

KBP-2010 – 

Etudes KBP-2010-CPHG & ESCAP-2011-CPHG

KBP-2010 – 

Etude KBP-2010-CPHG

Recueil des nouveaux cas de CBP primitif diagnostiqué dans les services de pneumologie des centres hospitaliers généraux du 1^{er} janvier au 31 décembre 2010

Organisation de l'étude

Promoteur : CPHG

Comité Scientifique : Michel Grivaux, Meaux (coordinateur)
Pierre Bombaron, Mulhouse (secrétaire)
Chrystèle Locher, Meaux (secrétaire)
Bernard Asselain, Institut Curie, Paris
François Blanchon, Meaux (vice-président du CPHG)
Daniel Coëtmeur, Saint-Brieuc
Thierry Collon, Montfermeil
Charles Dayen, Saint-Quentin
Didier Debieuvre, Vesoul
François Goupil, Le Mans
Jacques Le Treut, Aix en Provence
Francis Martin, Compiègne (président du CPHG)
Olivier Molinier, Le Mans
Mahmoud Zureik, Inserm U700 Bichat, Paris

Investigateurs : Pneumologues exerçant dans un service de CHG et ayant accepté de participer à l'étude

3

Partenaires

- Fonds de dotation "Recherche en Santé Respiratoire" créé en janvier 2010 (SPLF, CPHG, FFP, ...)
- AstraZeneca
- Boehringer Ingelheim
- Chugai
- GSK
- Institut de Recherche Pierre Fabre
- Lilly
- Pfizer
- Roche
- Sanofi Aventis

4

Méthodologie

- Etude de cohorte prospective, observationnelle, nationale, multicentrique
- Schéma général :
 - Etape 1 :
 - Constitution de la cohorte (recueil exhaustif de l'ensemble des nouveaux cas de CBP primitif diagnostiqués entre le 01 janvier 2010 et le 31 décembre 2010)
 - Recueil des données à l'inclusion
 - Etape 2 :
 - Enquête de survie auprès de la mairie de naissance de chaque patient, 1, 4 et 5 ans après la constitution de la cohorte

5

Calendrier de l'étude

- Constitution de la cohorte KBP-2010-CPHG : 1^{er} janv. 2010 - 31 déc. 2010
- Recueil des questionnaires médicaux et vérification : janv. 2010 - mi-juil. 2011
- Gel de la base : 21 juillet 2011
- Transmission de la base au statisticien : 22 juillet 2011
- 1^{ère} présentation des résultats préliminaires : 14 octobre 2011
Journée annuelle du CPHG
- Présentation des résultats préliminaires aux partenaires : 16 décembre 2012
- 1^{ère} présentation des résultats au CPLF : 28 janvier 2011

6

Nombre de centres

119 centres participants et 7 610 questionnaires médicaux recueillis

- **198 questionnaires médicaux exclus pour déviation majeure**

- Double inclusion : n = 95
- Pas de prélèvement pour diagnostic: n = 29
- Prélèvement ne datant pas de 2010 : n = 32
- Stratégie thérapeutique de 1^{ere} intention manquante : n = 18
- Autre cancer : n = 28
- Autre (pas de cancer, pas d'histologie, patient hors CHG...) : n = 13

→ **7 394 questionnaires médicaux saisis dans la base**

- **15 centres représentant 383 questionnaires médicaux exclus pour défaut d'exhaustivité**

→ **7 051 questionnaires médicaux saisis et analysés**

7

Exhaustivité des inclusions (analyse par centre)

- **Vérification de l'exhaustivité de chaque centre à partir du :**

- Nombre de questionnaires reçus par trimestre de diagnostic, puis par mois en cas d'anormalité
- Nombre total de questionnaires reçus en 2010 par rapport à 2000 pour les centres ayant participé à KBP-2000-CPHG
- Retour d'informations de l'ARC

- **Interrogation du pneumologue-investigateur :**

- Registre anatomo-pathologique
- Registre des RCP,
- Fichier DIM (codage PMSI)

66 questionnaires d'exhaustivité reçus (55,4% des centres)

