

Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012

Étude à partir des registres
des cancers du réseau Francim
Partie 2 – Hémopathies malignes

Auteurs

Alain Monnereau
Laurent Remontet
Marc Maynadié
Florence Binder-Foucard
Aurélien Belot
Xavier Troussard
Nadine Bossard

Sommaire

Avertissements	3
Contexte de l'étude	4
Introduction	5
Matériel et méthode	6
Données par localisation tumorale	11
1. Lymphome de Hodgkin classique.....	13
Lymphome de Hodgkin classique	14
2. Lymphomes non hodgkiniens.....	19
Leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire	20
Lymphome folliculaire	24
Lymphome diffus à grandes cellules B	28
Lymphome du manteau.....	32
Lymphome de la zone marginale	36
Myélome multiple & plasmocytome	40
Lymphome lymphoplasmocytaire / maladie de Waldenström	44
Lymphome T/NK à cellules matures	48
Leucémie / lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)	52
3. Leucémies aiguës myéloïdes.....	57
Leucémies aiguës myéloïdes	58
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire	62
4. Syndromes myéloprolifératifs chroniques.....	67
Leucémie myéloïde chronique	68
Autres syndromes myéloprolifératifs chroniques	72
5. Syndromes myélodysplasiques.....	77
Syndromes myélodysplasiques.....	78
 Annexes (tableaux de synthèse)	 83
 Registres et organismes ayant participé à cet ouvrage	 87
 Glossaire	 88
 Abréviations	 88

Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012

Partie 2 – Hémopathies malignes

Étude collaborative

Réseau Francim, Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon (HCL), Institut de veille sanitaire (InVS), Institut national du cancer (INCa)

Auteurs

Alain Monnereau, Laurent Remonet, Marc Maynadié, Florence Binder-Foucard, Aurélien Belot, Xavier Troussard, Nadine Bossard

Réalisation de l'étude

Collecte des données, interprétation et commentaires : registres du réseau Francim

Analyse statistique : Service de biostatistique des HCL – Aurélien Belot, Nadine Bossard, Laurent Remonet

Coordination de la publication

InVS : Florence de Maria

INCa : Philippe-Jean Bousquet

Ont participé à la rédaction (par ordre alphabétique) :

Belot A, Service de biostatistique des HCL, InVS

Bossard N, Service de biostatistique des HCL

Collignon A, Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie

Cowppli-Bony A, Registre des cancers en Pays de Loire-Atlantique et de Vendée

Delafosse P, Registre des cancers de l'Isère

Le Guyader-Peyrou S, Registre des hémopathies malignes de Gironde

Maynadié M, Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or

Monnereau A, Registre des hémopathies malignes de Gironde

Mounier M, Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or

Remonet L, Service de biostatistique des HCL

Troussard X, Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie

Relecteur des localisations

Patricia Delafosse

Remerciements

Toutes les sources de données qui contribuent à l'enregistrement des cancers par les registres, en particulier les laboratoires et services d'hématologie, les laboratoires et services d'anatomie et de cytologie pathologiques, les Départements de l'information médicale (DIM) des établissements de soins publics et privés, les échelons locaux des services médicaux de l'Assurance maladie, les cliniciens généralistes et spécialistes.

L'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).

Les auteurs remercient également Jacques Estève pour son soutien méthodologique.

Financement

InVS, INCa

Avertissements

Il est particulièrement utile de prendre connaissance de la partie Matériel et méthode avant la lecture des résultats. En effet, cette étude présente de nombreuses particularités par rapport aux précédentes estimations publiées pour les hémopathies malignes.

1/ La définition des entités étudiées est différente de celle utilisée dans l'ouvrage précédent [1] portant sur la période 1980-2005, **ce qui rend impossible toute comparaison.**

2/ Pour chacune des entités, une « période d'incidence utilisable » a été préalablement définie : cette période correspond aux années pour lesquelles l'ensemble des registres (spécialisés ou généraux) du réseau Francim a recueilli de façon homogène l'entité correspondante. **En conséquence, en fonction des entités, l'estimation de la tendance porte sur des périodes de longueur différente.** Celle-ci est précisée au début de chaque localisation (avec les codes morphologiques).

3/ Le codage des données de mortalité issues des certificats de décès ne permet pas de classer les décès selon la classification adoptée dans ce travail. **Il en résulte deux conséquences :**

- il n'a pas été possible d'utiliser la méthodologie basée sur le rapport incidence/mortalité pour estimer l'incidence nationale (comme cela est le cas pour l'estimation de l'incidence des tumeurs solides [2]). **Il a donc été décidé d'estimer l'incidence nationale directement à partir de l'incidence de la zone registre. L'hypothèse sous-jacente est donc ici que la zone registre est représentative de la France en termes d'incidence pour les hémopathies malignes ;**
- **les données de mortalité ne sont pas présentées.**

4/ Pour certaines entités comme la leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire, les taux d'incidence sont très faibles. De ce fait, les graphiques des tendances (figure 2) ainsi que le taux annuel moyen d'évolution (tableau 5) peuvent faire apparaître des variations qui ne sont pas restituées dans les différents taux d'incidence (également présentés dans le tableau 5), car ces taux d'incidence sont arrondis à la première décimale.

5/ Présentation des résultats :

- les taux sont rapportés pour 100 000 personnes-années ;
- sur la figure 2, les pointillés terminant chaque courbe permettent d'indiquer la période de projection.

Références

- [1] Belot A, Velten M, Grosclaude P, Bossard N, Launoy G, Remontet L, *et al.* Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire ; 2008. 132 p.
- [2] Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A-S, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire ; 2013. 122 p.

Contexte de l'étude

En France, l'observation et la surveillance des cancers se sont progressivement structurées pour aboutir en 2008 à la mise en place d'un premier programme de travail partenarial. Ce programme est instauré entre le Réseau des registres du cancer Francim, le Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon (HCL), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Institut national du cancer (INCa).

Le réseau des registres Francim, association de loi 1901, regroupe l'ensemble des registres des cancers français (généralistes et spécialisés) qualifiés par le Comité national des registres (CNR). Le réseau, créé en 1997, a pour objectifs de réaliser, coordonner et publier des travaux utilisant les données collectées par les registres de cancer français, de contribuer au développement de recherches coopératives en santé publique et en épidémiologie descriptive, analytique et évaluative dans le domaine du cancer.

Le réseau Francim a constitué en 1999 une base de données commune à l'ensemble des registres dont il a confié la gestion au Service de biostatistique des HCL du fait de son expérience dans le domaine de l'épidémiologie descriptive des cancers. La base commune des registres Francim regroupe des informations décrivant l'ensemble des données d'incidence et de survie collectées par les registres depuis leur création. Elle permet la réalisation d'études sur les tendances évolutives de ces deux indicateurs. Elle conduit également à des estimations nationales et rend possible le calcul de prévalences ainsi que des projections d'incidence à court terme. Cette base commune est accessible à la communauté scientifique pour le développement de projets de recherche sous réserve de leur acceptation par un comité de pilotage commun Francim-HCL-InVS-INCa.

De par leurs missions définies par la loi, l'InVS et l'INCa apportent un soutien institutionnel et financent en grande partie le recueil de données effectué par les registres participant à la surveillance et à l'observation nationale des cancers.

Ils soutiennent également le Service de biostatistique des HCL afin que celui-ci puisse mener à bien ses travaux.

La volonté des partenaires de formaliser leurs relations, en particulier dans la conduite d'une politique de santé publique commune, dont l'épidémiologie des cancers, les a conduits à établir un premier Programme de partenariat scientifique 2008-2010, prolongé fin 2010 afin de permettre la mise en place du programme de travail partenarial actuel 2011-2013. Ce dernier précise l'ensemble des actions de surveillance épidémiologique à mener durant cette période pour accroître les connaissances utiles à la décision de santé publique aux niveaux national et local. Il a été élaboré pour répondre à plusieurs mesures du plan cancer 2009-2013, notamment les mesures 6 et 7 : « Produire et communiquer des informations sur le cancer et sur la cancérologie » (mesure 6), « Optimiser et développer le système de surveillance » (mesure 7).

Parmi les actions du programme de travail partenarial 2011-2013 figure la production régulière d'indicateurs d'incidence et de mortalité à partir de la base commune Francim. Dans ce cadre, plusieurs productions sont publiées en 2013. Le présent ouvrage rapporte l'actualisation des méthodes et des données relatives aux estimations nationales d'incidence entre 1980 et 2012 pour les hémopathies malignes. Il a été précédé par les estimations nationales d'incidence et de mortalité entre 1980 et 2012 pour les tumeurs solides. Enfin, les estimations d'incidence 2008-2010 à l'échelon des régions de la France métropolitaine sont proposées en ligne. Par ailleurs, l'actualisation des données de survie des personnes atteintes d'un cancer en France a également été publiée en février 2013.

Les estimations présentées dans ce rapport ont été mises en ligne sur le site internet de l'InVS et de l'INCa, accompagnées des commentaires pour chaque localisation cancéreuse considérée.

Introduction

Ce rapport qui porte sur l'ensemble des hémopathies malignes constitue la seconde partie de la mise à jour des estimations nationales de l'incidence des cancers. Nous avons fait le choix de séparer cette publication en deux volumes pour mieux souligner les différences de méthode utilisée pour chacun de ces deux groupes. Dans cette nouvelle estimation, la définition des groupes d'hémopathies malignes change de façon majeure par rapport aux estimations précédentes car une révision fondamentale de la classification des hémopathies malignes a eu lieu en 2001 sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (traduite dans la 3^e édition de la Classification internationale des maladies pour l'oncologie).

Le choix a donc été fait de publier, pour la première fois en France, les données d'incidence par sous type d'hémopathies malignes. Ce choix correspond à l'évolution des connaissances sur ces maladies tant sur le plan de l'étiologie que de la clinique et du pronostic qui oblige à les considérer aujourd'hui comme des entités distinctes.

La méthode d'estimation de l'incidence nationale a dû être adaptée à cette nouvelle classification. Elle est fondée sur une simple extrapolation des observations faites dans la zone

registre à l'ensemble de la population française car elle ne peut utiliser le rapport incidence sur mortalité par manque de précision des données de mortalité. La période d'incidence utilisable étant variable en fonction des entités, car elle dépend de la date de prise en compte de l'évolution des définitions dans l'enregistrement, les tendances n'ont pas toujours pu être étudiées depuis 1975.

Ce travail est donc une étape importante dans l'évolution de la production des indicateurs dans le champ de la cancérologie car il manifeste le choix de fournir des données plus adaptées à l'état des connaissances permettant de mieux répondre aux besoins d'information des cliniciens.

Ce travail est aussi le résultat d'une collaboration exemplaire entre registres spécialisés en hématologie et registres généraux du réseau Francim qui par le biais d'un projet réalisé dans le cadre du Programme d'actions intégrées de recherche dédié aux lymphomes, a permis de faire rapidement évoluer l'enregistrement des hémopathies en France tout en garantissant sa qualité et son homogénéité.

Pascale Grosclaude, présidente du réseau Francim.

MATÉRIEL

Cas incidents

Les données d'incidence proviennent de la base commune des registres du réseau Francim, hébergée dans le Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon (HCL). Dans le cadre de ce travail, les données de 14 registres ayant au moins 5 années d'enregistrement disponibles ont été utilisées (tableau 1).

Quinze entités morphologiques ont été analysées : ces entités ont été définies à partir de codes de la Classification internationale des maladies pour l'oncologie, 3^e édition (CIM-O-3) et sont détaillées dans le tableau 2. La définition des différentes entités est différente de celle utilisée dans la précédente étude [1]. Pour chacune des entités, une « période d'incidence utilisable » a été préalablement définie : cette période correspond aux années pour lesquelles l'ensemble des registres (spécialisés ou généraux) du réseau Francim a recueilli de façon homogène l'entité correspondante. **En conséquence, en fonction des entités, l'estimation de la tendance porte sur des périodes de longueur différente.**

Le choix des périodes ainsi définies dépend de la publication des classifications et de la reconnaissance des nouvelles entités par les anatomopathologistes. Nous avons également pris en compte un délai supplémentaire après la publication de ces classifications pour être certain d'avoir une harmonisation de leur utilisation au sein de l'ensemble des anatomopathologistes et des registres. Ainsi, nous avons retenu l'année 1975, c'est-à-dire le début des registres lorsque les classifications n'ont pas évolué (ex : myélome/plasmocytome ou leucémie myéloïde chronique) ; ou 1995, soit un an après la publication de la REAL (Revised European-American classification of Lymphoid neoplasms) pour certaines hémopathies lymphoïdes (lymphomes folliculaires), ou 2003, soit deux ans après la publication de la classification CIM-O-3 qui identifie de nouvelles entités de lymphome non hodgkinien comme le lymphome du manteau ou reconnaît comme « malin » (3) le comportement tumoral de certaines hémopathies comme par exemple les syndromes myélodysplasiques. Enfin, pour obtenir des données solides pour l'étude des tendances des leucémies/lymphomes lymphoblastiques à cellules précurseurs (B, T ou SAI*), nous avons choisi comme « période d'incidence utilisable » 1990-2009.

Données de population

Les données de population ont été fournies par l'Institut de statistique et des études économiques (Insee) pour chaque département et pour chaque année de 1975 à 2013.

Elles correspondent aux Estimations localisées de population (ELP) jusqu'en 2008 puis aux projections Omphales (scénario central) à partir de 2009. Ces données sont une estimation du nombre de « survivants » d'âge révolu au 1^{er} janvier de chaque année par sexe et par département.

Calcul des taux

Les données individuelles d'incidence ont été agrégées par classe de 1 an selon l'âge et la cohorte de naissance (et par conséquence selon l'année de diagnostic). Le nombre de personnes-années était la moyenne entre l'effectif de la population d'âge a au 1^{er} janvier de l'année p et l'effectif de la population d'âge $a+1$ au 1^{er} janvier de l'année $p+1$. Ces données ont permis d'estimer les taux spécifiques d'un âge et d'une cohorte donnés par l'intermédiaire des modèles statistiques décrits dans la section Méthode.

L'âge au diagnostic était la différence entre l'année de diagnostic et l'année de naissance : du fait de cette définition, le taux d'incidence calculé pour une population d'une classe d'âge de 5 ans correspond à celui d'une population âgée en réalité d'une demi-année de moins par rapport à celle des classes d'âges utilisées habituellement lors de la standardisation des taux par âge selon la population mondiale. Afin de prendre en compte cette légère différence, les poids correspondant à chaque classe d'âge de la population mondiale ont été modifiés [2]. Les taux standardisés selon la population mondiale sont par la suite exprimés pour 100 000 personnes-années.

MÉTHODE

Du fait de la classification utilisée (tableau 2), il n'a pas été possible d'utiliser la méthodologie basée sur le rapport incidence/mortalité [1;3-4] pour estimer l'incidence nationale. En effet, les données de mortalité issues des certificats de décès sont codées en CIM-8, CIM-9 ou CIM-10 (selon l'année) et ce codage ne permet pas de classer les décès selon la classification décrite dans le tableau 2.

En absence d'un corrélat de l'incidence disponible au niveau national, il a été décidé d'estimer l'incidence nationale directement à partir de l'incidence de la zone registre. **L'hypothèse sous-jacente est donc ici que la zone registre est représentative de la France pour ce qui est de l'incidence des hémopathies malignes.** Cette hypothèse est difficilement vérifiable et reste donc discutable. Les taux d'incidence par âge et par année de la zone registre ont donc été estimés à partir d'une modélisation de l'incidence de la « zone registre » et ont été ensuite appliqués aux personnes-années de la France en 2012 pour avoir le nombre de cas incidents « attendus » en France en 2012.

* Sans autre indication.

Selon la « période d'incidence utilisable » (voir section « Matériel » et tableau 2), l'incidence de la zone registre a été modélisée de façon différente :

Modélisation de l'incidence zone registre dans le cas où la période d'incidence utilisable est « 2003-2009 »

Dans ce premier cas, la zone registre est homogène (i.e. tous les registres ont un enregistrement complet 2003-2009) et le modèle âge-cohorte suivant a été utilisé :

$$\text{Log}(K_{a,c} / PA_{a,c}) = s_1(a) + s_2(c)$$

où

$K_{a,c}$ = nombre de cas pour l'âge a et la cohorte c

$PA_{a,c}$ = personnes-années pour l'âge a et la cohorte c

s_1 et s_2 sont des splines de lissages

À partir de ce modèle, les estimations 2012 ont été obtenues en extrapolant l'effet cohorte.

Modélisation de l'incidence zone registre dans le cas où la période d'incidence utilisable est « 1975-2009 » ou « 1990-2009 » ou « 1995-2009 »

Dans ces trois autres cas, le modèle âge-cohorte-période suivant a été utilisé :

$$\text{Log}(K_{a,c,d} / PA_{a,c,d}) = I_d + s_1(a) + s_2(c) + p^2$$

où

$K_{a,c,d}$ = nombre de cas pour l'âge a, la cohorte c et le département d

$PA_{a,c,d}$ = personnes-années pour l'âge a, la cohorte c et le département d

I_d = Indicatrice du département d

Le terme de période d'ordre 2, p^2 , a été testé ($\alpha=1\%$). Ce dernier permet de prendre en compte une éventuelle interaction entre les termes linéaires de l'âge et de la cohorte. L'indicatrice du département d permet d'éviter la confusion « espace-temps » [1], certains registres n'ayant pas un enregistrement complet sur toute la période d'incidence utilisable.

À partir de ce modèle, les estimations 2012 ont été obtenues en extrapolant les effets de cohorte et de période.

NOTE SUR LES FIGURES ACCOMPAGNANT LES RÉSULTATS

Pour l'ensemble des localisations, les carrés sont utilisés pour identifier les hommes et les triangles pour identifier les femmes.

