

A Khammari<sup>1</sup>, L Thomas<sup>2</sup>, J-P Lacour<sup>3</sup>, C Lebbé<sup>4</sup>, B Guillot<sup>5</sup>, T Lesimple<sup>6</sup>, A Dupuy<sup>6</sup>, N Meyer<sup>7</sup>, D Cupissio<sup>8</sup>, L Larue<sup>9</sup>, E Valey<sup>1</sup>, M-T Leccia<sup>10</sup>, B Dréno<sup>1</sup> et le réseau GMFMeI-CeNGEPS



- Hôpital Hôtel-Dieu, CHU de Nantes, France,
- CHU Lyon Sud, France,
- Hôpital l'Archet-2, CHU de Nice, France,
- Hôpital Saint Louis, Paris, France,
- Hôpital Saint Eloi, CHU de Montpellier, France,
- Centre Eugène Marquis et CHU de Rennes, France,
- CHU de Toulouse, France,
- ICM Val d'Aurelle, Montpellier, France,
- Centre de Melanome, CHU de Nantes, France,
- Institut Curie, UMR 3347, InsermU1021, Orsay, France,
- Hôpital Albert Michallon, CHU de Grenoble



### Objectif

Le mélanome, par son incidence élevée, un faible taux de survie et la disponibilité encore limitée de traitements efficaces constitue une priorité de santé public et de recherche pour les autorités de santé. Optimiser le développement de la recherche académique et privée nécessite la disponibilité d'informations sur les caractéristiques des patients, les données cliniques et également les échantillons biologiques disponibles.

Afin de répondre à ce besoin, le Groupe Multidisciplinaire Français du Mélanome (GMFMeI), avec le soutien de l'Institut National du Cancer (INCa) et du Centre National de Gestion des Essais de Produits de Santé (CeNGEPS) a mis en place en avril 2011 le réseau d'Investigation Clinique : réseau GMFMeI-CeNGEPS.

L'objectif du réseau, par la mise en place d'une cohorte nationale de patients atteints de mélanome tout stade confondu, est d'optimiser la réalisation des essais cliniques au niveau national et de promouvoir la recherche translationnelle et fondamentale. La base de données mélanome propose une cartographie actualisée en permanence des patients atteints de mélanome pris en charge en France, avec des renseignements cliniques utiles aussi bien pour les études cliniques que les études épidémiologiques et translationnelles comme par exemple le statut BRAF des patients.



Figure 1 : tumeur primitive

### Méthode

L'ensemble des centres français impliqués dans la prise en charge des patients atteints de mélanome ont été sollicités pour participer au réseau GMFMeI-CeNGEPS. Chaque centre membre du réseau renseigne prospectivement sa file active de patients dans la base de données accessible en ligne par une connexion sécurisée. Les centres investigateurs disposent d'un accès exclusif à leurs données. L'ensemble des données des patients sont traitées de manière anonyme, et la base de données a été approuvée par les autorités sanitaires françaises.

Les données cliniques des patients ayant signé un consentement sont saisies dans la base dans deux parties ayant des objectifs complémentaires (figure 2) : la partie I dont l'objectif premier est l'optimisation de la mise en place des essais cliniques, est renseignée systématiquement pour chaque patient inclus. La partie II contient des renseignements cliniques complémentaires, pertinents pour la recherche translationnelle, épidémiologique ainsi que pour la constitution de dossiers administratifs réglementaires.

Le module Requête de la base de données, disponible depuis mars 2013, permet à chaque centre l'extraction de ses propres données et au centre coordinateur l'extraction des données au niveau national. L'extraction des données sur l'ensemble des patients de la cohorte se fait par une demande sous forme d'un projet soumis au Conseil Scientifique du réseau GMFMeI-CeNGEPS pour approbation.

Un chef de projet assure le fonctionnement administratif de la base. Chaque centre est compensé financièrement pour le temps nécessaire à la saisie des données.



Base de données GMFMeI-CeNGEPS									
Item PARTIE I - OBLIGATOIRE					Item PARTIE II - FACULTATIVE				
Identité	Initiales	Date de naissance(NM/AAAA)			Genre	Antécédents familiaux			
	Date d'exérèse	Type de mélanome	Breslow	Index mitotique	Ulcération	Regression	Recherche génétique		
Tumeur primitive	Extrémité du ganglion sentinelle		Date	Résultats	Métastases		Type	Date de diagnostic	Présence
	Curage ganglionnaire		Nombre de ganglion(s) envahi(s)	Effraction capsulaire	Type HLA		A		B
Stade AJCC à l'inclusion et évolution	Date du diagnostic	Détails		Pour les stades II : si inopérables					
	Mutations	Type	Présence	Date	Commentaires				
Antigènes	Type	Présence	Date	Commentaires					
	Traitements curatifs et expérimentaux				Dose		Réponse		
Décès	Type	Nom	Nature (selon traitement)	Durée	Effets indésirables (selon traitement)				
	Oui/Non		Date			Type	Grade	Action sur le traitement	Autre action

