est pas toujours de niveau optimal en raison d'un financement insuffisant et l'absence de personnel stable pour assurer la gestion quotidienne. Il est généralement accepté que la création d'un registre national n'est pas réaliste

et probablement inutile pour améliorer la connaissance de la maladie, excepté pour les cancers de l'enfant.

Un schéma d'organisation future

Le principe directeur de cette organisation devrait être de donner la priorité à la qualité pour un petit nombre de registres plutôt que de développer un grand nombre de registres de qualité incertaine. Il est par ailleurs souhaitable de distinguer dans un tel projet le rôle des registres généraux de celui des registres spécialisés.

Les registres généraux

Le premier but à atteindre serait une couverture nationale suffisante par des registres généraux (environ 8 à 10 registres pour une couverture de cinq à six millions de personnes) avec une répartition géographique satisfaisante. La pérennité du rôle traditionnel de ces registres comme fournisseurs d'information devrait alors être assurée ; les ressources nécessaires à une mise à jour et à une communication rapide des données doivent être fournies aux registres dont l'opportunité est reconnue et à leur association pour la normalisation et la centralisation des données. Cette fonction ne doit pas régulièrement être mise en danger faute de moyens ou de la mauvaise volonté de certains partenaires. C'est à notre avis le rôle de l'InVS en collaboration avec les collectivités locales, de s'assurer que le fonctionnement des registres est possible en veillant à ce que les ressources et les compétences soient satisfaisantes. Le renforcement des registres en tant que partenaires de l'InVS doit être assuré par cet Institut en collaboration avec d'autres structures (les collectivités locales, les Caisses d'assurance maladie...), notamment afin de garantir un bon fonctionnement des registres tant au niveau des ressources que des compétences. Il est clair qu'en échange des données détaillées et validées doivent être régulièrement disponibles et publiées par l'association des registres français et simultanément transmises à l'InVS pour qu'il puisse assurer sa mission. Lorsqu'on discute les procédures d'évaluation d'un registre de ce réseau de surveillance de la maladie, il faut se rappeler qu'à qualité égale, l'utilité de ses données est d'autant plus grande que l'enregistrement est de longue durée.

L'existence d'un registre ne devrait pas être mise en cause sur la seule évaluation de son activité de recherche ; l'évaluation de la qualité de ses données devrait, en revanche, jouer un rôle majeur dans la décision de poursuivre le soutien et le financement de son activité. Cette évaluation pourrait être définie par un protocole rédigé en commun par l'InVS, l'INSERM et l'association des registres. Des "audits" réguliers devraient être effectués sur place et des

corrections apportées en cas de besoin dans son fonctionnement et sa direction, afin d'éviter, dans la mesure du possible, l'arrêt de l'enregistrement. L'activité de recherche serait évaluée sur les critères habituels ; il doit être réaffirmé pour éviter tout malentendu que celle-ci reste une vocation prioritaire d'un registre et qu'elle est souvent le meilleur garant de la fiabilité des données.

Les registres spécialisés

Les registres spécialisés auraient dans ce schéma un rôle spécifique d'expertise pour certaines localisation ou groupes de localisation de cancer. Il faut rappeler que les objectifs qui sont à l'origine de la création de ces registres sont sensiblement différents et se situent d'emblée dans le domaine de la recherche. Souvent créés par des cliniciens ayant un intérêt spécifique dans la recherche qui y est associée, ces registres ont en général des données de bonne qualité et à l'inverse des précédents, leur existence n'est justifiée que par l'intérêt de la recherche qui s'y fait. En outre, pour que l'enregistrement soit acceptable, il est nécessaire que la pathologie couverte soit suffisamment importante pour justifier une structure permanente et un programme de recherche sur une longue durée. Un registre spécialisé ne peut être créé que s'il est démontrable que les résultats recherchés ne peuvent pas être obtenus en son absence.

Interaction des deux types de registres

Lorsque de telles structures spécialisées fonctionnent bien, elles sont précieuses pour enrichir l'information apportée par les registres généraux sur l'incidence, la prévalence et la survie. En outre, ces derniers bénéficient du savoir-faire et des informations complémentaires apportées par les registres spécialisés dans le cadre du travail en commun au sein de l'association des registres. De même que les registres généraux permettent de connaître les caractéristiques de la maladie dans les régions non couvertes, à l'aide d'extrapolation à partir d'indicateurs adéquats, les registres spécialisés permettent d'améliorer la connaissance de la maladie dans les régions couvertes par les registres généraux moins précis.