Références

- [1] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglé E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Epidemiol Sante Publique 2008;56:159-75.
- [2] Hill C, Doyon F. Age in completed years versus age reached during the year. Rev Epidemiol Sante Publique 2005;53(2):205-8.
- [3] Uhry Z, Belot A, Colonna M, Bossard N, Rogel A, Iwaz J, Mitton N, Grosclaude P, Remontet L. National cancer incidence is estimated using the incidence/mortality ratio in countries with local incidence data: Is this estimation correct? Cancer Epidemiol 2013;37(3):270-7.
- [4] Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev Epidemiol Sante Publique 2003;51:3-30.

I TABLEAU 1 I		DONNÉES D'INCIDENCE UTILISÉES		
Registre	Département	Type de registre	Période de couverture	Population (2012)
1	Calvados	Général*	1978-2009	692 049
2	Côte-d'Or	Hémopathies malignes	1980-2009	529 967
3	Doubs	Général	1978-2009	533 494
4	Gironde	Hémopathies malignes	2002-2009	1 476 927
5	Hérault	Général	1987-2009	1 062 393
6	Isère	Général	1979-2009	1 237 946
7	Loire-Atlantique	Général	1998-2009	1 315 880
8	Manche	Général*	1994-2009	502 092
9	Orne	Hémopathies malignes*	2002-2009	293 256
10	Bas-Rhin	Général	1975-2009	1 117 803
11	Haut-Rhin	Général	1988-2009	756 230
12	Somme	Général	1982-2009	575 153
13	Tarn	Général	1982-2009	385 356
14	Vendée	Général	1997-2009	650 594

* Le registre des Hémopathies malignes de Basse-Normandie couvre les départements du Calvados, de la Manche et de l'Orne sur la période 2002-2009.

I TABLEAU 2 I	CODES DES CLASSIFICATIONS INTERNATIONALES ONCOLOGIQUE DES MALADIES (CIM-O-3) SÉLECTIONNÉS POUR LES DIFFÉRENTES HÉMOPATHIES MALIGNES ET « PÉRIODE D'INCIDENCE UTILISABLE »	
Hémopathie maligne	Codes morphologiques CIM-O-3	Période d'incidence utilisable
Lymphome de Hodgkin classique		
Lymphome de Hodgkin classique	96503 à 96553, 96613 à 96673	1975-2009
Lymphomes non hodgkiniens		
Leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire	96703, 98233	1975-2009
Lymphome folliculaire	(≥96903 & ≤96983)	1995-2009
Lymphome diffus à grandes cellules B	96783, 96793, 96803, 96843	1995-2009
Lymphome du manteau	96733	2003-2009
Lymphome de la zone marginale	96893, 96993, 97643	2003-2009
Myélome multiple & plasmocytome	(≥97313 & ≤97343)	1975-2009
Lymphome lymphoplasmocytaire / macroglobulinémie de Waldenström	97613, 96713	1995-2009
Lymphome T/NK à cellules matures	(≥97003 & ≤97193) ou {97683, 98273, 98313, 98323, 98343, 99483}	2003-2009
Leucémie / lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI*)	97273, 97283, 97293, 98353, 98363, 98373	1990-2009
Leucémies aiguës myéloïdes		
Leucémie aiguë myéloïde	98403, 98603, 98613, 98663, 98673, 98703, 98713, 98723, 98733, 98743, 98913, 98953, 98963,98973, 99103, 99203, 99303, 99313, 98053, 99843	1975-2009
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire	98663	2003-2009
Syndromes myéloprolifératifs chroniques		
Leucémie myéloïde chronique	98633, 98753, 98763	1975-2009
Autres syndromes myéloprolifératifs chroniques	99503, 99603, 99613, 99623, 99633, 99643	2003-2009
Syndromes myélodysplasiques		
Syndromes myélodysplasiques	99803, 99823, 99833, 99853, 99863, 99873, 99893	2003-2009

* Sans autre indication.



Données par localisation tumorale



1. Lymphome de Hodgkin classique

Lymphome de Hodgkin classique

Auteurs : A. Monnereau, X. Troussard, M. Maynadié

Lymphome
de Hodgkin
classique

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

96503 à 96553, 96613 à 96673

1975-2009

Les lymphomes de Hodgkin (LH) représentent environ 10 % des lymphomes [1,2]. L'entité la plus fréquente est le LH classique (plus de 95 % de LH), elle-même divisée en quatre sous-types histologiques [3]. C'est une affection dont le diagnostic repose exclusivement sur l'anatomie-pathologique et correspond à des proliférations monoclonales de cellules B composées en proportions variables de cellules mononuclées de Hodgkin, de cellules plurinuclées de Reed-Sternberg, au sein d'un infiltrat réactionnel composite. Le LH classique atteint des ganglions superficiels ou profonds sur lesquels l'histologie affirme le diagnostic. Un bilan systématique permettra d'évaluer l'extension de la maladie et de classer chaque patient selon un groupe pronostique auquel sera associé un traitement adapté. Le plus souvent, les localisations ganglionnaires sont cervicales et médiastinales. Dans deux tiers des cas, elles sont sus-diaphragmatiques. En France, la survie nette à 5 ans du LH classique estimée en population générale est de 81 % pour la période 2001-2004 [4].

Incidence en France en 2012

On estime à 1 880 le nombre de nouveaux cas de LH classique en France en 2012, dont 55 % survenant chez l'homme. Les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale sont de 3,0 chez l'homme et de 2,7 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,1 (tableau 1). L'aspect bimodal de la courbe d'incidence par âge est caractéristique des LH classiques avec un premier pic autour de 25 ans de même intensité dans les deux sexes et plus élevé que le second pic observé entre 75 et 80 ans dont le sommet est plus élevé chez l'homme (figure 1). Au total, la médiane de survenue des LH classique est de 32 ans chez la femme et 42 ans chez l'homme.

Tendances entre 1980 et 2012

Chez l'homme, les estimations de l'incidence sont stables si l'on considère uniquement les estimations en 1980 et 2012 (3,0 cas pour 100 000 personnes-années respectivement). Pour autant, on observe une augmentation lente mais constante à partir des années 2000 jusqu'en 2012, de 2,5 à 3,0 pour 100 000 personnes-années correspondant à un taux annuel moyen d'évolution de 1,5 % par an entre 2005 et 2012 (tableau 5, figure 2). Chez la femme l'incidence augmente régulièrement de 1,8 à 2,7 cas pour 100 000 personnes-années, soit 1,2 % par an en moyenne entre 1980 et 2012. Si l'on examine plus finement l'évolution de l'incidence par sexe et classe d'âge, on observe une augmentation de l'incidence dans les deux sexes pour les classes de 15 à 34 ans depuis la seconde partie des années 1990.

Commentaires

Les estimations de l'incidence des lymphomes de Hodgkin classique en France en 2012 sont superposables à celles récemment publiées sur une période un peu plus ancienne par le SEER program américain (2005-2009) [5] et un peu plus élevées que celles observées en Europe du Nord [6]. On observe également que l'incidence augmente chez les femmes et rejoint pratiquement le niveau de celui des hommes. L'analyse de l'incidence par âge montre une augmentation particulière de l'incidence dans les classes d'âge entre 15 et 34 ans dans les deux sexes. On fait la même observation lorsque l'on compare les dernières estimations et courbes d'incidence par âge réalisées par Francim pour l'année 2005 avec celles de 2012 [7]. Il est intéressant de noter que cette augmentation d'incidence

Références

- [1] Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56(3):159-75.
- [2] Morton LM, Turner JJ, Cerhan JR, Linet MS, Treseler PA, Clarke CA, et al. Proposed classification of lymphoid neoplasms for epidemiologic research from the Pathology Working Group of the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood* 2007;110(2):695-708.
- [3] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, Fourth edition. Lyon: IARC Press;2008.
- [4] Monnereau A, Troussard X, Belot A, Guizard AV, Woronoff AS, Bara S, et al. Unbiased estimates of long-term net survival of hematological malignancy patients detailed by major subtypes in France. *Int J Cancer* 2013;132(10):2378-87.
- [5] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/, based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013.

correspond au LH classique du jeune adulte dont l'étiologie est différente de celle des LH classiques des patients plus âgés, pour lesquels l'incidence est restée stable chez les femmes ou a augmenté chez les hommes. En conséquence, le premier pic d'incidence du LH classique s'est légèrement déplacé de 20 vers 25 ans. Cela explique également l'âge médian moins élevé chez les femmes dont l'incidence a exclusivement augmenté chez les jeunes adultes. Cette observation devra être corroborée par une analyse systématique des tendances par sexe et sous-type histologique mais semble correspondre à ce qui a été observé en Europe du Nord [8] et en Asie [9] avec une tendance à l'augmentation des LH classiques du jeune adulte dans les deux sexes en particulier pour le sous-type scléronodulaire. Cette tendance de l'incidence suggère des changements récents dans la prévalence des facteurs de risque environnementaux qui pourraient être plus particulièrement associés à la survenue de lymphome de Hodgkin classique de sous-type scléronodulaire [10].

Particularité liée à la définition du site

Cette analyse présente l'estimation de l'incidence du lymphome de Hodgkin classique. Les LH à prédominance lymphocytaire nodulaire (anciennement dénommés « Paragranulome de Poppema Lennert ») sont exclus de cette analyse en raison d'une histoire naturelle et d'un pronostic sensiblement différents du LH classique. Ils correspondent à 3,4 % des lymphomes de Hodgkin.

-
- [6] Engholm G, Ferlay J, Christensen N, Johannesen TB, Klint Å, Kötum JE, *et al.* NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 5.3 (25.04.2013). Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. Available from <http://www.ancre.nu>, accessed on 15/ may/2013.
 - [7] Belot A, Velten M, Grosclaude P, Bossard N, Launoy G, Remontet L, *et al.* Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2008, 132p. Disponible sur : www.invs.sante.fr
 - [8] Hjalgrim H, Askling J, Pukkala E, Hansen S, Munksgaard L, Frisch M. Incidence of Hodgkin's disease in Nordic countries. *Lancet* 2001;358(9278):297-8.
 - [9] Hjalgrim H, Seow A, Rostgaard K, Friberg J. Changing patterns of Hodgkin lymphoma incidence in Singapore. *Int J Cancer* 2008;123(3):716-9.
 - [10] Hjalgrim H. On the aetiology of Hodgkin lymphoma. *Dan Med J* 2012;59(7):B4485.

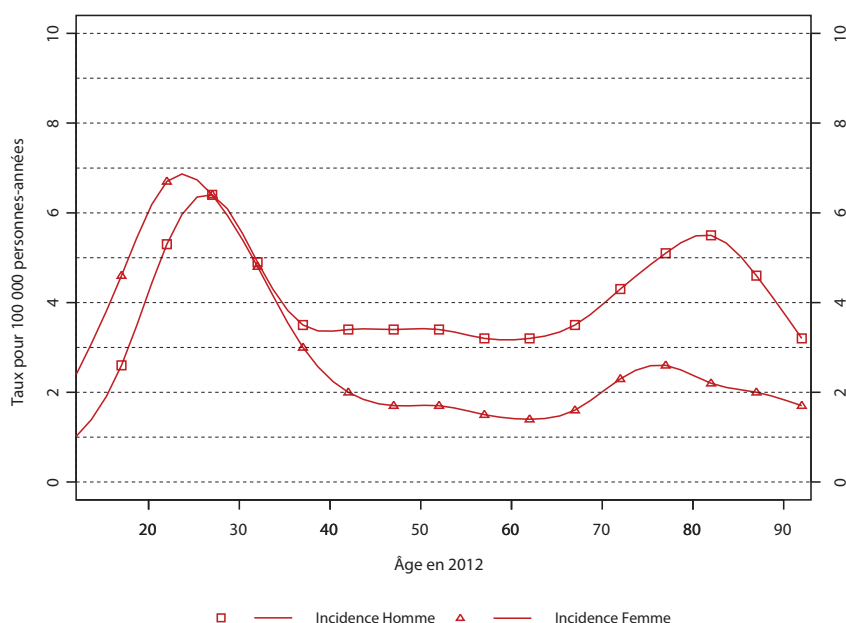
I TABLEAU 1 I

PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LYMPHOME DE HODGKIN CLASSIQUE

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	3,3	3,2	3,0	1 033
	Femme	2,6	2,7	2,7	847

I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME DE HODGKIN CLASSIQUE



I TABLEAU 2 I

NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME DE HODGKIN CLASSIQUE

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	24	51	107	126	99	71	74	73	70	64	62	53	46	48	40	19	5	1
	Femme	27	84	131	127	96	61	44	38	37	32	30	27	29	33	26	17	7	1

I TABLEAU 3 I

TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME DE HODGKIN CLASSIQUE

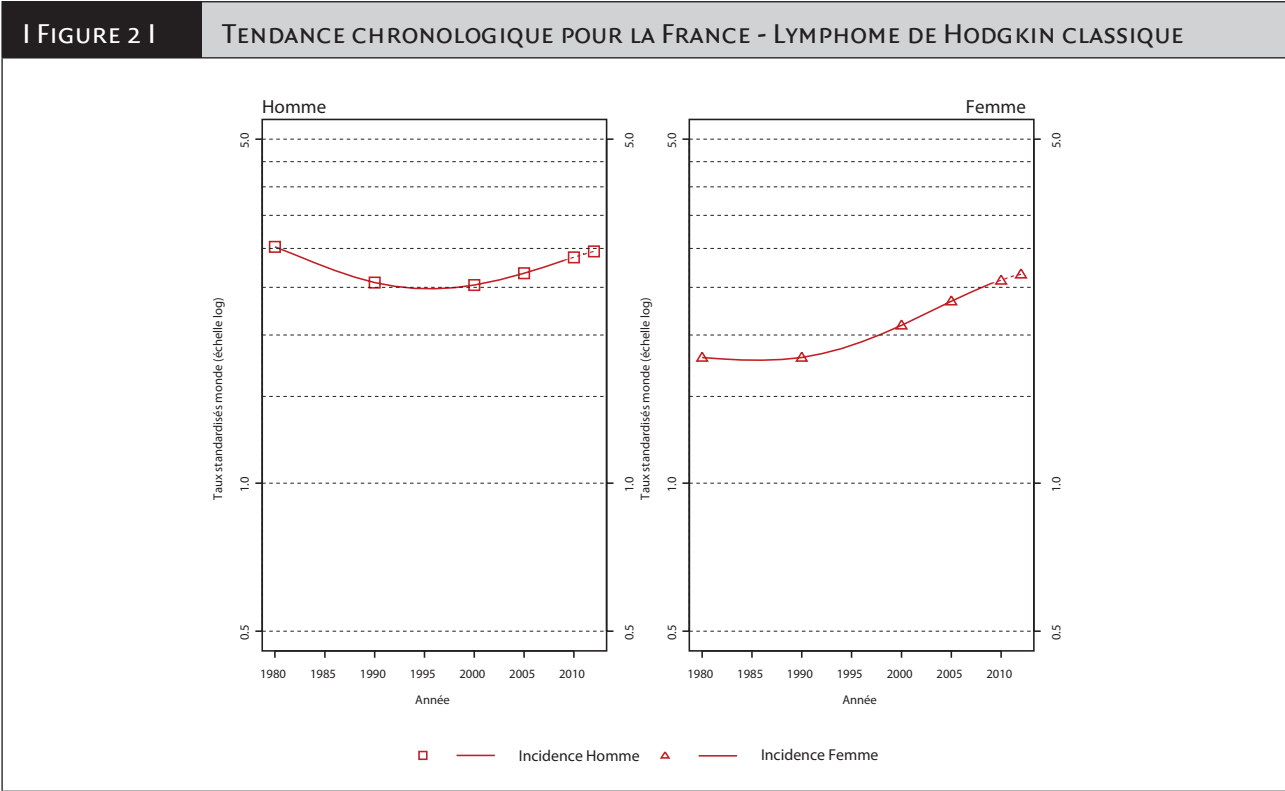
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,4	2,6	5,3	6,4	4,9	3,5	3,4	3,4	3,4	3,2	3,2	3,5	4,3	5,1	5,5	4,6	3,2	4,0
	Femme	0,5	4,6	6,7	6,4	4,8	3,0	2,0	1,7	1,7	1,5	1,4	1,6	2,3	2,6	2,2	2,0	1,7	0,9

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 1980 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LYMPHOME DE HODGKIN CLASSIQUE					
		Année					
	Sexe	1980	1990	2000	2005	2010	2012
Incidence	Homme	882	802	822	891	990	1033
	Femme	539	582	670	747	820	847

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LYMPHOME DE HODGKIN CLASSIQUE							
		Année						Taux annuel moyen d'évolution (%)	
	Sexe	1980	1990	2000	2005	2010	2012	De 1980 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Homme	3,0	2,6	2,5	2,7	2,9	3,0	-0,1	1,5
	Femme	1,8	1,8	2,1	2,3	2,6	2,7	1,2	1,8



Lymphome de Hodgkin classique



2. Lymphomes non hodgkiniens

Leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire

Auteurs : X. Troussard, P. Delafosse, M. Mounier, M. Maynadié, A. Monnereau

Leucémie lymphoïde
chronique /
lymphome
lymphocytaire

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

96703, 98233

1975-2009

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une entité très bien définie dans la classification OMS 2008 et dans la CIM-O-3 (9823/3). Le diagnostic était basé sur l'existence d'une lymphocytose sanguine supérieure à $4 \times 10^9/L$ associée à une prolifération sanguine B CD5+ CD23+ avec restriction isotypique des chaînes légères. Les critères du diagnostic de LLC ont récemment changé et se basent en 2013, sur la présence de petits lymphocytes à chromatine mure et dense à l'examen du frottis sanguin et plus de $5 \times 10^9/L$ lymphocytes B clonaux [1]. Ces modifications mineures de classification justifient une analyse entre les années 1980 et 2009. La LLC et le lymphome lymphocytaire ayant été reconnus comme la même pathologie, les deux entités ont été analysées de façon conjointe.

