

Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 6 décembre 2021

Par Chloé VIALLE HEBERT

Née le 11 septembre 1990 à Limoges

Epidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne, parcours de soin initial des patients symptomatiques

Thèse dirigée par le Docteur Marie-Paule PAUTOUT-GUILLAUME

Examineurs :

Mme la Professeure Nathalie Dumoitier.....Présidente
M. le Professeur Arnaud Jaccard.....Juge
M. le Docteur Gaëtan Houdard.....Juge
Mme le Docteur Marie-Paule Pautout-Guillaume.....Directrice
Mme Frederica Bompart.....Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 6 décembre 2021

Par Chloé VIALLE HEBERT

Née le 11 septembre 1990 à Limoges

**Epidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne, parcours de
soin initial des patients symptomatiques**

Thèse dirigée par le Docteur Marie-Paule PAUTOUT-GUILLAUME

Examineurs :

Mme la Professeure Nathalie Dumoitier.....Présidente
M. le Professeur Arnaud Jaccard.....Juge
M. le Docteur Gaëtan Houdard.....Juge
Mme le Docteur Marie-Paule Pautout-Guillaume.....Directrice
Mme Frederica Bompert.....Membre invité



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 7 septembre 2020

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE

OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS

SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2020 au 31-08-2021)
-----------------------	---

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2022)
LAUCHET Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 01-09-2018 au 31-12-2020)
SEVE Léa	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020

BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2020
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TREVES Richard	du 01-09-2020 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2022
VIROT Patrice	du 01.09.2018 au 31.08.2021

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 12 juin 2020

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

AUDITEAU Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
DERBAL Sofiane	CHIRURGIE ANATOMIE
DOUCHEZ Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
GUYOT Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
RIVAILLE Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
SANSON Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
TCHU HOI NGNO Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ARMENDARIZ-BARRIGA Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBLANC Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE

BEEHARRY Adil	CARDIOLOGIE
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
CHASSANG-BRUZEAU Anne-Hélène	RADIOLOGIE
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE
EL OUAFI Zhour	NEPHROLOGIE
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE
GHANEM Khaled	ORL
GILBERT Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
GUTTIEREZ Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
HANGARD Pauline	PEDIATRIE
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LEGROS Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE

MEUNIER Amélie	ORL
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE
SIMONNEAU Yannick	PNEUMOLOGIE
SURGE Jules	NEUROLOGIE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

Néant

Remerciements

A Mme la Professeure Nathalie Dumoitier, professeure universitaire de médecine générale à la faculté de médecine de Limoges, médecin généraliste à Limoges.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre enseignement durant mes années de DES. Veuillez trouver ici le témoignage de mon respect et de ma reconnaissance.

A M. le Professeur Arnaud Jaccard, professeur universitaire et praticien hospitalier en hématologie au CHU Dupuytren, chef de service hospitalier.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Je vous remercie pour votre disponibilité, votre enseignement universitaire et de m'avoir orientée vers ce projet d'étude. Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A M. le Docteur Gaëtan Houdard, maître de conférences de médecine générale à la faculté de médecine de Limoges, médecin généraliste à Saint-Victurnien.

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Je vous remercie pour votre enseignement durant mes années de DES, votre disponibilité durant la rédaction de mon mémoire. Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A Mme le Docteur Marie-Paule Pautout-Guillaume, maître de conférences de médecine générale à la faculté de médecine de Limoges, médecin généraliste à Saint Just le Martel.

Merci d'avoir dirigé ce travail de thèse. Merci pour votre disponibilité et votre soutien. J'ai pu bénéficier de votre enseignement durant mes années de DES et mon semestre de SASPAS au sein de votre cabinet. Merci de m'avoir accueillie avec bienveillance et de m'avoir confié vos patients. Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de mon amitié.

A Mme Frederica Bompert, attachée de recherche clinique en hématologie au CHU Dupuytren.

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je te remercie de m'avoir accueillie au sein de l'unité de recherche et de m'avoir guidée durant le recueil de données. Merci pour ta bienveillance, ton soutien et d'avoir répondu à mes nombreuses interrogations. Sois assurée de mon estime et de ma reconnaissance.

Je remercie le Docteur D'Almeida du registre des cancers en Haute-Vienne pour notre partenariat qui a permis de réaliser ce travail.

Merci à toute l'équipe de l'unité de recherche clinique d'hématologie et au personnel du service d'hématologie de l'hôpital de Saint-Yrieix de m'avoir accompagnée durant ce travail.

Je remercie les équipes qui m'ont accueillie et formée durant mes années d'externat et d'internat.

Aux Dr Jeannette Barré et Agnès Baudvin-Minier, médecins généralistes en Corrèze. Merci de m'avoir transmis votre passion pour la médecine générale, de votre amitié, de votre confiance. Aux groupes médicaux d'Allasac et de Donzenac, merci de votre confiance.

A ma famille,

A mes grands-parents, merci pour tous ces moments de joie depuis mon enfance. Vous m'avez transmis les valeurs familiales, le sens du travail et surtout, beaucoup d'amour. Merci de m'avoir permis de faire ces études. Je vous aime.

A ma maman, les mots ne suffiront jamais pour te remercier de tout ce que tu as fait et continues de faire pour moi. Tu es ma force, je t'aime. A Pascal, merci de la rendre heureuse. Je vous aime.

A mes frères, mes rocs. Je suis fière de vous tous les jours, je vous aime. A Laëtitia, Anne et Bastien merci d'avoir agrandi notre famille (de fous!). Je vous aime. (Toinou, merci de m'avoir appris à compter)

A mes oncles et tantes, mes cousins, cousines (ma Fillotte et ma Gisèle!), en France ou au Portugal. Je vous aime.

A mes beaux-parents et à ma belle-famille, merci de m'avoir accueillie comme votre fille, nièce, cousine. Je vous aime.

A mon papa, je te dédie ce travail. Je t'aime.

A ma deuxième famille,

A mes Mahés, ceux de toujours, ceux rencontrés en chemin, à la nouvelle génération (les plus beaux bébés du monde). Je vous aime.

Vous avez été présents partout et à chaque instant. Depuis le collège, la piscine, le lycée, les bancs de la fac, dans les rues de Limoges, de Tulle, de Paris ou d'ailleurs, dans les couloirs du CHU, dans les bars, chez papa maman, dans les salons, chez mamie, à midi ou à minuit, en perruque ou en costard, devant Mr le maire, à la mater ... On choisit ses amis, et j'ai bien choisi ! Chacun se reconnaîtra, peu importe les anecdotes (pas d'affiche !) ou le prénom. Je vous souhaite encore de belles histoires, des fous rires et des paillettes! J'entends déjà « elle s'est pas foulée », mais elle a vidé une boîte de mouchoirs pour dix lignes. Bécots à tous.

A mon fils,

Mon Gabinou, mon soleil. Je t'aime.

A Sylvain,

A toi, avec tout mon amour. Merci de vivre à mes côtés depuis quatorze ans.

Merci d'être ma famille, mon meilleur ami, tous les jours. Je t'aime.

« La force qui est en chacun de nous est notre plus grand médecin. »

Hippocrate

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	19
I. Généralités.....	20
I.1. Le myélome multiple	20
I.1.1. Définition et physiopathologie	20
I.1.2. Contexte épidémiologique	20
I.1.3. Surveillance épidémiologique dans le département	21
I.1.4. Diagnostic en soins primaires	21
I.1.5. Classification diagnostique	23
I.1.6. Pronostic du myélome	24
I.1.7. Traitements	25
I.2. Contexte démographique.....	27
I.2.1. Contexte régional	27
I.2.2. Démographie départementale	27
I.3. Organisation des soins dans le département	28
I.3.1. Offre médicale en Haute-Vienne.....	28
I.3.2. Infirmiers libéraux	29
I.3.3. Présentation du réseau Hémato Lim.....	29
II. Matériel et méthodes	30
II.1. Objectifs de l'étude	30
II.2. Matériel et Méthodes	30
II.2.1. Population de l'étude	30
II.2.1.1. Critères d'inclusion.....	30
II.2.1.2. Critères de non inclusion.....	30
II.2.2. Collecte des données	30
II.2.2.1. Données de l'étude épidémiologique.....	30
II.2.2.2. Données de l'étude rétrospective	31
II.2.2.3. Dernières nouvelles	31
II.2.3. Analyse des variables.....	32
II.2.4. Cadre réglementaire.....	33
III. Résultats	34
III.1. Population d'étude	34
III.2. Epidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne.....	35
III.2.1. Population de la cohorte.....	35
III.2.2. Incidence	36
III.2.3. Survie	37
III.2.3.1. Survie globale	37
III.2.3.2. Survie selon le sexe	37
III.2.3.3. Survie selon l'âge lors du diagnostic	37
III.3. Etude descriptive de la population symptomatique.....	39
III.3.1. Caractéristiques socio démographiques	39
III.3.2. Comorbidités et antécédents de la population	40
III.3.3. Parcours de soin initial	41
III.3.3.1. Symptômes inauguraux en soins primaires	41
III.3.3.2. Premier contact spécialisé	41

III.3.3.2.1. Lieu et type de spécialité impliquée	41
III.3.3.2.2. Motifs d'hospitalisation.....	43
III.3.3.2.3. Motifs de consultation ambulatoire.....	43
III.3.3.2.4. Délais de consultation spécialisée ambulatoire.....	44
III.3.3.3. Diagnostic	44
III.3.3.3.1. Caractéristiques cliniques et biologiques de la population lors du diagnostic.....	44
III.3.3.3.2. Imagerie diagnostique	45
III.3.3.3.3. Délai de diagnostic depuis les premiers symptômes.....	45
III.3.3.4. Traitement initial.....	47
IV. Discussion	48
IV.1. Forces de l'étude	48
IV.2. Limites de l'étude.....	48
IV.3. Discussion des résultats	49
IV.3.1. Epidémiologie	49
IV.3.2. Population d'étude	50
IV.3.3. Parcours de soin initial	51
IV.3.4. Population au diagnostic	51
IV.3.5. Délai de diagnostic.....	53
IV.3.6. Traitements du myélome.....	54
IV.3.7. Amélioration des pratiques.....	55
Conclusion	56
Références bibliographiques	57
Annexes	60
Serment d'Hippocrate.....	97

Table des illustrations

Figure 1: Répartition de la population selon trois classes d'âge.....	27
Figure 2: Pyramides des âges selon le sexe en Haute-Vienne et en France en 2017	28
Figure 3: Diagramme de Flux de population	34
Figure 4: Diagramme de répartition de la population selon l'âge et le sexe	36
Figure 5: Diagramme d'évolution de l'incidence selon l'âge au diagnostic	36
Figure 6: Courbe de survie globale de la cohorte	37
Figure 7: Répartition de la population selon l'âge et le sexe	40
Figure 8: Diagramme de répartition des comorbidités de la population.....	40
Figure 9: Diagramme de répartition de la population par spécialité hospitalière	41
Figure 10: Diagramme de répartition de la population selon le centre hospitalier	42
Figure 11: Diagramme de répartition selon la spécialité ambulatoire	42
Figure 12: Diagramme de répartition des motifs d'hospitalisation initiale	43
Figure 13: Diagramme de répartition des motifs de consultation ambulatoire	43
Figure 14: Diagramme de répartition de l'imagerie diagnostique par période.....	45

Table des tableaux

Tableau 1: Classification diagnostique des pathologies plasmocytaires selon l'IMWG* 2014 (12).....	23
Tableau 2: Classification de Durie et Salmon	24
Tableau 3: Définition de l'ISS (12)	24
Tableau 4: Définition du R-ISS (12).....	25
Tableau 5: Répartition des effectifs de cohorte selon l'année et selon le sexe.....	35
Tableau 6: Age lors du diagnostic.....	35
Tableau 7: Taux de survie à 1 et 5 ans selon l'âge au diagnostic	38
Tableau 8: Descriptif des caractéristiques socio démographiques.....	39
Tableau 9: Descriptif des caractéristiques cliniques et biologiques lors du diagnostic	44
Tableau 10: Variables observées selon l'intervalle de diagnostic.....	46
Tableau 11: Descriptif du type de traitement initial	47

Introduction

Le myélome multiple est une hémopathie maligne du sujet âgé dont l'incidence est en augmentation (1), ce phénomène devrait perdurer avec le vieillissement de la population y compris dans notre département (2).

Le myélome multiple est généralement révélé en soins primaires par des symptômes peu spécifiques dans une population fragilisée par d'autres pathologies. Un délai de diagnostic allongé, comme pour tout cancer, peut entraîner des lésions organiques affectant le pronostic des patients (3). En Limousin, le besoin d'une approche globale et multidisciplinaire dans les meilleurs délais s'est traduit par une organisation des professionnels de santé en réseau depuis 2008.

Hormis les rapports d'incidence produits par le registre des cancers, il n'existe pas à notre connaissance d'étude épidémiologique précisant les caractéristiques de la population atteinte de myélome en Haute-Vienne.

Les médecins en soins primaires seront plus fréquemment confrontés aux symptômes inauguraux de la maladie dans leur pratique courante. Pour se préparer à cette évolution, nous souhaitons préciser le contexte épidémiologique du myélome multiple dans le département et les caractéristiques de la population symptomatique durant son parcours de soin initial.

I. Généralités

I.1. Le myélome multiple

I.1.1. Définition et physiopathologie

Le myélome multiple est défini par une prolifération de plasmocytes monoclonaux au sein de la moelle osseuse hématopoïétique, sécrétant une immunoglobuline (Ig) monoclonale ou un fragment d'immunoglobuline monoclonale (chaîne légère) dans le sang et/ou les urines (4). Le myélome est précédé par une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (*monoclonal gammopathy of undetermined significance* MGUS). La fréquence des MGUS dans la population générale après 70 ans est de 6 %. L'évolution des MGUS vers un myélome est de 1% chaque année (5).

La prolifération des plasmocytes monoclonaux s'accompagne :

- d'une inhibition de la lymphopoïèse B normale se traduisant par une diminution des immunoglobulines polyclonales et une majoration du risque infectieux,
- d'une diminution de l'hématopoïèse normale avec apparition d'anémie en premier lieu pouvant s'accompagner de leucopénie ou thrombopénie,
- d'une augmentation de la résorption ostéoclastique responsable des lésions osseuses et de l'hypercalcémie,
- d'une accumulation de chaînes légères dans les urines responsable d'une insuffisance rénale (6).

I.1.2. Contexte épidémiologique

Le myélome multiple touche plus souvent l'homme que la femme, *sex ratio* 1.5 avec des taux d'incidence respectifs de 4.2 et 2.9 cas pour 100 000 personnes-année en 2018 en France. Le myélome est une pathologie du sujet âgé avec une médiane d'âge au diagnostic de 70 ans chez l'homme et 74 ans chez la femme. Moins de 3% des cas sont détectés avant 40 ans. L'incidence augmente nettement à partir de 50 ans et dans les deux sexes (1).

Le taux de survie est de 60% à 5 ans pour les personnes diagnostiquées depuis 2010. Le myélome multiple reste une pathologie de mauvais pronostic mais les progrès diagnostiques et thérapeutiques ont permis un gain de survie à 5 ans de 22% depuis 1995 en France.

Le taux de survie à 5 ans diminue avec l'augmentation de l'âge dans les deux sexes. Cependant, on observe une amélioration de la survie des patients depuis 20 ans y compris après 70 ans, traduisant l'amélioration de la prise en charge des patients les plus âgés, non éligibles à un traitement intensif (7).

Les facteurs de risques de myélome demeurent en cours d'étude, les facteurs de risque connus étant :

- l'âge,
- le sexe masculin,
- l'origine africaine versus origine caucasienne,
- l'exposition aux radiations ionisantes.

L'exposition professionnelle aux pesticides est associée à un excès de risque de myélome (8). Le rôle de l'obésité, du tabagisme et de la consommation chronique d'alcool est évoqué.

Plus récemment, des études de séquençage laissent supposer l'existence de prédispositions génétiques, des recherches complémentaires sont en cours (9).

I.1.3. Surveillance épidémiologique dans le département

Le registre des cancers en Haute -Vienne est une structure appartenant au réseau national de santé publique dont la mission est un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs évènements de santé dans une population géographique définie, à des fins de recherche et de santé publique.

Il se situe au centre hospitalier et universitaire (CHU) Dupuytren et a été créé en 1998. Il appartient au réseau national des registres français de cancers (FRANCIM). Il dispose d'une qualification du Comité d'Evaluation des Registres (CER), d'une autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et du Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé (CEREES).

Chaque année *N*, le registre effectue le recueil de tous les nouveaux cas de cancers dans le département survenant au cours de l'année *N-2* et transmet les données de l'année *N-3*. Les données recueillies par le registre proviennent du département d'information médicale (DIM), des établissements de santé, des services médicaux de la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM), des laboratoires d'anatomopathologie, d'hématologie, de biologie moléculaire et cytogénétique, des comptes rendus de réunions pluri disciplinaires (RCP) organisées par le réseau régional de cancérologie en Limousin. Le registre peut avoir recours aux médecins traitants et aux spécialistes (10).

I.1.4. Diagnostic en soins primaires

Le rôle du médecin traitant dans la détection du myélome est déterminant. Outre les facteurs intrinsèques de la maladie et individuels, le pronostic dépend de la précocité du diagnostic et de l'orientation rapide vers un service spécialisé adapté. Actuellement, les pratiques en soins primaires sont guidées par les recommandations de la haute autorité de santé (HAS) de 2010 (4).

Dans 80% des cas, le myélome est évoqué devant des symptômes, dans 20% des cas, découvert au décours d'un bilan biologique de suivi chez un patient asymptomatique.

Les symptômes sont communs et aspécifiques en soins primaires pouvant rendre son diagnostic difficile.

Les symptômes évocateurs de myélome dans la pratique courante sont par ordre de fréquence :

- Douleurs osseuses : persistantes, non soulagées par les antalgiques usuels ou associées à une apparition de fractures spontanées. Les lésions ostéolytiques intéressant préférentiellement la voûte crânienne, le rachis, le bassin et les os longs.
- Asthénie, signes digestifs (anémie, hypercalcémie) ou infections bactériennes itératives (hypogammaglobulinémie),
- Urgence thérapeutique : fracture vertébrale avec signes de compression médullaire, signes d'insuffisance rénale aigüe, d'hypercalcémie sévère, d'anémie aigüe,
- un déficit neurosensoriel inexplicable (hyperviscosité).

En l'absence de symptômes, le diagnostic de myélome peut être suspecté sur un examen biologique de suivi devant :

- une vitesse de sédimentation (VS) élevée avec C-reactiv-protein (CRP) normale sans point d'appel clinique évident,
- une anémie classiquement arégénérative, normochrome, normocytaire,
- un pic monoclonal à l'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) ou une hypogammaglobulinémie,
- une hypercalcémie,
- une insuffisance rénale.

En cas de suspicion diagnostique, le bilan biologique initial recommandé comprend :

- une électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) pour détecter et quantifier un pic étroit caractéristique d'une immunoglobuline monoclonale (85% des cas) ou une hypogammaglobulinémie.
- une immunofixation des protéines plasmatiques en cas de pic, pour identifier l'immunoglobuline monoclonale Ig (Ig G 55% des myélomes, IgA 25%)
- une protéinurie des 24 heures avec électrophorèse et immunofixation des protéines urinaires à la recherche d'une chaîne légère monoclonale,
- un hémogramme à la recherche d'une anémie et plus rarement leucopénie, thrombopénie
- la créatininémie avec calcul de la fonction rénale à la recherche d'une insuffisance rénale (environ 20% des cas au diagnostic),
- la calcémie corrigée à la recherche d'hypercalcémie.

La découverte d'une immunoglobuline monoclonale sanguine ou urinaire quel que soit son taux doit susciter la demande d'un avis auprès d'un hématologue (4).

Le bilan biologique initial est complété par un bilan d'imagerie à la recherche d'une atteinte osseuse. En pratique ambulatoire, les radiographies standards sont encore largement utilisées du fait de leur accessibilité.

Radiographies standards recommandées :

- crâne face et profil,
- deux humérus et deux fémurs de face,
- bassin de face,
- rachis entier face et profil, grill costal.

On recherchera des lacunes à l'emporte-pièce de la voûte crânienne et des os longs, des fractures vertébrales ou des os longs, un syndrome tumoral.

L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) rachidienne et du bassin tend à devenir l'examen de référence lors du diagnostic, la tomodensitométrie (TDM) et la tomodensitométrie par émission de positons (TEP) sont plus sensibles que les radiographies. Ces examens sont utiles à la classification diagnostique, au choix des thérapeutiques ainsi qu'au suivi (11).

I.1.5. Classification diagnostique

Etablie par un praticien de spécialité, elle sert à orienter la décision thérapeutique.

Tableau 1: Classification diagnostique des pathologies plasmocytaires selon l'IMWG* 2014 (12)

	MGUS	myélome asymptomatique	Myélome multiple symptomatique ou asymptomatique à haut risque
Composant monoclonal sérique ou urinaire	Pic < 30 g/L ET	Ig G ou Ig A ≥ 30 g/L OU protéinurie monoclonale ≥ 500 mL/24h OU	
Plasmocytose médullaire	< à 10% ET	≥ à 10% et < à 60% ET	≥ à 10% OU plasmocytome prouvé histologiquement ET
Critères CRAB et/ou biomarqueurs de malignité**	absence	absence	au moins un des critères

* : *International Myeloma Working Group*

** : *Plasmocytose médullaire clonale ≥60%, ratio chaînes légères sériques ≥100 et concentration ≥100mg/L, plus d'une lésion focale osseuse à l'IRM d'au moins 5mm (11).*

Selon les critères de l'*International Myeloma Working Group* (IMWG) établis en 2003, seul le myélome symptomatique était éligible à un traitement spécifique. Il était défini par la présence d'au moins un critère **CRAB** :

- **Calcemia** : hypercalcémie >0.25mmol/L / N ou > 2.75 mmol/L
- **Renal failure** : insuffisance rénale avec clairance de la créatinine <40 mL/min ou créatininémie >177mmol/L
- **Anemia** : anémie <2g/dL/N ou <10 g/dL
- **Bone lesion** : atteinte osseuse ≥ 1 lésion ostéolytique radiographique, IRM, TDM, TEP.

Ces critères ont été modifiés en 2014 par l'ajout de trois biomarqueurs de malignité permettant de proposer un traitement précoce des formes asymptomatiques à haut risque, avant l'apparition de complications (13).

La classification diagnostique nécessite l'avis du praticien de spécialité en hématologie. Elle justifie l'intérêt d'une organisation en réseau : collégialité, coordination entre les différents intervenants, mise à disposition du plateau technique dans les meilleurs délais afin de favoriser l'accès à une thérapeutique adaptée.

I.1.6. Pronostic du myélome

Il est estimé par plusieurs classifications :

- La classification historique de Durie et Salmon :

Elle permet d'apprécier la masse tumorale et le pronostic par l'évaluation des principaux paramètres cliniques de la maladie.

Tableau 2: Classification de Durie et Salmon

Stade I	<p>Myélome de faible masse tumorale Présence de tous les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hémoglobine >10g/dL -Calcémie ≤ 3 mmol/L -Os normal ou un seul plasmocytome osseux -Faible taux d'Ig monoclonale : Ig G sérique <50 g/L Ig A sérique <30 g/L -Protéinurie monoclonale <4g/24h
Stade II	<p>Myélome de masse tumorale intermédiaire Myélome multiple ne répondant ni aux critères du stade I ni du stade III</p>
Stade III	<p>Myélome multiple de forte masse tumorale Présence d'un ou plusieurs des critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hémoglobine <8.5 g/dL -Calcémie >3 mmol/L -Atteinte ostéolytique multiple -Taux élevé d'Ig monoclonale : Ig G sérique > 70 g/L Ig A sérique > 50 g/L -protéinurie monoclonale >12g/24h
Sous classification selon la fonction rénale	<p>A : Créatinine < 20 mg/L B : Créatinine ≥ 20 mg/L</p>

- L'International Staging System (ISS) établi en 2005 par l'IMWG :

Il évalue la cinétique tumorale par le dosage sérique de l'albumine et de la $\beta 2$ microglobuline et donne une estimation de la survie médiane en mois.

Tableau 3: Définition de l'ISS (12)

Score	Définition	Estimation de la survie médiane
I	S β 2m < 3.5 mg/L et SALb ≥35 g/L	62 mois
II	S β 2m <3.5 mg/L et SALb < 35g/L Ou 3.5≤S β 2m≤5.5 quelle que soit SALb	45 mois
III	S β 2m >5.5 mg /L	29 mois

S β 2m= $\beta 2$ micro globulinémie sérique ; SALb= Albuminémie sérique

- Le Revised ISS (R-ISS) :

La version révisée de 2014 ajoute le dosage de la Lactate Déshydrogénase (LDH) et les caractéristiques cytogénétiques des plasmocytes.

Tableau 4: Définition du R-ISS (12)

Score	Définition
I	Sβ2m < 3.5 mg/L et SA1b ≥35 g/L Pas d'anomalie cytogénétique à haut risque LDH normale
II	Ni Score I ou III R-ISS
III	Sβ2m ≥ 5.5 mg/L Anomalie cytogénétique à haut risque Ou LDH élevée

I.1.7. Traitements

Le traitement spécifique du myélome est indiqué pour les formes symptomatiques ou asymptomatiques à haut risque. En cas de diagnostic de forme asymptomatique, la stratégie de surveillance clinico-biologique est établie entre le spécialiste et le médecin traitant.

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Dans le département, l'évaluation gériatrique est réalisée par les intervenants de l'unité de coordination en héματο gériatrie avant la prise de décision thérapeutique (14).

1. Chimiothérapies :

Théoriquement, on différencie le traitement des patients selon l'âge :

a. Traitement des patients de moins de 65 ans :

Le schéma thérapeutique de référence repose sur une chimiothérapie d'induction associant immunomodulateur, inhibiteur du protéasome, glucocorticoïdes (association lénalidomide-bortezomib-dexaméthasone) suivie par un traitement intensif avec une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Le schéma thérapeutique peut être complété par une chimiothérapie de consolidation et un traitement d'entretien (lénalidomide). Ce traitement peut être discuté au cas par cas chez des patients plus âgés sans comorbidités (15).

b. Traitement des patients de plus de 65 ans, non éligibles à un traitement intensif (NTI) :

Le schéma thérapeutique de référence comporte une chimiothérapie sans intensification ni autogreffe. Il existe deux associations :

- i. alkylant-glucocorticoïdes-immunomodulateur (melphalan-prednisone-thalidomide)
- ii. alkylant-glucocorticoïdes-inhibiteurs du protéasome (melphalan-prednisone-bortezomib)

Depuis 2000, l'essor des traitements immunomodulateurs, inhibiteurs du protéasome et anticorps monoclonaux a permis d'améliorer la réponse thérapeutique et l'allongement des périodes de rémission des patients non éligibles à un traitement intensif. Le traitement précoce des patients asymptomatiques à haut risque devrait continuer à améliorer la survie dans cette population (16). Avec l'augmentation du nombre de prises en soins ambulatoires, le rôle du médecin traitant est renforcé durant tout le parcours de soins du patient.