8

Résultats (1) : caractéristiques des patients

Age moyen		65,5 +/-11,3 ans
Sexe	Femmes Hommes	24,3 % 75,7%
Perte de poids dans les 3 derniers mois Perte de poids > 10 kg (n=****)		53,5 % 9,3 % (17,4 ou 9,1)
<i>Performance Status :</i>	PS 0 PS 1 PS 2 PS 3 PS 4	27,3 % 41,6 % 18,4 % 9,9 % 2,8 %
Tabagisme	Fumeurs actifs Ex-fumeurs Non fumeurs	49,2 % 39,9 % 10,9 %
Tabagisme passif (n = 762)		20,7 %
Consommation de tabac		
- Fumeurs (n = 3 451)	Nombre de paquets-année Durée de la consommation	45,3 +/- 20,5 PA 39,9 +/- 10,5 ans
- Ex-fumeurs (n = 2 795)	Nombre de paquets-année Durée de la consommation Durée de l'arrêt	40,2 +/- 22,2 PA 34,5 +/- 12,3 ans 14,8 +/- 11,6 ans

Résultats (2) : caractéristiques du cancer

Histologie :	Cancer bronchique à petites cellules Cancer bronchique non à petites cellules Carcinome épidermoïde Adénocarcinome Carcinome à grandes cellules Carcinome bronchiolo-alvéolaire	13,7 % 86,3 % 26,8 % 46,2 % 11,2 % 1,1 %
Etude immunohistochimique TTF-1 TTF 1 positif		71,3 % 58,1 %
Recherche mutation EGFR Mutation positive		30,5 % 10,5 %
Realisation d'un TEP-TDM		47,5 %
Stadification :	Stade IA à IIB Stade IIIA Stade IIIB Stade IV	16,2 % 13,4 % 10,2 % 60,0 %

Résultats (3) : 1ère ligne thérapeutique

Dossiers non discutés en RCP	6,7 %
Chirurgie curative	16,6 %
Radiothérapie seule	17,8 %
Chimiothérapie	63,4 %
Radio-chimiothérapie	8,8 %
Soins de support exclusifs	11,1 %
Radiofréquence	0,3 %
Thérapies ciblées	6,6 %
Participation à un protocole de recherche	3,2 %

Comparaison KBP-2010-CPHG et KBP-2000-CPHG

		KBP-2010-CPHG n = 7 051	KBP-2000-CPHG n = 5 667	p
Sexe	Femmes	24,3 %	16,0 %	<0,0001
Age moyen		65,5 ± 11,3 ans	64,3 ± 11,5 ans	<0,0001
Tabagisme	Non-fumeurs	10,9 %	7,2 %	<0,0001
Type histologique	Petites cellules	13,7%	16,6 %	<0,0001
	Epidermoïde	26,8%	40,0 %	<0,0001
	Adénocarcinome	46,2%	30,1 %	<0,0001
	Grandes cellules	11,2 %	12,5 %	0,032
	Bronchioalvéolaire	1,1 %	1,0 %	0,45
	Autres	1,6 %	2,0 %	0,12
Classification TNM	Stade IA	5,1 %	4,8 %	<0,0001
	Stade IB	3,8 %	9,8 %	
	Stade IIA	3,9 %	0,8 %	
	Stade IIB	3,4 %	7,1 %	
	Stade IIIA	13,4 %	14,1 %	
	Stade IIIB	10,2 %	20,4 %	
	Stade IV	60,0 %	42,6 %	

Comparaison KBP-2010-CPHG et KBP-2000-CPHG

- Augmentation de la proportion de femmes
- Augmentation de la proportion de non fumeurs
- Augmentation de la proportion d'adénocarcinomes
- Augmentation de la proportion de stades IV

13

Perspectives à court terme : survie à 1 an

- Données au 24 janvier 2012
 - Statut vital connu pour 3 465 des 7 051 patients de la cohorte (49 %)
 - 2 680 (38 %) patients décédés dans l'année suivant le diagnostic
 - 785 (11 %) patients vivants dans l'année suivant le diagnostic
- Interrogation des mairies : 1^{er} trimestre 2012
- Constitution de la base : 2nd trimestre 2012
- Premiers résultats : 3^{ème} trimestre 2012