Les registres pédiatriques

Dans ce schéma, une place particulière doit être faite aux registres pédiatriques ; pour une simple raison numérique la couverture géographique proposée pour les registres généraux est insuffisante pour avoir une bonne connaissance du cancer de l'enfant ; en outre la classification des maladies cancéreuses est différente pour l'enfant et les registres généraux

n'ont pas toujours les informations nécessaires. Il existe actuellement un registre national des leucémies et un registre national des tumeurs solides est en cours de développement.

Dans ce cadre, qui rendent plus clairs les rôles spécifiques des registres généraux et des registres spécialisés, l'opportunité de la création ou de la continuation d'une activité d'enregistrement peut être jugée sur des critères plus objectifs. Il faut ajouter toutefois que d'autres critères tels que la détermination et la compétence des responsables de l'enregistrement ainsi que des possibilités reconnues de travailler effectivement au niveau local avec les partenaires concernés sont des éléments importants de l'évolution finale.

Le fonctionnement des registres : personnel et financement

L'expérience passée permet de donner une recommandation générale sur le nombre de personnes nécessaires pour gérer un registre. Celui-ci dépend évidemment de la taille de la population surveillée, du nombre de cas et de la quantité d'informations recueillies sur chaque cas. Dans la mesure où les registres spécialisés recueillent plus d'informations, leurs besoins sont presque souvent équivalents à ceux des registres généraux. On peut dire qu'approximativement, pour une population de 500 000 habitants, une équipe constituée par un médecin épidémiologiste, un médecin enquêteur ou un assistant de recherche clinique et un technicien de recherche peut assurer le travail de routine nécessaire au fonctionnement du registre ; pour une population d'un million d'habitants, l'équipe devrait être enrichie d'un enquêteur et d'un technicien de recherche supplémentaire. On peut alors estimer des coûts salariaux d'environ 900 KF dans le premier cas et de 1 500 KF dans le second. Ces chiffres pourraient être inférieurs de 20 à 30% pour un registre spécialisé. Les coûts de fonctionnement sont à ajouter à ces chiffres ; ils sont difficiles à évaluer dans la mesure où des coûts ont rarement été clairement identifiés dans le budget des registres communiqué au CNR. Ils sont en fait souvent supportés par les organismes qui abritent physiquement les registres. Il semble raisonnable de penser que les coûts assurant la survie de la structure d'enregistrement pourraient être partiellement pris en charge au niveau local (conseils généraux et régionaux), le financement de la recherche relevant de la démarche habituellement basée sur les appels d'offre et les contrats de recherche qui en résultent.

Au delà du financement, il est souhaitable de réfléchir sur la compétence qui doit être accessible pour assurer un bon fonctionnement de la structure tant sur le plan de la qualité des données que sur le plan de la recherche. Le travail de base de collection des données requiert

que le médecin épidémiologiste ait accès aux sources d'information et qualification pour évaluer régulièrement l'exhaustivité de l'enregistrement et la qualité des données. Il doit avoir accès à une compétence informatique permettant d'assurer l'intégrité et la confidentialité de la base de données dont il est responsable. Il doit avoir aussi une compétence biostatistique suffisante pour être en mesure de participer à la recherche menée dans le cadre du registre en collaboration avec ses chercheurs et avec les équipes extérieures. La compétence biostatistique est essentielle pour que les données soient utilisées correctement et pour que la recherche épidémiologique puisse se développer. On pourrait probablement vérifier que l'activité de recherche d'un registre est directement proportionnelle au niveau de compétence en épidémiologie et en biostatistique disponible au sein de celui-ci.

Il est clair que chaque registre ne peut avoir une personne à temps plein dans toutes les disciplines importantes pour son fonctionnement. On peut cependant imaginer que l'association des registres fasse appel aux compétences requises, par exemple sous forme de conseillers, de façon permanente ou de façon ponctuelle à l'occasion d'action de recherche spécifique. Là encore il s'agit de faire en sorte que les registres, par l'intermédiaire de leur association, deviennent l'élément moteur de la recherche et non seulement des participants éventuellement passifs. Ceci est à notre avis la condition indispensable pour que leurs données soient d'une fiabilité acceptable.