2. Soins de supports :

Le traitement du myélome, que les patients soient éligibles ou non à un traitement par chimiothérapie, comporte des soins de support (17). Le médecin traitant coordonne les soins ambulatoires en lien avec l'équipe spécialisée et les différents intervenants.

a. Antalgie :

Devant les douleurs osseuses constantes dans la maladie, ils associent:

- i. Des antalgiques adaptés à l'échelle visuelle analogique (EVA) avec contre-indication des anti-inflammatoires non stéroïdiens en raison du risque d'insuffisance rénale.
- ii. Des bi-phosphonates pour le traitement des douleurs osseuses et de l'hypercalcémie. Trois molécules ont l'autorisation de mise sur le marché pour le myélome : l'acide pamidronique, l'acide zolédronique et l'acide clodronique. Leur utilisation peut entraîner l'apparition d'un syndrome pseudo-grippal pour les formes intraveineuses et une ostéonécrose des maxillaires.

b. Prévention de l'anémie et de la thrombopénie :

Par injection d'érythropoïétine (EPO) et facteurs de croissance.

c. Prévention du risque thrombotique:

Le risque thrombotique du myélome est majoré par le thalidomide et lénalomide, une prévention par antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants peut être nécessaire.

d. Prévention du risque infectieux :

Il est majoré par la maladie (hypogammaglobulinémie) et les chimiothérapies. Une antibioprophylaxie par phénoxyméthylpénicilline et sulfaméthoxazole est associée aux chimiothérapies ainsi qu'un traitement antiviral par aciclovir. Le médecin traitant assure l'éducation thérapeutique des patients devant les mener à surveiller l'apparition de symptômes infectieux.

Les vaccinations antigrippales, anti-pneumococcique, antiCovid (18) sont recommandées.

e. Prévention de l'insuffisance rénale aigüe :

Par une éviction des traitements néphrotoxiques et un contrôle des facteurs de risques associés : Hypertension artérielle, diabète, déshydratation.

f. Surveillance de la toxicité des chimiothérapies :

Leurs principaux effets indésirables (infections, hémato toxicité, thromboses) ont été décrits ci-dessus et sont fréquemment associés à des troubles digestifs. En cas de corticothérapie, les complications sont fréquentes chez les personnes âgées nécessitant une surveillance renforcée.

I.2. Contexte démographique

I.2.1. Contexte régional

La Haute-Vienne fait partie de la région Nouvelle-Aquitaine située dans le Sud-Ouest de la France. En 2016 la région Nouvelle-Aquitaine était la région la plus âgée de France, d'ici 2030 plus d'un tiers de sa population atteindrait 60 ans ou plus avec une augmentation forte de la part des 65-84 ans. Cette population fragilisée par l'apparition de pathologies chroniques dans cette classe d'âge, resterait en majeure partie autonome à domicile. Les besoins d'accompagnement en soins ambulatoires ne cesseront de progresser dans les années à venir (19).

I.2.2. Démographie départementale

Depuis 2007, le nombre total d'habitants en Haute-Vienne est resté stable avec respectivement 371 102 et 374 426 habitants en 2007 et 2017. Cette stabilité de population résultait de la baisse du solde naturel (différence entre le nombre de naissances et de décès) et d'un solde apparent (entrées/sorties du territoire) au-dessus de la moyenne nationale jusqu'en 2013. 50% de la population était âgée de moins de 65 ans et on observait une diminution de cette part sur les cinq dernières années en faveur de celle des plus de 65 ans. Ceci témoigne de l'entrée d'une population de séniors dans le département. La part de la population féminine en Haute-Vienne était supérieure à la proportion nationale. En 2017 le département comptait 178 405 hommes pour 196 021 femmes, soit une proportion de 47.63 % d'hommes, inférieure à la proportion nationale (48.37 %). La commune de Limoges regroupait un tiers des habitants du département, le reste de la population étant réparti pour un tiers en zone périurbaine et un tiers en zone rurale (20).

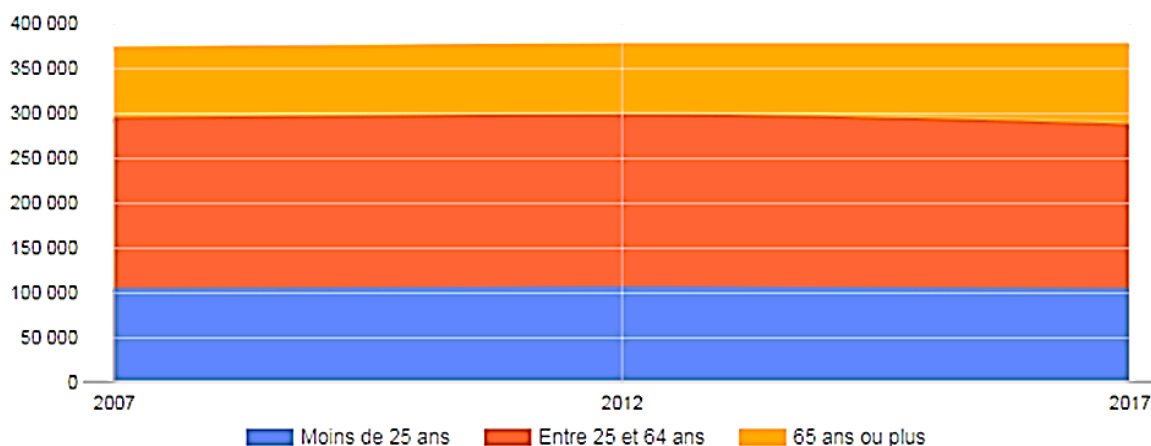


Figure 1: Répartition de la population selon trois classes d'âge

Source : INSEE

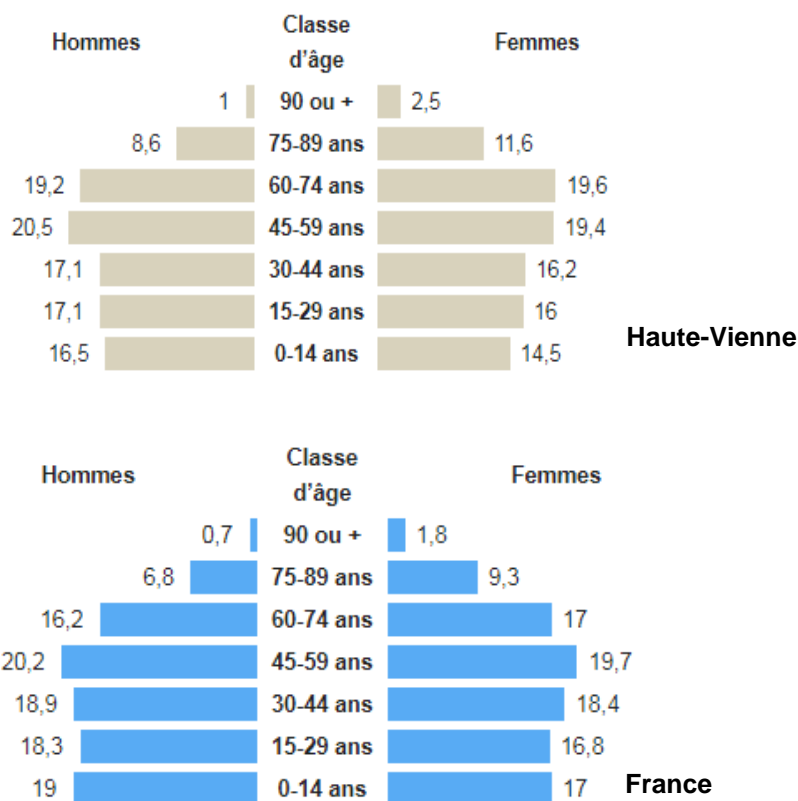


Figure 2: Pyramides des âges selon le sexe en Haute-Vienne et en France en 2017

Source : INSEE

I.3. Organisation des soins dans le département

I.3.1. Offre médicale en Haute-Vienne

- Médecins de soins primaires :

Depuis 2010 en France, le nombre de médecins généralistes diminue chaque année. En 2017, la Haute-Vienne comptait le plus grand nombre de médecins généralistes par département de la région avec une densité de 119.1 médecins généralistes pour 100 000 habitants. Cependant, la densité médicale était répartie inégalement sur le territoire avec une concentration plus forte autour du pôle urbain (agglomération de Limoges) et une nette diminution en milieu rural. La direction de la recherche des études et des statistiques (DRESS) a développé un indicateur reflétant l'accessibilité aux soins : l'indicateur d'accessibilité potentielle localisée (IAPL). Il est exprimé en nombre de consultations accessibles par habitant standardisé. En 2017, l'IAPL aux médecins généralistes était le plus élevé dans la zone du pôle urbain de Limoges (205.9). Il diminuait de moitié dans les communes de Saint-Junien, Bellac, Saint Leonard de Noblat, Ambazac et Saint-Yrieix (102.7) et était le plus faible (83.1) dans les cantons de Briance et du Haut Limousin (21).

- Médecins spécialistes ambulatoires :

Les inégalités territoriales sont encore plus marquées en Haute-Vienne concernant la densité de médecins spécialistes libéraux. La densité moyenne de médecins spécialistes était de 68.6 médecins pour 100 000 habitants avec une concentration dans la ville de Limoges. La densité était dix fois moins élevée en zone périurbaine et rurale. Dans le sud-est du département et sur la commune d'Ambazac il n'y avait aucun spécialiste libéral (21).

- Offre médicale hospitalière :

Avec un taux d'équipement de 4.1 lits pour 1000 habitants, la Haute-Vienne était le département de Nouvelle Aquitaine avec l'offre de soin hospitalière la plus élevée (médecine et chirurgie confondues). L'offre de soin hospitalière était représentée à 75% par le secteur public avec des établissements répartis sur tout le territoire. Le CHU représentait le pôle hospitalo-universitaire le plus important avec cinq sites et 68% de l'activité médicale hospitalière (en nombre de séjours) (22).

I.3.2. Infirmiers libéraux

La densité régionale en infirmiers libéraux était supérieure à la moyenne nationale.

La densité d'infirmiers Libéraux moyenne était de 170 pour 100 000 habitants, égale à la moyenne de la région. Elle était répartie de façon homogène sur le département entre pôle urbain et rural, on notait une densité plus forte dans la commune de Saint-Yrieix (21).

I.3.3. Présentation du réseau Hémato Lim

Le réseau Hémato Lim crée en 1994 a été officialisé en 2008 par la validation de l'ARS selon les recommandations du plan cancer. Le réseau est composé de professionnels, d'établissements et d'institutions privés ou publics qui s'engagent à travailler en concertation concernant la prise en soin des patients de l'ex région Limousin atteints d'hémopathie.

En Haute-Vienne il est composé de six établissements membres répartis sur tout le département : Limoges (CHU, clinique François Chénieux), Saint-Yrieix la perche, Saint-Junien, Bellac, Saint-Léonard de Noblat.

Missions du réseau :

- Favoriser l'accès au soin et aux thérapeutiques innovantes dans l'ensemble des établissements de santé de la région,
- Coordonner les compétences des différents intervenants,
- Améliorer la qualité de la prise en soin des patients, (approche globale et multidisciplinaire)
- Collaborer avec d'autres réseaux de soin,
- Mettre en place des supports d'information pour les patients et les professionnels,
- Participer à l'enseignement universitaire (14).

Le vieillissement dans notre région s'accélère. Avec une population plus âgée, l'incidence du myélome multiple devrait augmenter dans les années à venir. Les médecins en soins primaires seront plus fréquemment confrontés aux symptômes inauguraux de la maladie dans leur pratique courante. Pour se préparer à cette évolution, nous souhaitons préciser le contexte épidémiologique actuel de la maladie dans le département et les caractéristiques de la population symptomatique durant son parcours de soin initial.

II. Matériel et méthodes

II.1. Objectifs de l'étude

L'objectif de notre étude sera de décrire l'épidémiologie du myélome en Haute-Vienne et les caractéristiques de la population symptomatique durant son parcours de soin initial.

Nous essaierons de préciser :

- les indicateurs de santé généraux de la population atteinte de myélome dans le département : incidence, âge, sexe, survie.
- la description de la population symptomatique : socio-démographique, ses comorbidités, le mode de découverte en soins primaires, le parcours de soin initial, les critères cliniques et biologiques lors du diagnostic, l'organisation des professionnels du réseau.

II.2. Matériel et Méthodes

Nous avons réalisé une étude observationnelle en deux étapes.

Une étude épidémiologique longitudinale, à visée descriptive de la population atteinte de myélome en Haute-Vienne. Menée à partir des effectifs de population du registre des cancers.

Une étude descriptive rétrospective d'un échantillon de la population. Menée à partir des données collectées dans le dossier de soin des patients symptomatiques

II.2.1. Population de l'étude

II.2.1.1. Critères d'inclusion

Le critère de jugement était un diagnostic positif de myélome multiple confirmé par un myélogramme ou une biopsie chez les individus résidant dans le département. Tous les nouveaux cas de myélome chez les individus résidant en Haute-Vienne au moment du diagnostic ont été inclus du 01/01/2009 au 31/12/2017 par le registre.

Dans un second temps, nous avons inclus dans l'échantillon les patients symptomatiques en soins primaires parmi les dossiers nominatifs communiqués par le registre.

II.2.1.2. Critères de non inclusion

Les patients pris en soins dans un établissement de la Haute-Vienne et habitant dans un autre département au moment du diagnostic n'étaient pas inclus par le registre.

Les patients asymptomatiques en soins primaires ont été exclus de l'échantillon.

II.2.2. Collecte des données

II.2.2.1. Données de l'étude épidémiologique

Nous avons présenté notre projet d'étude au Dr d'Almeida (registre des cancers) en octobre 2020 qui nous a transmis les effectifs anonymes de cohorte en avril 2021. Nous avons utilisé toute la durée d'enregistrement disponible au registre afin d'augmenter nos effectifs.

Les données étaient suffisantes pour la première étape de notre étude : effectifs, sexe, date de naissance, date de diagnostic, incidence mais insuffisantes pour l'analyse de survie et la deuxième partie de notre étude.

II.2.2.2. Données de l'étude rétrospective

Après modification de la réglementation encadrant notre étude, le registre nous a transmis en juillet 2021 la liste nominative des individus dont le dossier avait été discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Nous avons collecté les données au sein de l'unité de recherche clinique d'hématologie (URCH) du CHU de Limoges et du service d'hématologie de l'hôpital de Saint-Yrieix, de juillet à fin septembre 2021. Notre travail de recueil a été facilité par la mise à disposition d'un poste informatique personnel et d'une carte professionnelle sécurisée.

Trois temps de collecte ont été nécessaires : inclusion des patients dans l'échantillon/données disponibles, recherche des données manquantes, recueil final.

Données collectées :

- le mode de découverte en soins primaires : asymptomatique/symptomatique et symptôme principal le cas échéant.
- la date d'apparition des symptômes : JJ/MM/AAAA, si le jour n'était pas connu nous leur avons imputé le premier jour du mois, si le mois n'était pas connu, le premier jour de l'année.
- les variables descriptives de la population : effectifs, sexe, âge, existence d'un médecin traitant déclaré, milieu de vie urbain/rural selon la classification des communes de l'Insee de 2010, lieu de vie. Nous avons renoncé au recueil de la profession et de l'habitus de vie lors de la première collecte.
- le premier contact spécialisé hors médecine générale : Hospitalier/ambulatoire, spécialité, diagnostic principal, antécédents .
- la date du premier contact spécialisé.
- les variables au moment du diagnostic : Performans status OMS, critères CRAB (IMWG 2003), ISS, type d'imagerie diagnostique, type de traitement initial.
- la date du diagnostic correspondait au jour de la réalisation du myélogramme/biopsie ou du résultat d'étude cytogénétique si le myélogramme n'était pas informatif. Elle était fournie par le registre, nous avons effectué une vérification pour chaque cas.

II.2.2.3. Dernières nouvelles

La date de point de l'étude était le 31/12/2020. Nous avons actualisé les dernières nouvelles jusqu'en septembre 2021 en consultant le registre national des décès, le dossier informatique de soin et en contactant les médecins traitants.

II.2.3. Analyse des variables

- L'âge au diagnostic correspondait au nombre d'années révolues entre la date de naissance et la date de diagnostic.

- Estimation des taux d'incidence :

Nous avons calculé les taux d'incidence standardisée par la méthode directe (23) en utilisant la population mondiale de référence de l'OMS de 2000-2025 (24). Nous avons calculé les taux d'incidence et d'incidence spécifique de l'âge avec les données de l'Insee (1975-2018 données de population française par âge quinquennal).

- Analyses de survie :

Le critère de jugement principal pour l'analyse de la survie était la survenue du décès. La durée de suivi correspondait au temps écoulé entre la date de diagnostic et le décès exprimé en mois. Les données censurées ont été prises en compte dans nos estimations de survie grâce à la méthode de Kaplan-Meier. Nous avons estimé la survie globale (ou observée) de notre cohorte ne disposant pas des causes de décès des patients permettant d'analyser la survie nette de la maladie. Nous avons ajusté l'analyse de survie selon l'âge au diagnostic et selon le sexe. Les comparaisons des courbes de survie entre les groupes ont été réalisées avec un test de Log Rank et un risque d'erreur de 0.05.

- Calcul des délais :

Nous avons calculé le délai entre les premiers symptômes et le premier contact spécialisé. Le délai de diagnostic correspondait à l'intervalle entre l'apparition des symptômes et la date du diagnostic.

Nous avons décrit la population de notre échantillon à différents temps du parcours de soin initial : le mode de découverte en soins primaires, au premier contact spécialisé, au diagnostic et le type de traitement initial reçu.

Nous avons exprimé les variables quantitatives en effectifs et proportion, médiane (étendue) ou moyenne \pm écart-type. Les calculs ont été effectués avec un logiciel Excel.

Les analyses de survie ont été réalisées avec l'aide des attachés de recherche clinique de l'Unité de Recherche Clinique d'Hématologie (Mme Bompert et M. Lavergne) sur logiciel JUMP.

II.2.4. Cadre réglementaire

Nous avons été confrontés à l'exigence réglementaire que nécessitait la réutilisation de données issues du registre. Nous avons sous-estimé la durée des procédures dans la méthodologie initiale. Notre travail a été facilité par l'aide du Dr Rudelle et de Mme Boyer Capelle (Data Protection Officer DPO de la faculté de Limoges). Nous avons limité notre étude aux dossiers susceptibles de contenir le maximum d'informations sans recourir aux données personnelles non essentielles (dossiers RCP). Nous avons respecté la réglementation générale sur la protection des données encadrée par la méthode de référence MR 004. Une convention de partenariat a été établie avec le registre pour encadrer le transfert de données et leur réutilisation à des fins de recherche. La convention est disponible en Annexe 1. Une analyse d'impact sur la protection des données (AIPD) nous a permis de mettre en œuvre les mesures de protection tout au long de leur collecte et de leur analyse. L'AIPD est disponible en Annexe 2. Le projet d'étude a été déclaré au Health Data Hub.

L'information des patients réalisée au préalable, était acceptable pour le DPO. Elle était transmise au moment du diagnostic par le registre des cancers, les intervenants du réseau Hémato Lim, la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) lors de la déclaration en affection longue durée et les médecins traitants.

III. Résultats

III.1. Population d'étude

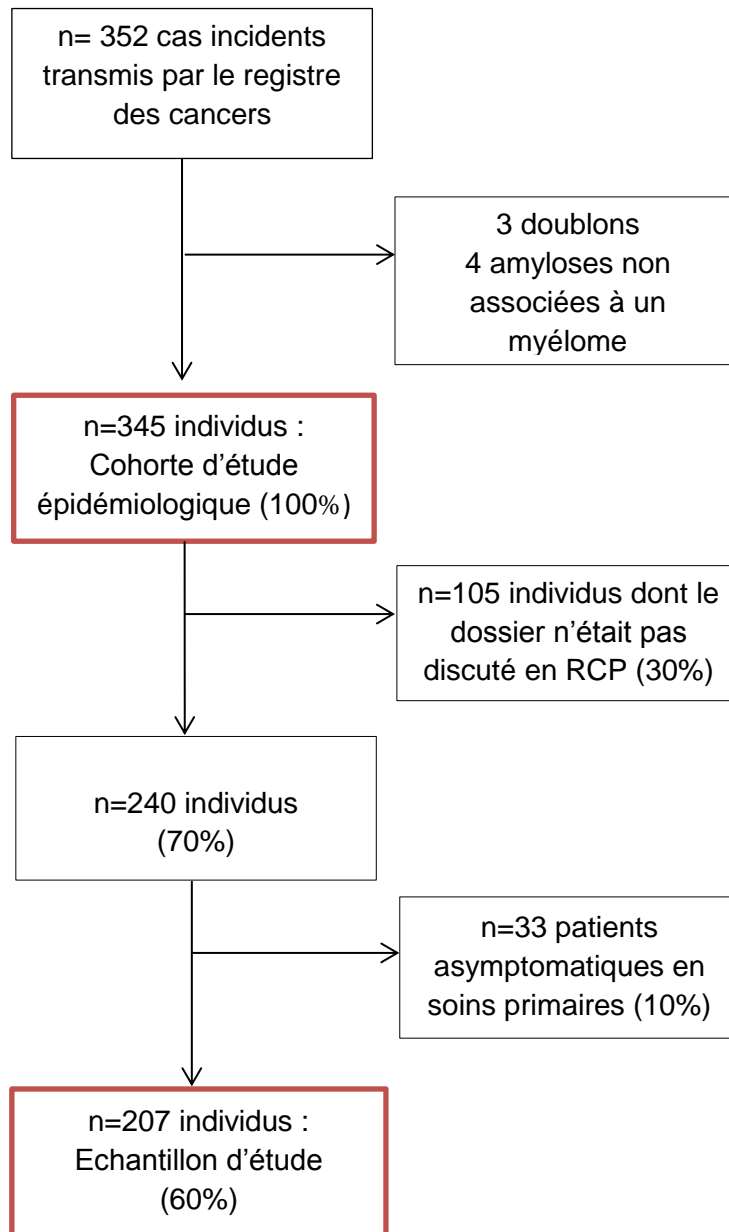


Figure 3: Diagramme de Flux de population

III.2. Epidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne

III.2.1. Population de la cohorte

La population était masculine *sex ratio* 1,1. L'âge médian au diagnostic était de 75 ans (31-95), 74 ans chez l'homme, 77 ans chez la femme. 75% des patients étaient âgés de plus de 65 ans au diagnostic et 25% de plus de 82 ans. La proportion de femmes augmentait après 75 ans (56%).

Tableau 5: Répartition des effectifs de cohorte selon l'année et selon le sexe

Année	Hommes	Femmes	Ensemble
2009	23	16	39
2010	20	15	35
2011	17	19	36
2012	14	13	27
2013	21	25	46
2014	25	23	48
2015	13	15	28
2016	30	18	48
2017	20	18	38
2009-2017	183	162	345
Proportion %	53	47	
Sex-ratio H/F	1,1		

Tableau 6: Age lors du diagnostic

	Min	Q25	Médiane	Q75	Max
Ensemble	31	65	75	82	95
Hommes	31	63	74	81	94
Femmes	46	68	77	84	95

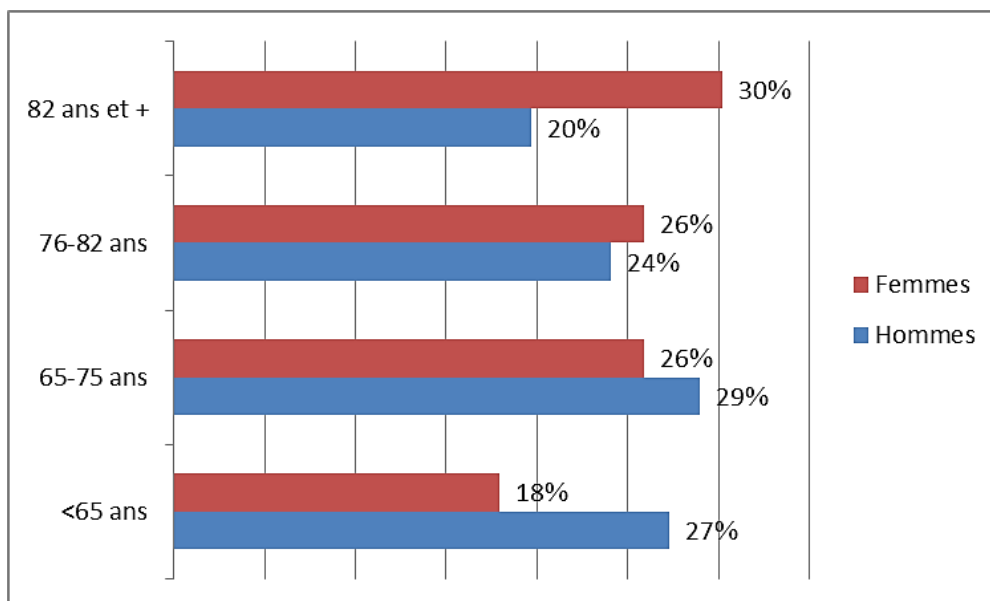


Figure 4: Diagramme de répartition de la population selon l'âge et le sexe

III.2.2. Incidence

L'incidence standardisée du myélome était de 5,3 cas pour 100 000 personnes-années chez l'homme et 3,3 cas pour 100 000 personnes-années chez la femme. L'évolution des taux d'incidence selon l'âge est représentée en Figure 5.

Les calculs des taux d'incidence standardisée et de l'incidence selon l'âge sont reportés respectivement en Annexe 4 et en Annexe 3.