14

Perspectives à court terme : publications

- À court terme :
 - Comparaison des cohortes KBP-2010-CPHG et KBP-2000-CPHG en fonction de différentes caractéristiques (type histologique, tabagisme, sexe...) avec recherche des facteurs confondants
Article en anglais pour une revue de cancérologie (*J Clin Oncol* ou autre)
 - Description de la cohorte KBP-2010-CPHG et comparaison homme/femme
Article en français pour une revue de pneumologie (*Rev Mal Respir*)
- À moyen terme (avec ou sans comparaison avec KBP-2000-CPHG) :
 - Carcinomes à petites cellules
 - Sujets âgés...

Perspectives à court terme : congrès

- Soumission abstracts pour 3 congrès en 2012 :
 - **ASCO** (deadline dépôt abstract : 1^{er} février 2012)
du 1^{er} au 5 juin 2012 - Chicago
 - **ERS** (deadline dépôt abstract : 23 février 2012)
du 1^{er} au 5 septembre 2012 - Vienne
 - **ESMO** (deadline dépôt abstract : 16 mai 2012)
du 28 septembre au 2 octobre 2012 - Vienne

Perspectives à long terme : survie

- Objectif principal :

- Estimer la **mortalité à 5 ans** chez les patients avec un CBP primitif diagnostiqué en 2010
- Rechercher des facteurs de risque de cette mortalité

- Objectifs secondaires :

- Comparer sa survie à celle de l'étude KBP-2000-CPHG
- Estimer sa **survie à 4 ans**
- Tester le score pronostic à 4 ans de KBP-2000-CPHG

KBP-2010 – 

Etude ESCAP-2011-CPHG :

Suivi des stratégies thérapeutiques mises en œuvre pendant les deux premières années suivant le diagnostic de cancer broncho-alvéolaire primitif chez les patients de la cohorte KBP-2010-CPHG

Organisation de l'étude

Promoteur : CPHG

Comité Michel Grivaux, Meaux (coordinateur)

Scientifique : Chrystèle Locher, Meaux (secrétaire)
François Goupil, Le Mans (secrétaire)

Bernard Asselain, Institut Curie, Paris

François Blanchon, Meaux (vice-président du CPHG)

Daniel Coëtmeur, Saint-Brieuc

Thierry Collon, Montfermeil

Charles Dayen, Saint-Quentin

Didier Debieuvre, Vesoul

Francis Martin, Compiègne (président du CPHG)

Olivier Molinier, Le Mans

Mahmoud Zureik, Inserm U700 Bichat, Paris

Investigateurs : Pneumologues exerçant dans un CHG ayant participé à l'étude KBP-2010-CPHG (recueil exhaustif des données) et acceptant de participer à l'étude ESCAP-2011-CPHG

Partenaires

- AstraZeneca
- Boehringer Ingelheim
- Chugai
- GSK
- Institut de Recherche Pierre Fabre
- Lilly
- Pfizer
- Roche
- Sanofi Aventis

Objectif de l'étude

- Décrire la stratégie thérapeutique mise en œuvre par les pneumologues des CHG dans la 1^{ère} et la 2^{ème} année qui suivent le diagnostic de CBP

Méthodologie

- Etude de cohorte prospective, observationnelle, nationale, multicentrique
- 2 étapes :
 - **Étape 1** : constitution de la cohorte KBP-2010-CPHG et recueil des données initiales
 - **Étape 2** : recueil des données sur les stratégies thérapeutiques 2 à 5
- Remplissage du même questionnaire au fur et à mesure des changements de stratégies thérapeutiques
- Renvoi du questionnaire (fax) à 3 reprises à 1 an d'intervalle :
Jun 2011, Jun 2012 et Jun 2013 + au fur et à mesure des décès

Schéma de l'étude

Année	Constitution cohorte KBP-2010-CPHG		ESCAP-2011-CPHG				
	2010	2011	2012	2013			
Date	1 ^{er} janvier	31 décembre	Janvier	Février	Juin	Juin	Juin
Inclusion des patients dans la cohorte KBP-2010-CPHG	←-----→						
Envoi du courrier d'invitation pour l'étude ESCAP-2011-CPHG			X				
Retour des bulletins investigateurs				X			
Envoi des questionnaires					X		
Retour des questionnaires de tous les patients*					X		
Remplissage du questionnaire au fur et à mesure des changements de stratégie					←-----→		
Renvoi des questionnaires en cas de décès					←-----→		
Retour des questionnaires des patients toujours vivants**						X	X