Incidence en France en 2012

On estime à 4 464 le nombre de nouveaux cas de cette entité en France en 2012, dont 60 % survenant chez l'homme. L'incidence standardisée sur la population mondiale est de 4,4 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 2,2 pour 100 000 personnes-années chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 2 (tableau 1). Elle augmente avec l'âge, passant chez l'homme de 1,2 pour 100 000 entre 40-44 ans à 52,5 pour 100 000 entre 90-94 ans et chez la femme de 0,5 pour 100 000 à 22,6 pour 100 000 (figure 1, tableau 3). L'âge médian des patients au diagnostic est de 71 ans chez l'homme et de 74 ans chez la femme. Plus de 44 % des cas sont observés chez les plus de 75 ans (40 % chez l'homme, 49 % chez la femme).

Tendances entre 1980 et 2012

L'incidence varie peu entre 1980 et 2012, le taux annuel moyen d'évolution du taux d'incidence est de 0,9 % chez l'homme et de 1,1 % chez la femme sur l'ensemble de la période avec cependant une tendance à la diminution sur la période 2005-2012 (taux annuel moyen d'évolution de -1,3 % et -2,4 %, respectivement chez l'homme et la femme).

Commentaires

La LLC/lymphome lymphocytaire est une maladie du sujet âgé. Les variations ethniques étudiées aux États-Unis sont marquées par une incidence plus faible chez les Asiatiques et les Afro-Américains comparée à celle des Caucasiens [2]. En Europe, aucune variation n'a pu être établie [3]. L'augmentation des cas incidents de 130 % entre 1980 et 2012 est équivalente chez l'homme et la femme et s'explique par une augmentation de l'espérance de vie à la naissance (85 ans chez la femme, 78 ans chez l'homme en 2009) et un accès plus facile aux outils nécessaires au diagnostic (cytométrie en flux). La diminution plus récente pourrait être liée aux modifications de la définition de la maladie ou à un sous-enregistrement potentiel lié à la généralisation de l'utilisation de l'immunophénotypage souvent réalisé dans des laboratoires centralisés en France, ce qui rend la recherche de ces cas plus difficile.

L'étiologie de cette pathologie reste à ce jour inconnue. La présence de formes familiales (risque relatif 8,5 fois plus élevé chez les descendants de patients porteurs de cette pathologie ;

Références

- [1] Hallek M, Fischer K, Fingerle-Rowson G, *et al.* Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide in patients with chronic lymphocytic leukaemia: a randomised open label, phase 3 trial. *Lancet* 2010;376:1164-74.
- [2] Clarke CA, Glaser SL, Gomez SL, *et al.* Lymphoid malignancies in U.S. Asians: incidence rate differences by birthplace and acculturation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20(6):1064-77.
- [3] Sant M, Allemani C, Tereanu C, *et al.* HAEMACARE Working Group. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724-34.
- [4] Goldin LR, Björkholm M, Kristinsson SY, Turesson I, Landgren O. Elevated risk of chronic lymphocytic leukemia and other indolent non-Hodgkin's lymphomas among relatives of patients with chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica* 2009;94(5):647-53.
- [5] Rebora P, Lee M, Czene K, Valsecchi MG, Reilly M. High risks of familial chronic lymphatic leukemia for specific relatives: signposts for genetic discovery? *Leukemia* 2012;26(11):2419-21.
- [6] Di Bernardo MC, Crowther-Swanepoel D, Broderick P, *et al.* A genome-wide association study identifies six susceptibility loci for chronic lymphocytic leukemia. *Nat Genet* 2008;40(10):1204-10.

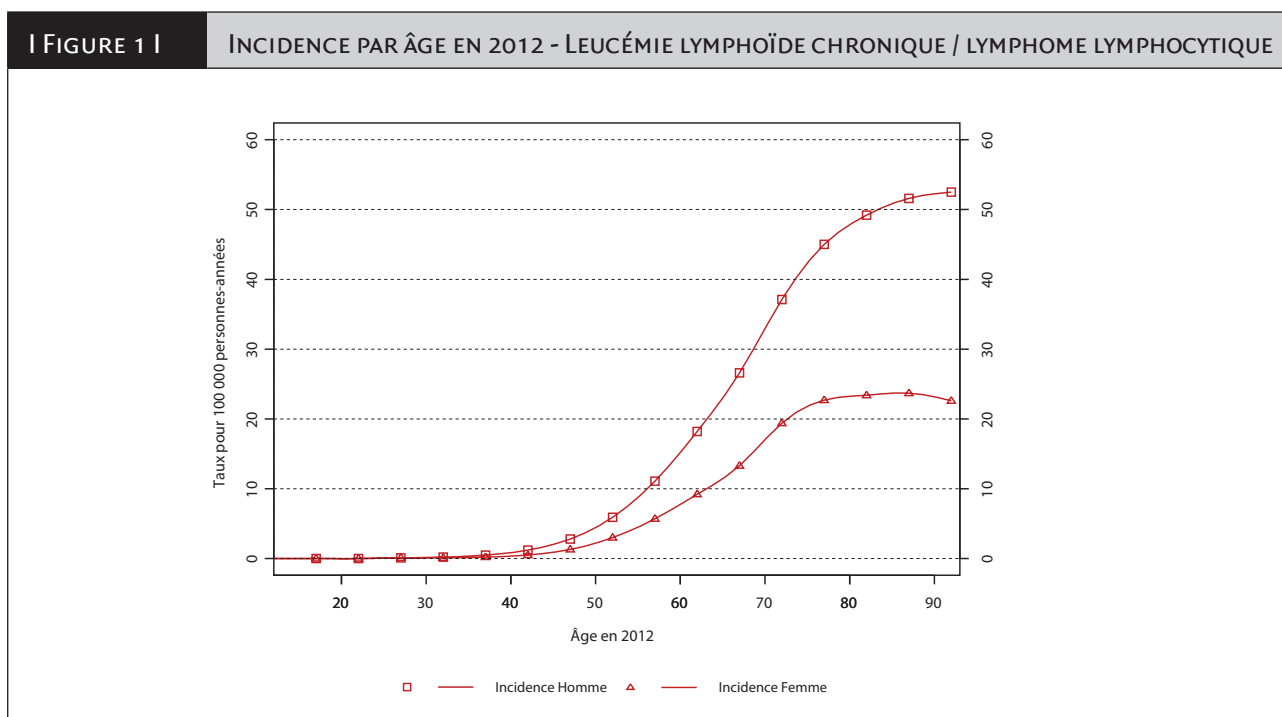
9,9 fois plus élevé chez les hommes et 6,7 fois plus élevé chez les femmes) fait suggérer une prédisposition génétique [4,5]. Au total, plus de 20 polymorphismes ont été identifiés [6-9] et expliqueraient près de 50 % du risque familial. L'étude de l'InVS publiée en juillet 2006 montre que les leucémies (type non précisé) et les lymphomes malins non hodgkiniens étaient des localisations à surveiller étroitement, compte tenu de liens suspectés ou établis avec l'environnement [10]. Cependant, les enquêtes cas-témoins ne permettent pas de mettre en évidence un rôle déterminant des principaux facteurs environnementaux.

Particularité liée à la définition du site

La présence de moins de $5 \times 10^9/L$ lymphocytes B clonaux définit la lymphocytose B monoclonale (MBL), une étape obligée qui précède la survenue de la LLC [11]. Il conviendra de savoir si la MBL doit être enregistrée dans l'avenir.

-
- [7] Crowther-Swanepoel D, Broderick P, Di Bernardo MC, *et al.* Common variants at 2q37.3, 8q24.21, 15q21.3 and 16q24.1 influence chronic lymphocytic leukemia risk. *Nat Genet* 2010;42(2):132-6.
 - [8] Slager SL, Rabe KG, Achenbach SJ, *et al.* Genome-wide association study identifies a novel susceptibility locus at 6p21.3 among familial CLL. *Blood* 2011;117(6):1911-6.
 - [9] Berndt S I, Christine F, Skibola CF, *et al.* Genome-wide Association Study Identifies Multiple Risk Loci for Chronic Lymphocytic Leukemia. *Nat Genet* 2013 (online publication June 16th 2013).
 - [10] Le Moal J, Eilstein D, Straif K, Ledrans M. Cancers prioritaires à surveiller et étudier en lien avec l'environnement. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire ; 2006. 60 p.
 - [11] Landgren O, Albitar M, Ma W, *et al.* B-cell clones as early markers for chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2009;360(7):659-67.

I TABLEAU 1 I		PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE / LYMPHOME LYMPHOCYTIQUE			
	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	8,7	6,7	4,4	2 696
	Femme	5,4	3,3	2,2	1 768



I TABLEAU 2 I		NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE / LYMPHOME LYMPHOCYTIQUE																	
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0	0	1	2	5	11	27	61	123	219	356	405	397	424	357	214	81	13
	Femme	0	0	0	1	2	4	12	30	66	119	192	221	245	288	273	201	93	21

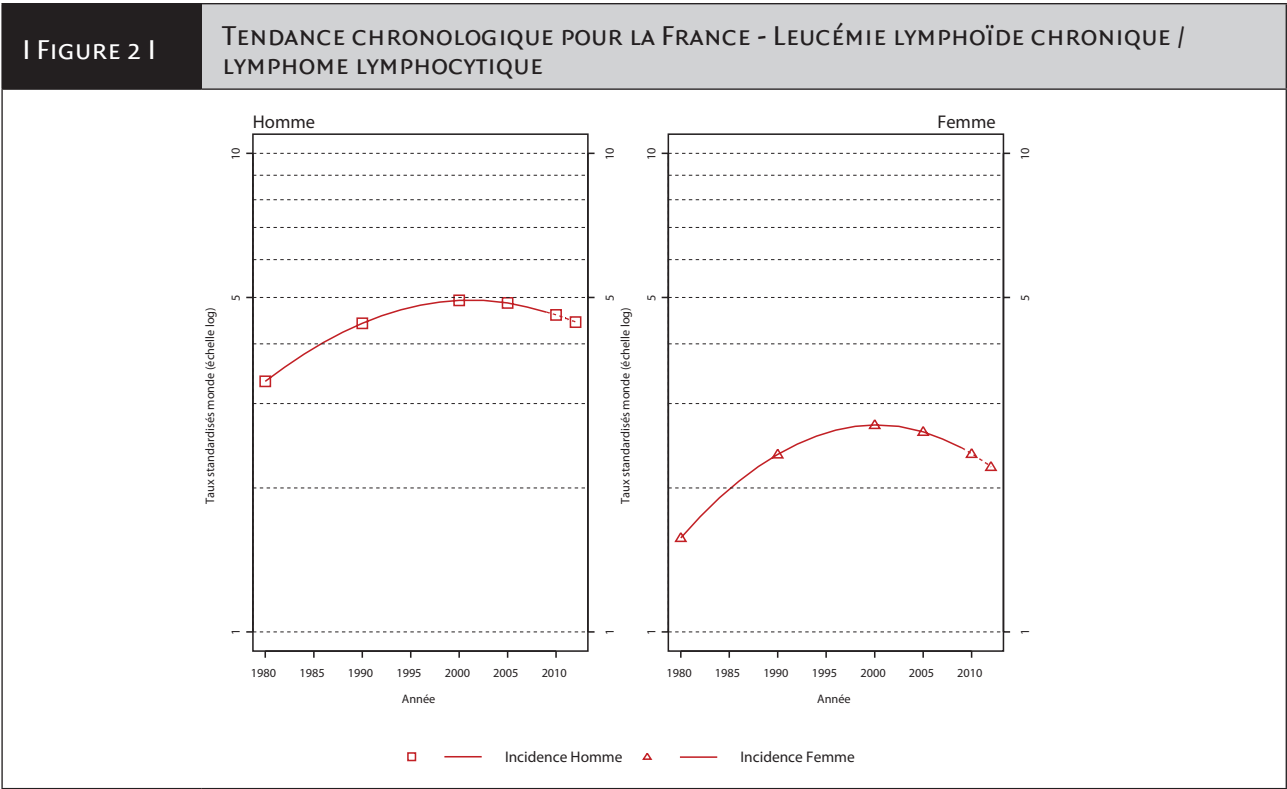
I TABLEAU 3 I		TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE / LYMPHOME LYMPHOCYTIQUE																		
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]	
Incidence	Homme	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,5	1,2	2,8	5,9	11,1	18,2	26,6	37,1	45,0	49,2	51,6	52,5	52,5	
	Femme	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,5	1,3	3,0	5,7	9,2	13,3	19,4	22,7	23,4	23,7	22,6	18,8	

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 1980 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE / LYMPHOME LYMPHOCYTIQUE					
		Année					
	Sexe	1980	1990	2000	2005	2010	2012
Incidence	Homme	1 176	1 748	2 316	2 539	2 672	2 696
	Femme	758	1 266	1 701	1 818	1 809	1 768

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE / LYMPHOME LYMPHOCYTIQUE							
		Année						Taux annuel moyen d'évolution (%)	
	Sexe	1980	1990	2000	2005	2010	2012	De 1980 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Homme	3,3	4,4	4,9	4,9	4,6	4,4	0,9	-1,3
	Femme	1,6	2,4	2,7	2,6	2,4	2,2	1,1	-2,4



Lymphome folliculaire

Auteurs : A. Monnereau, S. Le Guyader-Peyrou, M. Mounier, X. Troussard, M. Maynadié

Lymphome
folliculaire

Codes morphologiques CIM-O-3

(≥96903 & ≤96983)

Période d'incidence utilisable

1995-2009

Lymphome folliculaire

Le lymphome folliculaire (LF) est un des sous-types histologiques le plus fréquent des hémopathies lymphoïdes. Comme dans la plupart des lymphomes, son diagnostic est porté sur une biopsie, la plupart du temps ganglionnaire, qui permet d'étudier l'architecture typique (en follicules) de cette prolifération lymphocytaire faite de petits centrocytes et/ou de cellules de plus grande taille ou centroblastes [1]. Le LF constitue une entité parmi les mieux caractérisées sur le plan histologique. Il est d'évolution lente (lymphome indolent) mais dans certains cas, il peut évoluer vers des formes plus agressives (lymphome diffus à grandes cellules B). La présentation clinique du LF se traduit dans la majorité des cas par des adénopathies superficielles ou profondes évoluant lentement dans le temps. À l'issue du bilan d'extension initial, les patients sont groupés selon un score pronostique (associant des critères cliniques et biologiques évaluant le volume tumoral et la dissémination de la maladie) permettant une décision thérapeutique adaptée. Selon le score pronostique, il est initialement proposé au patient une surveillance systématique et rapprochée ou bien une mono ou poly-chimiothérapie. Ces dix dernières années, le traitement initial a été modifié par l'utilisation des anticorps monoclonaux anti-CD20 associés ou non à la chimiothérapie. En France, la survie nette à 5 ans des LF estimée en population générale est de 80 % pour la période 2001-2004 [2].

Incidence en France en 2012

Avec 2 530 nouveaux cas estimés en 2012 dont 52 % survenant chez l'homme, le lymphome folliculaire (LF) se situe parmi les hémopathies lymphoïdes les plus fréquentes. Les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale sont de 2,5 chez l'homme et de 2,1 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,2 (tableau 1). La médiane d'âge de survenue d'un LF est de 64 ans chez l'homme et 66 ans chez la

femme. Très peu de cas sont diagnostiqués avant 35 ans, puis l'incidence augmente rapidement avec l'âge pour atteindre un maximum autour de 14,0 pour 100 000 personnes-années dans les deux sexes entre 70 et 80 ans (figure 1).

Tendances entre 1995 et 2012

Bien que le LF représente un sous-type de lymphome non hodgkinien bien identifié et individualisé par les anatomopathologistes depuis plus de deux décennies (il était déjà présent dans la classification de Kiel dès les années 1970), nous présentons ici les tendances à partir de 1995 soit un an après la publication de la classification Revised European-American Lymphoma (REAL) afin d'éviter d'introduire un biais lié aux changements de classification ou de codage de cette maladie avant cette période [3-5].

L'incidence des LF en France est en augmentation dans les deux sexes entre 1995 et 2012 avec des taux progressant de 1,5 à 2,5 chez les hommes et de 1,4 à 2,1 chez les femmes pour 100 000 personnes-années correspondant à une augmentation de 3,0 % et 2,2 % par an, respectivement chez l'homme et la femme durant cette période (tableau 5, figure 2). Cette tendance est relativement semblable dans tous les départements de la zone registre avec néanmoins des niveaux qui peuvent varier. On note toutefois que la tendance à l'augmentation est moins élevée pour la période la plus récente (2005-2012).

Commentaires

Le LF représente une entité bien définie de lymphome non hodgkinien dont le diagnostic et le classement sont relativement robustes [4,5]. Une étude européenne (Haemacare) réalisée sur la période 2000-2002 [6], rapporte des taux moins

Références

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, Fourth edition. Lyon: IARC Press; 2008.
- [2] Monnereau A, Troussard X, Belot A, Guizard AV, Woronoff AS, Bara S, et al. Unbiased estimates of long-term net survival of hematological malignancy patients detailed by major subtypes in France. *Int J Cancer* 2013;132(10):2378-87.
- [3] Pileri SA, Agostinelli C, Sabattini E, Bacci F, Sagranso C, Pileri A, Jr., et al. Lymphoma classification: the quiet after the storm. *Semin Diagn Pathol* 2011;28(2):113-23.
- [4] Clarke CA, Glaser SL, Dorfman RF, Bracci PM, Eberle E, Holly EA. Expert review of non-Hodgkin's lymphomas in a population-based cancer registry: reliability of diagnosis and subtype classifications. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13(1):138-43.
- [5] Turner JJ, Hughes AM, Kricker A, Milliken S, Grulich A, Kaldor J, et al. WHO non-Hodgkin's lymphoma classification by criterion-based report review followed by targeted pathology review: an effective strategy for epidemiology studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(9):2213-9.