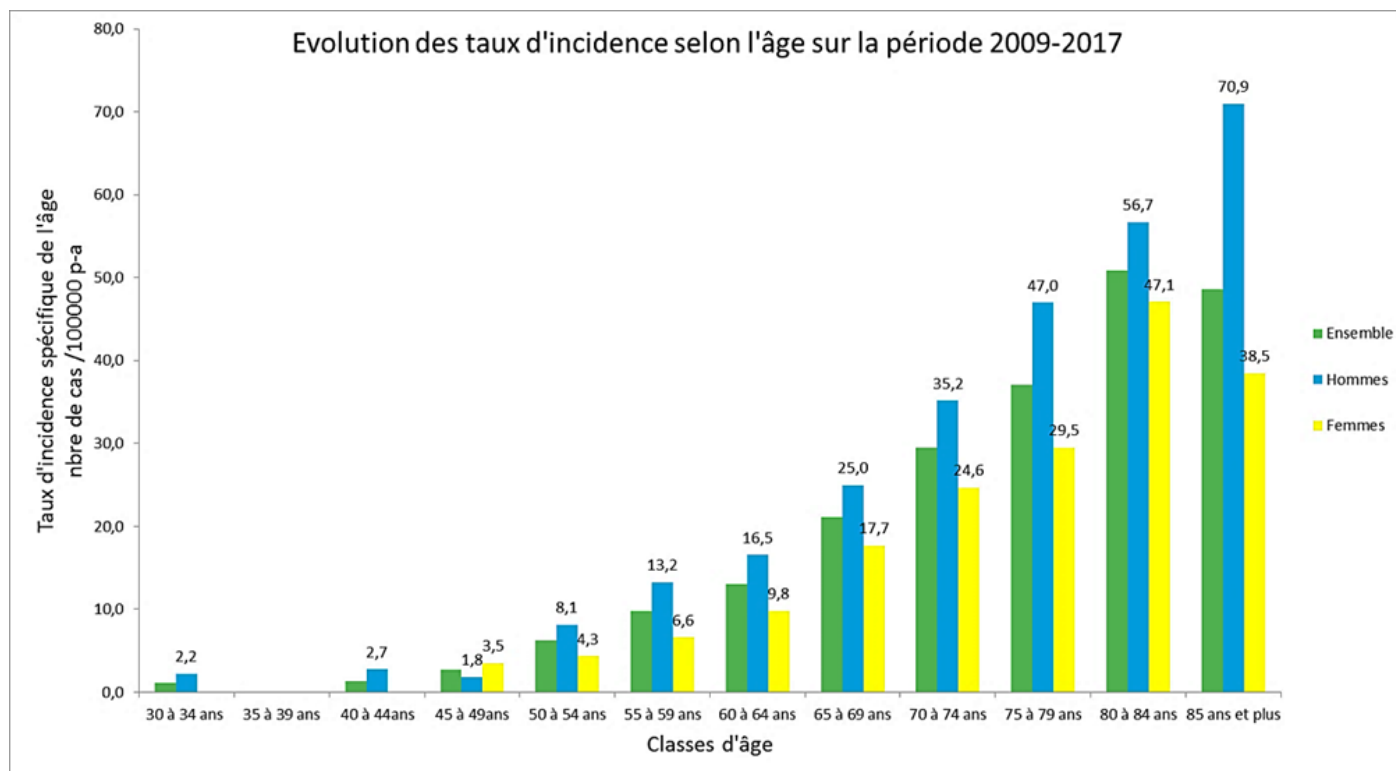


Figure 5: Diagramme d'évolution de l'incidence selon l'âge au diagnostic

III.2.3. Survie

III.2.3.1. Survie globale

La durée médiane de survie était de 56 mois [43-64]. Le taux de survie à 1 an était de 80% et de 46% à 5 ans. L'analyse de la survie globale est disponible en Annexe 5.

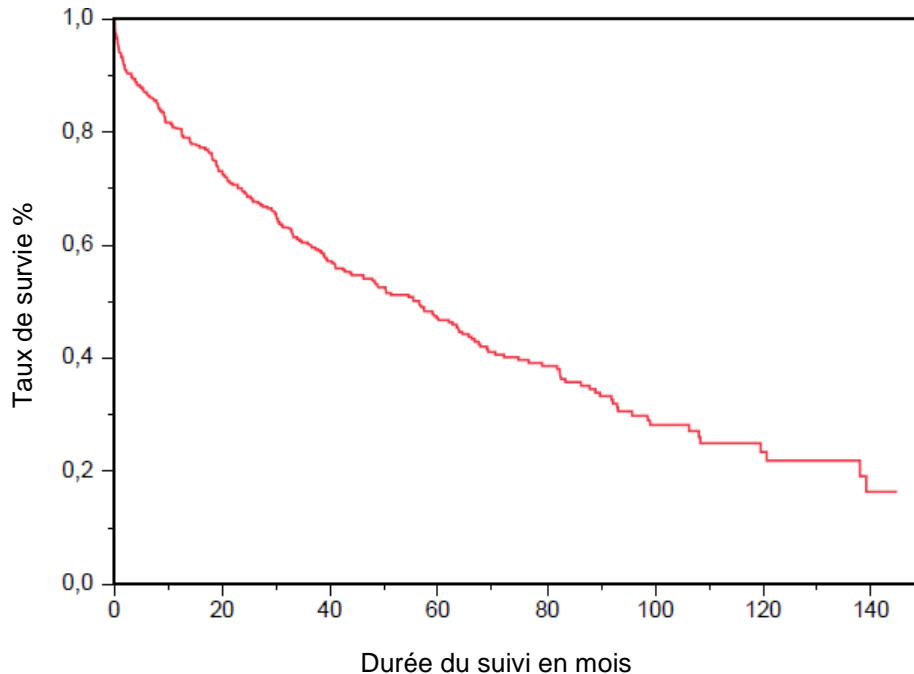


Figure 6: Courbe de survie globale de la cohorte

III.2.3.2. Survie selon le sexe

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative de survie entre les deux sexes ($p=0,92$). L'analyse de la survie selon le sexe est disponible en Annexe 6.

III.2.3.3. Survie selon l'âge lors du diagnostic

58 % des patients avec un âge au diagnostic inférieur à 65 ans étaient encore en vie à la date de point. Le taux de survie à 5 ans diminuait avec l'âge. Au-delà de 75 ans, de façon significative ($p<0,0001$) après 1 an de suivi. Les taux de survie à 1 et 5 ans sont reportés dans le Tableau 7.

L'analyse de la survie selon le sexe est disponible en Annexe 7.

Tableau 7: Taux de survie à 1 et 5 ans selon l'âge au diagnostic

Age de diagnostic	Taux de survie à 1 an	Taux de Survie à 5 ans
<65 ans	89 %	74 %
65-74 ans	89 %	57 %
75 ans et plus	70 %	28 %

III.3. Etude descriptive de la population symptomatique

III.3.1. Caractéristiques socio démographiques

L'âge médian lors du diagnostic était de 74 ans (31-93). La population était masculine, *sex ratio* 1.2. 74.5% de la population étaient âgés de plus de 65 ans au diagnostic. La proportion de femmes augmentait après 74 ans (55%). La population avait déclaré un médecin traitant (99%), vivait en milieu rural (56%) et à domicile (84%).

Tableau 8: Descriptif des caractéristiques socio démographiques

Variables	Population de l'échantillon % n=207
Genre	
Homme	54% n=112
Femme	46% n=95
Sex ratio	1.2
Age au diagnostic	
Médiane	74 ans (31-93)
<65 ans	25.5% n=53
65-74 ans	26.5% n=55
>75 ans	48% n=99
Médecin traitant déclaré	99% n=205
Milieu de vie	
Urbain	44% n=91
Rural	56% n=116
Lieu de vie	
Domicile	84% n=174
Institution	16% n=33

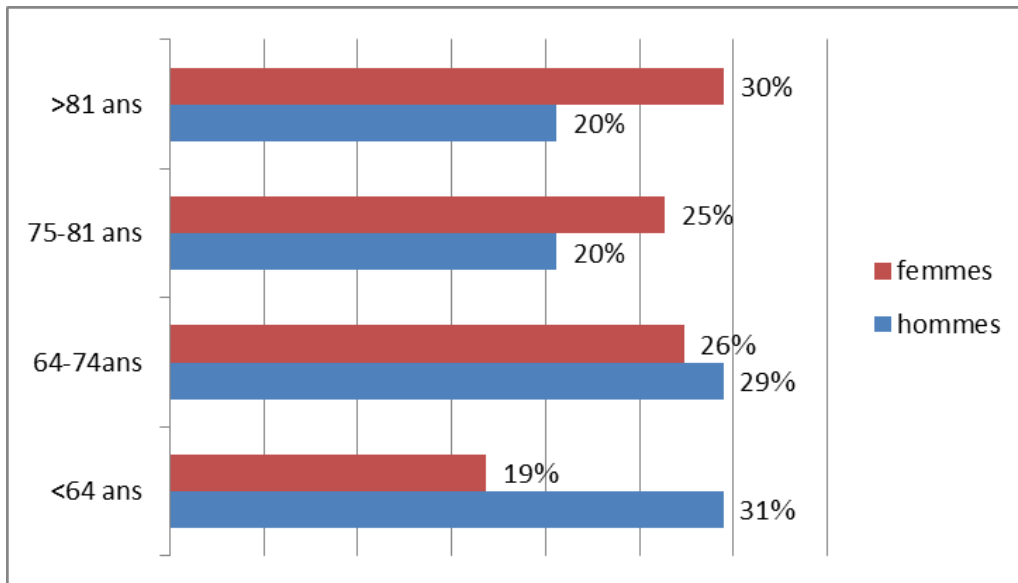


Figure 7: Répartition de la population selon l'âge et le sexe

III.3.2. Comorbidités et antécédents de la population

Les comorbidités de la population (n=207) sont représentées en Figure 8.

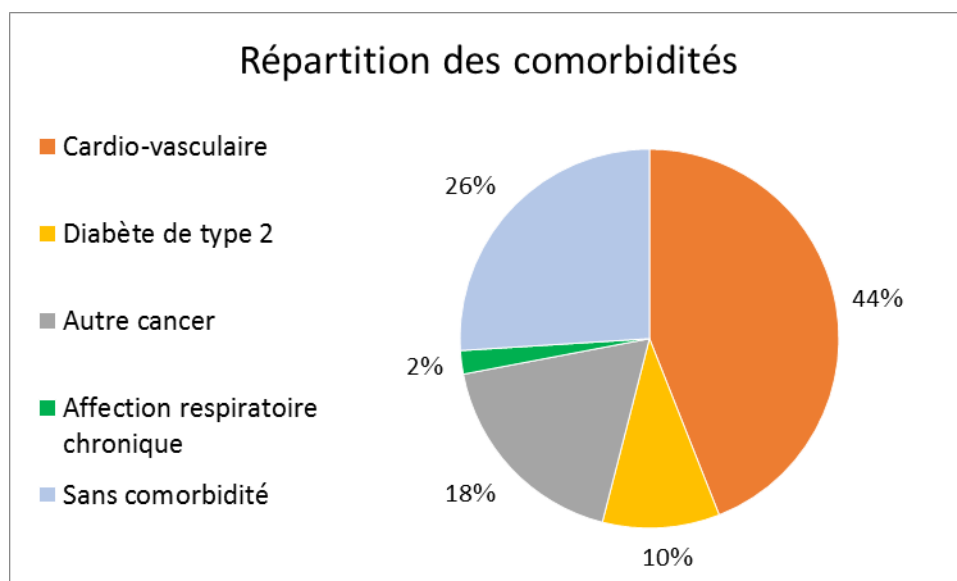


Figure 8: Diagramme de répartition des comorbidités de la population
Le total excédant 100% du fait de l'existence de comorbidités associées.

29% n'avaient aucune comorbidité avec un âge médian de 66 ans (31-87) (n=61).

19% avaient des comorbidités associées avec un âge médian de 79 ans (57-90) (n=39).

12.5 % avaient un antécédent d'arthropathie dégénérative ou inflammatoire avec un âge médian de 80 ans (55-90) (n=26).

III.3.3. Parcours de soin initial

III.3.3.1. Symptômes inauguraux en soins primaires

Les patients de l'échantillon présentaient :

- des douleurs ostéo articulaires dans 79% des cas (n=165),
- une altération de l'état général dans 38% des cas (n=78),
- un déficit sensitivomoteur des membres inférieurs dans 2% des cas (n=4),
- des infections itératives ou résistantes aux antibiothérapies dans 1% des cas (n=2),
- des hématomes spontanés dans 0.5% des cas (n=1).

III.3.3.2. Premier contact spécialisé

III.3.3.2.1. Lieu et type de spécialité impliquée

53% des patients ont été adressés en hospitalisation par leur médecin traitant (n=109), dont 38% en urgence (n=41). Leur répartition par spécialité est représentée en Figure 9, par centre hospitalier en Figure 10.

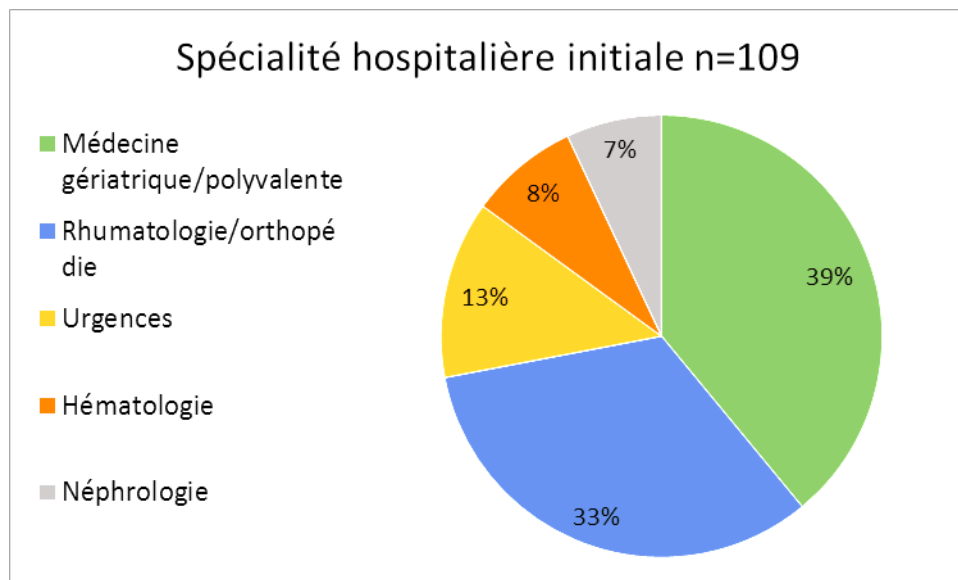


Figure 9: Diagramme de répartition de la population par spécialité hospitalière

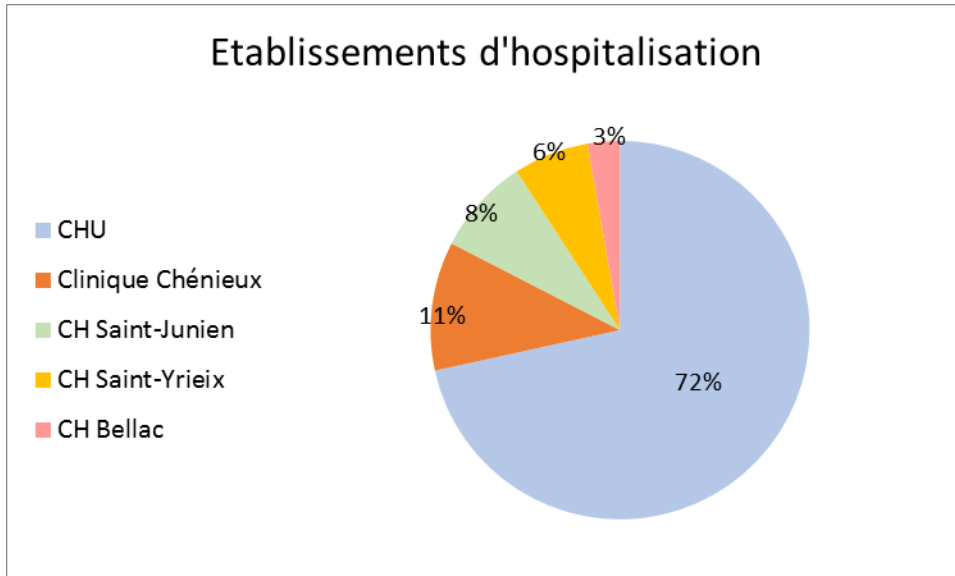


Figure 10: Diagramme de répartition de la population selon le centre hospitalier

46% des patients étaient adressés en consultation ambulatoire par leur médecin traitant (n=96), 1% (n=2) a consulté hors parcours de soins coordonné et n'avait pas de médecin déclaré. Leur répartition selon la spécialité est représentée en Figure 11.

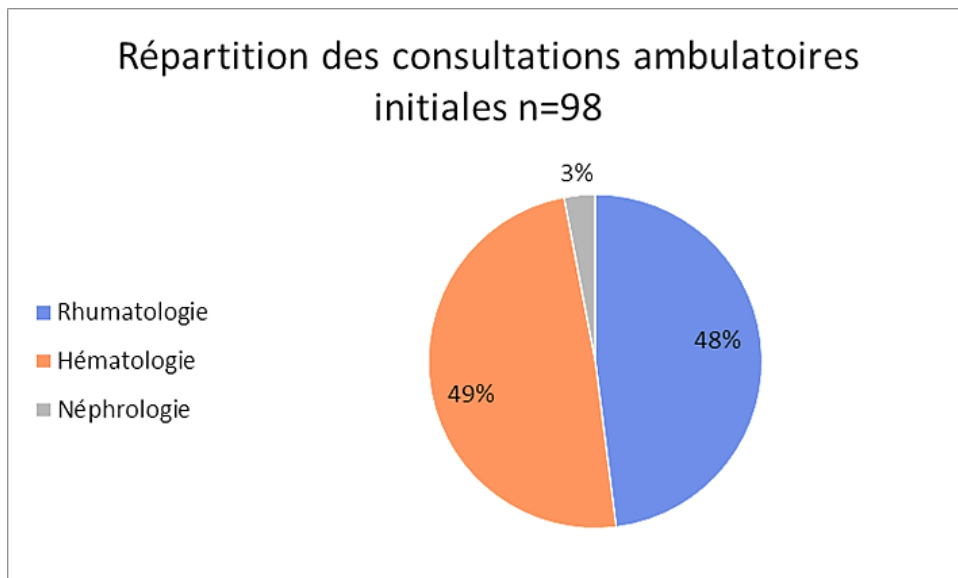


Figure 11: Diagramme de répartition selon la spécialité ambulatoire

III.3.3.2.2. Motifs d'hospitalisation

Les motifs d'hospitalisation initiale sont représentés dans la Figure 12.

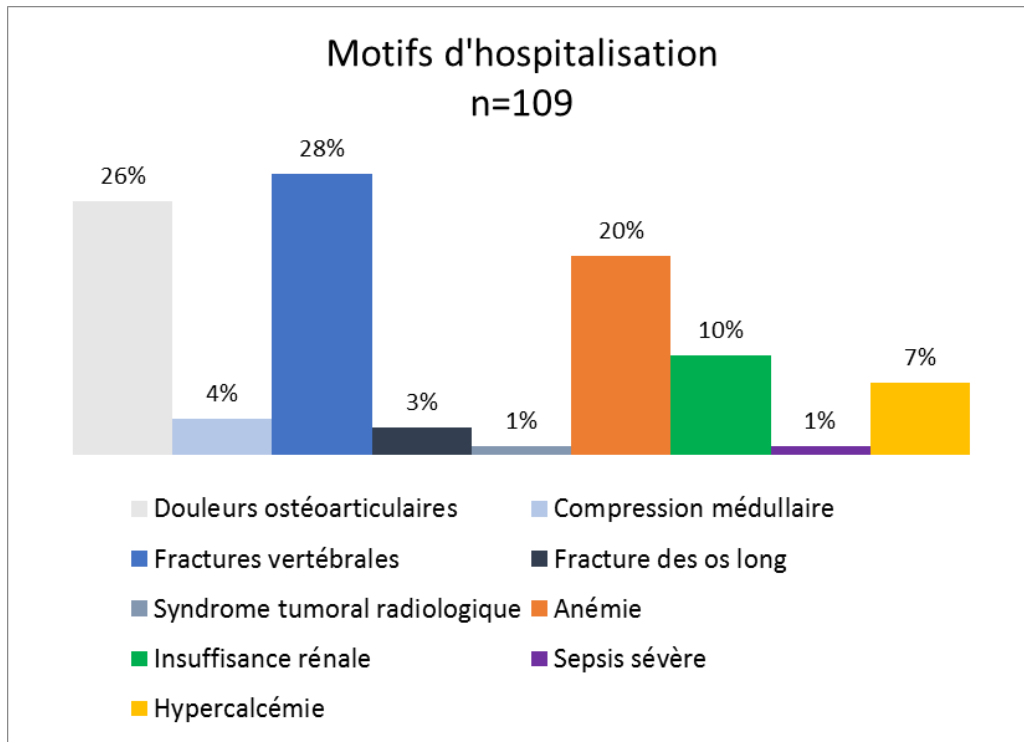


Figure 12: Diagramme de répartition des motifs d'hospitalisation initiale

III.3.3.2.3. Motifs de consultation ambulatoire

Les motifs de consultation ambulatoire sont représentés en Figure 13.

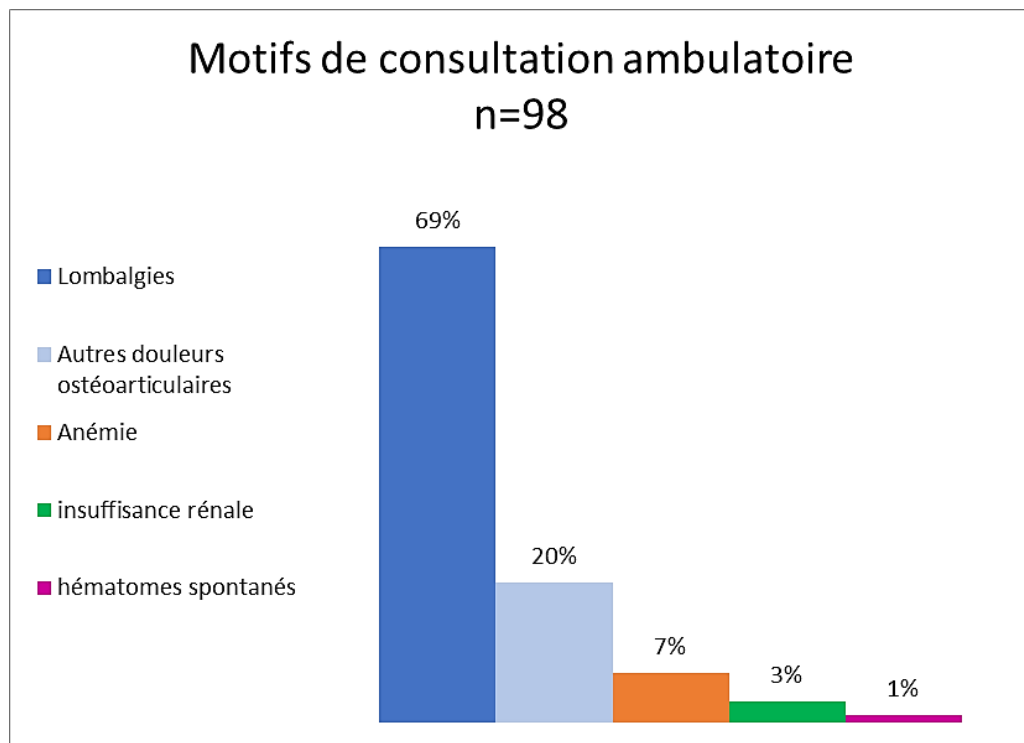


Figure 13: Diagramme de répartition des motifs de consultation ambulatoire

III.3.3.2.4. Délais de consultation spécialisée ambulatoire

Le délai médian de consultation spécialisée ambulatoire était de 28 jours (10-1440) depuis l'apparition des symptômes:

- Hématologie 41 jours (10-195),
- Néphrologie 40 jours (30-82),
- Rhumatologie 91 jours (10-1440).

III.3.3.3. Diagnostic

III.3.3.3.1. Caractéristiques cliniques et biologiques de la population lors du diagnostic

54% avaient un *Performans Status* inférieur à 2.

73% avaient un critère CRAB au diagnostic (n=151) : 70% \geq 1 lésion osseuse, 40% une anémie, 19% une hypercalcémie et 12.5% une insuffisance rénale. Le total excédant 100% par la présence de critères associés dans 51% des cas.

33% avaient un score ISS à II et 25% un score non déterminé.

Les caractéristiques cliniques et biologiques lors du diagnostic sont reportées en Tableau 9.

Tableau 9: Descriptif des caractéristiques cliniques et biologiques lors du diagnostic

Variables	Population de l'échantillon % n=207
<i>Performans Status</i>	
0-1	54% n=112
2	23% n=47
>2	5% n=10
ND	18% n=38
Critère CRAB	73% n=151
>1 critère	51% n=105
Lésion osseuse \geq 1	70% n=144
\geq 1 fracture vertébrale	20% n=42
compression médullaire	2% n=4
Anémie <10 g/dL ou <2g/dL/N	40% n=83
Hypercalcémie >0.25 mmol/L/N ou >2.75 mmol/L	19% n=40
Insuffisance rénale DFG <40mL/min ou créatininémie >177 mmol/L	12.5% n=26

Variables	Population de l'échantillon % n=207
Dialyse	2% n=5
Amylose associée	1% n=2
Maladie de Randall	1.4% n=3
ISS	
I	17% n=35
II	33% n=69
III	25% n=52
ND	25% n=51
β -2 microglobulinémie ND	18% n=37
Albuminémie ND	35% n=73

III.3.3.3.2. Imagerie diagnostique

Les imageries prescrites pour le bilan diagnostique sont représentées en Figure 14 et différenciées par période.

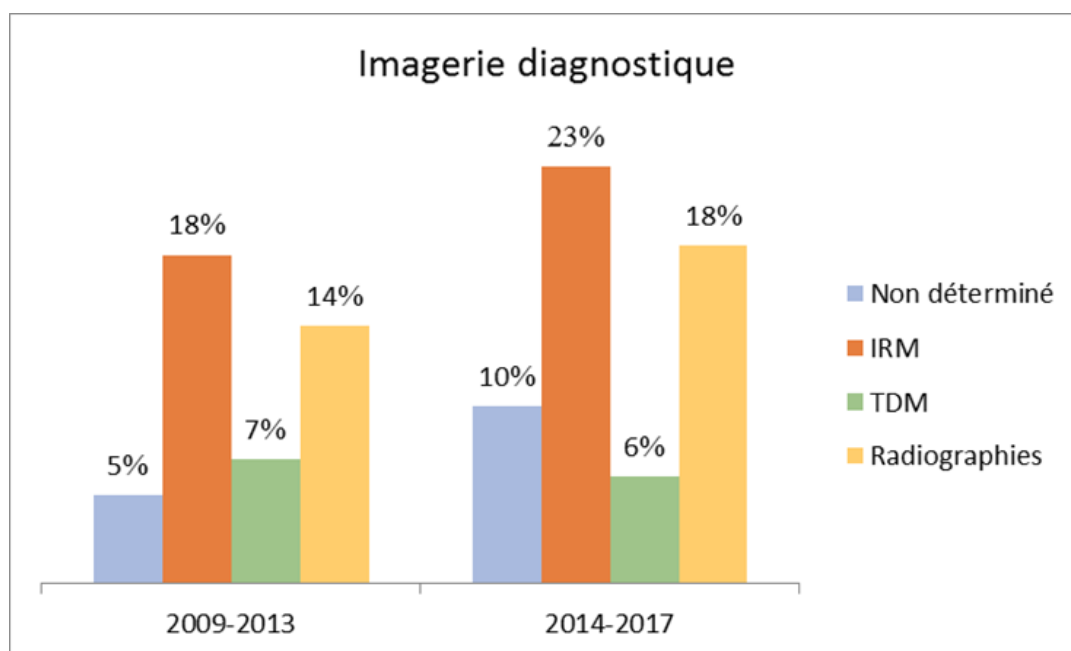


Figure 14: Diagramme de répartition de l'imagerie diagnostique par période

III.3.3.3.3. Délai de diagnostic depuis les premiers symptômes

Le délai médian de diagnostic depuis l'apparition des premiers symptômes était de 36 jours (2-1862) (moyenne de 4.4 mois \pm 9).