- Laboratoires pharmaceutiques (essais cliniques)
- Recherche fondamentale et translationnelle
- Etudes épidémiologiques
- Autorités de santé

Figure 2 : Principe de fonctionnement du réseau GMFMeI-CeNGEPS

### Résultats

La base de données GMFMeI-CeNGEPS est opérationnelle depuis mars 2012. Actuellement, le réseau regroupe 45 membres : 39 Centres Hospitaliers et 6 Centres de Lutte Contre le Cancer, couvrant l'ensemble du territoire français. A la date du 24 novembre 2014, 10 391 patients ont été inclus dans la base, avec la distribution suivante : 68% de stades primaires et 32% de stades locorégionaux et métastatiques. 80% des centres sont actifs, permettant une grande exhaustivité de la file active des patients atteints de mélanome.

#### Projets institutionnels

Deux projets institutionnels mono-centriques ont utilisé les données extraites de la base en tant que rationnel et appui de faisabilité dans le cadre de PHRC.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a sollicité en novembre 2014 le réseau GMFMeI-CeNGEPS pour l'extraction de données patients lui permettant de définir une population cible dans le cadre de l'examen d'une spécialité thérapeutique par la Commission de la Transparence.

#### Projets de laboratoires pharmaceutiques

Trois laboratoires ont signés des contrats de collaboration avec le réseau et deux autres collaborations sont en cours de finalisation. En décembre 2013, les données épidémiologiques de 6 000 patients ont été extraites et utilisées dans le cadre d'un dossier d'inscription auprès des autorités de santé et la réalisation de modélisations médico-économiques. Une nouvelle demande d'extraction, en cours, permettra à un laboratoire de définir la population cible pour la mise en place de deux essais cliniques au niveau national.

La base GMFMeI-CeNGEPS est interconnectée à la base clinico-biologique nationale Melbase qui recense plus exhaustivement les stades métastatiques du mélanome.

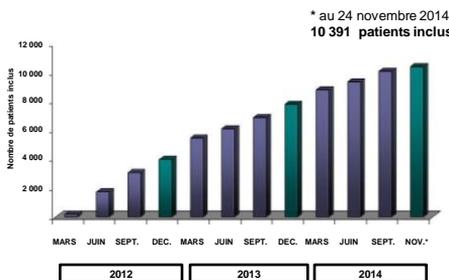


Figure 3 : Evolution trimestrielle des inclusions

### Conclusion

La base de données GMFMeI-CeNGEPS, sous l'égide du Groupe de Cancérologie Cutanée (GCC) de la SFD, est un support de grand intérêt pour la recherche clinique et translationnelle. Elle permet de communiquer, rapidement et avec précision, des informations cliniques et biologiques pertinentes à la promotion et au développement des projets dans le domaine du mélanome.

Remerciements à l'ensemble des membres du réseau GMFMeI-CeNGEPS: CH Lyon Sud, CHU de Nantes, CHU de Nice, Hôpital Saint Louis (Paris), CLCC Eugène Marquis (Rennes), CHRU de Montpellier, CHU de Grenoble, CHU de Toulouse, CHU de Rennes, Hôpital Saint André (Bordeaux), Hôpital Bichat Claude Bernard (Paris), CHU de Dijon, CLCC Léon Bérard (Lyon), Hôpital Ambroise Paré (Paris), Hôpital Henri Mondor (Paris), CHU d'Angers, CH Le Mans, Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille, CHU de Besançon, Hôpital Haut Leveau (Bordeaux), CHR d'Orléans, CHU de Nancy, CHR Metz-Thionville, Groupement Hospitalier La Rochelle-Ré-Aunis, Groupement Hospitalier du Havre, CHRU de Lille, CLCC Val d'Aurelle Paul (Montpellier), CHU de Reims, CHU de Poissy/Saint Germain en Laye, CH d'Annoy, CHU de Rouen, CHU de Clermont-Ferrand, CHRU de Tours, CLCC Alexis Vautrin (Nancy), CHU d'Amiens, CHRU de Brest, CHU de Caen, CLCC Georges François Leclerc (Dijon), Institut de Cancérologie Gustave Roussy (Villejuif), CHU de Limoges, Hôpital de la Timone (Marseille), CHU de Poitiers, CHU de Rouen, CH de Mantes la Jolie, CH de Pau.