élevés que ceux estimés en France en 2012 avec de fortes variations selon la région de l'Europe considérée. Ce résultat peut être expliqué, au moins en partie, par la différence des périodes d'études, mais aussi par un taux relativement élevé de lymphomes codés de façon non spécifique (4,8 pour 100 000) dans l'étude européenne à la lumière duquel nous devons interpréter les résultats par sous type. Bien que portant également sur une période plus ancienne que la nôtre, l'incidence standardisée sur la population européenne estimée au Royaume-Uni entre 2004 et 2009 [7] est légèrement moins élevée qu'en France en 2012, surtout chez l'homme (2,7 *versus* 3,6 chez l'homme et 2,7 *versus* 2,9 chez la femme). À période équivalente, cette différence serait vraisemblablement minime sous l'hypothèse de l'augmentation de l'incidence du LF dans la période récente comme observée en France. À l'inverse, l'incidence publiée par les registres du SEER program aux États-Unis est un peu plus élevée (incidence standardisée sur la population US sur la période 2001-2009) avec des taux respectivement de 4,0 et 3,4 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et la femme [8]. Ces taux sont standardisés sur la population US (proche de la population Européenne) et sur une période relativement proche de notre période d'étude (2001-2009), ce qui rend ces taux comparables mais n'exclut pas que les différences dans la méthode soient à l'origine des différences observées. Dans ces deux dernières études ainsi que dans les données françaises, la proportion de cas codés de façon non spécifique est mineure correspondant à 4,9 % aux États-Unis sur la période 2001-2009 et 4,3 % en France sur la même période. Ces différences d'incidence ne s'expliquent donc pas par une utilisation différente des codes non spécifiques.

Les tendances à l'augmentation du LF en France ne sont pas observées dans les mêmes proportions aux États-Unis où l'on observe une relative stabilisation des taux depuis 2003, indépendante de l'infection par le VIH [9]. En France, l'augmentation du nombre de nouveaux cas est liée en partie à des modifications démographiques (augmentation et/ou vieillissement de la population) dont la part attribuable correspond à plus d'un tiers de l'augmentation du nombre de nouveaux cas du LF dans les deux sexes sur la période 1995 à 2012 (annexes 1 et 2). Cela peut également correspondre à une modification dans le codage des LF, mais cette possibilité ne concernerait qu'une petite proportion de cas n'expliquant vraisemblablement pas l'augmentation observée, car la règle

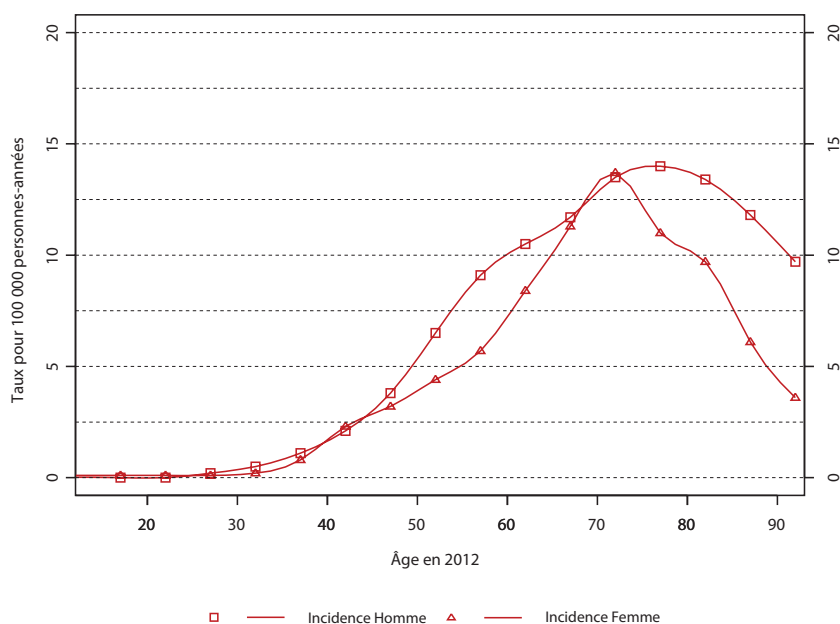
portant sur les LF transformés d'emblée en lymphome diffus à grandes cellules B (codés en LF) et réaffirmée dès la publication du premier guide d'enregistrement des hémopathies malignes en 2006, ne concerne que peu de cas. D'autre part, cet effet entrainerait une diminution concomitante de l'incidence des lymphomes diffus à grandes cellules B dans les deux sexes ce qui n'est pas le cas (cf. fiche sur ce sous-type de lymphome). Enfin, des facteurs de risque pourraient être à l'origine de cette augmentation de l'incidence. Si un certain nombre d'entre eux ont été identifiés dans la survenue des lymphomes non hodgkiniens comme les virus, certains antécédents médicaux, ou des expositions professionnelles ou environnementales, on dispose aujourd'hui de peu de facteurs avérés pour le sous-type décrit dans cette analyse. Les efforts réalisés au sein des initiatives internationales telles que le Consortium Interlymph devrait permettre de clarifier la question et poser les jalons d'une recherche étiologique tournée vers les interactions gène-environnement en étudiant l'hétérogénéité étiologique par sous-type et en proposant des études d'association génome entier également par sous-type.

-
- [6] Sant M, Allemani C, Tereanu C, De AR, Capocaccia R, Visser O, *et al.* Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724-34.
 - [7] Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer* 2011;105(11):1684-92.
 - [8] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, *et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/, based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013.
 - [9] Shiels MS, Engels EA, Linet M, Clarke CA, Li J, Hall HI, *et al.* The Epidemic of Non-Hodgkin Lymphoma in the United States: Disentangling the Effect of HIV, 1992-2009. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22(6):1069-78.

I TABLEAU 1 I PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LYMPHOME FOLLICULAIRE

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	4,2	3,6	2,5	1 303
	Femme	3,7	2,9	2,1	1 227

I FIGURE 1 I INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME FOLLICULAIRE



I TABLEAU 2 I NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME FOLLICULAIRE

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0	0	1	4	10	22	46	83	135	179	205	178	145	132	97	49	15	2
	Femme	4	1	1	2	4	17	50	72	95	119	176	189	173	140	113	52	15	4

I TABLEAU 3 I TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME FOLLICULAIRE

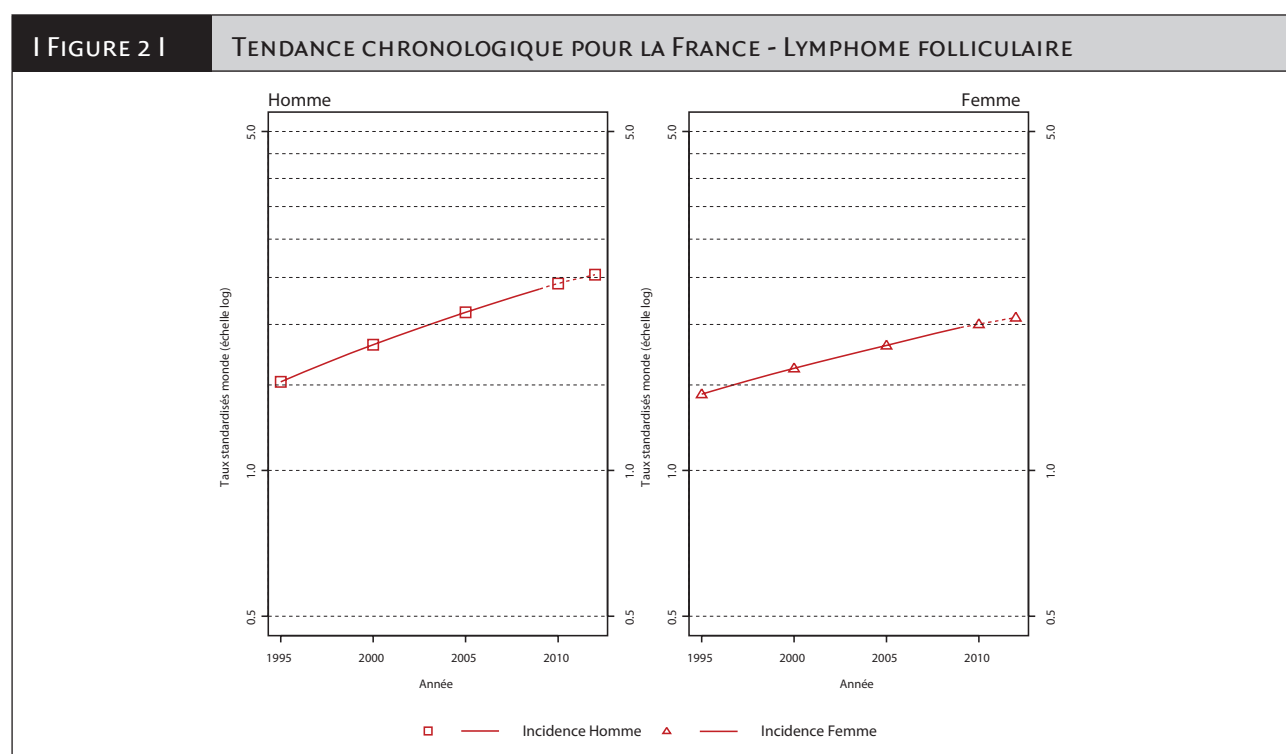
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,0	0,0	0,0	0,2	0,5	1,1	2,1	3,8	6,5	9,1	10,5	11,7	13,5	14,0	13,4	11,8	9,7	8,1
	Femme	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,8	2,3	3,2	4,4	5,7	8,4	11,3	13,7	11,0	9,7	6,1	3,6	3,6

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 1995 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LYMPHOME FOLLICULAIRE				
		Année				
	Sexe	1995	2000	2005	2010	2012
Incidence	Homme	577	746	956	1 202	1 303
	Femme	673	793	959	1 148	1 227

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LYMPHOME FOLLICULAIRE						
		Année					Taux annuel moyen d'évolution (%)	
Sexe		1995	2000	2005	2010	2012	De 1995 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Homme	1,5	1,8	2,1	2,4	2,5	3,0	2,6
	Femme	1,4	1,6	1,8	2,0	2,1	2,2	1,9



Lymphome diffus à grandes cellules B

Auteurs : A. Monnereau, M. Maynadié, P. Delafosse, M. Mounier, S. Le Guyader-Peyrou, X. Troussard

Lymphome diffus à grandes cellules B

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

96783, 96793, 96803, 96843

1995-2009

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) représentent la forme la plus fréquente des lymphomes non hodgkiniens. Leur diagnostic est réalisé par examen anatomo-pathologique d'une biopsie. Ces lymphomes sont caractérisés par une prolifération diffuse de grandes cellules effaçant l'architecture ganglionnaire normale et par une évolution spontanément agressive. Ils présentent une hétérogénéité histologique avec onze variantes décrites dans la dernière mise à jour de la classification OMS (Organisation mondiale de la santé) en 2008 [1]. De même, ils présentent une hétérogénéité clinique car si la plupart des LDGCB sont primitifs, ils peuvent également se développer durant l'évolution d'un lymphome indolent (lymphomes folliculaire, lymphomes de la zone marginale ou leucémie lymphoïde chronique). Cette transformation histologique peut également être constatée d'emblée au diagnostic avec la coexistence des deux types de lymphome. Les LDGCB se présentent sous la forme d'adénopathies périphériques ou profondes mais atteignent également fréquemment les territoires extra-ganglionnaires (tube digestif, tissu cutané, système nerveux central, etc.) Le choix du traitement des LDGCB repose sur une évaluation systématique des principaux critères pronostiques de ses maladies (âge, état général au diagnostic, stade de la maladie, nombre de sites extra-ganglionnaires envahis et taux de LDH). La poly-chimiothérapie reste le traitement de référence dont le type et le nombre de cycles dépendront du score pronostique. Cependant, depuis le début des années 2000, le traitement initial de référence des LDGCB associe un anticorps monoclonal anti-CD20 à une chimiothérapie de type CHOP suivie par une radiothérapie des sites envahis pour les stades localisés. En France, la survie nette à 5 ans des LDGCB estimée en population générale est de 53 % pour la période 2001-2004 ce qui correspond à une augmentation de 8 % par rapport à la période précédente (*i.e.* 1998-2000) [2].

Incidence en France en 2012

On estime à 4 096 le nombre de nouveaux cas de LDGCB en France en 2012, dont 60 % survenant chez l'homme. Les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale sont de 4,5 chez l'homme et de 2,2 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 2 (tableau 1). La médiane d'âge de survenue d'un LDGCB est de 69 ans chez l'homme et 74 ans chez la femme. Les taux d'incidence dépassent 5 pour 100 000 personnes-années dès l'âge de 50 ans chez l'homme et plus tardivement, autour de 60 ans chez la femme, pour atteindre au maximum respectivement 45 et 25 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et la femme entre 85 et 89 ans. Ainsi, environ deux tiers des cas ont 65 ans ou plus, au moment de leur diagnostic (figure 1).

Tendances entre 1995 et 2012

Bien que le LDGCB représente un sous-type de lymphome non hodgkinien bien identifié et individualisé par les anatomo-pathologistes depuis longtemps, il est néanmoins considéré comme une entité hétérogène (OMS 2008) dont le classement a peu évolué depuis 1995 [1]. En conséquence, nous présentons ici les tendances à partir de cette date. En effet, la classification Revised European-American Lymphoma (REAL) a été publiée en 1994. Ce choix permet d'éviter d'introduire un biais lié aux changements de classification ou de codage de cette maladie avant cette période [3-5].

L'incidence des LDGCB varie peu entre 1995 et 2012 (tableau 5, figure 2). On note néanmoins une tendance à l'augmentation chez l'homme plutôt dans les catégories d'âge élevé avec des taux progressant de 3,5 à 4,5 alors que l'on observe une légère diminution de l'incidence chez les femmes après 2005 avec des taux diminuant de 2,9 à 2,2 pour 100 000 personnes-années correspondant à une augmentation de 1,4 % par an entre 1995 et 2012 chez les hommes et une diminution de 3,3 % par an chez les femmes au cours de la période la plus récente (2005-2012).

Références

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, *et al.* WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, Fourth edition. Lyon: IARC Press; 2008.
- [2] Monnereau A, Troussard X, Belot A, Guizard AV, Woronoff AS, Bara S, *et al.* Unbiased estimates of long-term net survival of hematological malignancy patients detailed by major subtypes in France. *Int J Cancer* 2013;132(10):2378-87.
- [3] Pileri SA, Agostinelli C, Sabattini E, Bacci F, Sagranso C, Pileri A, Jr., *et al.* Lymphoma classification: the quiet after the storm. *Semin Diagn Pathol* 2011;28(2):113-23.
- [4] Clarke CA, Glaser SL, Dorfman RF, Bracci PM, Eberle E, Holly EA. Expert review of non-Hodgkin's lymphomas in a population-based cancer registry: reliability of diagnosis and subtype classifications. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13(1):138-43.
- [5] Turner JJ, Hughes AM, Kricker A, Milliken S, Grulich A, Kaldor J, *et al.* WHO non-Hodgkin's lymphoma classification by criterion-based report review followed by targeted pathology review: an effective strategy for epidemiology studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(9):2213-9.
- [6] Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, *et al.* Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724-34.

Commentaires

Le LDGCB représente une entité bien définie de lymphome non hodgkinien dont le diagnostic et le classement sont relativement robustes [4,5]. Une étude européenne (Haemacare) réalisée sur la période 2000-2002 [6], rapporte des taux moins élevés que ceux estimés en France en 2012 avec de fortes variations selon la région de l'Europe considérée. Ce résultat peut être expliqué, au moins en partie, par la différence des périodes d'étude, mais aussi par un taux élevé de lymphomes non hodgkiniens codés de façon non spécifique (4,8 pour 100 000) dans l'étude européenne dont il faut tenir compte pour interpréter les résultats par sous type. Bien que portant également sur une période plus ancienne que la nôtre, l'incidence standardisée sur la population européenne estimée au Royaume-Uni entre 2004 et 2009 [7] est un peu plus élevée qu'en France en 2012 dans les deux sexes (7,3 *versus* 6,3 chez l'homme et 5,5 *versus* 3,2 chez la femme). L'incidence publiée par les registres du SEER program aux États-Unis est également plus élevée qu'en France (incidence standardisée sur la population US sur la période 2001-2009) avec des taux respectivement de 8,3 et 5,7 pour 100 000 personnes années chez l'homme et la femme [8]. Les taux du SEER program sont standardisés sur la population US (proche de la population Européenne) et sur une période relativement proche de notre période d'étude (2001-2009) ce qui rend ces taux comparables mais n'exclut pas que les différences dans la méthode soient à l'origine (au moins en partie) des différences observées. Dans ces deux dernières études ainsi que dans les données françaises, la proportion de cas codés de façon non spécifique est minime et correspond à 4,9 % des lymphomes non hodgkiniens aux États-Unis sur la période 2001-2009 et 4,3 % en France sur la même période. Ces différences d'incidence ne s'expliquent donc pas par une utilisation différente des codes non spécifiques.

Chez l'homme, les tendances de l'incidence des LDGCB et du lymphome folliculaire ne sont pas inversées, ce qui aurait été un élément plaidant en faveur d'un transfert de code entre les deux sous-types histologiques provenant des modifications des règles instaurées depuis 2006. Même si cela pourrait être le cas chez la femme (*i.e.* l'incidence des LDGCB diminue légèrement depuis 2005 alors qu'elle augmente dans le même temps pour le lymphome folliculaire), il est peu vraisemblable que cet effet soit différent selon le sexe. Son amplitude plutôt faible pourrait cependant expliquer les tendances à la diminution observées chez la femme pour le LDGCB, laissant penser par ailleurs, que

l'incidence augmente peu ou reste stable chez l'homme. De plus, le fait que le niveau des taux d'incidence soit inversé entre les estimations réalisées en France et au Royaume-Uni (*i.e.* incidence des LDGCB plus élevée au Royaume-Uni et celle des lymphomes folliculaires plus élevée en France) peut entrer dans le cadre de différences de règles de codage de ces hémopathies dont l'histoire naturelle est émaillée de transformations histologiques de lymphomes folliculaires vers des LDGCB. Néanmoins cela n'explique pas complètement les différences observées avec les États-Unis où les deux sous-types histologiques ont une incidence plus élevée qu'en France. Un défaut d'exhaustivité est peu probable pour des sous-types histologiques reconnus depuis longtemps par les anatomopathologistes et les registres. De plus, la médiane d'âge au diagnostic en France est comparable à celle observée aux États-Unis ce qui invalide un éventuel défaut d'exhaustivité dans les classes d'âge les plus âgées et la proportion de codes non spécifiques est équivalente. On pourrait alors évoquer une distribution différente des facteurs de risque qui affecterait les deux sous-types dont on sait qu'ils ne partagent qu'en partie seulement leur étiologie [9]. Selon des données récemment publiées, les tendances récentes de l'incidence, relativement stables pour le LDGCB, observées aux États-Unis (comme en France d'ailleurs) seraient indépendantes de l'infection par le VIH [10].