Pour 75% de la population, le délai de diagnostic était inférieur à trois mois (moyenne de 1.1 mois \pm 0.9), pour 8% entre trois et six mois (moyenne de 4.8 mois \pm 0.5) et pour 16 % supérieur à 6 mois (médiane de 10 mois (6.3-62)).

Les variables observées durant le parcours de soin sont reportées dans le Tableau 10 selon ces trois intervalles.

Tableau 10: Variables observées selon l'intervalle de diagnostic

Population de l'échantillon n=207			
Intervalle de diagnostic depuis les premiers symptômes	< 3 mois % n=156	3-6 mois % n=17	> 6 mois % n=34
Age médian	74(31-87)	66(44-90)	75(33-93)
Sex ratio	1.3	0.2	1.1
Comorbidités associées	16% n=25	6% n=1	10% n=3
Antécédent d'arthropathie	7% n=11	23% n=4	32% n=11
Médecin traitant déclaré	100% n=156	88% n=15	100% n=34
Lieu de vie	Domicile 83% n=129	Domicile 88% n=15	Domicile 88% n=30
Milieu de vie	Rural 53% n= 83	Urbain 53% n=9	Rural 65% n=22
Premier symptôme	DO* 79% n=123	DO 82% n=14	DO 84% n=28
Hospitalisation initiale	69% n=107	12% n=2	-
Délai moyen de premier contact spécialisé	26 jours ±20	3.1 mois ±1	6.2 mois ±8
Présence de critère CRAB lors du diagnostic	70% n=110	70% n=12	85% n=29
Lésion osseuse	66% n=103	70% n=12	85% n=29
Anémie	56% n=87	50% n=6	41% n=14
Insuffisance rénale	12% n=18	24% n=4	14% n=5
Hypercalcémie	18% n=29	18% n=3	21% n=7
ISS I	14% n=23	24% n=4	24% n=8
ISS II	34% n=53	47% n=8	24% n=8
ISS III	26% n=40	29% n=5	20% n=7
ND	26% n=40	n=0	32% n=11
PS < 2	51% n=80	59% n=10	65% n=22
Médiane de survie globale**	46 mois [36-56]	62 mois [30-91]	72 mois [66-144]

*Douleurs osseuses **L'analyse de la survie selon les trois délais de diagnostic est disponible en Annexe 8.

III.3.3.4. Traitement initial

80% ont reçu une chimiothérapie initiale :

- 58% un traitement non intensif (NTI),
- 22% une greffe (dont 13% (n=6) patients âgés de plus de 64 ans).

16.4% étaient surveillés en ambulatoire.

2.2% ont reçu des soins palliatifs hospitaliers.

Tableau 11: Descriptif du type de traitement initial

Traitement initial	Population de l'échantillon % n=207
Spécifique	80% n=165
Intensif	22% n=46
NTI	58% n=119
Surveillance active	16,4% n=34
Palliatif	2.2% n=5
Refus	1% n=2
Perdu de vue	0.4% n=1

IV. Discussion

IV.1. Forces de l'étude

Le choix d'une étude descriptive était adapté pour répondre aux objectifs de notre étude.

Le partenariat avec le registre des cancers était inédit et nous a permis un recueil exhaustif des cas incidents de myélome dans le département. Nous avons pu produire des indicateurs à échelle locale récents et fiables.

Notre étude non interventionnelle est une des rares à décrire le parcours de soin diagnostique des patients en pratique réelle.

L'étude a permis de préciser le milieu de vie de la population symptomatique, son état de santé, le mode de révélation de la maladie, les atteintes organiques lors du diagnostic et le délai de diagnostic. Notre travail a pu valoriser les pratiques collaboratives des professionnels du réseau Héмато Lim en Haute-Vienne.

IV.2. Limites de l'étude

Il existait des biais de classement à plusieurs niveaux. A l'inclusion initiale, le critère de jugement était un diagnostic de myélome confirmé par un prélèvement. Le retour aux dossiers nous a permis d'identifier et de limiter le biais de classement attribuable aux différentes classifications diagnostiques employées par le registre et l'hématologie. Pour l'inclusion dans l'échantillon nous avons choisi un critère dichotomique simple : présence ou absence de symptômes en soins primaires. Il était retrouvé dans le courrier du premier contact spécialisé. Il existait un biais d'information lié au caractère rétrospectif de notre étude. L'informatisation des courriers de consultation et l'accès aux dossiers archivés ont permis de limiter ce biais.

Nous avons inclus dans l'échantillon les patients symptomatiques en soins primaires à partir des données nominatives transmises par le registre (soit 70% de la cohorte initiale). Notre sélection a été effectuée dans la population dont le dossier était susceptible de contenir le plus d'informations sans recourir aux données personnelles non essentielles. L'absence d'informations sur les dossiers non discutés en RCP induisait des biais de confusion pour l'analyse de la survie globale de l'échantillon et la comparaison entre les deux populations.

Le cadre réglementaire de l'étude a pu induire un biais de recrutement de l'échantillon. Cependant, notre étude portait sur 60% de la population atteinte de myélome en Haute-Vienne, restant représentative de la population et des pratiques.

IV.3. Discussion des résultats

IV.3.1. Epidémiologie

L'incidence dans le département était de 5,3 et 3,3 cas pour 100 000 personnes années respectivement chez l'homme et la femme. En France en 2018, ce taux était de 4,2 et 2,9 (25). La différence observée provient de l'utilisation d'une population de référence plus récente dans notre étude, tenant compte du gain d'espérance de vie mondiale. Ce choix permettait de mieux refléter l'incidence de la maladie chez les sujets âgés. La publication d'incidence régionale de 2005-2016 *D'Almeida et al* (26) utilisant la même méthodologie, ne retrouvait pas de sur-incidence du myélome dans la région, hormis en Charentes. Nos résultats observaient peut-être le début d'une augmentation d'incidence en 2017. Néanmoins, la période observée était trop brève pour en étudier les variations, généralement analysées sur 20 ans. Dans la revue épidémiologique internationale *Alexander et al.*(9), l'incidence du myélome est supérieure chez l'homme et augmente avec l'âge chez les deux sexes jusqu'à 84 ans. Ces caractéristiques se retrouvent dans la publication épidémiologique française de 2018 *Leguyader et al.*(25) ainsi que dans notre population. Dans notre département ainsi qu'en France, l'incidence continuait d'augmenter après 84 ans chez les hommes traduisant l'allongement de leur espérance de vie en comparaison à celle de la population mondiale masculine. Le rapport de la direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) sur l'état de santé de la population française en 2017, estimait que l'espérance de vie des hommes en France se situait dans la moyenne européenne ; celle des femmes faisait partie de l'une des plus élevées d'Europe. Dans notre département, la part de la population féminine était supérieure à la part nationale pour la période 2007-2017 (institut national des statistiques et des études économiques INSEE), expliquant un *sex ratio* plus faible dans notre département que dans la population française de 2018 (respectivement 1.1 et 1.4). Les taux d'incidence selon l'âge dans notre département étaient supérieurs à ceux de la population française de 2018 dès l'âge de 65 ans (21.7 contre 20). La part des plus de 65 ans était supérieure dans notre population (29% contre 24% (INSEE) majorée par l'entrée dans le département d'une population de séniors. Le vieillissement de la population atteinte de myélome était déjà observé dans le département à la fin de notre période d'étude. L'âge médian au diagnostic était plus avancé chez l'homme et chez la femme que dans la population française en 2018 (respectivement de 4 et 3 ans en plus).

L'écart d'espérance de vie se réduit entre les hommes et les femmes et de façon plus marquée ces dix dernières années grâce à la diminution de la mortalité masculine (27). Ces estimations se retrouvent dans nos résultats : la survie globale (toutes causes de décès confondues) était identique chez l'homme et la femme. La survie des patients atteints de myélome diminue avec l'âge au diagnostic, nous le retrouvons dans notre étude.

L'étude de la survie des personnes atteintes de myélome *Monnereau et al.*(7), montrait qu'en France pour la même période d'étude, les individus décédaient plus fréquemment des suites de la maladie à 5 ans que d'une autre cause (survie nette et globale proches). Dans notre cohorte, le taux de survie globale à 5 ans était identique à celui de la cohorte française (47%). Cette étude constatait une amélioration de la survie nette dans la période la plus récente (2005-2015) comparée aux périodes antérieures. Ce constat reflète les progrès diagnostiques et thérapeutiques dont ont bénéficié les patients, même les plus âgés.

IV.3.2. Population d'étude

Les pathologies chroniques observées dans notre population d'étude ne différaient pas des principales retrouvées en population générale après 65 ans en France. Lorsque l'on compare nos résultats avec le diagnostic de santé du projet régional de soin (PRS) de 2017 (27), on observait un taux plus faible de diabète de type 2 (10% en moins) et d'affections respiratoires chroniques (1% en moins) que dans la population française. La proportion de cancers était similaire (17%), celle des affections cardio-vasculaires plus élevée dans notre étude (de 10%), leur incidence augmentant avec l'âge de la population. La proportion de population avec des comorbidités associées était minoritaire dans notre étude (19%).

Nous supposons un taux plus important de maladies chroniques dans notre population mais nos résultats ne l'ont pas confirmé. Ils laissent supposer une population de plus de 65 ans globalement en bonne santé dans notre département. Ce qui rejoint les résultats régionaux (27) comparés à ceux de la population française.

Ce constat peut contribuer à l'observation d'une survie globale à 5 ans identique à celle de la cohorte française (7). L'état général et les comorbidités, plutôt que l'âge physiologique du patient, entrent en compte dans l'évaluation bénéfice-risque précédant la décision thérapeutique.

56% de la population symptomatique vivaient en milieu rural. Nous attendions une proportion plus faible, compte tenu de la répartition de la population départementale observée par l'INSEE sur la période d'étude (deux tiers en urbain, périurbain et un tiers en rural).

Quand on regarde l'analyse de l'exploitation des zones rurales de l'Agreste en 2010 (statistiques agricoles), l'essentiel du territoire rural départemental était occupé par des zones d'élevages (ovins, bovins) (28). La population rurale vivait à proximité ou sur l'une de ces exploitations. Le rôle de l'exposition environnementale aux pesticides reste encore à déterminer. Une étude prospective cas-témoin menée en Martinique depuis 2019 devrait préciser l'impact de l'exposition environnementale aux pesticides sur le risque de myélome. Les résultats sont attendus pour novembre 2022 (29).

L'étude prospective AGRICAN menée dans 20 départements français de 2005 à 2013 retrouvait un excès de risque de myélome de 40% chez les professionnels agricoles exposés aux pesticides de culture et d'élevage (épandage, désinfection des bâtiments, traitement antiparasitaire) (8). Cette étude n'a pas été menée dans la région Limousin.

Le recueil de la profession de la population aurait permis de préciser la proportion de professionnels agricoles dans notre étude. Cette donnée était insuffisamment recueillie dans les dossiers, possiblement en raison de l'âge des patients. Certains registres recueillent les professions de la population. Nous nous sommes dirigés vers le Dr D'Almeida pour rechercher cette donnée. Actuellement, la profession des patients ne fait pas partie des données recueillies en routine.

Le secteur agricole représentait 6% de l'emploi dans le département en 2017. En Haute-Vienne, l'activité agricole est essentiellement dédiée à l'élevage et fait toujours partie des plus influentes de la région Nouvelle-Aquitaine (30).

IV.3.3. Parcours de soin initial

Les symptômes inauguraux du myélome dans notre population ne différaient pas des données de littérature internationale (9) et européenne (16). Le symptôme le plus fréquemment retrouvé étant la douleur osseuse (79%). Dans notre population le myélome était révélé sur un mode aigu avec des critères de gravité initiaux identifiés en soins primaires nécessitant une hospitalisation dans 53% des cas dont 38% en urgence. Dans 99% des cas, le médecin traitant était le premier recours des patients. La description du parcours de soin initial témoigne de la multidisciplinarité des praticiens impliqués et de la coordination entre les professionnels au bénéfice du patient. 38% des patients étaient hospitalisés en urgence avec un faible recours à un service d'urgences (13%). L'offre de soin en Haute-Vienne permettait l'accès à un service hospitalier de proximité sur tout le territoire (Figure 10: Diagramme de répartition de la population selon le centre hospitalier). Le PRS estimait qu'en 2017, chaque individu de la région habitait à moins de 25 minutes d'un service hospitalier (27). Le délai médian de consultation ambulatoire spécialisée depuis les premiers symptômes était de 28 jours avec des variations selon le type de spécialité et le motif de consultation. Les consultations avancées en hématologie offrent un accès rapide ambulatoire dans tout le département, ce qui contribue à ce résultat. Notre étude ne nous permettait pas de connaître le délai de contact avec le médecin traitant depuis les premiers symptômes. Nos résultats surestiment le délai de consultation spécialisée. Dans les études de la DREES, il est calculé à partir de la prise de rendez-vous par le patient ou le médecin traitant. Même s'il existe des inégalités sur le territoire français en termes d'accès aux soins spécialisés, le Limousin en 2017 ne présentait pas de difficultés d'accès en médecine générale (médiane de 1 à 2 jours) ni pour les spécialités concernées par notre étude (31).

Le myélome était majoritairement révélé sur un mode aigu dans notre population. L'offre de soin départementale et la structuration de l'offre permettaient de s'affranchir des contraintes temporelles et territoriales, facilitant l'accès de notre population aux soins spécialisés quel que soit son âge.

IV.3.4. Population au diagnostic

Les classifications diagnostiques et pronostiques ayant évolué durant la période d'étude, nous avons utilisé les critères CRAB pour définir les atteintes organiques lors du diagnostic et l'ISS de 2005 pour évaluer le pronostic.

Notre étude ne divergeait pas en termes de *sex ratio* avec la cohorte européenne *Yong et al.* de 2016 (16). Cependant, la proportion de plus de 75 ans, majoritaire dans notre étude (75%), ne représentait que 22% de la cohorte. L'âge médian dans notre étude était de 74 ans contre 69 ans dans la cohorte européenne. Le taux de patients symptomatiques (avec un critère CRAB) dans notre étude était similaire à celui de la cohorte autour de 70% (73 et 68). Les complications initiales étaient retrouvées dans les mêmes proportions : 20% de fractures vertébrales, 2% de dialyse et de compressions médullaires. On retrouvait les mêmes proportions d'anémie et d'hypercalcémie (40 et 20%) et une proportion moindre d'insuffisance rénale dans notre population (12.5 contre 20%). Concernant l'état général de la population, on retrouvait un taux inférieur dans notre étude avec un état général conservé ($PS < 2$) (54 contre 70%) et un taux similaire d'altération profonde de l'état général ($PS > 2$) de 5%. Notre population était plus âgée, l'état de dépendance pourrait expliquer ce résultat.

L'étude de l'autonomie aurait permis de préciser l'état de santé global des patients au diagnostic.

Le score ISS majoritaire dans notre étude était de II avec une proportion identique dans les deux populations autour de 30% (33% dans notre étude contre 26). Cependant, 25% des scores n'étaient pas déterminés dans notre étude et seulement 2% dans la cohorte. Le dosage de la β -2 microglobuline était manquant dans 18% des cas et celui de l'albumine sérique dans 35%. Nous n'avons pas retrouvé de recommandations concernant la méthodologie de dosage de l'albumine sérique pour le calcul de l'ISS. Nous avons demandé au Professeur Costa du service de biochimie si nous pouvions remplacer cette donnée par l'albuminémie de l'électrophorèse sérique. Selon elle, il n'était pas correct d'effectuer ce remplacement. L'albuminémie de l'électrophorèse ne donne qu'une estimation du taux sérique et peut être faussée par une hémolyse ou une hyperlipidémie. En pratique, l'albuminémie de l'électrophorèse reste largement utilisée en ambulatoire et en hospitalier (données recherchées sur les bilans externes et Cyberlab). Cependant, l'évaluation du pronostic ne tient plus seulement compte de l'ISS de 2005 mais des nouveaux marqueurs biologiques et cytogénétiques de la maladie (13).

Notre population d'étude, plus âgée que la cohorte européenne ne présentait pas de majoration d'atteinte organique et une proportion moindre d'insuffisance rénale.

Une étude française *Puyade et al.*(32) de 2015, menée en Poitou-Charentes sur une cohorte de 367 patients, plus représentative de notre population (âge médian 73 ans, *sex ratio* 1.3, systèmes de soins comparables) a permis de préciser notre analyse.

La proportion des plus de 65 ans représentait 69% de la cohorte (75% dans notre étude). La proportion d'atteinte organique était identique (70%), définie selon les mêmes critères. On retrouvait les mêmes proportions d'atteinte osseuse (70%), d'anémie et d'hypercalcémie (40 et 20%). Cependant, la proportion d'atteinte rénale dans notre population était de 10% plus faible (12.5 contre 23%).

Nos résultats montraient qu'il n'existait pas de majoration des atteintes organiques dans notre population d'étude en comparaison à d'autres cohortes. Ces résultats peuvent être influencés par un biais de recrutement des patients de notre échantillon mais restent représentatifs de la majorité (60%) de la cohorte départementale. De plus, nous avons exclu les patients adressés pour MGUS, susceptibles d'avoir moins de complications au diagnostic.

On peut supposer que les patients de notre échantillon ont été détectés en soins primaires à un stade plus précoce devant le taux d'insuffisance rénale plus faible lors du diagnostic mais nous ne pouvons pas l'affirmer.

L'imagerie spécialisée était accessible pour 54% de la population. L'imagerie réalisée pour le bilan diagnostique retrouvait une majorité d'IRM (41%) sur la période, TDM (13%), radiographies (32%). Les radiographies étaient encore largement utilisées du fait de leur accessibilité quel que soit l'état général et les comorbidités. Nous n'avons pas pu déterminer le nombre de TEP-TDM prescrits pour le bilan diagnostique de myélome. Cet examen était souvent présent chez les patients avec un diagnostic de cancer associé. Notre étude montre l'évolution des pratiques depuis 2014 (nouveaux critères d'imagerie) avec l'augmentation de la prescription d'IRM, plus sensible dans la détection des lésions osseuses.

IV.3.5. Délai de diagnostic

Peu d'études se sont intéressées à la durée entre les premiers symptômes et le diagnostic de myélome. Une méta analyse européenne *Koshiaris et al.*(33) en 2018 a permis de quantifier le délai de diagnostic depuis les symptômes inauguraux.

La majorité des patients était diagnostiquée dans un délai supérieur à 3 mois depuis le début des symptômes, avec une médiane de 5 mois (163 jours (84-306)). Dans notre étude, ce délai médian était de 36 jours avec 75% de la population diagnostiqués en moins de 3 mois. Nous avons mesuré le même intervalle : la date d'apparition des symptômes jusqu'au diagnostic. Le caractère rétrospectif a pu entraîner une perte d'information mais les courriers spécialisés datés détaillaient l'histoire de la maladie et nous avons vérifié les dates de confirmation diagnostique.

La différence observée peut provenir d'un manque de puissance de notre étude en comparaison aux cohortes européennes ou simplement signifier que l'orientation initiale en fonction du degré d'urgence est plus efficace dans notre système de soins.

Nos résultats donnent une indication temporelle en pratique réelle, permettant d'apprécier l'efficacité de l'organisation des soins dans le département. La proximité du CHU et les consultations avancées en hématologie contribuant à ce résultat. Nous n'avons pas retrouvé d'étude relative au délai de diagnostic de myélome en France.

Le délai de diagnostic a-t-il un impact sur l'évolution de la maladie ?

L'étude britannique de *Kariyawasan et al.* (3) en 2007, a étudié les conséquences du délai entre les premiers symptômes et le diagnostic de myélome. 70% de cette cohorte avaient un délai de diagnostic supérieur à 3 mois dont 40% supérieur à six mois. Un allongement du délai depuis les symptômes inauguraux entraînait une majoration des complications au moment du diagnostic. La fréquence des complications était la plus élevée dans le groupe de délai supérieur à six mois. Un diagnostic tardif diminuait significativement la survie sans rechute de la maladie mais n'avait pas d'impact sur la survie globale des patients.

Nous observons ces résultats dans notre étude. Au-delà de trois mois il n'y avait pas d'augmentation de la proportion d'atteinte organique mais on notait une majoration de l'insuffisance rénale (12%). Au-delà de six mois on observait une augmentation de 15% de la proportion d'atteinte organique avec une majoration de 20% des atteintes osseuses. La survie globale des patients ne semblait pas impactée, ce qui est cohérent au regard de la répartition des comorbidités et de l'état général lors du diagnostic. On remarquait une diminution du taux d'ISS II dans le groupe supérieur à 6 mois. L'existence de 32% de scores non déterminés ne nous a pas permis de préciser l'analyse dans ce groupe.

Le délai de diagnostic depuis les premiers symptômes était rapide dans notre département comparé au délai des études existantes. Le mode de découverte en soins primaires et l'organisation des soins contribuaient à limiter l'apparition des atteintes organiques lors du diagnostic. La proportion de patients avec un délai de diagnostic supérieur à six mois était faible (16%) et concernait une population rurale (65%) sans critères de gravités initiaux identifiés par le patient ou le médecin traitant.

Cette proportion pourrait augmenter avec la diminution de la densité médicale en soins primaires, notamment en zone rurale (-10% de généralistes depuis 2010 en Haute-Vienne, -16% en Corrèze et -18% en Creuse) (21).

Dépister le myélome à un stade précoce restera déterminant pour les patients, afin de limiter l'apparition des complications organiques ayant un impact sur la durée de survie sans rechute et la qualité de vie. Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations de dépistage en population générale.

IV.3.6. Traitements du myélome

80% de la population recevaient une chimiothérapie initiale. On observait un taux supérieur de traitements spécifiques comparé au taux de patients symptomatiques au diagnostic (73%). Ces résultats s'expliquent par les progrès survenus durant la période d'étude. D'autres marqueurs biologiques (LDH, ratio des chaînes légères sériques) et cytogénétiques ont permis de proposer un traitement précoce des formes asymptomatiques à haut risque. L'index pronostic cytogénétique validé en 2019, va permettre de stratifier ce niveau de risque et d'adapter les stratégies thérapeutiques au risque individuel (34).

58% des patients étaient non éligibles à un traitement intensif (NTI). Ce résultat montre que le rôle du médecin traitant et du réseau se prolonge au-delà du rôle de premier recours et d'urgence. L'utilisation des thérapies sous cutanées et orales oriente le parcours de soin des patients NTI en ambulatoire (hospitalisation de jour, à domicile). Une surveillance au long cours des complications et un accompagnement personnalisé sont nécessaires (35).

Concernant les taux de survie à cinq ans selon l'âge (Tableau 7: Taux de survie à 1 et 5 ans selon l'âge au diagnostic), nos résultats montrent qu'il persiste des inégalités de réponse thérapeutique chez les patients NTI, attribuables non seulement à l'âge physiologique mais aux fragilités des patients et aux facteurs intrinsèques de la maladie.

La recherche est active dans la compréhension de la physiopathologie du myélome. De nouvelles thérapies ciblées devraient voir le jour améliorant la survie et la qualité de vie des patients. La découverte du mécanisme d'autodestruction des lymphocytes B, *Srouf et al.*(36) en 2015, permettrait de nouvelles applications thérapeutiques d'ici quelques années.

IV.3.7. Amélioration des pratiques

Nous aurions aimé avoir l'évaluation initiale de la population gériatrique (dépendance, dépistage des fragilités) afin de préciser l'autonomie de notre population d'étude.

Les données de l'évaluation gériatrique n'étaient pas accessibles dans le dossier de soin pour la période étudiée. Depuis 2011, l'informatisation du questionnaire de dépistage des fragilités (e-GERH7) et des évaluations gériatriques dans une base unique, permet un accès multi sites et en temps réel à ces données durant les réunions de concertations pluridisciplinaires.

Depuis 2016, l'unité de recherche clinique développe un système de QR code qui permettra d'inclure les évaluations gériatriques dans le dossier informatique de soin, afin d'étendre leur accès à tous les professionnels hospitaliers impliqués dans le parcours de soin des patients.

La prise en soin globale des patients nécessite une communication étroite entre les professionnels hospitaliers et ambulatoires. Le médecin traitant a connaissance des données socio-environnementales, indispensables à une approche centrée patient. L'échange de ces données, entre médecin traitant et équipes hospitalières, devrait être facilité par le développement du dossier médical commun (Dossier Médical Partagé, Espace santé) et l'émergence de nouvelles technologies en santé.

Conclusion

Le vieillissement de la population atteinte de myélome était déjà observé dans notre département en 2017. L'incidence augmentait dans la population masculine et avec l'âge dans les deux sexes pour atteindre un maximum à 84 ans.

La population symptomatique, d'âge médian 74 ans lors du diagnostic, vivait en milieu rural, à domicile et avait un antécédent de maladie cardio-vasculaire. L'étude du parcours de soin initial observait un mode de révélation aigu en soins primaires, par des douleurs ostéo-articulaires et une altération de l'état général, nécessitant une hospitalisation dans la majorité des cas.

Le rôle du médecin traitant de premier recours en coordination étroite avec les professionnels du réseau a été déterminant pour dépister les symptômes inauguraux et orienter les patients vers les soins spécialisés. L'offre de soin et l'organisation des professionnels en réseau ont permis de s'affranchir des contraintes d'âge de notre population, de temps, et de territoire. Le délai de diagnostic était rapide permettant de limiter l'apparition des complications organiques lors du diagnostic. Notre système de soin semble être préparé à l'augmentation d'incidence de la maladie au sein de la population. Les pratiques sont en amélioration constante, la communication entre professionnels devrait être facilitée par les nouvelles technologies en santé, au bénéfice des patients.

L'enjeu pour les années à venir sera d'identifier et de prévenir les facteurs de risques modifiables de myélome multiple. Notre étude a permis de préciser le « profil » de la population à risque dans le département, laissant supposer l'existence d'un risque environnemental. Notre travail concernait la Haute-Vienne, située dans une région de tradition agricole. Ainsi, la réalisation d'une étude similaire à l'étude AGRICAN à l'échelle du territoire Limousin serait utile à l'évaluation du risque de myélome chez les agriculteurs. Elle pourrait orienter les actions de prévention primaire dans cette population et aider à l'élaboration de recommandations de surveillance individuelle.