* avec rattrapage pour tous les patients entre l'inclusion dans l'étude KBP-2010-CPHG et T0; ** avec rattrapage pour tous les patients décédés entre T0 et T12 et entre T12 et T24 s'ils n'ont pas préalablement été déclarés comme décédés lors du recueil au fur et à mesure

23

KBP-2010 – 

Données spécifiques ESCAP-2011-CPHG

- Tabagisme
 - Arrêt ou non à l'annonce du diagnostic, fumeurs uniquement
- Stratégie thérapeutique de 1^{ère} intention
 - Motif de l'arrêt : fin programmée de traitement, progression, intolérance/toxicité, décès, autre à préciser
- Stratégie thérapeutique d'intention 2 à 5 :
 - Modalités du traitement : chirurgie curative, radiothérapie*, chimiothérapie ciblée et non ciblée*, protocole de recherche, soins de support exclusifs
 - Motif de l'arrêt pour la chimiothérapie ciblée ou non ciblée : fin programmée de traitement, progression, intolérance/toxicité, décès, autre à préciser
- Date du dernier suivi, statut vital du patient et date de décès (si applicable) à la fin de chaque stratégie

* avec détails

24

KBP-2010 – 

Centres volontaires en janvier 2012

56 centres investigateurs KBP-2010-CPHG (47%) volontaires
correspondant à 4 174 patients (59%)

Abbeville	Cholet	Mulhouse
Albi	Colmar	Nanterre
Antibes-Juan-Les-Pins	Compiègne	Nevers
Aulnay-sous-Bois	Creil	Niort
Auxerre	Draguignan	Orléans
Bar-le-Duc	Elbeuf-Louviers-Val-de-Reuil	Pau
Bayonne	Epernay	Pontoise
Bergerac	Gap	Saint-Brieuc
Béziers	Le Mans	Saint-Nazaire
Bourges	Longjumeau	Saint-Pierre-Réunion
Bourgoin-Jallieu	Lourdes	Saint-Quentin
Briis-sous-Forges-Bligny	Lyon-Desgenettes	Sainte-Feyre
Cahors	Lyon-St-Joseph-St-Luc	Salon-de-Provence
Cannes	Mantes-la-Jolie	Thionville
Chalons-en-Champagne	Meaux	Valence
Chambéry	Meulan-Les-Mureaux	Vesoul
Charleville-Mézières	Metz	Villefranche-sur-Saône
Chaumont	Montfermeil-Le-Raincy	Villeneuve-Saint-Georges
Chauny	Morlaix	

25

Bilan au 15 janvier 2012 : Centres actifs et questionnaires

- Centres actifs : 42 / 56 centres volontaires (75 %)
- Questionnaires : 2 492 fiches retournées / 4 174 questionnaires attendus (60 %)

⇒ **Penser à bien renvoyer les fiches**

26

Merci à tous pour votre attention et merci à tous les investigateurs !