De toute évidence, le fait de distinguer l'incidence selon les sous-types histologiques de lymphome non hodgkinien affine considérablement la connaissance de ces maladies, permet de générer des hypothèses étiologiques et apporte des possibilités de comparaisons sur le plan diagnostic et thérapeutique. Concernant les LDGCB, disposer d'informations par sous types définis par la biologie moléculaire comme les LDGCB du centre germinatif ou lymphocytes activés pourrait aider à clarifier quelles entités devraient être considérées comme des maladies distinctes [11].

Particularité liée à la définition du site

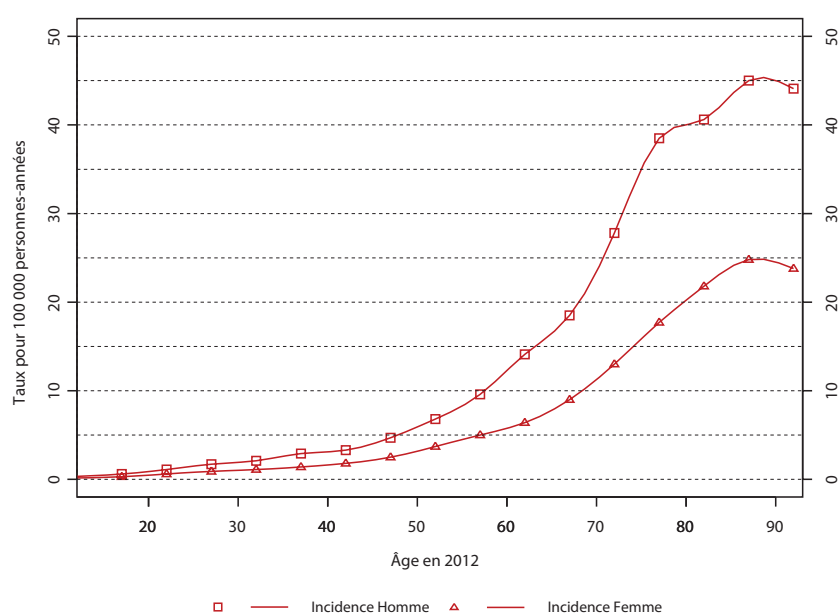
Selon les règles de codage appliquées au sein du réseau Francim, les LDGCB correspondant à la transformation du lymphome indolent ne sont pas considérés comme des cas incidents mais comme des transformations de lymphomes indolents. Ils ne sont donc pas inclus dans ce travail.

- [7] Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer* 2011;105(11):1684-92.
- [8] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, *et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/, based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013.
- [9] Morton LM, Wang SS, Cozen W, Linet MS, Chatterjee N, Davis S, *et al.* Etiologic heterogeneity among non-Hodgkin lymphoma subtypes. *Blood* 2008;112(13):5150-60.
- [10] Shiels MS, Engels EA, Linet M, Clarke CA, Li J, Hall HI, *et al.* The Epidemic of Non-Hodgkin Lymphoma in the United States: Disentangling the Effect of HIV, 1992-2009. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22(6):1069-78.
- [11] Morton LM. Dissecting lymphoma incidence to inform epidemiologic and clinical research. *Leuk Lymphoma* 2013;54(8):1575-6.

I TABLEAU 1 | PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	8,0	6,3	4,5	2 463
	Femme	5,0	3,2	2,2	1 633

I FIGURE 1 | INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B



I TABLEAU 2 | NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	13	12	22	34	42	58	71	101	141	190	276	282	298	363	295	187	68	10
	Femme	5	6	12	18	23	29	40	56	80	106	135	150	164	225	255	210	98	21

I TABLEAU 3 | TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B

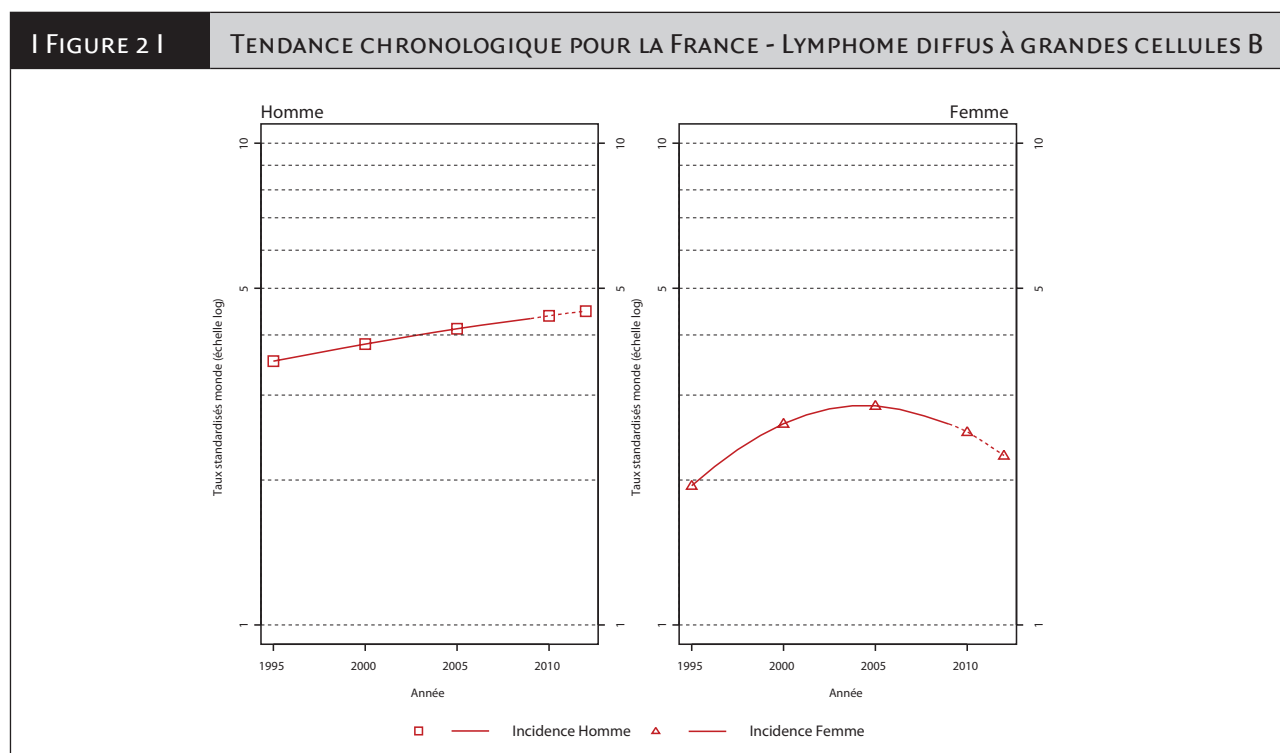
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,2	0,6	1,1	1,7	2,1	2,9	3,3	4,7	6,8	9,6	14,1	18,5	27,8	38,5	40,6	45,0	44,1	40,4
	Femme	0,1	0,3	0,6	0,9	1,1	1,4	1,8	2,5	3,7	5,0	6,4	9,0	13,0	17,7	21,8	24,8	23,8	18,8

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 1995 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B				
		Année				
	Sexe	1995	2000	2005	2010	2012
Incidence	Homme	1 409	1 665	1 976	2 320	2 463
	Femme	1 057	1 546	1 855	1 774	1 633

I TABLEAU 5 I	TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LYMPHOME DIFFUS À GRANDES CELLULES B							
		Année					Taux annuel moyen d'évolution (%)	
	Sexe	1995	2000	2005	2010	2012	De 1995 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Homme	3,5	3,8	4,1	4,4	4,5	1,4	1,2
	Femme	1,9	2,6	2,9	2,5	2,2	0,9	-3,3



Lymphe diffuse
à grandes cellules B

Lymphome du manteau

Auteurs : X. Troussard, A. Cowpli-Bony, M. Mounier, A. Monnereau, M. Maynadié

Lymphome
du manteau

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

96733

2003-2009

Le lymphome du manteau (LM) est une entité de description récente, justifiant une analyse des cas incidents entre 2003 et 2012. Le diagnostic du LM repose sur une analyse histologique, qui met en évidence dans sa forme classique une infiltration tumorale de la zone ganglionnaire du manteau soit nodulaire, diffuse ou, plus rarement, folliculaire.

Incidence en France en 2012

On estime à 659 le nombre de nouveaux cas de LM en France en 2012, dont 75 % survenant chez l'homme. L'incidence standardisée sur la population mondiale est de 0,8 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 0,2 pour 100 000 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 4 (tableau 1). L'incidence du LM augmente avec l'âge, passant chez l'homme de 0,1 pour 100 000 entre 40-44 ans à 11,6 pour 100 000 entre 85-89 ans et chez la femme de 0,1 pour 100 000 à 2,1 pour 100 000, respectivement aux mêmes âges (figure 1, tableau 3). L'âge médian des patients est de 74 ans, chez l'homme et chez la femme. Environ la moitié des cas sont observés chez les patients de plus 75 ans, quel que soit le sexe (47 % chez l'homme, 48 % chez la femme).

Tendances entre 2003 et 2012

L'absence d'augmentation du nombre des cas incidents chez la femme contraste avec une très légère augmentation chez l'homme entre 2003 et 2012. Le taux d'incidence reste relativement stable chez l'homme et chez la femme entre 2003 et 2012.

Commentaires

Les études épidémiologiques sur le LM sont limitées. Le travail réalisé par le Réseau étudiant l'épidémiologie des hémopathies malignes (REPIH) a permis d'enregistrer 135 patients (sex-ratio de 4,3) sur la période 2002-2006 [1]. Le taux standardisé est identique dans cette étude à celle des estimations 2012, respectivement de 0,72 pour 100 000 chez l'homme et de 0,17 pour 100 000 chez la femme.

L'étude du registre suédois entre 2000 et 2010 portant sur 785 patients présentant un LM [2] montre un taux d'incidence standardisé sur la population mondiale de 0,85 pour 100 000 personnes-années. Il représente 3 à 10 % des cas de lymphome non hodgkinien. L'âge médian est de 71 ans (35-95). Il existe aussi dans cette étude une prédominance masculine, avec 72 % d'hommes. Au diagnostic, la maladie est à un stade avancé : augmentation des LDH dans 43 % des cas, stade IV chez 70 % des patients, atteinte médullaire dans 60 % des cas, atteinte extranodale du colon dans 7 % des cas et/ou gastrique dans 4 % des cas.

Une tendance à l'augmentation de l'incidence des LM, essentiellement chez l'homme, est observée aux États-Unis [3-4], avec des variations géographiques importantes. Cette tendance reste mal expliquée.

Références

- [1] Leux C, Herry A, Maynadié M et al. Epidemiology of Mantle Cell Lymphoma: A population based study in France. ASH Annu Meet Abstr 8(21):5222.
- [2] Abrahamsson A, Dahle N, Jerkeman M. Marked improvement of overall survival in mantle cell lymphoma: a population based study from the Swedish Lymphoma Registry. Leuk Lymphoma 2011;52(10):1929-35.
- [3] Zhou Y, Wang H, Fang W, et al. Incidence trends of mantle cell lymphoma in the United States between 1992 and 2004. Cancer 2008;113(4):791-8.

Particularités liées à la définition du site

Des formes variantes, blastoïdes ou pléomorphes de LM ont été identifiées, rendant le diagnostic particulièrement difficile. Certaines formes leucémiques bien caractérisées [5], sans atteinte ganglionnaire, sont caractérisées par la présence de cellules lymphoïdes tumorales habituellement CD5+CD23- et exprimant fortement la cycline D1 secondaire à la présence d'une t(11;14)(q13;q32). Ces formes ont été souvent classées, en absence de preuve histologique, dans les lymphomes non spécifiés (NOS). Le diagnostic du LM est aussi parfois rendu difficile dans certaines formes inhabituelles CD5 négatives ou cycline D1 négative [6].

-
- [4] Aschebrook-Kilfoy B, Caces DB, Ollberding NJ, Smith SM, Chiu BC. An upward trend in the age-specific incidence patterns for mantle cell lymphoma in the USA. *Leuk Lymphoma* 2013;54(8):1677-83.
 - [5] Ferrer A, Salaverria I, Bosch F, *et al.* Leukemic involvement is a common feature in mantle cell lymphoma. *Cancer* 2007;109(12):2473-80.
 - [6] Seto M. Cyclin D1-negative mantle cell lymphoma. *Blood* 2013;121(8):1249-50.

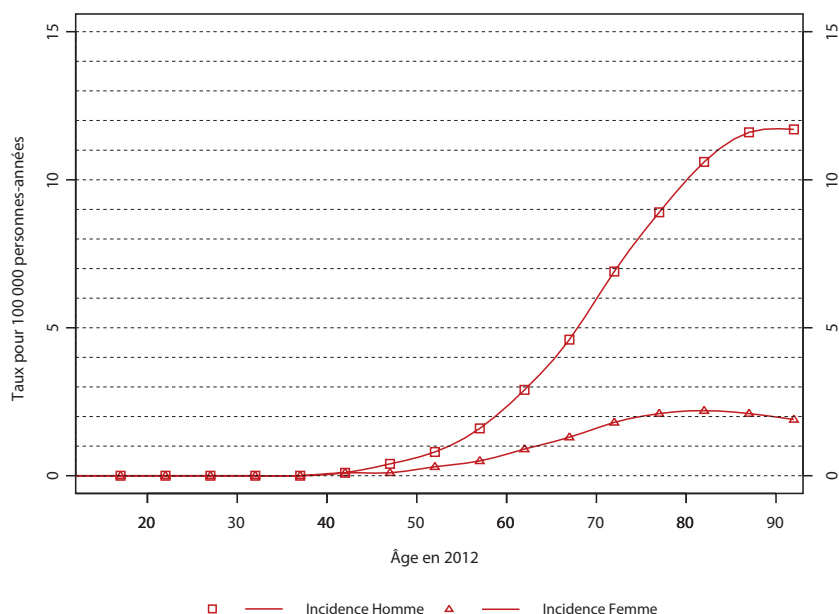
I TABLEAU 1 I

PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LYMPHOME DU MANTEAU

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	1,6	1,2	0,8	491
	Femme	0,5	0,3	0,2	168

I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME DU MANTEAU



I TABLEAU 2 I

NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME DU MANTEAU

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0	0	0	0	1	1	3	8	17	31	56	70	74	84	77	48	18	3
	Femme	0	0	0	0	0	1	2	3	6	11	19	22	23	27	26	18	8	2

I TABLEAU 3 I

TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME DU MANTEAU

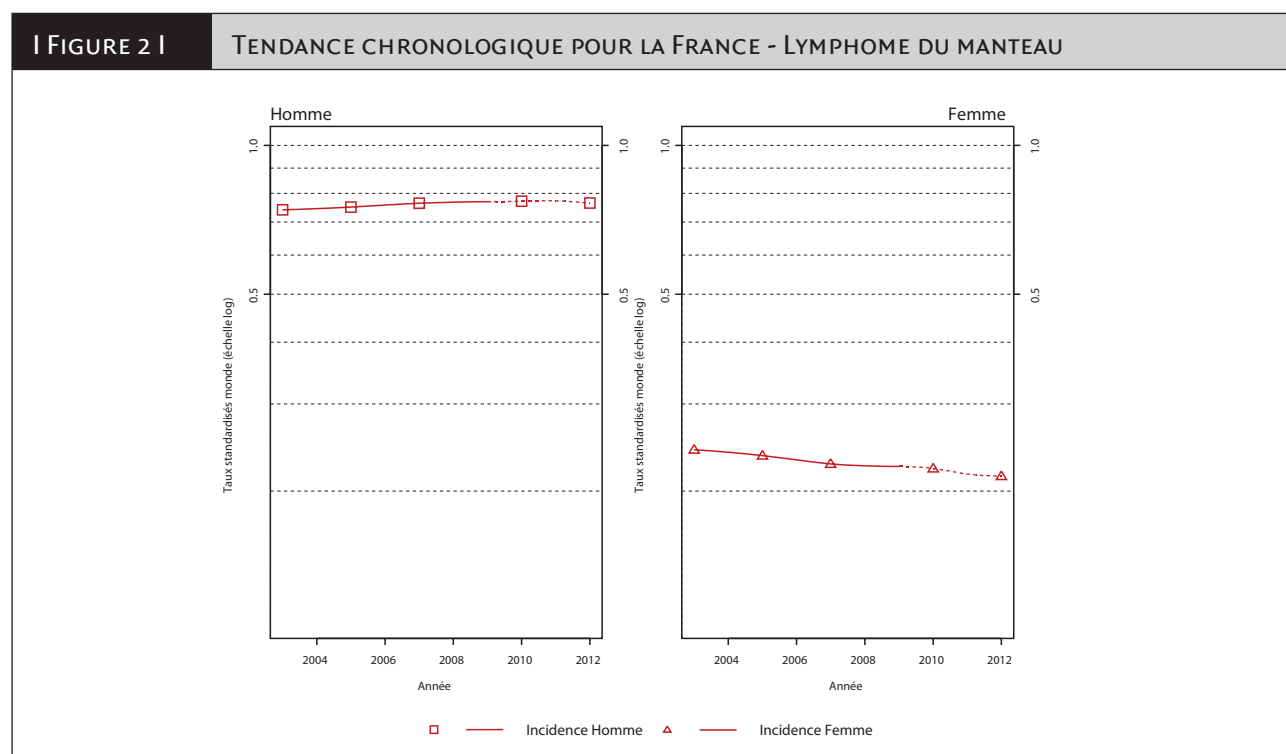
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,4	0,8	1,6	2,9	4,6	6,9	8,9	10,6	11,6	11,7	12,1
	Femme	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,3	0,5	0,9	1,3	1,8	2,1	2,2	2,1	1,9	1,8

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 2003 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LYMPHOME DU MANTEAU				
	Sexe	Année				
		2003	2005	2007	2010	2012
Incidence	Homme	354	381	414	461	491
	Femme	164	165	164	168	168

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LYMPHOME DU MANTEAU					
	Sexe	Année					Taux annuel moyen d'évolution (%)
		2003	2005	2007	2010	2012	De 2003 à 2012
Incidence	Homme	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,4
	Femme	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-1,4



Lymphome de la zone marginale

Auteurs : X. Troussard, A. Cowpli-Bony, M. Mounier, A. Monnereau, M. Maynadié

Lymphome de
la zone
marginale

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

96893, 96993, 97643

2003-2009

Entité bien définie dans la classification OMS 2008 et la CIM-O-3, nous avons analysé dans leur ensemble les lymphomes de la zone marginale (LZM) qui comprennent les formes spléniques de lymphome de la zone marginale (SMZL) avec ou sans cellules villeuses circulantes, les formes nodales (NMZL) et les formes associées aux muqueuses (MALT). L'analyse du lymphome de la zone marginale a été réalisée entre 2003 et 2012.