Références bibliographiques

1. Cowppli-Bony A, Colonna M, Ligier K, Jooste V, Defossez G, Monnereau A, et al. [Descriptive epidemiology of cancer in metropolitan France: Incidence, survival and prevalence]. *Bull Cancer (Paris)*. août 2019;106(7-8):617-34.
2. Athari, Papon, Robert-Bobée. Quarante ans d'évolution de la démographie française [Internet]. INSEE. Disponible sur: <https://www.insee.fr>
3. Kariyawasan CC, Hughes DA, Jayatillake MM, Mehta AB. Multiple myeloma: causes and consequences of delay in diagnosis. *QJM Mon J Assoc Physicians*. oct 2007;100(10):635-40.
4. Guides ALD et maladies chroniques [Internet]. Haute Autorité de Santé. ALD30 myélome multiple. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr>
5. Landgren O, Kyle RA, Pfeiffer RM, Katzmann JA, Caporaso NE, Hayes RB, et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) consistently precedes multiple myeloma: a prospective study. *Blood [Internet]*. 28 mai 2009;113(22):5412-7. Disponible sur: <https://doi.org>
6. Charlot-Lambrecht I, Salmon J-H, Gagneux-Lemoussu L, Brochot P, Eschard J-P. Myélome multiple. *EMC - Appar Locomoteur [Internet]*. janv 2011 ; 6(4):1-12. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com>
7. Monnereau A, Cornet E, Maynadié M, Mounier M, Troussard X, Orazio S. Survie des personnes atteintes de cancers en France métropolitaine 1989-2018-Myélome multiple et plasmocytome. *Inst Natl Cancer [Internet]*. mars 2021;12. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/>
8. Tual S, Busson A, Boulanger M, Renier M, Piel C, Pouchieu C, et al. Occupational exposure to pesticides and multiple myeloma in the AGRICAN cohort. *Cancer Causes Control CCC*. nov 2019;30(11):1243-50.
9. Alexander DD, Mink PJ, Adami H-O, Cole P, Mandel JS, Oken MM, et al. Multiple myeloma: A review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer [Internet]*. 2007;120(S12):40-61. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com>
10. Les registres des cancers [Internet]. Disponible sur: <https://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Les-registres-des-cancers>
11. Decaux O. Nouveaux critères du myélome multiple et imagerie. *Horizon hémato* mars 2016;6(1):2.
12. Manier S, de Charette de la Contrie M, Hieulle J, Daniel A, Facon T. Myélome multiple : des critères diagnostiques et pronostiques renouvelés et de forts espoirs thérapeutiques. *Presse Médicale [Internet]*. 1 juill 2019;48(7, Part 1):825-31. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com>
13. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos M-V, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol [Internet]*. 1 nov 2014;15(12):e538-48. Disponible sur: <https://www.thelancet.com>


14. HEMATOLIM, Site d'hématologie du Limousin > Information grand public > Livret [Internet]. Disponible sur: <https://hemato.chu-limoges.fr>
15. Palumbo A, Brinchen S, Mateos M-V, Larocca A, Facon T, Kumar SK, and et al. Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report. *Blood* [Internet]. 26 mars 2015;125(13):2068-74. Disponible sur: <https://doi.org>
16. Yong K, Delforge M, Driessen C, Fink L, Flinois A, Gonzalez-McQuire S, et al. Multiple myeloma: patient outcomes in real-world practice. *Br J Haematol* [Internet]. oct 2016;175(2):252-64. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
17. Ressources - Livrets Patients | Société Française d'Hématologie [Internet]. Disponible sur: <https://sfh.hematologie.net>
18. A D, A D. La stratégie vaccinale et la liste des publics prioritaires [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/>
19. Dumartin, Labarthe. En Nouvelle-Aquitaine, des personnes âgées dépendantes toujours plus nombreuses d'ici 2030 [Internet]. INSEE. Disponible sur: <https://www.insee.fr>
20. Dossier complet – Département de la Haute-Vienne [Internet]. INSEE. Disponible sur: <https://www.insee.fr>
21. ARS, ORS. Atlas santé 2017 ORS Nouvelle-Aquitaine [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/>
22. Schéma régional d'organisation des soins ARS du limousin PRS 2012-2016 [Internet]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/>
23. Boyle P, Parkin DM. Méthodes statistiques pour les registres. *Cent Int Rech Sur Cancer IARC Publ Sci* [Internet]. Chapitre 9. Disponible sur: <https://www.iarc.who.int/fr/>
24. World WHO 2000-2025 standard SEER data sets [Internet]. Disponible sur: <https://seer.cancer.gov/stdpopulations/world.who.html>
25. Leguyader, Defossez G, Dantony, Mounier M, Cornet, Uhry. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 2 – Hémopathies malignes. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. 2:169. Disponible sur: <http://www.santepubliquefrance.fr/>
26. D'Almeida, Defossez G, Monnereau, Amadeo, Pouchieu C, Coureau, et al. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016. *Santé Publique Fr* [Internet]. janv 2019;177. Disponible sur: <https://geodes.santepubliquefrance.fr/>
27. PRS 2017 Diagnostic septembre 2017 [Internet]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr>
28. Agreste. Orientation technico-économique de la commune en 2010 [Internet]. 2010. Disponible sur: <https://agreste.agriculture.gouv.fr/>

29. Multiple Myeloma and environmental exposure to pesticides in the French west Indies : a population based case-control study. nov 2019; Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/>
30. La Haute-Vienne à grands traits - Insee Analyses Nouvelle-Aquitaine - 17 [Internet]. Disponible sur: <https://www.insee.fr>
31. Enquête qualitative préalable à la mise en place d'un dispositif statistique sur la mesure des délais d'attente dans l'accès aux soins | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr>
32. Puyade M, Defossez G, Guilhot F, Ingrand P. Multiple myeloma: the quality of care is linked to geographical and organisational determinants. A study in a French registry. *Eur J Cancer Care (Engl)* [Internet]. 2016;25(5):855-63. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com>
33. Koshariis C, Oke J, Abel L, Nicholson BD, Ramasamy K, Bruel AV den. Quantifying intervals to diagnosis in myeloma: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 1 juin 2018;8(6):e019758. Disponible sur: <https://bmjopen.bmj.com>
34. Perrot A, Lauwers-Cances V, Tournay E, Hulin C, Chretien M-L, Royer B, et al. Development and Validation of a Cytogenetic Prognostic Index Predicting Survival in Multiple Myeloma. *J Clin Oncol* [Internet]. 1 juill 2019;37(19):1657-65. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
35. Guitton M. Impact des nouvelles molécules dans le parcours de soin ambulatoire chez les sujets âgés atteints de myélome en Limousin = Impact of new therapeutics drugs in ambulatory health care of elderly myeloma in Limousin [Internet]. Limoges; 2018. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr>
36. Srour N, Chemin G, Tinguely A, Ashi MO, Oruc Z, Péron S, et al. A plasma cell differentiation quality control ablates B cell clones with biallelic Ig rearrangements and truncated Ig production. *J Exp Med* [Internet]. 14 déc 2015;213(1):109-22. Disponible sur: <https://doi.org>

Annexes

Annexe 1. Convention de partenariat.....	61
Annexe 2. Analyse d'Impact sur la Protection des Données (AIPD).....	64
Annexe 3. Calcul des taux d'incidence spécifique de l'âge.....	67
Annexe 4. Calcul des taux d'incidence standardisée.....	68
Annexe 5. Analyse de la survie globale.....	69
Annexe 6. Analyse de la survie selon le sexe	76
Annexe 7. Analyse de la survie selon l'âge au diagnostic*	84
Annexe 8. Analyse de la survie selon le délai de diagnostic*	92

Annexe 1. Convention de partenariat



CONVENTION DE PARTENARIAT

Entre

Le Département de Médecine générale de la faculté de médecine de l'Université de Limoges, domicilié 2 rue du Docteur Marcland, 87025 Limoges

Représenté par

- Le Docteur PATOUT GUILLAUME Marie-Paule, enseignante à la faculté, ci-après dénommé « directeur de thèse », et
- L'Interne de médecine générale, Madame VIALLE Chloé épouse HEBERT, ci-après dénommé, « interne »

D'une part

Le Registre général des cancers en région Limousin
Unité fonctionnelle 1505, Pôle « Biologie-Cancer », CHU de Limoges
Domicilié 2 avenue Martin Luther King, Hôpital Dupuytren, 87042 Limoges Cedex
Ci-après dénommé, « Registre des cancers »
Représenté par le Docteur d'ALMEIDA Tania, agissant en qualité de responsable scientifique

D'autre part,

Ci-après dénommés « les parties »

ÉTANT PRÉALABLEMENT EXPOSÉ QUE :

Le Registre des cancers, autorisé par la Commission National de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et qualifié par le Comité National des Registres (Annexe 1) a pour objet:

- l'enregistrement de tous les nouveaux cas de cancers survenus pour l'ensemble de la population de la Haute-Vienne ;
- la production et la diffusion des données d'incidence à l'échelle départementale, et, dans le cadre de la participation au réseau français des registres de cancers (FRANCIM), à l'échelle régionale, nationale et internationale ;
- la contribution à la recherche sur le cancer par la réalisation et la publication d'études épidémiologiques en :
 - développant l'évaluation des pratiques de prise en charge préventive et curative des cancers, et
 - en mettant à disposition des professionnels de la santé et de la recherche, des indicateurs et des données à des fins de recherche.

Le registre a ainsi été sollicité pour une étude dans le cadre d'une thèse de médecine générale. La présente convention encadre les modalités de cette collaboration scientifique, précisément la transmission des données de cancers non nominatives.

1/3

IL EST CONVENU ET ARRÊTÉ CE QUI SUIT :

Article 1 : Objet de la convention

La présente convention a pour objet de préciser les modalités de transmission et de mise à disposition des données individuelles, non nominatives, enregistrées par le Registre des cancers dans le cadre de la thèse de médecine générale de Madame VIALLE Chloé épouse HEBERT.

Ces données sont destinées à la mise en œuvre de l'étude intitulée « **épidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne de 2009 à 2017** », intervenant dans le cadre de la validation de l'internat de médecine générale. Le projet de l'étude est présenté dans l'annexe 2.

Article 2 : Obligations des parties

Le Registre des cancers s'engage à produire et à mettre à la disposition de l'interne et du directeur de thèse, un fichier de tous les nouveaux cas de myélome multiple enregistrés dans le département de la Haute-Vienne durant la période 2009-2017.

Les informations seront adressées une fois, sous la forme d'un fichier sécurisé. L'encadrant ainsi que l'Interne s'engagent à maintenir la plus stricte confidentialité sur les données qui leur seront transmises. Dès la réception, les fichiers sont sous la responsabilité du directeur de thèse et de l'interne.

Toutes les personnes concernées par le transfert et le traitement de ces données sont soumises à l'obligation du secret professionnel sous peine de sanction pénale.

Toute modification du projet d'étude sera notifiée au Registre des cancers.

Article 3 : Nature des informations transmises

Le Registre des cancers mettra à disposition de l'Interne, des données individuelles non nominatives et détaillées dans la fiche de conformité RGPD en annexe 3.

Toutefois, le Registre des cancers se réserve le droit de ne pas transmettre les informations qu'il ne juge pas indispensables à la réalisation de l'étude annoncée.

Article 4 : Modalités de transmission

Le Responsable du Registre, transmettra le fichier de données protégé par un mot de passe, sous un format Excel, par un message électronique via une plateforme sécurisée mise à disposition par le département du système d'information (DSI) du CHU de Limoges. La clé de cryptage (mot de passe) sera transmise par le Registre pour l'utilisation de ces données.

Article 5 : Propriété et conservation des données

Les données obtenues par une requête auprès du Registre des cancers restent la propriété du Registre. Elles ne peuvent être ni cédées, ni échangées, ni utilisées à d'autres fins que pour l'étude initiale. Le fichier ne sera conservé que le temps nécessaire à la réalisation de l'étude.

Article 6 : Valorisation et diffusion des résultats

Le Registre sera informé de toute exploitation des résultats issus des données fournies. Lors de la valorisation de ces résultats, Le Registre sera cité et remercié. La contribution comme co-signateur devra être discutée lorsque les données d'une étude proviennent en grande partie ou exclusivement du Registre des cancers.

Article 7 : Durée – Dénonciation

La présente convention prend effet du jour de la signature des parties et est conclue pour la durée de l'étude. Elle peut être résiliée par l'une ou l'autre des parties, sans préavis en cas de non-respect des clauses précédentes, par lettre recommandée avec accusé de réception.

Article 8 : Modification

Toute modification se fera par avenant, signé des deux parties et annexé à la présente convention.

Article 9 : Litiges - Attribution de compétences

En cas de difficultés sur l'interprétation ou l'exécution de la présente convention, les parties s'efforceront de résoudre leur différend à l'amiable.

En cas de désaccord persistant, la partie la plus diligente saisira le tribunal compétent.

Fait en trois exemplaires originaux,

A Limoges, le

**Pour le Département de Médecine
générale**

Pour le Registre des cancers

Docteur PAUTOUT GUILLAULE Marie-Paule
Directeur de thèse

Docteur Tania d'ALMEIDA
Le Responsable scientifique



Madame VIALLE Chloé épouse HEBERT
Interne en Médecine générale



Annexe 2. Analyse d'Impact sur la Protection des Données (AIPD)



VI.3 – 27.09.2021
Infographie vecteur créé par ibrandify - fr.themapik.com

Analyse d'Impact sur la Protection des Données (AIPD)

Privacy Impact Assessment (PIA)

Nom du PIA	Epidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne de 2009 à 2017 : étude des critères clinico-biologiques lors du diagnostic
Nom du demandeur (Fonction, Direction)	Département universitaire de médecine générale
Noms du rédacteur (interne) et évaluateur (DPO)	Vialle Chloé, évaluateur Caroline Boyer –Capelle (DPO)
Date de création	06/07/2021

Document élaboré dans le cadre du réseau des Délégués à la protection des données de l'Enseignement supérieur et de la recherche (SupDPO).
Ce document n'a pas été soumis ni validé par la Commission nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

2/18

IV – Plan d’action (si justifié)

Au cours de l’étude de risque, des mesures complémentaires peuvent être identifiées pour améliorer la conformité du dispositif d’un point de vue réglementaire, pour assurer la sécurité des données et pour diminuer les risques pesant sur les personnes.

Le plan d’action est la description de la stratégie, des moyens et des effectifs à mettre en œuvre pour que les mesures correctives éventuellement identifiées entrent en action. Pour chaque mesure, un responsable et des délais de réalisation doivent être définis.

X – Appréciation motivée du DPO

Le 8 juillet 2021, la Déléguée à la protection des données de l’Université de Limoges a rendu l’avis suivant concernant la conformité du traitement et le PIA mené :

L’analyse menée montre que la protection de la vie privée des personnes est garantie de manière acceptable.



XI – Appréciation motivée du RSSI

Le 26 août 2021 le RSSI de l’Université de Limoges a rendu l’avis suivant concernant la conformité du traitement et le PIA mené :

L’analyse menée montre que le traitement utilise un niveau de sécurité acceptable.



XII – Formalisation de l’avis des personnes concernées ou de leurs représentants

(les personnes concernées sont les personnes auxquelles se rapportent les données qui font l’objet du traitement).

Les personnes concernées (ont/n’ont pas été) consultées [et ont émis l’avis suivant sur la conformité du traitement au vu du PIA mené] :

XIII- Validation du responsable de traitement



Le [mm/nn/aaaa], la Présidente de l’Université de Limoges valide le PIA du traitement « Thèse sur l’épidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne » au vu du PIA mené, en sa qualité de responsable du traitement.

Le traitement a pour finalité de préciser l’épidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne sur la période 2009-2017

et d'étudier les critères clinico-biologiques des patients lors du diagnostic dans un but de prévention secondaire en médecine générale.

Les mesures prévues pour respecter les principes fondamentaux de la protection de la vie privée et pour traiter les risques sur la vie privée des personnes concernées sont en effet jugées acceptables au regard de cet enjeu.

Signature :


Signé électroniquement par : Isabelle Klock-Potterelle
Date de signature : 31/09/2021
Qualité : Présidente de l'Université de Limoges


La totalité du document (18 pages) peut être fournie sur demande du jury.

Annexe 3. Calcul des taux d'incidence spécifique de l'âge

2009-2017			
<i>Effectif/ âge q: ri</i>	ensemble	hommes	femmes
30 à 34 ans	2	2	0
35 à 39 ans	0	0	0
40 à 44ans	3	3	0
45 à 49ans	6	2	4
50 à 54 ans	14	9	5
55 à 59 ans	23	15	8
60 à 64 ans	31	19	12
65 à 69 ans	41	23	18
70 à 74 ans	44	24	20
75 à 79 ans	53	29	24
80 à 84 ans	64	28	36
85 ans et plus	64	29	35
Total	345	183	162

2009-2017			
<i>Population Haute Vienne :ni</i>	ensemble	hommes	femmes
30 à 34 ans	184503	91546	92957
35 à 39 ans	202418	99445	102973
40 à 44ans	220932	109164	111768
45 à 49ans	224892	110790	114102
50 à 54 ans	226324	110858	115466
55 à 59 ans	234499	113256	121243
60 à 64 ans	237558	114918	122640
65 à 69 ans	193921	92007	101914
70 à 74 ans	149419	68272	81147
75 à 79 ans	143170	61744	81426
80 à 84 ans	125862	49371	76491
85 ans et plus	131832	40877	90955

2009-2017			
<i>Taux d'incidence spécifique de l'âge: ai=ri/ni*100000</i>	ensemble	hommes	femmes
30 à 34 ans	1,1	2,2	0,0
35 à 39 ans	0,0	0,0	0,0
40 à 44ans	1,4	2,7	0,0
45 à 49ans	2,7	1,8	3,5
50 à 54 ans	6,2	8,1	4,3
55 à 59 ans	9,8	13,2	6,6
60 à 64 ans	13,0	16,5	9,8
65 à 69 ans	21,1	25,0	17,7
70 à 74 ans	29,4	35,2	24,6
75 à 79 ans	37,0	47,0	29,5
80 à 84 ans	50,8	56,7	47,1
85 ans et plus	48,5	70,9	38,5

Annexe 4. Calcul des taux d'incidence standardisée

2009-2017			
Taux d'incidence spécifique de l'âge: $ai=ri/ni*100000$	ensemble	hommes	femmes
30 à 34 ans	1,1	2,2	0,0
35 à 39 ans	0,0	0,0	0,0
40 à 44ans	1,4	2,7	0,0
45 à 49ans	2,7	1,8	3,5
50 à 54 ans	6,2	8,1	4,3
55 à 59 ans	9,8	13,2	6,6
60 à 64 ans	13,0	16,5	9,8
65 à 69 ans	21,1	25,0	17,7
70 à 74 ans	29,4	35,2	24,6
75 à 79 ans	37,0	47,0	29,5
80 à 84 ans	50,8	56,7	47,1
85 ans et plus	48,5	70,9	38,5

Population mondiale de référence OMS 2000-2025	pi	pi	pi
30 à 34 ans	7607,3	7607,3	7607,3
35 à 39 ans	7147,5	7147,5	7147,5
40 à 44ans	6587,7	6587,7	6587,7
45 à 49ans	6037,9	6037,9	6037,9
50 à 54 ans	5368,1	5368,1	5368,1
55 à 59 ans	4548,4	4548,4	4548,4
60 à 64 ans	3718,7	3718,7	3718,7
65 à 69 ans	2959	2959	2959
70 à 74 ans	2209,2	2209,2	2209,2
75 à 79 ans	1519,5	1519,5	1519,5
80 à 84 ans	909,7	909,7	909,7
85 ans et plus	634,8	634,8	634,8
TOTAL	100000	100000	100000

Calcul des Taux d'incidence Standardisée Monde (TSM)			
$\sum ai*pi / 100000$			
$ai*pi$	ensemble	hommes	femmes
30 à 34 ans	8246,3	16619,6	0,0
35 à 39 ans	0,0	0,0	0,0
40 à 44ans	8945,3	18104,0	0,0
45 à 49ans	16108,8	10899,7	21166,7
50 à 54 ans	33206,1	43580,9	23245,4
55 à 59 ans	44611,4	60240,5	30011,8
60 à 64 ans	48527,0	61483,2	36386,5
65 à 69 ans	62561,0	73969,4	52261,7
70 à 74 ans	65055,2	77661,1	54449,3
75 à 79 ans	56250,3	71368,1	44786,7
80 à 84 ans	46257,6	51592,2	42814,4
85 ans et plus	30817,4	45035,6	24427,5
$\sum ai*pi$	420586,4	530554,4	329550,0
TSM 2009-2017	4,2	5,3	3,3

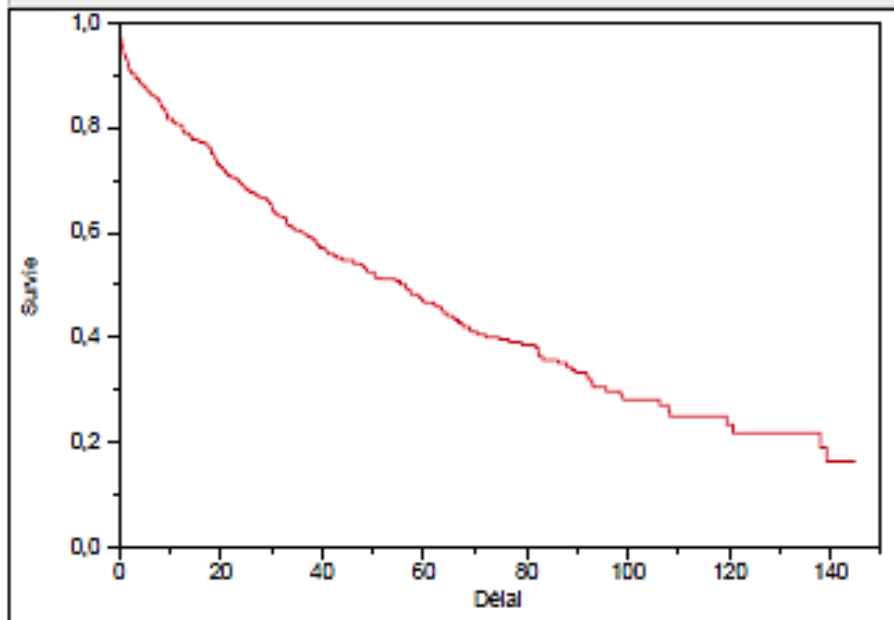
Annexe 5. Analyse de la survie globale

Survie cohorte - Survie de Délai

Page 1 de 7

Ajustement de la survie du produit-limite

Graphique de survie



Temps : Délai

Censuré par Statut_Vital

Code de censure 1

Résumé

Grouper	Nb. d'échecs	Nb. de censures	Moyenne	Erreur standard
Combiné	215	129	64,5317	2,96189

Quantiles

Grouper	Temps médian	Inférieur à 95 %	Supérieur à 95 %	25 % d'échecs	75 % d'échecs
Combiné	56,411	42,71	64,427	18,267	106,45

Combiné

Délai	Survie	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	A risque
0,000	1,0000	0,0000	0	0	345
0,000	1,0000	0,0000	0	3	345
0,066	0,9971	0,0029	1	0	342
0,099	0,9942	0,0058	1	0	341
0,131	0,9883	0,0117	2	0	340
0,164	0,9795	0,0205	3	0	338
0,197	0,9766	0,0234	1	0	335
0,263	0,9737	0,0263	1	0	334
0,427	0,9708	0,0292	1	1	333
0,493	0,9649	0,0351	2	0	331
0,559	0,9620	0,0380	1	0	329
0,657	0,9561	0,0439	2	0	328
0,756	0,9532	0,0468	1	0	326
0,789	0,9502	0,0498	1	0	325

Ajustement de la survie du produit-limite						
Combiné						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
0,986	0,9385	0,0615	0,0130	1	0	321
1,281	0,9356	0,0644	0,0133	1	0	320
1,314	0,9326	0,0674	0,0136	1	0	319
1,577	0,9297	0,0703	0,0138	1	2	318
1,610	0,9267	0,0733	0,0141	1	0	315
1,643	0,9238	0,0762	0,0144	1	0	314
1,708	0,9208	0,0792	0,0146	1	0	313
1,840	0,9179	0,0821	0,0149	1	0	312
1,906	0,9120	0,0880	0,0153	2	0	311
1,938	0,9120	0,0880	0,0153	0	1	309
2,136	0,9090	0,0910	0,0156	1	0	308
2,300	0,9061	0,0939	0,0158	1	0	307
2,464	0,9031	0,0969	0,0160	1	0	306
3,154	0,9001	0,0999	0,0162	1	0	305
3,187	0,8972	0,1028	0,0165	1	0	304
3,253	0,8972	0,1028	0,0165	0	1	303
3,351	0,8942	0,1058	0,0167	1	0	302
3,844	0,8912	0,1088	0,0169	1	0	301
3,910	0,8883	0,1117	0,0171	1	0	300
4,172	0,8853	0,1147	0,0173	1	0	299
4,238	0,8823	0,1177	0,0175	1	0	298
4,764	0,8794	0,1206	0,0177	1	0	297
5,191	0,8764	0,1236	0,0179	1	0	296
5,388	0,8734	0,1266	0,0180	1	0	295
5,585	0,8704	0,1296	0,0182	1	0	294
6,045	0,8675	0,1325	0,0184	1	0	293
6,275	0,8645	0,1355	0,0186	1	0	292
6,505	0,8615	0,1385	0,0188	1	0	291
6,735	0,8586	0,1414	0,0189	1	0	290
7,326	0,8556	0,1444	0,0191	1	0	289
7,819	0,8526	0,1474	0,0193	1	0	288
8,016	0,8497	0,1503	0,0194	1	0	287
8,115	0,8467	0,1533	0,0196	1	0	286
8,214	0,8437	0,1563	0,0197	1	0	285
8,279	0,8407	0,1593	0,0199	1	0	284
8,509	0,8378	0,1622	0,0200	1	0	283
8,805	0,8348	0,1652	0,0202	1	0	282
9,166	0,8318	0,1682	0,0203	1	0	281
9,199	0,8289	0,1711	0,0205	1	0	280
9,232	0,8289	0,1711	0,0205	0	1	279
9,396	0,8259	0,1741	0,0206	1	0	278
9,429	0,8199	0,1801	0,0209	2	0	277
9,462	0,8169	0,1831	0,0210	1	0	275
10,480	0,8140	0,1860	0,0212	1	0	274
10,710	0,8110	0,1890	0,0213	1	0	273
10,875	0,8080	0,1920	0,0214	1	0	272
10,940	0,8050	0,1950	0,0215	1	0	271
12,452	0,8020	0,1980	0,0217	1	0	270
12,485	0,7990	0,2010	0,0218	1	0	269
12,517	0,7961	0,2039	0,0219	1	0	268
12,550	0,7931	0,2069	0,0220	1	0	267