CENTRES	INVESTIGATEURS	CENTRES	INVESTIGATEURS	CENTRES	INVESTIGATEURS
Abbeville	O LELEU	Doles	E MAETZ	Mortax	D RENAULT
Aix-en-Provence	J LE TREUT	Draguignan	J-R BARRIERE	Moulines	H BELHADJ
Albi	B BORREL	Dreux	F MARTIN	Mulhouse	P BOMBARDON
Angoulême-Saint-Michel	M MARTIN	Eaubonne	F DENEL	Nanterre	M SAILLOUR
Annecy	S NOMMAL	Elbeuf-Louviers-Val-de-Raull	P DAVID	Nevers	D HERMAN
Antibes-Juan-les-Pins	C MOURLOUX-RODOMONDO	Epemay	M CARBONNELLE	Niort	M D ARHLAC
Argentan	C DUBOS-ARVIS	Epinal	J-L COLLIGNON	Nouméa-Nouvelle-Calédonie	G FESQ
Argenteuil	H DE CREMOUX	Evreux	H MAHMOUD	Oloron-Sainte-Marie	E DE GROOTE
Arras	Y LIERMAN	Fougères	A MERZOUG	Orléans	B LEMAIRE
Aubagne	M IRISSON	Fréjus-Saint-Raphaël	D BOUDOUMI	Pampol	G FERRUS
Aubenas	P DION	Gap	P THOMAS	Papeete-Tahiti	P FERRER LOPEZ
Aulnay-sous-Bois	J VIRALLY	Granville-Avranches	V TIZON	Paray-le-Monial	C GENETY
Auxerre	H BARBIEUX	Grasse	M FIGUEREDO	Pau	P-A RENAULT
Bar-le-Duc	P TAGU	Guingamp	K BADOUR	Périgueux	S LACROIX
Basta-Furlani	J-C MOURIES	Hénil-Beaumont	E FOURNIER	Perrignan	D CHOMA
Bayonne	J-P MATHIEU	Lagny-sur-Marne	A BEDOSSA	Pontose	G FRABOULET
Belfort-Montbellard	D DEBIEUVRE	La-Rochelle	D LEMERRE	Quimper	H GALLOUX
Bergerac	L PORTEL	La-Roche-sur-Yon	J BERRUCHON	Rodez	S JULIEN
Béziers	F GOUTORBE	Le-Chesnay-Versailles	C DUJON	Roubaix	F STEENHOUWER
Bourg-en-Bresse	P BEYNEL	Le-Coudray-Chartres	O RAFFY	Saint-Brieuc	D COETMEUR
Bourges	G ADAM	Le-Havre	M FEUREUX	Sainte-Foye	S JEANDEAU
Bourgoin-Jallieu	B GENTIL LE PECO	Le-Mans	F GOUPIL	Saint-Germain-en-Laye-Poisy	S JOUVESHOMME
Briey	B REMIGNON	Lens	O FLOREA	Saint-Malo	E GOARANT
Bris-sous-Forges-Bligny	J-Y LE TINIER	Libourne	J-M MARCOS	Saint-Nazaire	D SANDRON
Cahors	P BARRE	Longjumeau	G OLIVIERO	Saint-Pierre-Réunion	F PAGANNI
Cannes	Y DUVAL	Lons-le-Saunier	M FERRICHON	Saint-Quentin	E LECOYER
Châlons-en-Champagne	G BERTHOT	Lourdes	J-P VABRE	Salon-de-Provence	B KASSEYET-KALLIME
Chambéry	V FRAPPAT	Lyon-Desgenettes	J-M DOT	Saverne	F BROLLY
Charleville-Mézières	S CHOUABE	Lyon-St-Joseph-St-Luc	S VUILLERMOZ-BLAS	Sedan	G-J KASSEM
Chateaux	F LAMOTTE	Mâcon	S LARIVE	Soissons	M-G LEGRAND-HOUGNON
Chaumont	B SIMON	Mantes-la-Jolie	J-B JULIAC	Thionville	P BOTRUS
Chauny	P DUMONT	Martigues	M BELKAÏD	Thoron-Les-Bains	P ROMAND
Chevilly-Larue	K DE LUCA	Meaux	C LOCHER	Troyes	B DELCLAUX
Cholet	P MASSON	Melun	J-P DI MERCURIO	Valence	R RIOU
Colmar	J-P OSTER	Metz	N PAILLOT	Vesoul	D DEBIEUVRE
Compiègne	S DEHETTE	Meulan-les-Mureaux	E LEROY-TERQUEM	Vienne	C MARCHY
Corbeil-Essonnes	O SALMON	Montargis	T BENAICHA	Villefranche-sur-Saône	L FALCHERO
Creil	P LE LANN	Montélimar	B DUVERT	Villeneuve-d'Ornon	A CUGUIERRE
Dinan	C BERNIER	Montfermeil-Le-Raincy	T COLLON	Villeneuve-Saint-Georges	C FOURET
		Mont-Saint-Martin	R RANGASAMY	Villeneuve-sur-Lot	A RAZAFINDRAMBOA