Incidence en France en 2012

On estime à 1 772 le nombre de nouveaux cas de LZM en France en 2012, dont 49 % survenant chez l'homme. L'incidence standardisée sur la population mondiale est de 1,5 pour 100 000 chez l'homme et de 1,2 pour 100 000 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,25 (tableau 1). L'incidence du LZM augmente avec l'âge, passant chez l'homme de 1,2 pour 100 000 entre 40-44 ans à 13,5 pour 100 000 entre 85-89 ans et chez la femme de 0,7 pour 100 000 entre 40-44 ans à 12,2 pour 100 000 entre 85-89 ans (figure 1, tableau 3). L'âge médian au diagnostic est de 70 ans pour les hommes et de 74 ans chez la femme, 42,6 % de la population est âgée de plus de 75 ans (37 % chez l'homme, 48 % chez la femme).

Tendances entre 2003 et 2012

Le nombre de cas incidents progresse chez l'homme de 71 % et chez la femme d'un peu moins de 88 % entre 2003 et 2012. Le taux d'incidence standardisé augmente pour cette même période de 4,4 % par an chez l'homme et de 3,6 % par an chez la femme.

Commentaires

Les études épidémiologiques concernant le LZM sont limitées. Le SEER program dans une étude menée entre 2001 et 2009 a enregistré 15 908 patients avec un lymphome malin non hodgkinien (LMNH). Parmi eux, 1 298 patients (8,2 %) présentent un SMZL (taux d'incidence ajusté à la population américaine de 2000 : 0,25 pour 100 000), 4 724 (29,7 %) un NMZL (0,83 pour 100 000) et 9 886 (62,1 %) un lymphome de MALT (1,59 pour 100 000) [1]. Les lymphomes du MALT sont les LZM les plus fréquents (5 % de l'ensemble des LMNH-B suivis des NMZL (2,4 %) et des SMZL (0,7 %)). Les études de tendance montrent une augmentation du LZM, notamment des NMZL (+41 % entre 2001 et 2009). L'augmentation des SMZL/NMZL est observée dans la population blanche, contrairement au MALT qui augmente dans les populations asiatiques et hispaniques. Une localisation salivaire du MALT est plus fréquente dans la population hispanique blanche, une localisation cutanée dans la population noire et une localisation oculaire ou digestive chez les Asiatiques. En Europe, aucune variation géographique n'est observée [2].

Une autre étude du SEER program sur la période 2001-2008 s'est focalisée sur 763 cas de SMZL (0,6 % des cas de LMNH) [3]. L'âge médian au diagnostic est de 69 ans, avec 72,3 % des patients âgés de plus de 60 ans et 52,4 % d'hommes. L'incidence ajustée à la population américaine de 2000 est de 0,13 pour 100 000. Elle augmente avec l'âge : 0,02 pour 100 000 chez les moins de 50 ans, 0,19 pour 100 000 chez les 50-59 ans, 0,43 pour 100 000 chez les 60-69 ans, 0,68 pour 100 000 chez les 70-79 ans, atteignant 0,78 pour 100 000 chez les plus de 80 ans. Le taux d'incidence est deux fois plus élevé dans la population blanche, comparé à la population noire ou aux autres populations. Des variations du taux d'incidence sont observées entre les différents registres avec les taux les plus bas en Louisiane (0,09/100 000) et les taux les plus élevés à Seattle et dans l'Iowa (0,19/100 000). Entre 2001 et 2008, il existe aussi une tendance à l'augmentation d'incidence du SMZL.

Références

- [1] Olszewski AJ, Castillo JJ. Survival of patients with marginal zone lymphoma: Analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Cancer* 2013;119(3):629-38.
- [2] Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, et al. Incidence of hematological malignancies in Europe by morphological subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724-34.
- [3] Liu L, Wang H, Chen Y, Rustveld L, Liu G, Du XL. Splenic marginal zone lymphoma: a population-based study on the 2001-2008 incidence and survival in the United States. *Leuk Lymphom* 2013;54(7):1380-6.

Particularité liée à la définition du site

Le diagnostic de LZM et ses différentes formes ont été caractérisés récemment parmi les lymphomes malins non hodgkiniens. Le diagnostic de certaines formes comme le lymphome splénique diffus de la pulpe rouge de la rate est classé avec les LZM.

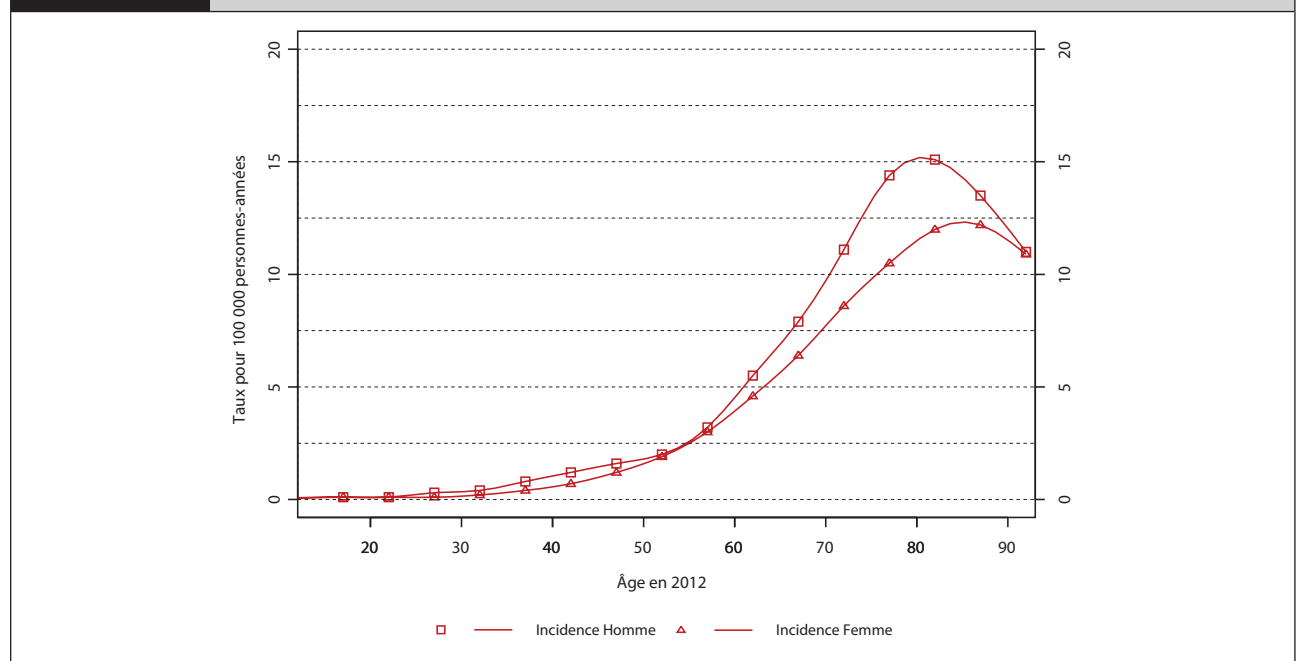
I TABLEAU 1 I

PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LYMPHOME DE LA ZONE MARGINALE

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	2,8	2,2	1,5	866
	Femme	2,8	1,8	1,2	906

I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME DE LA ZONE MARGINALE



I TABLEAU 2 I

NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME DE LA ZONE MARGINALE

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0	1	2	5	9	16	26	34	42	63	107	121	119	136	110	56	17	2
	Femme	0	1	1	2	5	9	16	26	41	63	96	107	108	133	140	103	45	10

I TABLEAU 3 I

TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME DE LA ZONE MARGINALE

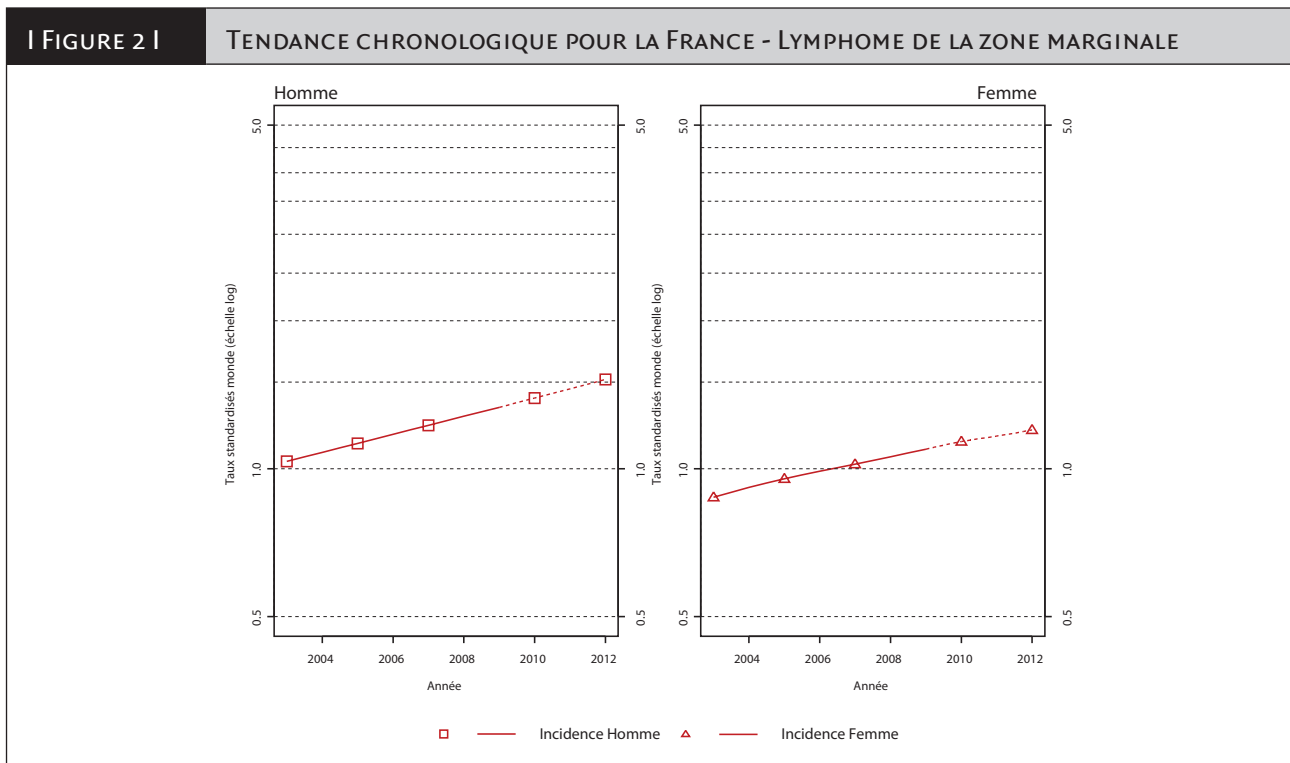
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,0	0,1	0,1	0,3	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	3,2	5,5	7,9	11,1	14,4	15,1	13,5	11,0	8,1
	Femme	0,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,4	0,7	1,2	1,9	3,0	4,6	6,4	8,6	10,5	12,0	12,2	10,9	9,0

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 2003 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LYMPHOME DE LA ZONE MARGINALE				
		Année				
	Sexe	2003	2005	2007	2010	2012
Incidence	Homme	506	571	643	769	866
	Femme	483	564	648	798	906

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LYMPHOME DE LA ZONE MARGINALE				
		Année				
	Sexe	2003	2005	2007	2010	2012
Incidence	Homme	1,0	1,1	1,2	1,4	1,5
	Femme	0,9	1,0	1,0	1,1	1,2



Lymphome de la zone marginale

Myélome multiple & plasmocytome

Auteurs : A. Monnereau, M. Maynadié, A. Collignon, M. Mounier, S. Le Guyader-Peyrou, X. Troussard

Myélome multiple
&
plasmocytome

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

(≥97313 & ≤97343)

1975-2009

Le myélome multiple (MM) est caractérisé par la présence d'une protéine monoclonale non IgM sérique et/ou urinaire, d'une plasmocytose médullaire et de lésions osseuses à type de lacunes à l'emporte-pièce ou d'une déminéralisation osseuse. Malgré de très nombreuses classifications successives, les difficultés persistent et rendent parfois son diagnostic délicat. En effet, des zones de chevauchement existent entre le MM et les gammopathies de signification indéterminée (MGUS) non IgM. Il a été montré aussi que le MGUS précédait dans tous les cas le diagnostic de MM, avec un risque de progression de MGUS en MM évalué à environ 1 % par an [1,2]. Le plasmocytome solitaire est défini par une localisation plasmocytaire tissulaire et se rencontre beaucoup moins fréquemment que le MM [3].

La prise en charge du MM a progressé ces dernières années, avec l'introduction de nouvelles drogues. L'International Staging System (ISS) est la classification pronostique actuelle [4] : le pronostic est également étroitement associé aux anomalies cytogénétiques initiales et acquises lors des rechutes. En France, les cas incidents de MM diagnostiqués durant la période 2001-2004 et recensés par les registres du réseau Francim ont une survie nette à 5 ans de 41 % [5].

Incidence en France en 2012

Avec 4 888 nouveaux cas estimés en 2012 dont 52 % survenant chez l'homme, le myélome multiple et plasmocytome (MM/P) est une des hémopathies malignes les plus fréquentes.

Les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale sont de 4,2 chez l'homme et de 2,9 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,4 (tableau 1). La médiane d'âge de survenue d'un MM/P est de 72 ans chez l'homme et 75 ans chez la femme.

Les taux d'incidence dépassent 5 pour 100 000 personnes-années après l'âge de 50 ans dans les deux sexes pour atteindre au maximum respectivement 54 et 33 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et la femme après 80 ans (figure 1). Ainsi, environ les trois-quarts des cas ont 65 ans ou plus au moment de leur diagnostic.

Tendances entre 1980 et 2012

Le MM/P est une maladie dont l'identification est assez bien reconnue et ancienne pour que les tendances puissent être décrites depuis 1980 [6]. Nous observons une augmentation constante des taux d'incidence en France entre 1980 et 2012 dans les deux sexes (tableau 5, figure 2). Les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale progressent de 2,2 à 4,2 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 1,6 à 2,9 pour 100 000 personnes-années chez la femme, correspondant à une augmentation annuelle respectivement de 2 % et 1,8 % chez l'homme et la femme. Cette tendance à l'augmentation est moins importante au cours de la période la plus récente (2005-2012).

Références

- [1] Mailankody S, Mena E, Yuan CM, *et al.* Molecular and biologic markers of progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance to multiple myeloma. *Leuk Lymphoma* 2010;51(12):2159-70.
- [2] Kyle RA, Rajkumar SV. Epidemiology of the plasma-cell disorders. *Best Pract Res Clin Haematol* 2007;20(4):637-64.
- [3] Reed V, Shah J, Medeiros LJ, *et al.* Solitary plasmacytomas: Outcome and prognostic factors after definitive radiation therapy. *Cancer* 2011;117(19):4468-74.
- [4] The International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders; a report of the International Myeloma Working Group. *British Journal of Haematology* 2003;121:749-57.
- [5] Monnereau A, Troussard X, Belot A, Guizard AV, Woronoff AS, Bara S, *et al.* Unbiased estimates of long-term net survival of hematological malignancy patients detailed by major subtypes in France. *Int J Cancer* 2013;132(10):2378-87.
- [6] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, *et al.* WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, Fourth edition. Lyon: IARC Press;2008.
- [7] Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer* 2011;105(11):1684-92.
- [8] Engholm G, Ferlay J, Christensen N, Johannesen TB, Klint Å, Kötum JE, *et al.* NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 5.3 (25.04.2013). Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. Available from <http://www.ancre.nu>, accessed on 15/ may/2013.