Ajustement de la survie du produit-limite

Combiné

Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
13,996	0,7841	0,2159	0,0224	1	0	264
14,160	0,7812	0,2188	0,0225	1	0	263
14,292	0,7782	0,2218	0,0226	1	0	262
14,949	0,7752	0,2248	0,0227	1	0	261
15,803	0,7722	0,2278	0,0228	1	0	260
16,854	0,7692	0,2308	0,0229	1	0	259
17,380	0,7662	0,2338	0,0230	1	0	258
17,577	0,7633	0,2367	0,0231	1	0	257
18,037	0,7603	0,2397	0,0232	1	0	256
18,103	0,7573	0,2427	0,0233	1	0	255
18,136	0,7543	0,2457	0,0234	1	0	254
18,168	0,7513	0,2487	0,0235	1	0	253
18,267	0,7484	0,2516	0,0236	1	0	252
18,825	0,7424	0,2576	0,0238	2	0	251
19,055	0,7394	0,2606	0,0239	1	0	249
19,154	0,7394	0,2606	0,0239	0	1	248
19,220	0,7364	0,2636	0,0240	1	0	247
19,285	0,7334	0,2666	0,0241	1	0	246
19,351	0,7304	0,2696	0,0242	1	0	245
20,008	0,7244	0,2756	0,0243	2	0	244
20,370	0,7215	0,2785	0,0244	1	0	242
20,534	0,7185	0,2815	0,0245	1	0	241
20,895	0,7155	0,2845	0,0246	1	0	240
21,125	0,7125	0,2875	0,0247	1	0	239
21,421	0,7095	0,2905	0,0247	1	0	238
21,914	0,7065	0,2935	0,0248	1	0	237
22,834	0,7035	0,2965	0,0249	1	0	236
22,899	0,7005	0,2995	0,0250	1	0	235
23,622	0,6975	0,3025	0,0250	1	0	234
23,819	0,6945	0,3055	0,0251	1	0	233
24,115	0,6915	0,3085	0,0252	1	0	232
24,345	0,6885	0,3115	0,0252	1	0	231
24,608	0,6855	0,3145	0,0253	1	0	230
25,199	0,6825	0,3175	0,0254	1	0	229
25,561	0,6795	0,3205	0,0254	1	0	228
25,692	0,6765	0,3235	0,0255	1	0	227
26,612	0,6736	0,3264	0,0256	1	0	226
27,072	0,6706	0,3294	0,0256	1	0	225
27,532	0,6676	0,3324	0,0257	1	0	224
28,320	0,6646	0,3354	0,0257	1	0	223
29,076	0,6616	0,3384	0,0258	1	0	222
29,175	0,6586	0,3414	0,0259	1	0	221
29,207	0,6586	0,3414	0,0259	0	1	220
29,700	0,6556	0,3444	0,0259	1	0	219
29,963	0,6526	0,3474	0,0260	1	0	218
29,996	0,6496	0,3504	0,0260	1	0	217
30,094	0,6466	0,3534	0,0261	1	0	216
30,292	0,6405	0,3595	0,0262	2	0	215
30,587	0,6375	0,3625	0,0262	1	0	213
30,982	0,6345	0,3655	0,0263	1	0	212
31,179	0,6315	0,3685	0,0263	1	0	211

Ajustement de la survie du produit-limite

Combiné						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
32,687	0,6225	0,3775	0,0265	1	0	208
33,018	0,6195	0,3805	0,0265	1	0	207
33,117	0,6165	0,3835	0,0265	1	0	206
33,150	0,6135	0,3865	0,0266	1	0	205
33,607	0,6105	0,3895	0,0266	1	1	204
34,333	0,6074	0,3926	0,0267	1	0	202
34,628	0,6044	0,3956	0,0267	1	0	201
35,778	0,6014	0,3986	0,0267	1	0	200
36,074	0,5984	0,4016	0,0268	1	0	199
36,534	0,5954	0,4046	0,0268	1	0	198
37,257	0,5923	0,4077	0,0268	1	0	197
37,749	0,5893	0,4107	0,0269	1	0	196
38,242	0,5863	0,4137	0,0269	1	0	195
38,669	0,5833	0,4167	0,0269	1	0	194
38,801	0,5802	0,4198	0,0270	1	0	193
38,998	0,5772	0,4228	0,0270	1	0	192
39,326	0,5742	0,4258	0,0270	1	0	191
39,425	0,5712	0,4288	0,0270	1	1	190
40,246	0,5681	0,4319	0,0271	1	0	188
40,641	0,5651	0,4349	0,0271	1	0	187
40,903	0,5621	0,4379	0,0271	1	0	186
41,002	0,5590	0,4410	0,0271	1	0	185
42,382	0,5560	0,4440	0,0272	1	0	184
42,710	0,5530	0,4470	0,0272	1	0	183
43,696	0,5499	0,4501	0,0272	1	1	182
43,959	0,5469	0,4531	0,0272	1	0	180
44,386	0,5469	0,4531	0,0272	0	1	179
45,207	0,5469	0,4531	0,0272	0	1	178
46,094	0,5438	0,4562	0,0272	1	0	177
46,127	0,5407	0,4593	0,0273	1	0	176
47,047	0,5407	0,4593	0,0273	0	1	175
47,507	0,5407	0,4593	0,0273	0	1	174
47,573	0,5407	0,4593	0,0273	0	1	173
47,704	0,5407	0,4593	0,0273	0	1	172
47,770	0,5375	0,4625	0,0273	1	0	171
48,164	0,5344	0,4656	0,0273	1	0	170
48,329	0,5312	0,4688	0,0273	1	0	169
48,361	0,5312	0,4688	0,0273	0	1	168
48,690	0,5280	0,4720	0,0274	1	0	167
48,723	0,5280	0,4720	0,0274	0	1	166
48,953	0,5248	0,4752	0,0274	1	0	165
49,051	0,5248	0,4752	0,0274	0	1	164
49,183	0,5248	0,4752	0,0274	0	1	163
49,774	0,5248	0,4752	0,0274	0	1	162
49,906	0,5248	0,4752	0,0274	0	1	161
50,201	0,5215	0,4785	0,0274	1	0	160
50,300	0,5183	0,4817	0,0274	1	0	159
50,333	0,5150	0,4850	0,0274	1	0	158
50,727	0,5150	0,4850	0,0274	0	1	157
51,055	0,5150	0,4850	0,0274	0	1	156
51,088	0,5150	0,4850	0,0274	0	1	155

Ajustement de la survie du produit-limite

Combiné							
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque	
52,140	0,5116	0,4884	0,0275	0	1	152	
52,665	0,5116	0,4884	0,0275	0	1	151	
53,355	0,5116	0,4884	0,0275	0	2	150	
53,815	0,5116	0,4884	0,0275	0	1	148	
53,881	0,5116	0,4884	0,0275	0	1	147	
53,979	0,5116	0,4884	0,0275	0	1	146	
54,505	0,5081	0,4919	0,0275	1	0	145	
55,064	0,5081	0,4919	0,0275	0	1	144	
55,326	0,5010	0,4990	0,0276	2	0	143	
55,918	0,5010	0,4990	0,0276	0	1	141	
55,951	0,5010	0,4990	0,0276	0	1	140	
56,246	0,5010	0,4990	0,0276	0	1	139	
56,411	0,4974	0,5026	0,0276	1	0	138	
56,476	0,4974	0,5026	0,0276	0	1	137	
56,542	0,4937	0,5063	0,0277	1	0	136	
56,739	0,4937	0,5063	0,0277	0	1	135	
56,838	0,4900	0,5100	0,0277	1	0	134	
57,331	0,4863	0,5137	0,0277	1	0	133	
57,396	0,4827	0,5173	0,0278	1	0	132	
57,495	0,4827	0,5173	0,0278	0	1	131	
57,593	0,4827	0,5173	0,0278	0	1	130	
57,659	0,4827	0,5173	0,0278	0	1	129	
57,692	0,4827	0,5173	0,0278	0	1	128	
58,875	0,4789	0,5211	0,0278	1	0	127	
58,973	0,4789	0,5211	0,0278	0	1	126	
59,006	0,4789	0,5211	0,0278	0	1	125	
59,170	0,4750	0,5250	0,0278	1	0	124	
59,598	0,4750	0,5250	0,0278	0	1	123	
59,630	0,4711	0,5289	0,0279	1	0	122	
59,860	0,4711	0,5289	0,0279	0	1	121	
59,992	0,4672	0,5328	0,0279	1	0	120	
60,715	0,4672	0,5328	0,0279	0	1	119	
60,945	0,4672	0,5328	0,0279	0	1	118	
61,634	0,4672	0,5328	0,0279	0	1	117	
61,700	0,4672	0,5328	0,0279	0	1	116	
61,897	0,4631	0,5369	0,0280	1	1	115	
62,127	0,4631	0,5369	0,0280	0	1	113	
62,587	0,4590	0,5410	0,0280	1	0	112	
63,343	0,4548	0,5452	0,0281	1	0	111	
63,540	0,4548	0,5452	0,0281	0	1	110	
63,639	0,4548	0,5452	0,0281	0	1	109	
63,737	0,4506	0,5494	0,0281	1	0	108	
63,803	0,4464	0,5536	0,0282	1	0	107	
64,066	0,4464	0,5536	0,0282	0	1	106	
64,427	0,4422	0,5578	0,0282	1	0	105	
65,577	0,4379	0,5621	0,0283	1	1	104	
65,873	0,4379	0,5621	0,0283	0	1	102	
66,136	0,4336	0,5664	0,0283	1	1	101	
66,366	0,4336	0,5664	0,0283	0	1	99	
66,727	0,4292	0,5708	0,0284	1	0	98	
66,825	0,4292	0,5708	0,0284	0	1	97	

Ajustement de la survie du produit-limite						
Combiné						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
67,745	0,4201	0,5799	0,0285	1	0	94
68,205	0,4201	0,5799	0,0285	0	1	93
68,961	0,4156	0,5844	0,0286	1	0	92
69,191	0,4110	0,5890	0,0286	1	0	91
69,224	0,4110	0,5890	0,0286	0	1	90
69,257	0,4110	0,5890	0,0286	0	1	89
69,717	0,4110	0,5890	0,0286	0	1	88
69,749	0,4110	0,5890	0,0286	0	1	87
70,505	0,4062	0,5938	0,0287	1	0	86
70,834	0,4062	0,5938	0,0287	0	1	85
72,082	0,4014	0,5986	0,0287	1	0	84
72,903	0,4014	0,5986	0,0287	0	1	83
74,842	0,3965	0,6035	0,0288	1	0	82
75,269	0,3965	0,6035	0,0288	0	1	81
76,485	0,3965	0,6035	0,0288	0	1	80
76,715	0,3915	0,6085	0,0289	1	0	79
76,977	0,3915	0,6085	0,0289	0	1	78
77,536	0,3915	0,6085	0,0289	0	1	77
78,916	0,3915	0,6085	0,0289	0	1	76
79,211	0,3862	0,6138	0,0289	1	0	75
79,967	0,3862	0,6138	0,0289	0	1	74
80,033	0,3862	0,6138	0,0289	0	1	73
80,854	0,3862	0,6138	0,0289	0	1	72
81,018	0,3862	0,6138	0,0289	0	1	71
81,413	0,3862	0,6138	0,0289	0	1	70
81,938	0,3806	0,6194	0,0291	1	0	69
82,136	0,3806	0,6194	0,0291	0	1	68
82,267	0,3806	0,6194	0,0291	0	1	67
82,431	0,3749	0,6251	0,0292	1	0	66
82,530	0,3691	0,6309	0,0293	1	0	65
82,694	0,3633	0,6367	0,0294	1	0	64
83,450	0,3576	0,6424	0,0295	1	0	63
84,534	0,3576	0,6424	0,0295	0	1	62
85,520	0,3576	0,6424	0,0295	0	1	61
86,045	0,3576	0,6424	0,0295	0	1	60
86,341	0,3576	0,6424	0,0295	0	1	59
86,374	0,3514	0,6486	0,0296	1	0	58
88,016	0,3452	0,6548	0,0297	1	0	57
88,706	0,3452	0,6548	0,0297	0	1	56
89,002	0,3390	0,6610	0,0299	1	0	55
89,889	0,3327	0,6673	0,0300	1	0	54
90,086	0,3327	0,6673	0,0300	0	1	53
90,382	0,3327	0,6673	0,0300	0	1	52
91,992	0,3262	0,6738	0,0301	1	0	51
92,287	0,3196	0,6804	0,0302	1	0	50
92,386	0,3196	0,6804	0,0302	0	1	49
92,419	0,3196	0,6804	0,0302	0	1	48
92,616	0,3196	0,6804	0,0302	0	1	47
93,043	0,3127	0,6873	0,0303	1	0	46
93,207	0,3057	0,6943	0,0304	1	0	45
93,339	0,3057	0,6943	0,0304	0	1	44

Ajustement de la survie du produit-limite

Combiné						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	A risque
94,653	0,3057	0,6943	0,0304	0	1	41
95,603	0,2981	0,7019	0,0306	1	0	40
97,051	0,2981	0,7019	0,0306	0	1	39
98,661	0,2981	0,7019	0,0306	0	1	38
98,760	0,2900	0,7100	0,0308	1	0	37
99,088	0,2900	0,7100	0,0308	0	1	36
99,167	0,2818	0,7182	0,0310	1	0	35
99,975	0,2818	0,7182	0,0310	0	1	34
101,651	0,2818	0,7182	0,0310	0	1	33
102,242	0,2818	0,7182	0,0310	0	1	32
103,885	0,2818	0,7182	0,0310	0	1	31
104,312	0,2818	0,7182	0,0310	0	1	30
105,331	0,2818	0,7182	0,0310	0	1	29
105,593	0,2818	0,7182	0,0310	0	1	28
106,382	0,2713	0,7287	0,0316	1	0	27
106,448	0,2713	0,7287	0,0316	0	1	26
108,156	0,2605	0,7395	0,0321	1	0	25
108,452	0,2496	0,7504	0,0326	1	0	24
109,109	0,2496	0,7504	0,0326	0	1	23
109,733	0,2496	0,7504	0,0326	0	1	22
110,686	0,2496	0,7504	0,0326	0	1	21
112,559	0,2496	0,7504	0,0326	0	1	20
115,167	0,2496	0,7504	0,0326	0	1	19
118,209	0,2496	0,7504	0,0326	0	1	18
118,439	0,2496	0,7504	0,0326	0	1	17
119,589	0,2340	0,7660	0,0341	1	0	16
120,739	0,2184	0,7816	0,0352	1	0	15
126,949	0,2184	0,7816	0,0352	0	1	14
127,080	0,2184	0,7816	0,0352	0	1	13
128,526	0,2184	0,7816	0,0352	0	1	12
130,760	0,2184	0,7816	0,0352	0	1	11
134,899	0,2184	0,7816	0,0352	0	1	10
136,016	0,2184	0,7816	0,0352	0	1	9
138,021	0,1911	0,8089	0,0400	1	0	8
139,170	0,1638	0,8362	0,0426	1	0	7
139,762	0,1638	0,8362	0,0426	0	1	6
141,339	0,1638	0,8362	0,0426	0	1	5
141,930	0,1638	0,8362	0,0426	0	1	4
142,587	0,1638	0,8362	0,0426	0	1	3
143,277	0,1638	0,8362	0,0426	0	1	2
144,887	0,1638	0,8362	0,0426	0	1	1

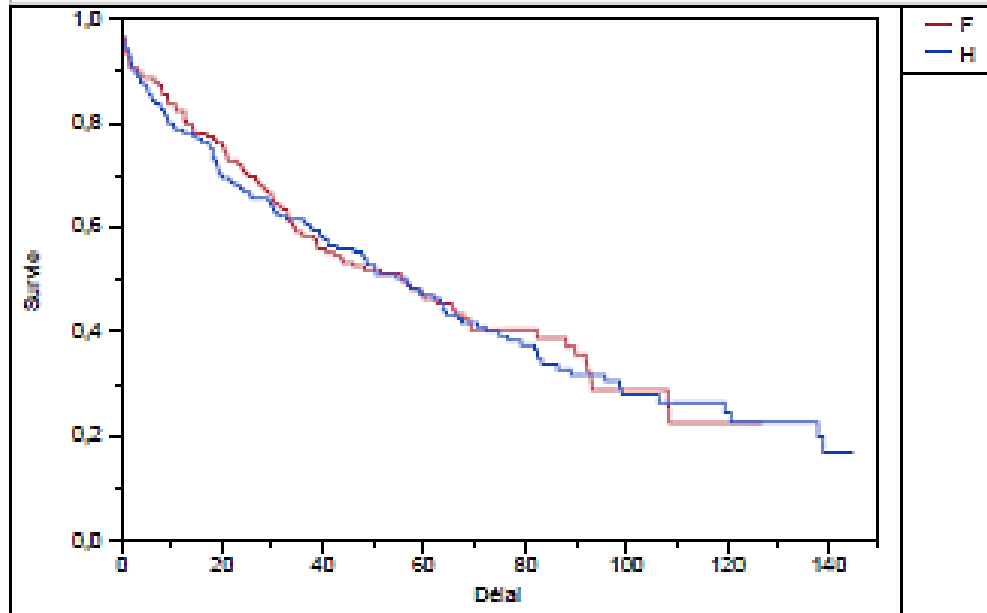
Annexe 6. Analyse de la survie selon le sexe

Survie cohorte - Survie de Délai

Page 1 de 8

Ajustement de la survie du produit-limite

Graphique de survie



Temps : Délai
 Censuré par Statut_Vital
 Code de censure : 1
 Groupé par Sexe

Résumé

Groupes	Nb. d'échecs	Nb. de censures	Moyenne	Biaisé	Erreur standard
F	98	64	58,1858	Biaisé	3,371
H	118	65	64,3716	Biaisé	4,07641
Combiné	216	129	64,5317	Biaisé	2,98189

Quantiles

Groupes	Temps médian	Inférieur à 95 %	Supérieur à 95 %	25 % d'échecs	75 % d'échecs
F	55,326	38,242	68,961	20,37	108,45
H	56,411	40,246	66,727	18,037	119,59
Combiné	56,411	42,71	64,427	18,267	108,45

Tests entre les groupes

Test	Khi deux	Degrés de liberté	Prob. > Khi deux
Log-rang	0,0084	1	0,9272
Wilcoxon	0,0591	1	0,8079

F

Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	0	162
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	1	162
0,066	0,9938	0,0062	0,0062	1	0	161
0,131	0,9876	0,0124	0,0087	1	0	160

Ajustement de la survie du produit-limite

F						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
0,427	0,9752	0,0248	0,0123	0	1	157
0,493	0,9627	0,0373	0,0150	2	0	156
0,789	0,9564	0,0436	0,0161	1	0	154
0,821	0,9502	0,0488	0,0172	1	0	153
0,887	0,9376	0,0624	0,0191	2	0	152
0,986	0,9314	0,0686	0,0200	1	0	150
1,281	0,9251	0,0749	0,0208	1	0	149
1,577	0,9189	0,0811	0,0216	1	1	148
1,643	0,9126	0,0874	0,0223	1	0	146
1,708	0,9063	0,0937	0,0230	1	0	145
3,187	0,9000	0,1000	0,0237	1	0	144
4,172	0,8937	0,1063	0,0244	1	0	143
4,238	0,8874	0,1126	0,0250	1	0	142
6,505	0,8811	0,1189	0,0256	1	0	141
7,326	0,8748	0,1252	0,0262	1	0	140
8,115	0,8685	0,1315	0,0267	1	0	139
8,214	0,8623	0,1377	0,0273	1	0	138
8,279	0,8560	0,1440	0,0278	1	0	137
9,199	0,8497	0,1503	0,0283	1	0	136
9,396	0,8434	0,1566	0,0288	1	0	135
9,429	0,8371	0,1629	0,0292	1	0	134
10,875	0,8308	0,1692	0,0297	1	0	133
10,940	0,8245	0,1755	0,0301	1	0	132
12,485	0,8182	0,1818	0,0305	1	0	131
12,517	0,8119	0,1881	0,0310	1	0	130
12,550	0,8056	0,1944	0,0313	1	0	129
12,813	0,7993	0,2007	0,0317	1	0	128
13,930	0,7930	0,2070	0,0321	1	0	127
14,160	0,7867	0,2133	0,0325	1	0	126
14,292	0,7804	0,2196	0,0328	1	0	125
16,854	0,7741	0,2259	0,0331	1	0	124
18,267	0,7678	0,2322	0,0335	1	0	123
18,825	0,7616	0,2384	0,0338	1	0	122
20,008	0,7553	0,2447	0,0341	1	0	121
20,370	0,7490	0,2510	0,0344	1	0	120
20,634	0,7427	0,2573	0,0346	1	0	119
20,895	0,7364	0,2636	0,0349	1	0	118
21,125	0,7301	0,2699	0,0352	1	0	117
22,899	0,7238	0,2762	0,0354	1	0	116
23,819	0,7175	0,2825	0,0357	1	0	115
24,115	0,7112	0,2888	0,0359	1	0	114
24,608	0,7049	0,2951	0,0361	1	0	113
25,199	0,6986	0,3014	0,0364	1	0	112
26,612	0,6923	0,3077	0,0366	1	0	111
27,072	0,6860	0,3140	0,0368	1	0	110
27,532	0,6797	0,3203	0,0370	1	0	109
28,320	0,6734	0,3266	0,0372	1	0	108
29,076	0,6671	0,3329	0,0374	1	0	107
29,207	0,6608	0,3392	0,0374	0	1	106
29,996	0,6545	0,3455	0,0375	1	0	105
30,094	0,6482	0,3518	0,0377	1	0	104

Ajustement de la survie du produit-limite

F						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censure	Artique
31,836	0,6354	0,3646	0,0382	1	0	101
32,887	0,6290	0,3710	0,0383	1	0	100
33,018	0,6227	0,3773	0,0385	1	0	99
33,117	0,6163	0,3837	0,0386	1	0	98
33,150	0,6100	0,3900	0,0387	1	0	97
33,807	0,6036	0,3964	0,0388	1	0	96
34,333	0,5973	0,4027	0,0389	1	0	95
34,628	0,5909	0,4091	0,0390	1	0	94
35,778	0,5845	0,4155	0,0391	1	0	93
38,242	0,5782	0,4218	0,0392	1	0	92
38,669	0,5718	0,4282	0,0393	1	0	91
38,801	0,5655	0,4345	0,0394	1	0	90
38,898	0,5591	0,4409	0,0394	1	0	89
40,641	0,5528	0,4472	0,0395	1	0	88
42,382	0,5464	0,4536	0,0396	1	0	87
43,696	0,5401	0,4599	0,0396	1	0	86
43,959	0,5337	0,4663	0,0396	1	0	85
44,386	0,5337	0,4663	0,0396	0	1	84
45,207	0,5337	0,4663	0,0396	0	1	83
46,094	0,5272	0,4728	0,0397	1	0	82
47,047	0,5272	0,4728	0,0397	0	1	81
47,573	0,5272	0,4728	0,0397	0	1	80
47,704	0,5272	0,4728	0,0397	0	1	79
48,329	0,5204	0,4796	0,0397	1	0	78
48,723	0,5204	0,4796	0,0397	0	1	77
49,774	0,5204	0,4796	0,0397	0	1	76
49,906	0,5204	0,4796	0,0397	0	1	75
50,727	0,5204	0,4796	0,0397	0	1	74
51,220	0,5133	0,4867	0,0398	1	0	73
51,910	0,5133	0,4867	0,0398	0	1	72
52,140	0,5133	0,4867	0,0398	0	1	71
53,815	0,5133	0,4867	0,0398	0	1	70
53,881	0,5133	0,4867	0,0398	0	1	69
55,054	0,5133	0,4867	0,0398	0	1	68
55,326	0,4980	0,5020	0,0401	2	0	67
55,918	0,4980	0,5020	0,0401	0	1	66
55,951	0,4980	0,5020	0,0401	0	1	64
56,246	0,4980	0,5020	0,0401	0	1	63
56,476	0,4980	0,5020	0,0401	0	1	62
56,542	0,4898	0,5102	0,0403	1	0	61
56,739	0,4898	0,5102	0,0403	0	1	60
57,396	0,4815	0,5185	0,0404	1	0	59
57,692	0,4815	0,5185	0,0404	0	1	58
59,006	0,4815	0,5185	0,0404	0	1	57
59,698	0,4815	0,5185	0,0404	0	1	56
59,630	0,4728	0,5272	0,0406	1	0	55
59,860	0,4728	0,5272	0,0406	0	1	54
59,992	0,4639	0,5361	0,0408	1	0	53
60,715	0,4639	0,5361	0,0408	0	1	52
61,634	0,4639	0,5361	0,0408	0	1	51
62,587	0,4546	0,5454	0,0411	1	0	50

Ajustement de la survie du produit-limite

F						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censurec	À risque
64,066	0,4546	0,5454	0,0411	0	1	47
65,577	0,4447	0,5553	0,0413	1	0	46
66,136	0,4348	0,5652	0,0416	1	0	45
66,825	0,4348	0,5652	0,0416	0	1	44
66,957	0,4348	0,5652	0,0416	0	1	43
67,745	0,4245	0,5755	0,0419	1	0	42
68,205	0,4245	0,5755	0,0419	0	1	41
68,961	0,4138	0,5862	0,0421	1	0	40
69,191	0,4032	0,5968	0,0424	1	0	39
69,224	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	38
69,717	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	37
69,749	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	36
70,834	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	35
72,903	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	34
76,977	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	33
79,967	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	32
80,033	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	31
80,854	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	30
81,018	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	29
81,413	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	28
82,267	0,4032	0,5968	0,0424	0	1	27
82,431	0,3877	0,6123	0,0435	1	0	26
88,016	0,3722	0,6278	0,0444	1	0	25
89,889	0,3567	0,6433	0,0452	1	0	24
90,382	0,3567	0,6433	0,0452	0	1	23
91,992	0,3405	0,6595	0,0460	1	0	22
92,287	0,3243	0,6757	0,0465	1	0	21
92,386	0,3243	0,6757	0,0465	0	1	20
92,419	0,3243	0,6757	0,0465	0	1	19
93,043	0,3083	0,6937	0,0473	1	0	18
93,207	0,2882	0,7118	0,0478	1	0	17
93,589	0,2882	0,7118	0,0478	0	1	16
94,653	0,2882	0,7118	0,0478	0	1	15
98,651	0,2882	0,7118	0,0478	0	1	14
99,975	0,2882	0,7118	0,0478	0	1	13
101,651	0,2882	0,7118	0,0478	0	1	12
102,242	0,2882	0,7118	0,0478	0	1	11
104,312	0,2882	0,7118	0,0478	0	1	10
108,156	0,2562	0,7438	0,0522	1	0	9
108,452	0,2242	0,7758	0,0546	1	0	8
109,109	0,2242	0,7758	0,0546	0	1	7
109,733	0,2242	0,7758	0,0546	0	1	6
112,559	0,2242	0,7758	0,0546	0	1	5
115,187	0,2242	0,7758	0,0546	0	1	4
118,209	0,2242	0,7758	0,0546	0	1	3
126,949	0,2242	0,7758	0,0546	0	1	2
127,080	0,2242	0,7758	0,0546	0	1	1