Insertion dans la dimension internationale

Les registres français les plus anciens ont immédiatement eu une activité internationale importante à une époque où l'épidémiologie du cancer étant peu développée en France, la seule possibilité pour réaliser un enregistrement de qualité et développer les compétences épidémiologiques nécessaires était la participation à des activités internationales au sein du CIRC ou de l'association internationale des registres, spécialement les registres latins. Les activités internationales se sont développées de façon importante depuis (voir annexe 3), notamment au sein du réseau des registres européens financés par le programme "Europe contre le Cancer" qui a reconnu l'importance de normaliser les données européennes pour une meilleure connaissance de la maladie et pour la promotion de sa prévention.

Conclusion

Il existe un assez grand nombre de registres généraux et spécialisés en France. Le groupe de travail à a constaté que leurs données sont peu valorisées et assez peu utilisées en débit dépit des besoins exprimés par plusieurs partenaires potentiels.

Pour corriger cet état de fait, les auteurs de ce rapport proposent de développer une politique de soutien d'un petit nombre de registres généraux de qualité permettant une surveillance satisfaisante des maladies cancéreuses dans la population française. Ces registres seraient évalués régulièrement sur la qualité de leurs données et de leur travail de recherche, sur la base d'un protocole établi en commun par la DGS, l'InVS, l'INSERM et l'Association des Registres. Ils travailleront en collaboration avec des registres spécialisés ayant une expertise reconnue dans la recherche sur certaines localisations ou groupes de localisation. L'existence d'un registre spécialisé est donc justifiée par son expertise et par la nature de la recherche entreprise qui est de longue durée et qui ne peut être effectuée en l'absence d'enregistrement. Le soutien pour la création ou la continuation d'un tel enregistrement doit donc être basé sur ces critères. Le soutien d'un registre existant doit être basé sur la qualité de ses données, sur des capacités démontrées à faire de la recherche et, à qualité égale, sur sa durée d'opération. Le choix du lieu d'implantation d'un nouveau registre doit tenir compte de la motivation et de la compétence des équipes, des possibilités de travail à l'échelon local et de la distribution géographique des registres existant.

ANNEXE 1 : L'association des registres de cancer

Le réseau français des registres de cancers regroupe les registres dont la qualité scientifique a été reconnue par le Comité National des Registres, par la procédure en vigueur avant 1995.

Objectifs :

Les registres de cancers du réseau FRANCIM sont regroupés dans une association dont les objectifs sont :

- d'harmoniser les méthodes d'enregistrement et de codification des cancers,
- de réaliser, de coordonner, de publier les travaux utilisant les données collectées par les registres de cancers français,
- de représenter les registres de cancers auprès des instances compétentes dans le domaine de la santé,
- de continuer à développer les recherches coopératives en santé publique et en épidémiologie analytique dans le domaine du cancer.

Registres	Population couverte (milliers)
Bas Rhin*	953
Calvados (cancers digestifs* et registre général*)	619
Côte-d'Or et Saône-et-Loire (cancers digestifs*)	1710
Côte-d'Or (hémopathies malignes* et cancers gynécologiques)	494
Doubs*	485
Finistère (cancers digestifs)	836
Haut-Rhin	670
Hérault *	795
Isère *	1016
Loire Atlantique et Vendée*	1550
Lorraine (cancers de l'enfant*)	458
Manche *	478
Martinique	330
Nord-Pas de Calais (cancers ORL)	3966
Provence Alpes Côte d'Azur (cancers de l'enfant*)	788
Somme *	550
Tarn*	343
<u>Tumeurs solides de l'enfant *</u>	<u>national</u>
<u>Leucémies de l'enfant *</u>	<u>national</u>