Commentaires

L'estimation de l'incidence du myélome multiple et plasmocytome (MM/P) en 2012 en France se situe dans des taux comparables à ceux du Royaume-Uni [7], des pays scandinaves [8] et un peu moins élevé qu'aux États-Unis [9] (bien que ce dernier taux soit standardisé sur la population US et non pas européenne). Cette dernière observation pourrait être liée à une proportion plus élevée de la population noire aux États-Unis chez qui l'incidence du myélome est presque deux fois plus élevée que chez les Caucasiens [10]. Par contre, la tendance observée en France n'est pas retrouvée aux États-Unis et à un moindre degré en Scandinavie. Les changements de définition, de critères de diagnostic ou de règle de codage pourraient expliquer une partie de cette augmentation d'incidence. Par ailleurs, la part attribuable aux changements démographiques (accroissement et/ou vieillissement de la population), correspond à plus d'un tiers de l'augmentation du nombre de nouveaux cas des myélomes dans les deux sexes sur la période 1980-2009 (annexes 1 et 2).

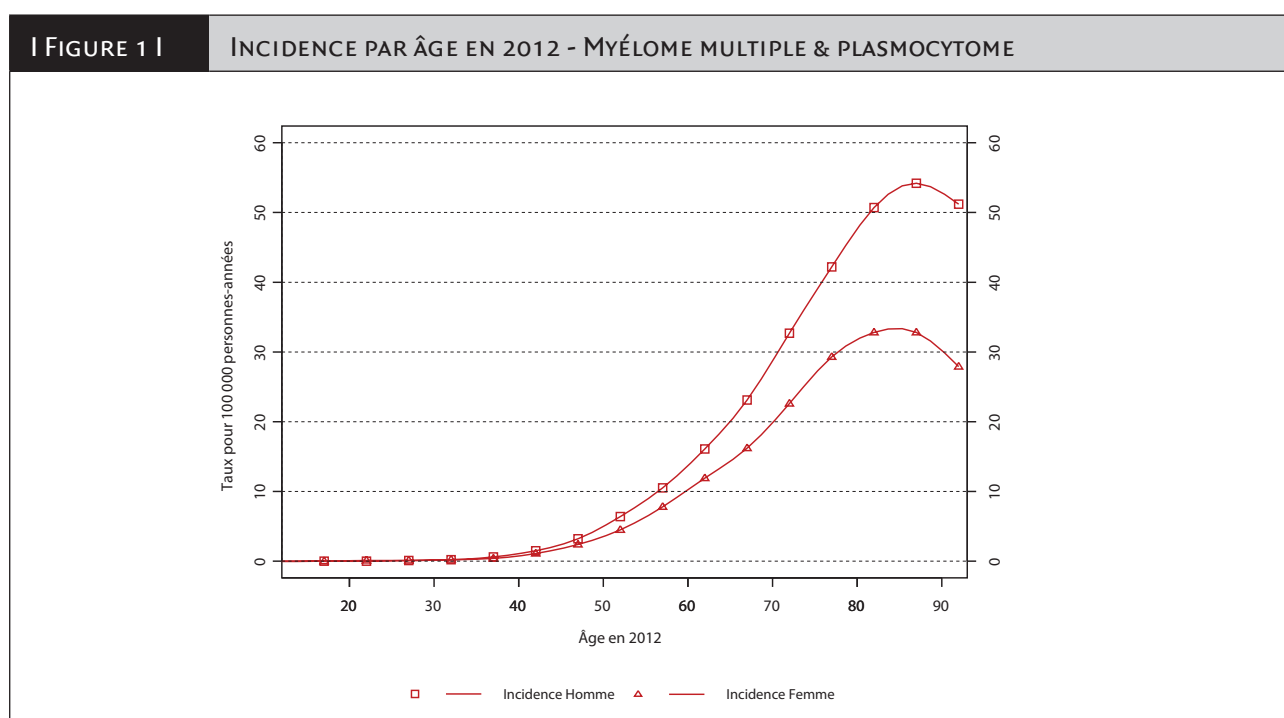
L'étiologie du MM reste en grande partie inconnue en dehors des rôles établis d'un antécédent familial au premier degré d'hémopathie lymphoïde ou de myélome, d'un antécédent de gammopathie monoclonale d'origine indéterminée ou le fait d'appartenir à la population noire [11]. Certaines données laissent suggérer que, contrairement aux leucémies aiguës, le MM peut survenir après un temps de latence extrêmement long, après une exposition aux radiations ionisantes [12]. Une association avec les pesticides a été aussi observée [13]. Plus récemment, une association avec un polymorphisme génétique situé sur le chromosome 8 a été mise en évidence dans une population caucasienne. Ce locus est impliqué également dans la survenue d'autres cancers [14].

Particularité liée à la définition du site

Par rapport aux publications précédentes de l'incidence du MM/P en France, les maladies immunoprolifératives ont été supprimées de notre définition. Parmi elle, la maladie de Waldenström est la maladie la plus fréquente et fait l'objet d'une fiche à part dans le présent ouvrage.

-
- [9] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, *et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/, based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013.
 - [10] Waxman AJ, Mink PJ, Devesa SS, *et al.* Racial disparities in incidence and outcome in multiple myeloma: a population-based study. *Blood* 2010;116(25):5501-6.
 - [11] Alexander DD, Mink PJ, Adami HO, Cole P, Mandel JS, Oken MM, *et al.* Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature. *Int J Cancer* 2007;120 Suppl 12:40-61.
 - [12] Iwanaga M, Tagawa M, Tsukasaki K, *et al.* Relationship between monoclonal gammopathy of undetermined significance and radiation exposure in Nagasaki atomic bomb survivors. *Blood* 2009;113(8):1639-50.
 - [13] Landgren O, Kyle RA, Hoppin JA, *et al.* Pesticide exposure and risk of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) in the Agricultural Health Study. *Blood* 2009;113(25):6386-91.
 - [14] Tewari P, Ryan AW, Hayden PJ, Catherwood M, Drain S, Staines A, *et al.* Genetic variation at the 8q24 locus confers risk to multiple myeloma. *Br J Haematol* 2012;156(1):133-6.

I TABLEAU 1 PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - MYÉLOME MULTIPLE & PLASMOCYTOME					
	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	8,3	6,3	4,2	2 561
	Femme	7,1	4,4	2,9	2 327



I TABLEAU 2		NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - MYÉLOME MULTIPLE & PLASMOCYTOME																	
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0	0	1	2	5	13	32	70	132	208	315	352	350	398	368	225	79	11
	Femme	0	0	1	1	4	9	24	53	98	163	250	270	285	371	383	278	115	22

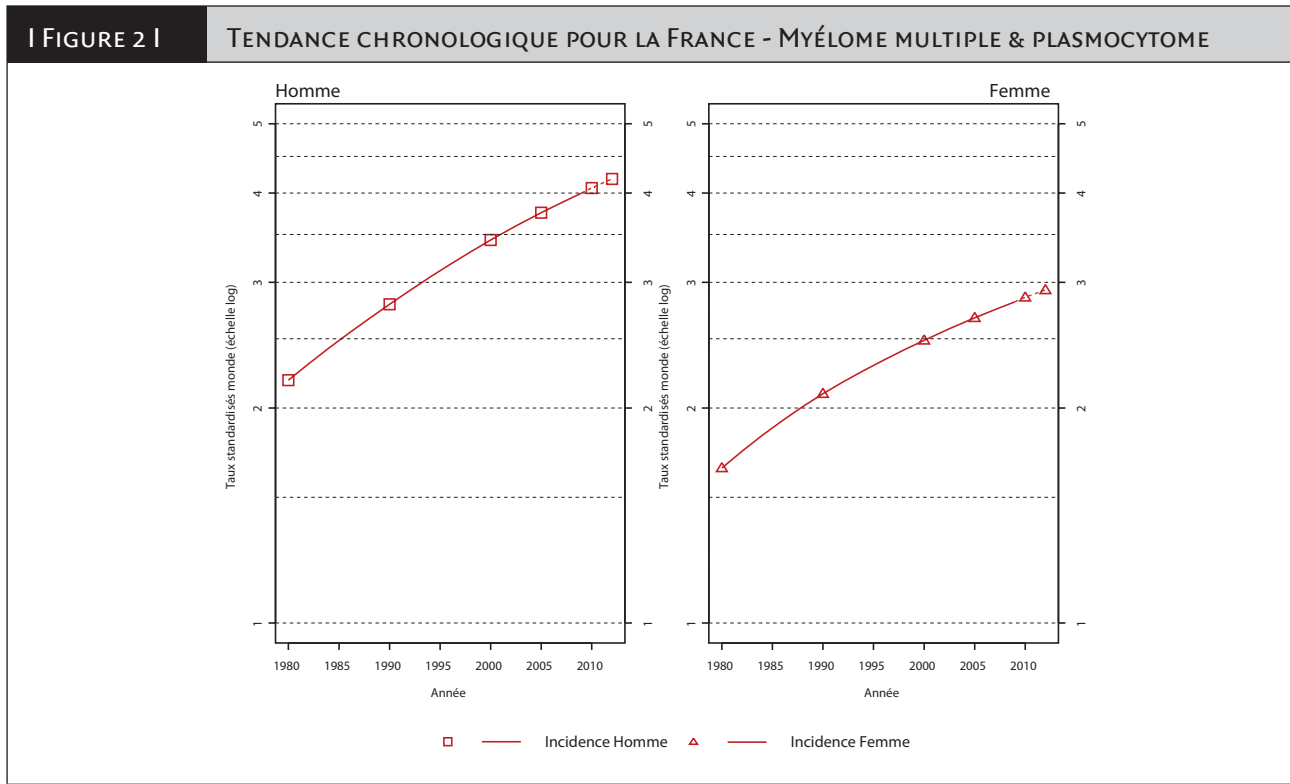
I TABLEAU 3		TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - MYÉLOME MULTIPLE & PLASMOCYTOME																	
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,6	1,5	3,2	6,4	10,5	16,1	23,1	32,7	42,2	50,7	54,2	51,2	44,4
	Femme	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,4	1,1	2,4	4,5	7,8	11,9	16,2	22,6	29,3	32,8	32,8	27,9	19,7

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 1980 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - MYÉLOME MULTIPLE & PLASMOCYTOME					
		Année					
	Sexe	1980	1990	2000	2005	2010	2012
Incidence	Homme	777	1 118	1 637	1 987	2 389	2 561
	Femme	783	1 139	1 590	1 890	2 202	2 327

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - MYÉLOME MULTIPLE & PLASMOCYTOME							
		Année						Taux annuel moyen d'évolution (%)	
	Sexe	1980	1990	2000	2005	2010	2012	De 1980 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Homme	2,2	2,8	3,4	3,8	4,1	4,2	2,0	1,6
	Femme	1,6	2,1	2,5	2,7	2,9	2,9	1,8	1,3



Myélome multiple & plasmocytome

Lymphome lymphoplasmocytaire / maladie de Waldenström

Auteurs : X. Troussard, M. Mounier, M. Maynadié, A. Monnereau

Lymphome
lymphoplasmocytaire /
maladie de Waldenström

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

(≥97313 & ≤97343)

1995-2009

La macroglobulinémie de Waldenström (MW) est une entité bien définie depuis sa description par Jan C Waldenström en 1944. Elle se caractérise par la présence d'un pic monoclonal IgM associé à une infiltration lymphoïde et lymphoplasmocytaire médullaire > 30 %. Les critères du diagnostic sont restés relativement stables avec le temps, justifiant une analyse entre les années 1995 et 2012 de façon conjointe avec le lymphome lymphoplasmocytaire (LPL). Le LPL est défini par la présence d'une infiltration lymphoïde et lymphoplasmocytaire ganglionnaire, médullaire et parfois splénique sans IgM. La présence de la mutation MYD88 L265P (3p22.2), même si elle n'est pas recherchée de façon systématique en routine, aidera au diagnostic dans les formes de diagnostic difficile [1]. La présence d'une maladie symptomatique relevant soit de l'infiltration tumorale (splénomégalie, adénopathies, cytopénies), soit des caractéristiques physicochimiques de la protéine monoclonale (neuropathie périphérique, anémie hémolytique, cryoglobuline mixte) est une indication à initier un traitement, quelle que soit la concentration de l'immunoglobuline monoclonale.

Incidence en France en 2012

On estime à 1 247 le nombre de nouveaux cas de cette entité en France en 2012, dont 64 % survenant chez l'homme. L'incidence standardisée sur la population mondiale est de 1,3 pour 100 000 chez l'homme et de 0,6 pour 100 000 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 2,2 (tableau 1). L'incidence de cette pathologie augmente avec l'âge, passant chez l'homme de 0,4 pour 100 000 entre 40-44 ans à 16,9 pour 100 000 de 85 à 89 ans, et chez la femme de 0,2 pour 100 000 à 6,2 pour 100 000 de 80 à 84 ans. L'âge médian au diagnostic est de 73 ans pour l'homme et de 74 ans chez la femme, 40 % des cas incidents sont observés chez les plus de 75 ans (44 % chez l'homme, 32 % chez la femme).

Tendances 1995-2012

Chez l'homme et la femme, le nombre de cas incidents varie peu entre 1995 et 2012. Le taux d'incidence standardisé diminue en moyenne de 1,2 % par an chez l'homme (1,6 cas pour 100 000 personnes-années en 1995 contre 1,3 cas en 2012) et de 1,8 % par an chez la femme (0,8 cas en 1995 contre 0,6 cas en 2012).

Références

- [1] Treon SP, Xu L, Yang G, *et al.* MYD88 L265P somatic mutation in Waldenström's macroglobulinemia. *N Engl J Med* 2012;367(9):826-33.
- [2] Sekhar J, Sanfilippo K, Zhang Q, *et al.* Waldenström macroglobulinemia: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database review from 1988 to 2005. *Leuk Lymphoma* 2012;53(8):1625-6.
- [3] Gertz M. Waldenström macroglobulinemia: my way. *Leuk Lymphoma* 2013;54(3):464-71.

Commentaires

L'étude américaine du SEER program, réalisée entre 1988 et 2005, confirme ces données avec un enregistrement de 2 696 cas, 1 659 hommes (61,5 %) et 1 037 femmes (38,5 %). L'âge médian des patients est de 73 ans et 1 603 (59,5 %) patients sont âgés de plus de 70 ans. Le taux d'incidence est stable sur la période étudiée ; il est de 0,3 pour 100 000 personnes-années. L'incidence est plus élevée chez les Caucasiens (4,1 pour 100 000) comparée à celle des Afro-Américains (1,8 pour 100 000). Elle augmente

avec le temps (1,01 % par an) et l'âge, allant de 0,3 pour 100 000 chez les moins de 50 ans à 28,5 pour 100 000 chez les plus de 80 ans [2,3]. Une étude plus récente montre une augmentation de l'incidence sur les périodes les plus récentes [4]. L'étude suédoise menée entre 1980 et 2005 identifie 1 555 patients, 901 hommes (58 %) et 654 femmes (42 %) avec un âge médian de 72 ans, identique à l'étude précédente [5].

-
- [4] Wang H, Chen Y, Li F, *et al.* Temporal and geographic variations of Waldenström macroglobulinemia incidence: A large population-based study. *Cancer* 2012; 118(15):3793-800.
- [5] Kristinsson SY, Eloranta S, Dickman PW, *et al.* Patterns of survival in lymphoplasmacytic lymphoma/Waldenström macroglobulinemia: a population-based study of 1,555 patients diagnosed in Sweden from 1980 to 2005. *Am J Hematol* 2013;88(1):60-5.

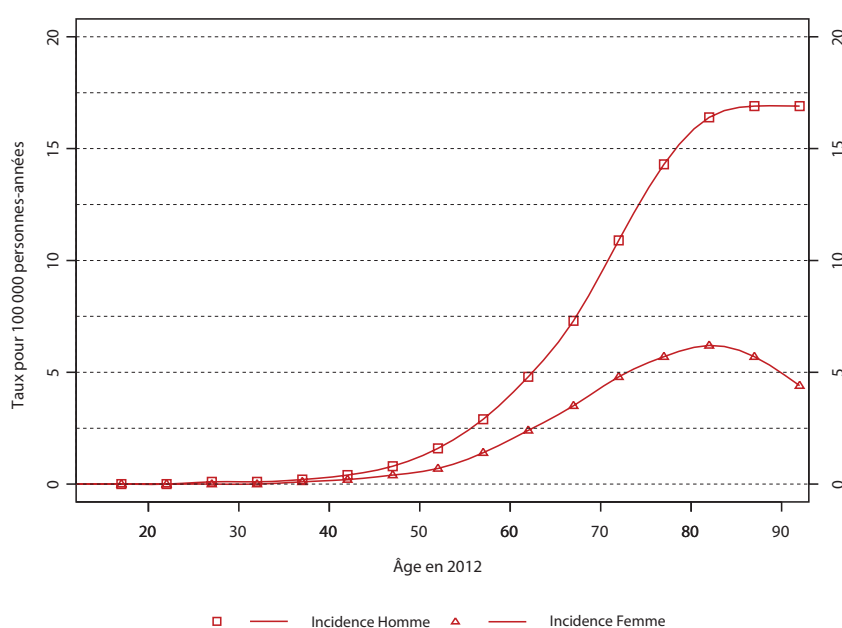
I TABLEAU 1 I

PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LYMPHOME LYMPHOPLASMOCYTAIRE / MALADIE DE WALDENSTRÖM

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	2,6	1,9	1,3	800
	Femme	1,4	0,9	0,6	447

I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME LYMPHOPLASMOCYTAIRE / MALADIE DE WALDENSTRÖM



I TABLEAU 2 I

NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME LYMPHOPLASMOCYTAIRE / MALADIE DE WALDENSTRÖM

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0	0	0	1	2	4	9	18	33	57	94	111	117	135	119	70	26	4
	Femme	0	0	0	0	1	2	5	9	16	30	51	59	60	72	72	48	18	4