H

Ajustement de la survie du produit-limite

H						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censurec	À risque
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	0	183
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	2	183
0,099	0,9946	0,0066	0,0066	1	0	181
0,131	0,9890	0,0110	0,0078	1	0	180
0,164	0,9779	0,0221	0,0109	2	0	179
0,197	0,9724	0,0276	0,0122	1	0	177
0,427	0,9669	0,0331	0,0133	1	0	176
0,559	0,9613	0,0387	0,0143	1	0	175
0,657	0,9503	0,0497	0,0162	2	0	174
0,756	0,9448	0,0552	0,0170	1	0	172
1,314	0,9392	0,0608	0,0178	1	0	171
1,577	0,9392	0,0608	0,0178	0	1	170
1,610	0,9337	0,0663	0,0185	1	0	169
1,840	0,9281	0,0719	0,0192	1	0	168
1,906	0,9170	0,0830	0,0205	2	0	167
1,938	0,9170	0,0830	0,0205	0	1	166
2,136	0,9114	0,0886	0,0211	1	0	164
2,300	0,9058	0,0942	0,0217	1	0	163
2,464	0,9002	0,0998	0,0223	1	0	162
3,154	0,8946	0,1054	0,0229	1	0	161
3,253	0,8946	0,1054	0,0229	0	1	160
3,351	0,8890	0,1110	0,0234	1	0	159
3,844	0,8834	0,1166	0,0239	1	0	158
3,910	0,8778	0,1222	0,0244	1	0	157
4,764	0,8721	0,1279	0,0249	1	0	156
5,191	0,8665	0,1335	0,0254	1	0	155
5,388	0,8609	0,1391	0,0258	1	0	154
5,585	0,8552	0,1448	0,0263	1	0	153
6,045	0,8496	0,1504	0,0267	1	0	152
6,275	0,8440	0,1560	0,0271	1	0	151
6,735	0,8384	0,1616	0,0275	1	0	150
7,819	0,8327	0,1673	0,0279	1	0	149
8,016	0,8271	0,1729	0,0283	1	0	148
8,509	0,8215	0,1785	0,0286	1	0	147
8,805	0,8159	0,1841	0,0290	1	0	146
9,166	0,8102	0,1898	0,0293	1	0	145
9,232	0,8102	0,1898	0,0293	0	1	144
9,429	0,8046	0,1954	0,0296	1	0	143
9,462	0,7989	0,2011	0,0300	1	0	142
10,480	0,7932	0,2068	0,0303	1	0	141
10,710	0,7876	0,2124	0,0306	1	0	140
12,452	0,7819	0,2181	0,0309	1	0	139
13,996	0,7762	0,2238	0,0312	1	0	138
14,949	0,7706	0,2294	0,0315	1	0	137
15,803	0,7649	0,2351	0,0317	1	0	136
17,380	0,7592	0,2408	0,0320	1	0	135
17,577	0,7536	0,2464	0,0323	1	0	134
18,037	0,7479	0,2521	0,0325	1	0	133
18,103	0,7422	0,2578	0,0328	1	0	132
18,136	0,7366	0,2634	0,0330	1	0	131
18,168	0,7309	0,2691	0,0332	1	0	130

Ajustement de la survie du produit-limite

H						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censure	À risque
19,154	0,7196	0,2804	0,0337	0	1	127
19,220	0,7139	0,2861	0,0339	1	0	126
19,285	0,7082	0,2918	0,0341	1	0	125
19,351	0,7024	0,2976	0,0343	1	0	124
20,008	0,6967	0,3033	0,0345	1	0	123
21,421	0,6910	0,3090	0,0347	1	0	122
21,814	0,6853	0,3147	0,0349	1	0	121
22,834	0,6796	0,3204	0,0350	1	0	120
23,622	0,6739	0,3261	0,0352	1	0	119
24,345	0,6682	0,3318	0,0354	1	0	118
25,561	0,6625	0,3375	0,0355	1	0	117
25,692	0,6568	0,3432	0,0357	1	0	116
29,175	0,6510	0,3490	0,0358	1	0	115
29,700	0,6453	0,3547	0,0359	1	0	114
29,963	0,6396	0,3604	0,0361	1	0	113
30,292	0,6339	0,3661	0,0362	1	0	112
30,587	0,6282	0,3718	0,0363	1	0	111
31,179	0,6225	0,3775	0,0364	1	0	110
32,723	0,6168	0,3832	0,0366	1	0	109
33,807	0,6168	0,3832	0,0366	0	1	108
36,074	0,6110	0,3890	0,0367	1	0	107
36,534	0,6053	0,3947	0,0368	1	0	106
37,257	0,5995	0,4005	0,0369	1	0	105
37,749	0,5937	0,4063	0,0370	1	0	104
39,326	0,5880	0,4120	0,0370	1	0	103
39,425	0,5822	0,4178	0,0371	1	1	102
40,246	0,5764	0,4236	0,0372	1	0	100
40,903	0,5705	0,4295	0,0373	1	0	99
41,002	0,5647	0,4353	0,0374	1	0	98
42,710	0,5589	0,4411	0,0374	1	0	97
43,696	0,5589	0,4411	0,0374	0	1	96
46,127	0,5530	0,4470	0,0375	1	0	95
47,507	0,5530	0,4470	0,0375	0	1	94
47,770	0,5471	0,4529	0,0376	1	0	93
48,154	0,5411	0,4589	0,0376	1	0	92
48,361	0,5411	0,4589	0,0376	0	1	91
48,690	0,5351	0,4649	0,0377	1	0	90
48,953	0,5291	0,4709	0,0377	1	0	89
49,051	0,5291	0,4709	0,0377	0	1	88
49,183	0,5291	0,4709	0,0377	0	1	87
50,201	0,5230	0,4770	0,0378	1	0	86
50,300	0,5168	0,4832	0,0378	1	0	85
50,333	0,5106	0,4894	0,0379	1	0	84
51,055	0,5106	0,4894	0,0379	0	1	83
51,088	0,5106	0,4894	0,0379	0	1	82
52,665	0,5106	0,4894	0,0379	0	1	81
53,355	0,5106	0,4894	0,0379	0	2	80
53,979	0,5106	0,4894	0,0379	0	1	78
54,505	0,5040	0,4960	0,0380	1	0	77
56,411	0,4974	0,5026	0,0380	1	0	76
56,838	0,4908	0,5092	0,0381	1	0	75

Ajustement de la survie du produit-limite

H						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
57,593	0,4841	0,5159	0,0382	0	1	72
57,659	0,4841	0,5159	0,0382	0	1	71
58,875	0,4772	0,5228	0,0382	1	0	70
58,973	0,4772	0,5228	0,0382	0	1	69
59,170	0,4702	0,5298	0,0383	1	0	68
60,845	0,4702	0,5298	0,0383	0	1	67
61,700	0,4702	0,5298	0,0383	0	1	66
61,897	0,4630	0,5370	0,0384	1	1	65
62,127	0,4630	0,5370	0,0384	0	1	63
63,343	0,4555	0,5445	0,0385	1	0	62
63,737	0,4480	0,5520	0,0386	1	0	61
63,803	0,4406	0,5594	0,0387	1	0	60
64,427	0,4331	0,5669	0,0387	1	0	59
65,577	0,4331	0,5669	0,0387	0	1	58
65,873	0,4331	0,5669	0,0387	0	1	57
66,136	0,4331	0,5669	0,0387	0	1	56
66,366	0,4331	0,5669	0,0387	0	1	55
66,727	0,4251	0,5749	0,0388	1	0	54
67,450	0,4170	0,5830	0,0389	1	0	53
69,257	0,4170	0,5830	0,0389	0	1	52
70,505	0,4089	0,5911	0,0390	1	0	51
72,082	0,4007	0,5993	0,0391	1	0	50
74,842	0,3925	0,6075	0,0391	1	0	49
75,269	0,3925	0,6075	0,0391	0	1	48
76,485	0,3925	0,6075	0,0391	0	1	47
76,715	0,3840	0,6160	0,0392	1	0	46
77,536	0,3840	0,6160	0,0392	0	1	45
78,916	0,3840	0,6160	0,0392	0	1	44
79,211	0,3751	0,6249	0,0393	1	0	43
81,938	0,3661	0,6339	0,0393	1	0	42
82,136	0,3661	0,6339	0,0393	0	1	41
82,530	0,3570	0,6430	0,0394	1	0	40
82,694	0,3478	0,6522	0,0395	1	0	39
83,450	0,3387	0,6613	0,0395	1	0	38
84,534	0,3387	0,6613	0,0395	0	1	37
85,520	0,3387	0,6613	0,0395	0	1	36
86,045	0,3387	0,6613	0,0395	0	1	35
86,341	0,3387	0,6613	0,0395	0	1	34
86,374	0,3284	0,6716	0,0396	1	0	33
88,706	0,3284	0,6716	0,0396	0	1	32
89,002	0,3178	0,6822	0,0397	1	0	31
90,086	0,3178	0,6822	0,0397	0	1	30
92,616	0,3178	0,6822	0,0397	0	1	29
93,339	0,3178	0,6822	0,0397	0	1	28
93,700	0,3178	0,6822	0,0397	0	1	27
95,803	0,3056	0,6944	0,0400	1	0	26
97,051	0,3056	0,6944	0,0400	0	1	25
98,750	0,2928	0,7072	0,0403	1	0	24
99,088	0,2928	0,7072	0,0403	0	1	23
99,187	0,2795	0,7205	0,0406	1	0	22
103,885	0,2795	0,7205	0,0406	0	1	21

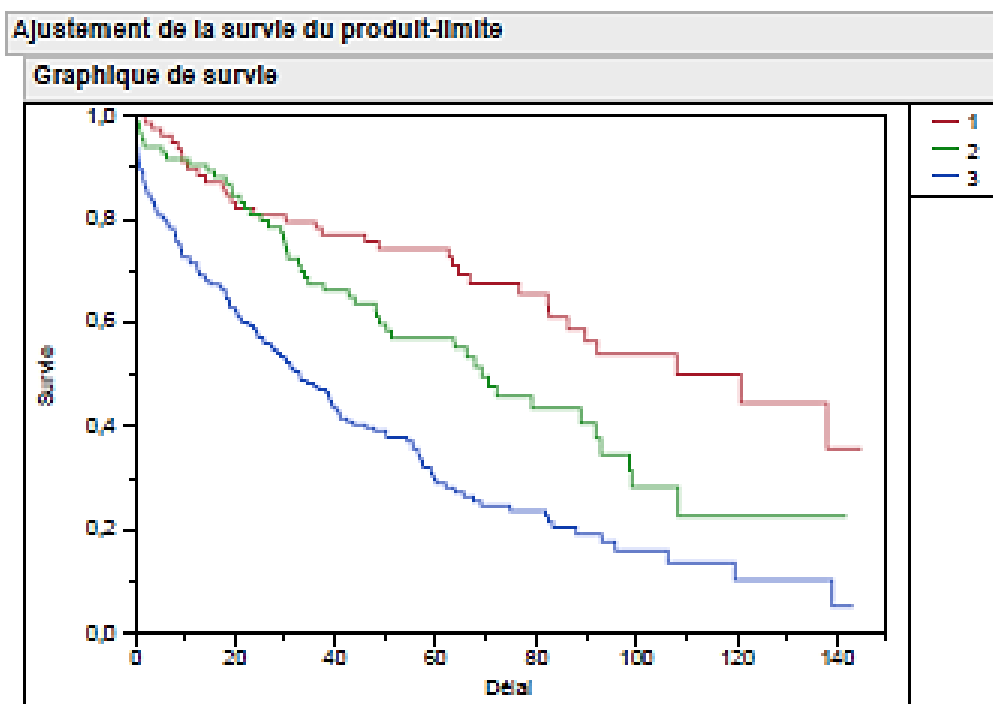
Ajustement de la survie du produit-limite

H							
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censure	À risque	
106,382	0,2640	0,7360	0,0412	1	0	18	
106,448	0,2640	0,7360	0,0412	0	1	17	
110,686	0,2640	0,7360	0,0412	0	1	16	
118,439	0,2640	0,7360	0,0412	0	1	15	
119,689	0,2452	0,7548	0,0424	1	0	14	
120,739	0,2263	0,7737	0,0431	1	0	13	
128,526	0,2263	0,7737	0,0431	0	1	12	
130,760	0,2263	0,7737	0,0431	0	1	11	
134,899	0,2263	0,7737	0,0431	0	1	10	
136,016	0,2263	0,7737	0,0431	0	1	9	
138,021	0,1980	0,8020	0,0461	1	0	8	
139,170	0,1697	0,8303	0,0474	1	0	7	
139,762	0,1697	0,8303	0,0474	0	1	6	
141,339	0,1697	0,8303	0,0474	0	1	5	
141,930	0,1697	0,8303	0,0474	0	1	4	
142,687	0,1697	0,8303	0,0474	0	1	3	
143,277	0,1697	0,8303	0,0474	0	1	2	
144,887	0,1697	0,8303	0,0474	0	1	1	

Annexe 7. Analyse de la survie selon l'âge au diagnostic*

Survie cohorte - Survie de Délai

Page 1 de 8



Temps : Délai
Censuré par : Statut_Vital
Code de censure : 1
Groupé par : Age

Résumé

Groupes	Nb. d'échecs	Nb. de censures	Moyenne	Erreur standard
1	33	46	93,2463	Blaisé 5,13481
2	48	37	65,7027	Blaisé 4,37191
3	135	46	47,0058	Blaisé 3,65675
Combiné	216	129	64,5317	Blaisé 2,98189

Quantiles

Groupes	Temps médian	Inférieur à 95 %	Supérieur à 95 %	25 % d'échecs	75 % d'échecs
1	120,74	82,694	.	48,69	.
2	69,191	48,329	93,043	29,963	108,45
3	33,018	24,345	40,641	8,8049	68,961
Combiné	56,411	42,71	64,437	18,257	108,45

Tests entre les groupes

Test	Khi deux	Degrés de liberté	Prob.>Khi deux
Log-rang	44,7607	2	<,0001 *
Wilcoxon	41,6379	2	<,0001 *

1		Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
Délai	Survie	Échec			
0,000	1,0000	0,0000	0	0	79
1,905	0,9873	0,0127	1	0	79

*1 : <65ans, 2 : 65-74ans, 3 : >75 ans

Ajustement de la survie du produit-limite

1						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censure	À risque
7,326	0,9494	0,0506	0,0247	1	0	76
8,509	0,9367	0,0633	0,0274	1	0	75
9,232	0,9367	0,0633	0,0274	0	1	74
9,429	0,9239	0,0761	0,0299	1	0	73
9,462	0,9110	0,0890	0,0321	1	0	72
10,480	0,8982	0,1018	0,0341	1	0	71
12,517	0,8854	0,1146	0,0360	1	0	70
13,996	0,8726	0,1274	0,0377	1	0	69
17,577	0,8597	0,1403	0,0392	1	0	68
18,168	0,8469	0,1531	0,0407	1	0	67
19,220	0,8341	0,1659	0,0420	1	0	66
20,008	0,8212	0,1788	0,0433	1	0	65
23,819	0,8084	0,1916	0,0445	1	0	64
30,094	0,7956	0,2044	0,0456	1	0	63
36,074	0,7827	0,2173	0,0466	1	0	62
37,257	0,7699	0,2301	0,0476	1	0	61
39,425	0,7699	0,2301	0,0476	0	1	60
43,696	0,7699	0,2301	0,0476	0	1	59
46,094	0,7566	0,2434	0,0486	1	0	58
48,690	0,7433	0,2567	0,0495	1	0	57
49,183	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	56
51,055	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	55
51,910	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	54
55,918	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	53
56,246	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	52
56,739	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	51
57,495	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	50
57,659	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	49
58,973	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	48
60,715	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	47
62,127	0,7433	0,2567	0,0495	0	1	46
62,587	0,7268	0,2732	0,0511	1	0	45
63,343	0,7103	0,2897	0,0525	1	0	44
64,427	0,6938	0,3062	0,0539	1	0	43
65,577	0,6938	0,3062	0,0539	0	1	42
65,873	0,6938	0,3062	0,0539	0	1	41
66,136	0,6938	0,3062	0,0539	0	1	40
66,366	0,6938	0,3062	0,0539	0	1	39
66,727	0,6755	0,3245	0,0554	1	0	38
66,957	0,6755	0,3245	0,0554	0	1	37
68,205	0,6755	0,3245	0,0554	0	1	36
72,903	0,6755	0,3245	0,0554	0	1	35
76,715	0,6557	0,3443	0,0573	1	0	34
77,536	0,6557	0,3443	0,0573	0	1	33
80,033	0,6557	0,3443	0,0573	0	1	32
80,854	0,6557	0,3443	0,0573	0	1	31
81,413	0,6557	0,3443	0,0573	0	1	30
82,431	0,6331	0,3669	0,0596	1	0	29
82,694	0,6104	0,3896	0,0616	1	0	28
85,341	0,6104	0,3896	0,0616	0	1	27
86,374	0,5870	0,4130	0,0635	1	0	26

Ajustement de la survie du produit-limite

1						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
92,419	0,5400	0,4600	0,0666	0	1	23
92,616	0,5400	0,4600	0,0666	0	1	22
93,339	0,5400	0,4600	0,0666	0	1	21
93,559	0,5400	0,4600	0,0666	0	1	20
97,051	0,5400	0,4600	0,0666	0	1	19
98,651	0,5400	0,4600	0,0666	0	1	18
99,088	0,5400	0,4600	0,0666	0	1	17
99,975	0,5400	0,4600	0,0666	0	1	16
105,331	0,5400	0,4600	0,0666	0	1	15
108,156	0,5014	0,4986	0,0721	1	0	14
109,109	0,5014	0,4986	0,0721	0	1	13
109,733	0,5014	0,4986	0,0721	0	1	12
115,197	0,5014	0,4986	0,0721	0	1	11
118,439	0,5014	0,4986	0,0721	0	1	10
120,739	0,4457	0,5543	0,0829	1	0	9
128,526	0,4457	0,5543	0,0829	0	1	8
130,760	0,4457	0,5543	0,0829	0	1	7
136,016	0,4457	0,5543	0,0829	0	1	6
138,021	0,3966	0,6434	0,1037	1	0	5
139,752	0,3966	0,6434	0,1037	0	1	4
141,339	0,3966	0,6434	0,1037	0	1	3
142,587	0,3966	0,6434	0,1037	0	1	2
144,887	0,3966	0,6434	0,1037	0	1	1

2						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	0	86
0,263	0,9882	0,0118	0,0117	1	0	85
0,821	0,9765	0,0235	0,0164	1	0	84
0,986	0,9647	0,0353	0,0200	1	0	83
1,314	0,9529	0,0471	0,0230	1	0	82
1,708	0,9412	0,0588	0,0255	1	0	81
1,938	0,9412	0,0588	0,0255	0	1	80
5,388	0,9293	0,0707	0,0278	1	0	79
6,275	0,9173	0,0827	0,0299	1	0	78
10,710	0,9054	0,0946	0,0318	1	0	77
14,292	0,8935	0,1065	0,0336	1	0	76
15,803	0,8816	0,1184	0,0352	1	0	75
18,136	0,8697	0,1303	0,0366	1	0	74
19,154	0,8697	0,1303	0,0366	0	1	73
19,295	0,8576	0,1424	0,0381	1	0	72
19,351	0,8455	0,1545	0,0394	1	0	71
20,895	0,8335	0,1665	0,0407	1	0	70
21,914	0,8214	0,1786	0,0418	1	0	69
22,899	0,8093	0,1907	0,0429	1	0	68
25,199	0,7972	0,2028	0,0439	1	0	67
26,612	0,7851	0,2149	0,0449	1	0	66
29,175	0,7731	0,2269	0,0458	1	0	65
29,207	0,7731	0,2269	0,0458	0	1	64
29,700	0,7608	0,2392	0,0467	1	0	63

Ajustement de la survie du produit-limite

2						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échec	Nb. de censures	À risque
30,587	0,7240	0,2760	0,0490	1	0	60
32,723	0,7117	0,2883	0,0497	1	0	59
33,117	0,6994	0,3006	0,0504	1	0	58
33,807	0,6872	0,3128	0,0509	1	1	57
34,628	0,6747	0,3253	0,0515	1	0	55
37,749	0,6622	0,3378	0,0521	1	0	54
42,710	0,6497	0,3503	0,0526	1	0	53
43,959	0,6372	0,3628	0,0530	1	0	52
45,207	0,6372	0,3628	0,0530	0	1	51
47,704	0,6372	0,3628	0,0530	0	1	50
48,154	0,6242	0,3758	0,0535	1	0	49
48,329	0,6112	0,3888	0,0539	1	0	48
48,723	0,6112	0,3888	0,0539	0	1	47
48,953	0,5979	0,4021	0,0544	1	0	46
49,051	0,5979	0,4021	0,0544	0	1	45
50,300	0,5843	0,4157	0,0548	1	0	44
50,727	0,5843	0,4157	0,0548	0	1	43
51,088	0,5843	0,4157	0,0548	0	1	42
51,220	0,5701	0,4299	0,0553	1	0	41
53,355	0,5701	0,4299	0,0553	0	1	40
53,881	0,5701	0,4299	0,0553	0	1	39
53,979	0,5701	0,4299	0,0553	0	1	38
58,860	0,5701	0,4299	0,0553	0	1	37
60,945	0,5701	0,4299	0,0553	0	1	36
61,700	0,5701	0,4299	0,0553	0	1	35
61,897	0,5701	0,4299	0,0553	0	1	34
63,540	0,5701	0,4299	0,0553	0	1	33
63,803	0,5522	0,4478	0,0564	1	0	32
66,135	0,5344	0,4656	0,0573	1	0	31
66,825	0,5344	0,4656	0,0573	0	1	30
67,745	0,5160	0,4840	0,0582	1	0	29
69,191	0,4976	0,5024	0,0590	1	0	28
69,257	0,4976	0,5024	0,0590	0	1	27
70,505	0,4784	0,5216	0,0597	1	0	26
70,834	0,4784	0,5216	0,0597	0	1	25
72,082	0,4585	0,5415	0,0605	1	0	24
76,485	0,4585	0,5415	0,0605	0	1	23
76,977	0,4585	0,5415	0,0605	0	1	22
78,916	0,4585	0,5415	0,0605	0	1	21
79,211	0,4366	0,5644	0,0616	1	0	20
79,967	0,4366	0,5644	0,0616	0	1	19
81,018	0,4366	0,5644	0,0616	0	1	18
84,534	0,4366	0,5644	0,0616	0	1	17
85,520	0,4366	0,5644	0,0616	0	1	16
89,002	0,4065	0,5935	0,0640	1	0	15
91,992	0,3775	0,6225	0,0657	1	0	14
92,386	0,3775	0,6225	0,0657	0	1	13
93,043	0,3460	0,6540	0,0673	1	0	12
98,750	0,3146	0,6854	0,0682	1	0	11
99,187	0,2831	0,7169	0,0682	1	0	10
102,242	0,2831	0,7169	0,0682	0	1	9

Ajustement de la survie du produit-limite

2

Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censure	À risque
105,448	0,2831	0,7169	0,0682	0	1	6
108,452	0,2265	0,7735	0,0745	1	0	5
110,686	0,2265	0,7735	0,0745	0	1	4
127,080	0,2265	0,7735	0,0745	0	1	3
134,899	0,2265	0,7735	0,0745	0	1	2
141,930	0,2265	0,7735	0,0745	0	1	1

3

Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censure	À risque
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	0	181
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	3	181
0,056	0,9944	0,0056	0,0056	1	0	178
0,099	0,9888	0,0112	0,0079	1	0	177
0,131	0,9775	0,0225	0,0111	2	0	176
0,154	0,9607	0,0393	0,0146	3	0	174
0,197	0,9551	0,0449	0,0155	1	0	171
0,427	0,9494	0,0506	0,0164	1	1	170
0,493	0,9381	0,0619	0,0181	2	0	168
0,559	0,9325	0,0675	0,0188	1	0	166
0,657	0,9212	0,0788	0,0202	2	0	165
0,756	0,9155	0,0845	0,0209	1	0	163
0,799	0,9099	0,0901	0,0215	1	0	162
0,887	0,8986	0,1014	0,0227	2	0	161
1,281	0,8929	0,1071	0,0232	1	0	159
1,577	0,8873	0,1127	0,0237	1	2	158
1,610	0,8815	0,1185	0,0243	1	0	155
1,643	0,8758	0,1242	0,0248	1	0	154
1,840	0,8701	0,1299	0,0253	1	0	153
1,905	0,8644	0,1356	0,0257	1	0	152
2,136	0,8587	0,1413	0,0262	1	0	151
2,300	0,8529	0,1471	0,0266	1	0	150
2,464	0,8472	0,1528	0,0271	1	0	149
3,154	0,8415	0,1585	0,0275	1	0	148
3,187	0,8358	0,1642	0,0279	1	0	147
3,253	0,8358	0,1642	0,0279	0	1	146
3,844	0,8300	0,1700	0,0283	1	0	145
3,910	0,8242	0,1758	0,0287	1	0	144
4,172	0,8185	0,1815	0,0290	1	0	143
4,238	0,8127	0,1873	0,0294	1	0	142
4,754	0,8069	0,1931	0,0298	1	0	141
5,585	0,8012	0,1988	0,0301	1	0	140
6,045	0,7954	0,2046	0,0304	1	0	139
6,505	0,7896	0,2104	0,0308	1	0	138
6,735	0,7839	0,2161	0,0311	1	0	137
7,819	0,7781	0,2219	0,0314	1	0	136
8,016	0,7724	0,2276	0,0317	1	0	135
8,115	0,7666	0,2334	0,0319	1	0	134
8,214	0,7608	0,2392	0,0322	1	0	133
8,279	0,7551	0,2449	0,0325	1	0	132
8,805	0,7493	0,2507	0,0327	1	0	131