* Registres bénéficiant d'un financement public national

ANNEXE 2 : PSAS et SROS

	PROGRAMMATION STRATEGIQUE DES ACTIONS DE SANTÉ : PSAS	SCHEMA REGIONAL D'ORGANISATION SANITAIRE : SROS
Objectif général	Amélioration de l'état de santé de la population	Amélioration de l'état de santé De la population
Objectif secondaire	Adaptation des actions au contexte Régional (pertinence, efficacité)	Assurer la régulation du système de santé
Champ	Action collective	Equipements – installations – activités de soins
Méthode	Participative Démarche de planification par projets Définition des problèmes et des besoins Utilisation des ressources existantes	Démarche avec entrées multiples (analyse de l'existant, indices des besoins, normes techniques...) Définis par le code de la santé publique (articles R712-9 et 10)
Moyens financiers	Réorientation des flux financiers existants Parfois, aides ponctuelles	
Régions couvertes	3 régions pilotes : Alsace, Auvergne, Pays de Loire Généralisation à toutes les régions en 1996	Toutes les régions sanitaires, parfois Etablissement de schémas nationaux Ou interrégionaux pour certaines Installations ou activités de soins
Problème « cancer »	Non choisi dans toutes les régions Régions actuellement concernées : - Alsace - Champagne-Ardenne	1 SROS/région/5 ans en médecine, chirurgie, obstétrique La cancérologie : annexe du SROS médecine

ANNEXE 3 : Les registres européens et les activités de leur réseau

Comme on l'a rappelé à plusieurs reprises dans le document précédent, l'activité d'enregistrement du cancer s'est d'emblée située dans le contexte international. Plusieurs activités de recherche internationale ont été entreprises avec l'aide de l'Union Européenne ; On peut citer, à titre d'exemple, un essai contrôlé sur l'effet du calcium et des fibres alimentaires sur la cancérogenèse colique, et une étude sur la survie des patients cancéreux (EUROCARE), la première à l'initiative du Registre Bourguignon des Tumeurs Digestives, la seconde à l'initiative du Registre de Lombardie et en collaboration avec le CIRC. Récemment, soutenue par le programme « Europe against cancer », la création d'un réseau européen dont le secrétariat est au CIRC a renforcé substantiellement l'activité internationale des registres de cancer au sein de l'Union Européenne. Les derniers chiffres d'incidence publiés par le CIRC reposaient sur une distribution de registres très irrégulière :

Pays	Population	N° de registres	Population couverte (Min-Max)	Année de début (Min-Max)	Couverture (%)
Allemagne	78.9	2	1045.9-16656	1953-1967	22.4
Autriche	7.7	0	-	-	0.0
Belgique	9.9	0	-	-	0.0
Danemark	5.1	1	5113.7	1942	100.0
Espagne	38.9	6	512.5-2140.7	1960-1986	14.8
Finlande	4.9	1	4889.4	1952	100.0
France	56.6	7	329.8-971.5	1975-1983	7.4
Grèce	10.1	0	-	-	0.0
Hollande	14.9	2	835.7-850.0	1955-1984	11.3
Italie	57.6	9	276.2-1174.1	1974-1985	9.7
Irlande	3.5	1	536.9	1975	15.3
Luxembourg	0.4	0	-	-	0.0
Portugal	9.9	1	226.3	1981	2.3
Royaume-Uni	57.3	13	231.7-6533.8	1936-1962	64.7*
Suède	8.3	1	8337.0	1958	100.0

* On trouve en fait dans CIV des données nationales pour « England and Wales » et « Scotland »

Les registres pris en compte dans ce tableau sont ceux qui ont fourni des données pour la dernière publication de « cancer incidence in five continents » (1993). Depuis la publication de cet ouvrage, qui fournit des données pour la période 1983-1987, de nouveaux registres ont été créés ; de plus, des registres qui existaient, mais ne figuraient pas dans cette publication, sont maintenant en mesure de fournir des données d'incidence de qualité. Cet effort d'amélioration de la qualité et de la comparabilité des données est soutenu au niveau international par l'ENCR dont le rôle est de :

- Définir et maintenir des normes de collecte des données,
- Aider à la formation des personnels des registres,
- Gérer des bases de données sur l'incidence du cancer et sur la mortalité par cancer au sein de l'Union Européenne.

Les moyens mis en œuvre pour réaliser ces objectifs se situent à plusieurs niveaux :

- Réunir des groupes de travail sur des problèmes spécifiques,
- Fournir des consultants aux registres ayant besoin d'assistance technique,
- Organiser des formations aux méthodes de collecte et d'analyse des données,

Offrir des mini-bourses (100 Ecus maximum) pour permettre au personnel des registres d'aller travailler avec leurs collègues en vue d'échanger ou d'améliorer leurs compétences professionnelles.

Figure 1 - Carte des Registres de cancer à modifier ? pour actualiser (se limiter aux registres qualifiés ?
 (en dehors des registres de cancers de l'enfant)