Ajustement de la survie du produit-limite

3						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
9,396	0,7320	0,2680	0,0335	1	0	128
9,429	0,7262	0,2738	0,0337	1	0	127
10,875	0,7205	0,2795	0,0339	1	0	126
10,940	0,7147	0,2853	0,0341	1	0	125
12,452	0,7089	0,2911	0,0343	1	0	124
12,485	0,7032	0,2968	0,0345	1	0	123
12,550	0,6974	0,3026	0,0347	1	0	122
12,813	0,6917	0,3083	0,0349	1	0	121
13,930	0,6859	0,3141	0,0351	1	0	120
14,160	0,6801	0,3199	0,0353	1	0	119
14,949	0,6744	0,3256	0,0355	1	0	118
16,854	0,6686	0,3314	0,0356	1	0	117
17,380	0,6628	0,3372	0,0358	1	0	116
18,037	0,6571	0,3429	0,0359	1	0	115
18,103	0,6513	0,3487	0,0361	1	0	114
18,267	0,6455	0,3545	0,0362	1	0	113
18,825	0,6340	0,3660	0,0365	2	0	112
19,055	0,6283	0,3717	0,0366	1	0	110
20,008	0,6225	0,3775	0,0367	1	0	109
20,370	0,6167	0,3833	0,0368	1	0	108
20,534	0,6110	0,3890	0,0369	1	0	107
21,125	0,6052	0,3948	0,0370	1	0	106
21,421	0,5994	0,4006	0,0371	1	0	105
22,834	0,5937	0,4063	0,0372	1	0	104
23,622	0,5879	0,4121	0,0373	1	0	103
24,115	0,5821	0,4179	0,0374	1	0	102
24,345	0,5764	0,4236	0,0374	1	0	101
24,608	0,5706	0,4294	0,0375	1	0	100
25,551	0,5649	0,4351	0,0376	1	0	99
25,692	0,5591	0,4409	0,0376	1	0	98
27,072	0,5533	0,4467	0,0377	1	0	97
27,532	0,5476	0,4524	0,0377	1	0	96
28,320	0,5418	0,4582	0,0378	1	0	95
29,076	0,5360	0,4640	0,0378	1	0	94
29,996	0,5303	0,4697	0,0378	1	0	93
30,292	0,5245	0,4755	0,0378	1	0	92
30,982	0,5187	0,4813	0,0379	1	0	91
31,179	0,5130	0,4870	0,0379	1	0	90
31,836	0,5072	0,4928	0,0379	1	0	89
32,887	0,5015	0,4985	0,0379	1	0	88
33,018	0,4957	0,5043	0,0379	1	0	87
33,150	0,4899	0,5101	0,0379	1	0	86
34,333	0,4842	0,5158	0,0379	1	0	85
35,778	0,4784	0,5216	0,0379	1	0	84
36,534	0,4726	0,5274	0,0378	1	0	83
38,242	0,4669	0,5331	0,0378	1	0	82
38,659	0,4611	0,5389	0,0378	1	0	81
38,801	0,4553	0,5447	0,0378	1	0	80
38,998	0,4496	0,5504	0,0377	1	0	79
39,326	0,4438	0,5562	0,0377	1	0	78
39,425	0,4381	0,5619	0,0376	1	0	77

Ajustement de la survie du produit-limite

3						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censurec	À risque
40,903	0,4208	0,5792	0,0374	1	0	74
41,002	0,4150	0,5850	0,0374	1	0	73
42,382	0,4092	0,5908	0,0373	1	0	72
43,696	0,4035	0,5965	0,0372	1	0	71
44,386	0,4035	0,5965	0,0372	0	1	70
46,127	0,3976	0,6024	0,0371	1	0	69
47,047	0,3976	0,6024	0,0371	0	1	68
47,507	0,3976	0,6024	0,0371	0	1	67
47,573	0,3976	0,6024	0,0371	0	1	66
47,770	0,3915	0,6085	0,0371	1	0	65
48,361	0,3915	0,6085	0,0371	0	1	64
49,774	0,3915	0,6085	0,0371	0	1	63
49,905	0,3915	0,6085	0,0371	0	1	62
50,201	0,3851	0,6149	0,0370	1	0	61
50,333	0,3787	0,6213	0,0369	1	0	60
52,140	0,3787	0,6213	0,0369	0	1	59
52,665	0,3787	0,6213	0,0369	0	1	58
53,355	0,3787	0,6213	0,0369	0	1	57
53,815	0,3787	0,6213	0,0369	0	1	56
54,505	0,3718	0,6282	0,0369	1	0	55
55,064	0,3718	0,6282	0,0369	0	1	54
55,326	0,3578	0,6422	0,0368	2	0	53
55,951	0,3578	0,6422	0,0368	0	1	51
56,411	0,3506	0,6494	0,0368	1	0	50
56,476	0,3506	0,6494	0,0368	0	1	49
56,542	0,3433	0,6567	0,0367	1	0	48
56,838	0,3360	0,6640	0,0367	1	0	47
57,331	0,3287	0,6713	0,0366	1	0	46
57,396	0,3214	0,6786	0,0365	1	0	45
57,593	0,3214	0,6786	0,0365	0	1	44
57,692	0,3214	0,6786	0,0365	0	1	43
58,875	0,3137	0,6863	0,0364	1	0	42
59,006	0,3137	0,6863	0,0364	0	1	41
59,170	0,3059	0,6941	0,0363	1	0	40
59,598	0,3059	0,6941	0,0363	0	1	39
59,630	0,2978	0,7022	0,0363	1	0	38
59,992	0,2898	0,7102	0,0362	1	0	37
61,634	0,2898	0,7102	0,0362	0	1	36
61,897	0,2815	0,7185	0,0361	1	0	35
63,639	0,2815	0,7185	0,0361	0	1	34
63,737	0,2730	0,7270	0,0360	1	0	33
64,066	0,2730	0,7270	0,0360	0	1	32
65,577	0,2642	0,7358	0,0359	1	0	31
67,450	0,2554	0,7446	0,0357	1	0	30
68,951	0,2466	0,7534	0,0356	1	0	29
69,224	0,2466	0,7534	0,0356	0	1	28
69,717	0,2466	0,7534	0,0356	0	1	27
69,749	0,2466	0,7534	0,0356	0	1	26
74,842	0,2367	0,7633	0,0355	1	0	25
75,269	0,2367	0,7633	0,0355	0	1	24
81,938	0,2264	0,7736	0,0354	1	0	23

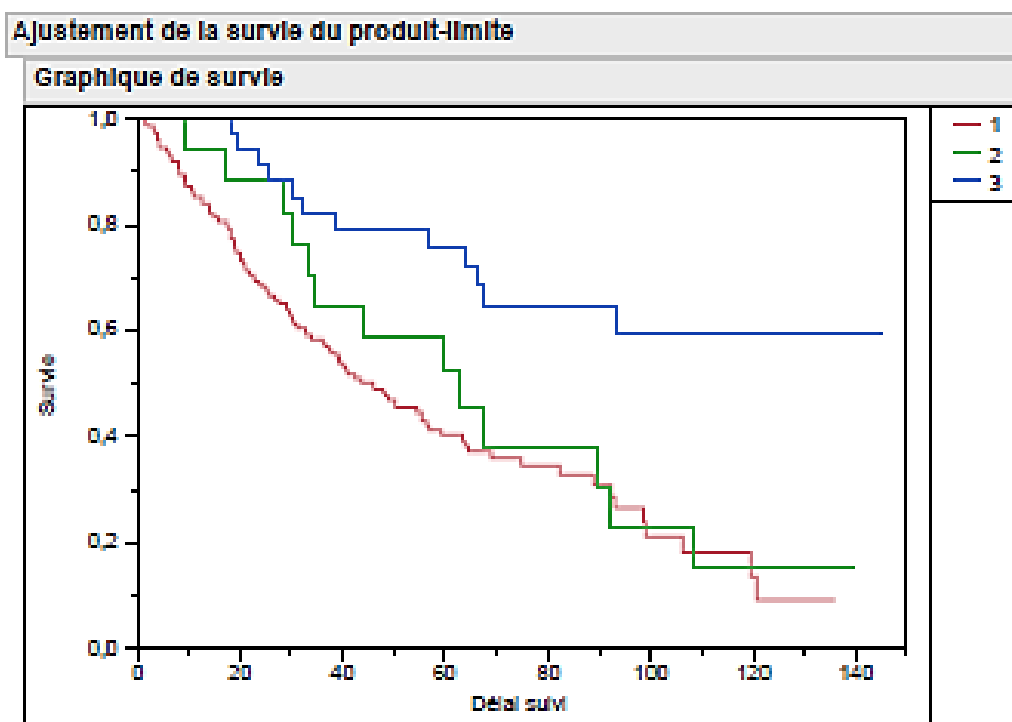
Ajustement de la survie du produit-limite

3						
Délai	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censure	À risque
82,530	0,2151	0,7849	0,0354	1	0	20
83,450	0,2038	0,7962	0,0353	1	0	19
86,045	0,2038	0,7962	0,0353	0	1	18
88,016	0,1918	0,8082	0,0352	1	0	17
88,706	0,1918	0,8082	0,0352	0	1	16
90,086	0,1918	0,8082	0,0352	0	1	15
90,382	0,1918	0,8082	0,0352	0	1	14
93,207	0,1770	0,8230	0,0355	1	0	13
93,700	0,1770	0,8230	0,0355	0	1	12
94,653	0,1770	0,8230	0,0355	0	1	11
95,803	0,1593	0,8407	0,0361	1	0	10
101,651	0,1593	0,8407	0,0361	0	1	9
105,593	0,1593	0,8407	0,0361	0	1	8
106,382	0,1366	0,8634	0,0374	1	0	7
112,559	0,1366	0,8634	0,0374	0	1	6
118,209	0,1366	0,8634	0,0374	0	1	5
119,589	0,1024	0,8976	0,0408	1	0	4
126,949	0,1024	0,8976	0,0408	0	1	3
139,170	0,0512	0,9488	0,0416	1	0	2
143,277	0,0512	0,9488	0,0416	0	1	1

Annexe 8. Analyse de la survie selon le délai de diagnostic*

Survie

Page 1 de 5



Résumé

Groupes	Nb. d'échecs	Nb. de censures	Moyenne		Erreur standard
1	101	55	56,9076	Biaisé	3,64816
2	13	4	63,3194	Biaisé	8,67282
3	12	22	75,187	Biaisé	4,90586
Combiné	126	81	63,5924	Biaisé	3,19349

Quantiles

Groupes	Temps médian	Inférieur à 95 %	Supérieur à 95 %	25 % d'échecs	75 % d'échecs
1	46,094	36,074	56,838	19,22	98,76
2	62,587	30,094	91,992	33,117	91,992
3	.	66,136	.	63,737	.
Combiné	56,411	42,382	67,45	23,622	119,59

Tests entre les groupes

Test	Khi deux	Degré de liberté	Prob. > Khi deux
Log-rang	15,4813	2	0,0004 *
Wilcoxon	13,2184	2	0,0013 *

1

Délai suivi	Survie	Échec	Erreur standard de la survie	Nb. d'échecs	Nb. de censures	À risque
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	0	156
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	2	156

*1 : <3mois, 2 :3-6mois, 3 :>6 mois

Ajustement de la survie du produit-limite

1						
Décal curvi	Survie	Échec	Erreur standard de la curvie	Nb. d'échecs	Nb. de censurec	À risque
1,577	0,9935	0,0065	0,0065	0	1	152
1,840	0,9869	0,0131	0,0092	1	0	151
1,938	0,9869	0,0131	0,0092	0	1	150
3,154	0,9803	0,0197	0,0113	1	0	149
3,187	0,9736	0,0264	0,0130	1	0	148
3,253	0,9736	0,0264	0,0130	0	1	147
3,844	0,9670	0,0330	0,0145	1	0	146
3,910	0,9603	0,0397	0,0159	1	0	145
4,172	0,9536	0,0464	0,0171	1	0	144
4,238	0,9470	0,0530	0,0182	1	0	143
5,585	0,9403	0,0597	0,0193	1	0	142
6,045	0,9336	0,0664	0,0203	1	0	141
6,505	0,9270	0,0730	0,0212	1	0	140
6,735	0,9203	0,0797	0,0221	1	0	139
8,015	0,9136	0,0864	0,0229	1	0	138
8,115	0,9070	0,0930	0,0237	1	0	137
8,214	0,9003	0,0997	0,0244	1	0	136
8,279	0,8936	0,1064	0,0251	1	0	135
9,199	0,8869	0,1131	0,0258	1	0	134
9,429	0,8736	0,1264	0,0271	2	0	133
10,480	0,8669	0,1331	0,0277	1	0	131
10,710	0,8603	0,1397	0,0283	1	0	130
10,940	0,8536	0,1464	0,0288	1	0	129
12,517	0,8469	0,1531	0,0294	1	0	128
12,550	0,8403	0,1597	0,0299	1	0	127
13,930	0,8336	0,1664	0,0304	1	0	126
13,996	0,8269	0,1731	0,0309	1	0	125
14,160	0,8203	0,1797	0,0313	1	0	124
14,949	0,8136	0,1864	0,0318	1	0	123
15,803	0,8069	0,1931	0,0322	1	0	122
17,380	0,8003	0,1997	0,0326	1	0	121
17,577	0,7936	0,2064	0,0330	1	0	120
18,103	0,7869	0,2131	0,0334	1	0	119
18,136	0,7802	0,2198	0,0338	1	0	118
18,168	0,7736	0,2264	0,0342	1	0	117
18,825	0,7602	0,2398	0,0348	2	0	116
19,055	0,7536	0,2464	0,0352	1	0	114
19,154	0,7536	0,2464	0,0352	0	1	113
19,220	0,7468	0,2532	0,0356	1	0	112
20,008	0,7334	0,2666	0,0361	2	0	111
20,534	0,7267	0,2733	0,0364	1	0	109
20,895	0,7199	0,2801	0,0367	1	0	108
21,125	0,7132	0,2868	0,0369	1	0	107
21,914	0,7065	0,2935	0,0372	1	0	106
22,834	0,6997	0,3003	0,0375	1	0	105
22,899	0,6930	0,3070	0,0377	1	0	104
23,819	0,6863	0,3137	0,0379	1	0	103
24,608	0,6795	0,3204	0,0381	1	0	102
25,199	0,6728	0,3272	0,0384	1	0	101
25,561	0,6661	0,3339	0,0386	1	0	100
25,612	0,6594	0,3406	0,0388	1	0	99

Ajustement de la survie du produit-limite

1						
Décal cumul	Survie	Écheo	Erreur standard de la survie	Nb. d'écheos	Nb. de censurec	À risque
29,175	0,6392	0,3608	0,0393	1	0	96
29,207	0,6392	0,3608	0,0393	0	1	95
29,700	0,6324	0,3676	0,0394	1	0	94
29,963	0,6256	0,3744	0,0396	1	0	93
30,292	0,6188	0,3812	0,0398	1	0	92
30,587	0,6120	0,3880	0,0399	1	0	91
31,179	0,6052	0,3948	0,0400	1	0	90
32,723	0,5984	0,4016	0,0401	1	0	89
32,887	0,5916	0,4084	0,0403	1	0	88
33,807	0,5848	0,4152	0,0404	1	0	87
36,074	0,5780	0,4220	0,0406	1	0	86
36,534	0,5712	0,4288	0,0406	1	0	85
37,257	0,5644	0,4356	0,0406	1	0	84
37,749	0,5576	0,4424	0,0407	1	0	83
38,998	0,5508	0,4492	0,0408	1	0	82
39,326	0,5440	0,4560	0,0408	1	0	81
39,425	0,5372	0,4628	0,0409	1	0	80
40,246	0,5304	0,4696	0,0409	1	0	79
40,641	0,5236	0,4764	0,0410	1	0	78
40,903	0,5168	0,4832	0,0410	1	0	77
42,382	0,5100	0,4900	0,0410	1	0	76
43,696	0,5032	0,4968	0,0410	1	0	75
46,094	0,4964	0,5036	0,0410	1	0	74
46,127	0,4896	0,5104	0,0410	1	0	73
47,047	0,4896	0,5104	0,0410	0	1	72
47,770	0,4827	0,5173	0,0410	1	0	71
48,329	0,4758	0,5242	0,0410	1	0	70
48,361	0,4758	0,5242	0,0410	0	1	69
48,963	0,4688	0,5312	0,0410	1	0	68
49,183	0,4688	0,5312	0,0410	0	1	67
49,906	0,4688	0,5312	0,0410	0	1	66
50,201	0,4616	0,5384	0,0410	1	0	65
50,300	0,4544	0,5456	0,0410	1	0	64
50,727	0,4544	0,5456	0,0410	0	1	63
51,088	0,4544	0,5456	0,0410	0	1	62
52,140	0,4544	0,5456	0,0410	0	1	61
52,665	0,4544	0,5456	0,0410	0	1	60
53,355	0,4544	0,5456	0,0410	0	1	59
53,815	0,4544	0,5456	0,0410	0	1	58
53,881	0,4544	0,5456	0,0410	0	1	57
53,979	0,4544	0,5456	0,0410	0	1	56
54,505	0,4461	0,5539	0,0411	1	0	55
55,064	0,4461	0,5539	0,0411	0	1	54
55,326	0,4293	0,5707	0,0412	2	0	53
56,411	0,4209	0,5791	0,0413	1	0	51
56,476	0,4209	0,5791	0,0413	0	1	50
56,838	0,4123	0,5877	0,0413	1	0	49
57,593	0,4123	0,5877	0,0413	0	1	48
57,669	0,4123	0,5877	0,0413	0	1	47
58,973	0,4123	0,5877	0,0413	0	1	46
59,170	0,4031	0,5969	0,0414	1	0	45

Ajustement de la survie du produit-limite

1						
Délai cutv1	Survie	Écheo	Erreur standard de la survie	Nb. d'écheoc	Nb. de censurec	À risque
61,634	0,4031	0,5969	0,0414	0	1	42
61,897	0,4031	0,5969	0,0414	0	1	41
62,127	0,4031	0,5969	0,0414	0	1	40
63,343	0,3928	0,6072	0,0416	1	0	39
63,803	0,3824	0,6176	0,0418	1	0	38
64,427	0,3721	0,6279	0,0419	1	0	37
65,577	0,3721	0,6279	0,0419	0	1	36
65,873	0,3721	0,6279	0,0419	0	1	35
66,136	0,3721	0,6279	0,0419	0	1	34
66,366	0,3721	0,6279	0,0419	0	1	33
66,825	0,3721	0,6279	0,0419	0	1	32
68,205	0,3721	0,6279	0,0419	0	1	31
68,961	0,3597	0,6403	0,0423	1	0	30
68,257	0,3597	0,6403	0,0423	0	1	29
68,717	0,3597	0,6403	0,0423	0	1	28
68,749	0,3597	0,6403	0,0423	0	1	27
70,834	0,3597	0,6403	0,0423	0	1	26
74,842	0,3453	0,6547	0,0430	1	0	25
76,485	0,3453	0,6547	0,0430	0	1	24
77,536	0,3453	0,6547	0,0430	0	1	23
80,033	0,3453	0,6547	0,0430	0	1	22
81,018	0,3453	0,6547	0,0430	0	1	21
82,431	0,3280	0,6720	0,0442	1	0	20
84,534	0,3280	0,6720	0,0442	0	1	19
85,520	0,3280	0,6720	0,0442	0	1	18
86,341	0,3280	0,6720	0,0442	0	1	17
88,002	0,3075	0,6925	0,0459	1	0	16
92,287	0,2870	0,7130	0,0472	1	0	15
92,419	0,2870	0,7130	0,0472	0	1	14
93,043	0,2650	0,7350	0,0485	1	0	13
97,051	0,2650	0,7350	0,0485	0	1	12
98,661	0,2650	0,7350	0,0485	0	1	11
98,760	0,2385	0,7615	0,0503	1	0	10
99,187	0,2120	0,7880	0,0513	1	0	9
105,331	0,2120	0,7880	0,0513	0	1	8
106,382	0,1917	0,8183	0,0521	1	0	7
106,448	0,1917	0,8183	0,0521	0	1	6
108,733	0,1917	0,8183	0,0521	0	1	5
118,589	0,1363	0,8637	0,0565	1	0	4
120,739	0,0908	0,9092	0,0524	1	0	3
128,526	0,0908	0,9092	0,0524	0	1	2
136,016	0,0908	0,9092	0,0524	0	1	1

2						
Délai cutv1	Survie	Écheo	Erreur standard de la survie	Nb. d'écheoc	Nb. de censurec	À risque
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	0	17
9,462	0,9412	0,0588	0,0571	1	0	17
16,854	0,8824	0,1176	0,0781	1	0	16
28,320	0,8235	0,1765	0,0925	1	0	15
30,094	0,7647	0,2353	0,1029	1	0	14

Ajustement de la survie du produit-limite

2

Détail culvi	Survie	Écheo	Erreur standard de la survie	Nb. d'écheos	Nb. de censurec	À risque
43,959	0,5882	0,4118	0,1194	1	0	11
47,704	0,5882	0,4118	0,1194	0	1	10
59,630	0,5229	0,4771	0,1227	1	0	9
62,587	0,4575	0,5425	0,1235	1	0	8
66,957	0,4575	0,5425	0,1235	0	1	7
67,745	0,3813	0,6187	0,1243	1	0	6
89,889	0,3050	0,6950	0,1206	1	0	5
91,992	0,2288	0,7712	0,1120	1	0	4
108,156	0,1525	0,8475	0,0972	1	0	3
134,899	0,1525	0,8475	0,0972	0	1	2
139,762	0,1525	0,8475	0,0972	0	1	1

3

Détail culvi	Survie	Écheo	Erreur standard de la survie	Nb. d'écheos	Nb. de censurec	À risque
0,000	1,0000	0,0000	0,0000	0	0	34
18,037	0,9706	0,0294	0,0290	1	0	34
19,285	0,9412	0,0588	0,0404	1	0	33
23,622	0,9118	0,0882	0,0486	1	0	32
25,692	0,8824	0,1176	0,0553	1	0	31
30,292	0,8529	0,1471	0,0607	1	0	30
31,836	0,8235	0,1765	0,0654	1	0	29
38,669	0,7941	0,2059	0,0693	1	0	28
43,696	0,7941	0,2059	0,0693	0	1	27
44,386	0,7941	0,2059	0,0693	0	1	26
48,723	0,7941	0,2059	0,0693	0	1	25
51,055	0,7941	0,2059	0,0693	0	1	24
56,542	0,7596	0,2404	0,0744	1	0	23
57,495	0,7596	0,2404	0,0744	0	1	22
63,737	0,7234	0,2766	0,0792	1	0	21
64,066	0,7234	0,2766	0,0792	0	1	20
66,136	0,6853	0,3147	0,0837	1	0	19
67,450	0,6473	0,3527	0,0873	1	0	18
72,903	0,6473	0,3527	0,0873	0	1	17
76,977	0,6473	0,3527	0,0873	0	1	16
81,413	0,6473	0,3527	0,0873	0	1	15
86,045	0,6473	0,3527	0,0873	0	1	14
88,706	0,6473	0,3527	0,0873	0	1	13
93,207	0,5933	0,4067	0,0952	1	0	12
94,653	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	11
99,088	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	10
101,651	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	9
103,885	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	8
104,312	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	7
118,209	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	6
118,439	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	5
126,949	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	4
130,760	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	3
141,339	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	2
144,887	0,5933	0,4067	0,0952	0	1	1

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Epidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne, parcours de soin initial des patients symptomatiques

Introduction Le myélome multiple est une hémopathie maligne dont l'incidence est en augmentation. Il est révélé par des symptômes aspécifiques en soins primaires. L'objectif de notre étude est de décrire l'épidémiologie du myélome multiple en Haute-Vienne et les caractéristiques de la population symptomatique durant son parcours de soin initial.

Méthode Etude descriptive observationnelle: longitudinale de 345 cas issus du registre des cancers (2009-2017), rétrospective des dossiers de soin de 207 patients symptomatiques.

Résultats Le taux d'incidence standardisée était de 5,3 cas (homme) et 3,3 cas (femme). L'incidence augmentait avec l'âge jusqu'à 84 ans pour les deux sexes. L'âge médian au diagnostic était de 74 ans (31-94) (homme) et 77 ans (46-95) (femme). La médiane de survie globale était de 56 mois [43-64]. La population symptomatique vivait en milieu rural (56%), à domicile (84%), avait un médecin traitant déclaré (99%) et un antécédent cardio-vasculaire (44%). Les symptômes inauguraux étaient: douleurs osseuses (79%) et altération de l'état général (38%). 53% étaient hospitalisés par le médecin traitant, 38% en urgence. Au diagnostic, 73% avaient ≥ 1 complication, lésion osseuse (70%), anémie (40%), hypercalcémie (19%), insuffisance rénale (12,5%); un ISS à II (33%) et un PS < 2 (54%). Imagerie diagnostique prescrite: IRM (41%), radiographies (32%), TDM (13%). Le délai médian de diagnostic depuis les premiers symptômes était de 36 jours (2-1862). 80% recevaient une chimiothérapie, 58% non intensive.

Conclusion La population atteinte de myélome multiple en Haute-Vienne est âgée. L'offre de soins et l'organisation des professionnels en réseau ont permis de s'affranchir des contraintes d'âge, de temps et de territoire. La prévention des risques modifiables de myélome multiple est un enjeu de santé. La Haute-Vienne demeure un département agricole; dans un premier temps, nous pourrions évaluer le risque professionnel chez les agriculteurs afin d'orienter les mesures de prévention primaire dans cette population.

Mots-clés : Epidémiologie, Myélome multiple, Haute-Vienne, Parcours de soin, Prévention

Epidemiology of multiple myeloma in Haute-Vienne, initial care pathway of symptomatic patients

Introduction Multiple myeloma is a malignant hemopathy, the incidence of which is increasing. The first symptoms are nonspecific in primary care. Our study aims at describing the epidemiology of multiple myeloma in Haute-Vienne and the symptomatic population's characteristics throughout its initial care pathway.

Method Descriptive observational study: longitudinal based on 345 cases recorded in cancer registry from 2009 to 2017, retrospective based on 207 symptomatic patients' medical files.

Results Standardised incidence rate was 5.3 in men and 3.3 in women. Incidence increased either male or female until 84 years old. Median age at diagnosis was 74 years old (31-94) (men) and 77 (46-95) (women). Median overall survey was 56 months [43-64]. The symptomatic population lived in a rural environment (56%), at home (84%), declared a GP (99%), and had a cardio-vascular history (44%). The first symptoms were bone pain (79%) and asthenia (38%). 53% were hospitalised by a GP, 38% in emergency. 73% had complications at diagnosis, 70% bone pain, 40% anemia, 19% hypercalcemia, 12.5% renal failure; 33% an ISS of II and 54% a PS < 2. Prescribed exams for diagnosis were RMI (41%), X-ray (32%), and scan (13%). Median time from first symptoms to diagnosis was 36 days (2-1862). 80% received chemotherapy, 58% a not intensive one.

Conclusion The Haute-Vienne population suffering from multiple myeloma is an ageing one. The established care system contributes to reduce age, time, and distance constraints. Thus, prevention of modifiable risk factor for multiple myeloma is an issue. Haute-Vienne remains an agricultural county; therefore, the evaluation and the prevention of occupational risk in primary care should start among farmers.

Keywords : Epidemiology, Multiple myeloma, Haute-Vienne, Care pathway, Prevention