I TABLEAU 3 I

TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME LYMPHOPLASMOCYTAIRE / MALADIE DE WALDENSTRÖM

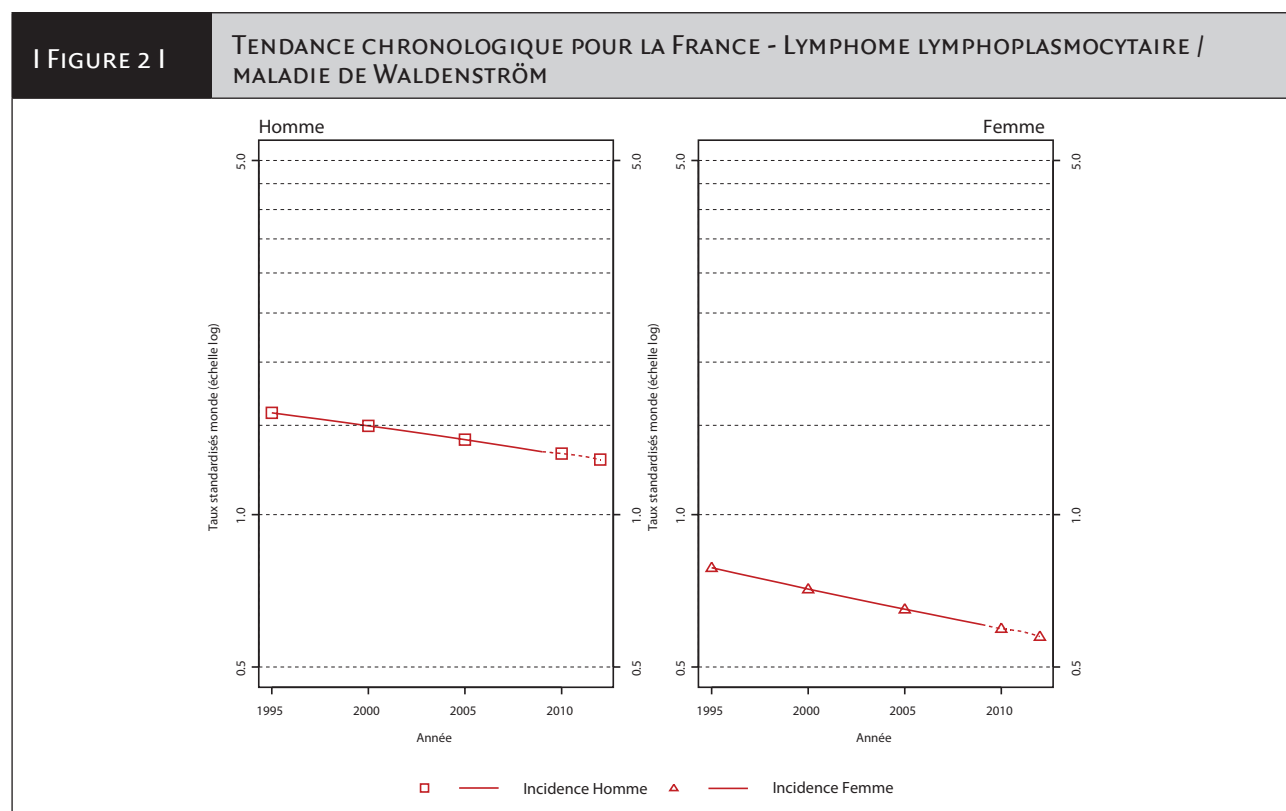
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,4	0,8	1,6	2,9	4,8	7,3	10,9	14,3	16,4	16,9	16,9	16,2
	Femme	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,4	0,7	1,4	2,4	3,5	4,8	5,7	6,2	5,7	4,4	3,6

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 1995 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LYMPHOME LYMPHOPLASMOCYTAIRE / MALADIE DE WALDENSTRÖM				
		Année				
	Sexe	1995	2000	2005	2010	2012
Incidence	Homme	716	736	764	791	800
	Femme	471	457	455	450	447

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LYMPHOME LYMPHOPLASMOCYTAIRE / MALADIE DE WALDENSTRÖM						
		Année					Taux annuel moyen d'évolution (%)	
	Sexe	1995	2000	2005	2010	2012	De 1995 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Homme	1,6	1,5	1,4	1,3	1,3	-1,2	-1,3
	Femme	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	-1,8	-1,8



Lymphe lymphoplasmocytaire / maladie de Waldenström

Lymphome T/NK à cellules matures

Auteurs : S. Le Guyader-Peyrou, M. Mounier, M. Maynadié, X. Troussard, A. Monnereau

Lymphome
T/NK à cellules
matures

Codes morphologiques CIM-O-3

(≥97003 & ≤97193) ou {97683, 98273,
98313, 98323, 98343, 99483}

Période d'incidence utilisable

2003-2009

Les lymphomes T/NK à cellules matures (LT/NK) sont des maladies complexes, hétérogènes et plutôt rares. Ils regroupent plus de quinze entités anatomocliniques identifiées par des données morphologiques, cliniques et génétiques dans la classification de l'OMS éditée en 2008 [1]. Bien que rassemblant des entités différentes, ces lymphomes présentent des caractères communs. Il s'agit de proliférations monoclonales de cellules T ou NK, de phénotype le plus souvent CD3+ avec un génotype réarrangement clonal des gènes des récepteurs T. Les lymphomes T périphériques sont les plus fréquemment rencontrés (plus de 60 % des cas) et correspondent eux-mêmes à un regroupement de différentes entités mieux définies [2]. Les lymphomes T/NK à cellules matures atteignent dans plus de 30 % des cas le tissu cutané.

En France, la survie nette à 5 ans des LT/NK estimée en population générale est de 56 % pour la période 2001-2004 [3].

Incidence en France en 2012

On estime à 1 419 le nombre de nouveaux cas de LT/NK en France en 2012, dont 61 % survenant chez l'homme. Les taux d'incidence standardisés sur la population mondiale sont de 1,7 chez l'homme et de 1,0 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,7 (tableau 1). Les LT/NK sont essentiellement des maladies de l'adulte. Leur médiane d'âge est de 67 ans chez l'homme et 66 ans chez la femme.

La courbe d'incidence par âge montre que les taux augmentent avec l'âge ne dépassant pas 5 pour 100 000 personnes-années chez la femme alors que l'incidence chez l'homme ne cesse d'augmenter jusqu'à 85 ans pour atteindre un maximum de 20 pour 100 000 personnes-années après 94 ans (figure 1, tableau 3). L'écart homme/femme augmente avec l'âge.

Tendances entre 2003 et 2012

Entre 2003 et 2012 le nombre de cas augmente dans les deux sexes, évoluant de 790 à 870 cas chez l'homme et de 507 à 549 cas chez la femme (tableau 4), tandis que les taux d'incidence standardisés restent stables dans les deux sexes : de 1,8 à 1,7 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et stable à 1,0 pour 100 000 personnes-années chez la femme (tableau 5).

Références

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, *et al.* WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, Fourth edition. Lyon: IARC Press; 2008.
- [2] Foss FM, Zinzani PL, Vose JM, Gascoyne RD, Rosen ST, Tobinai K. Peripheral T-cell lymphoma. *Blood* 2011;117(25):6756-67.
- [3] Monnereau A, Troussard X, Belot A, Guizard AV, Woronoff AS, Bara S, *et al.* Unbiased estimates of long-term net survival of hematological malignancy patients detailed by major subtypes in France. *Int J Cancer* 2013;132(10):2378-87.
- [4] Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG, Siesling S, Dei Tos AP, Kunkler I, *et al.* Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. RARECARE working group. *Eur J Cancer* 2011;47(17):2493-511.

Commentaires

Fréquents en Asie et Amérique du Sud, les LT/NK restent des maladies rares en Europe et en France ($< 6/100\ 000/\text{an}$) [4]. Une étude européenne (Haemacare) réalisée sur la période 2000-2002 [5], rapporte des taux standardisés sur la population européenne moins élevés (1,4 et 0,8 respectivement chez l'homme et la femme) que ceux estimés en France en 2012 avec de fortes variations selon la région de l'Europe considérée. En effet, l'incidence est significativement plus élevée dans le sud de l'Europe (1,5) que dans l'Europe de l'Est (0,5). Bien que portant également sur une période plus ancienne que la nôtre, l'incidence standardisée sur la population européenne estimée au Royaume-Uni entre 2004 et 2009 [6] est moins élevée qu'en France en 2012 dans les deux sexes. Aux États-Unis, l'incidence publiée par les registres du SEER program est plus élevée, avec des taux respectivement de 2,7 et 1,6 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et la femme [7]. Ces taux sont standardisés sur la population US proche de la population européenne sur une période relativement proche de notre période d'étude (2001-2009). Ces différences observées

pour les deux dernières études citées ne proviennent vraisemblablement pas d'une difficulté de coder les LT/NK puisque la proportion de cas codés de façon non spécifiques est minime et comparable (*i.e.* 4,9 % des lymphomes non hodgkiniens aux États-Unis sur la période 2001-2009 et 4,3 % en France sur la même période). Cependant, bien que les outils modernes d'immunophénotypages et de biologie moléculaire aient permis de mieux classer les différentes sous-types de lymphomes et leucémies T/NK et de distinguer au sein d'une entité morphologiquement uniforme, des entités de pronostics très différents, leur classement reste difficile et cela peut expliquer au moins en partie les différences observées. Enfin, ces différences peuvent être l'expression d'une incidence hétérogène selon les différents sous-types de LT/NK traduisant des étiologies différentes. Dans l'avenir, l'analyse plus fine de l'incidence de ces maladies passe donc par une meilleure connaissance, une meilleure identification, un meilleur classement et par la mise en commun des données au niveau international pour ces entités rares.

-
- [5] Sant M, Allemani C, Tereanu C, De AR, Capocaccia R, Visser O, *et al.* Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724-34.
 - [6] Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer* 2011;105(11):1684-92.
 - [7] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, *et al.* SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/, based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013.

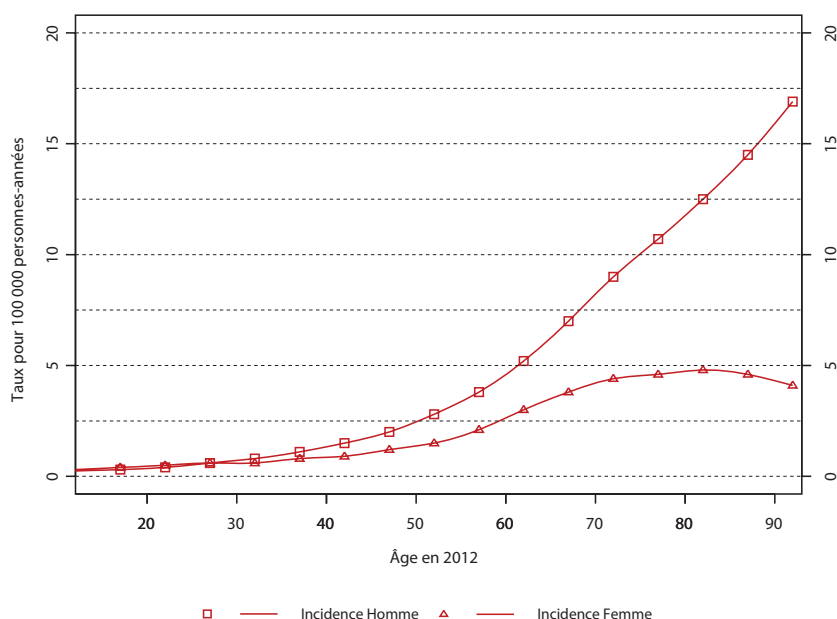
I TABLEAU 1 I

PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LYMPHOME T/NK À CELLULES MATURES

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	2,8	2,3	1,7	870
	Femme	1,7	1,3	1,0	549

I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME T/NK À CELLULES MATURES



I TABLEAU 2 I

NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME T/NK À CELLULES MATURES

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	9	6	8	12	16	23	33	44	57	75	102	106	96	101	91	60	26	5
	Femme	12	8	10	11	13	16	21	26	33	44	62	64	55	58	56	39	17	4

I TABLEAU 3 I

TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME T/NK À CELLULES MATURES

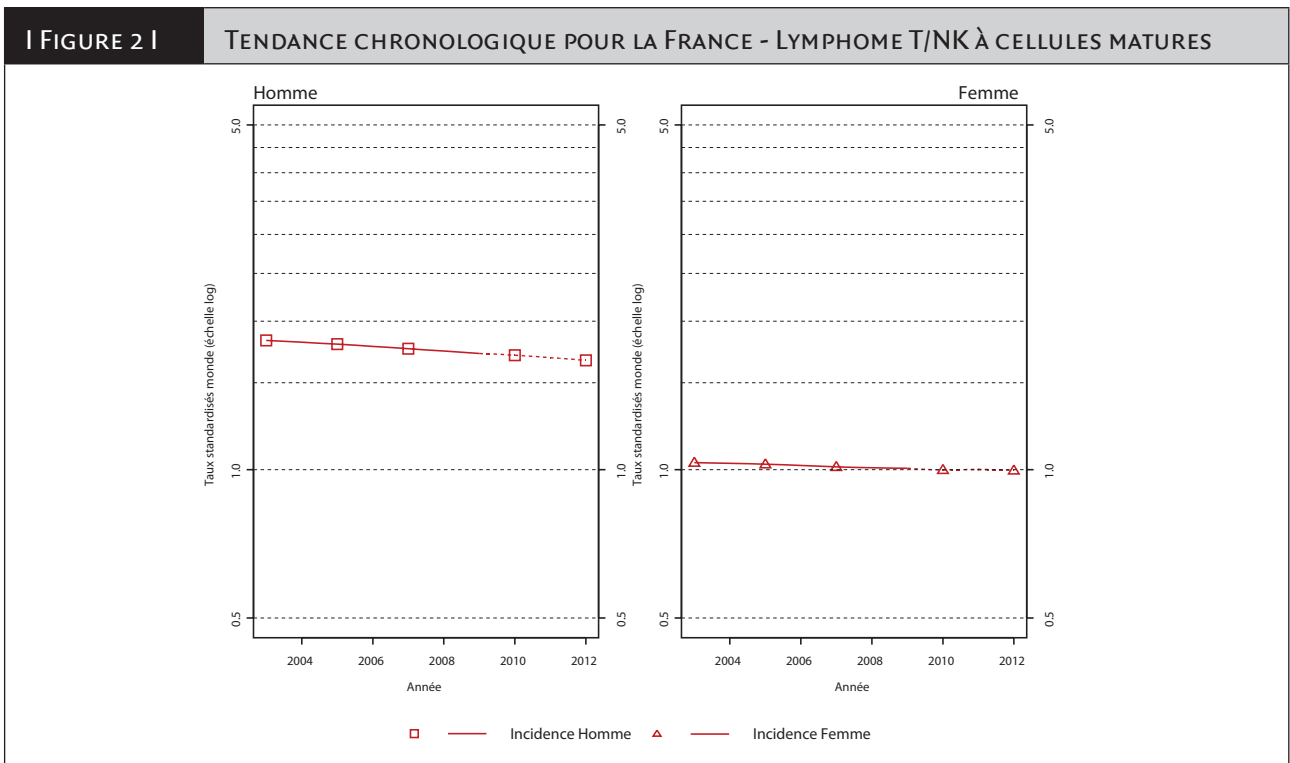
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,2	0,3	0,4	0,6	0,8	1,1	1,5	2,0	2,8	3,8	5,2	7,0	9,0	10,7	12,5	14,5	16,9	20,2
	Femme	0,2	0,4	0,5	0,6	0,6	0,8	0,9	1,2	1,5	2,1	3,0	3,8	4,4	4,6	4,8	4,6	4,1	3,6

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 2003 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LYMPHOME T/NK À CELLULES MATURES				
		Année				
	Sexe	2003	2005	2007	2010	2012
Incidence	Homme	790	808	827	854	870
	Femme	507	518	526	537	549

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LYMPHOME T/NK À CELLULES MATURES				
		Année				
	Sexe	2003	2005	2007	2010	2012
Incidence	Homme	1,8	1,8	1,8	1,7	1,7
	Femme	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0



Lymphome T/NK à cellules
matures

Leucémie / lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)

Auteurs : X. Troussard, A. Collignon, A. Monnereau, M. Mounier, M. Maynadié

Leucémie / lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

97273, 97283, 97293,
98353, 98363, 98373

1990-2009

La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est une leucémie aiguë caractérisée par la présence dans la moelle de cellules blastiques de type lymphoblastes. Il est important de distinguer les LAL des leucémies aiguës myéloblastiques (LAM), en raison d'une prise en charge très différente des deux hémopathies malignes. Aux États-Unis, sur 136 985 cas d'hémopathies enregistrées entre 1992 et 2001 dans 13 registres américains couvrant environ 13 % de la population américaine, les hémopathies lymphoïdes sont les plus fréquentes et représentent 87 % des cas [1]. Les leucémies/lymphomes lymphoblastiques représentent 4,5 % de toutes les hémopathies et 5,3 % des cas d'hémopathies lymphoïdes. Les leucémies aiguës myéloïdes représentent 85 % des hémopathies non lymphoïdes [1]. Le lymphome lymphoblastique est une maladie identique à la LAL mais caractérisé par une atteinte médullaire moins marquée qui contraste avec une atteinte nodale et extra-nodale plus importante. Il est ainsi justifié d'analyser la LAL et le lymphome lymphoblastique de façon conjointe. Cette entité étant bien individualisée depuis la première classification FAB (French American British) et identifiée aussi comme une entité à part entière dans les classifications ultérieures, notamment OMS 2008 [2] et CIM-O-3, l'analyse a été effectuée entre 1990 et 2012.

Incidence en France en 2012

On estime à 810 le nombre de nouveaux cas de leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI) en France en 2012, dont 60 % survenant chez l'homme. L'incidence standardisée sur la population mondiale est de 1,9 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 1,2 pour 100 000 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,6 (tableau 1). Compte tenu de la répartition de cette hémopathie maligne, très dépendante de l'âge, il convient de regarder plus précisément le taux d'incidence spécifique par âge : 3,8 pour 100 000 personnes-années chez le garçon de moins de 15 ans et 2,5 pour 100 000 chez la fille de même âge, diminuant respectivement à 0,7 et 0,6 pour 100 000 chez l'homme et la femme de 40 à 44 ans, avant de remonter mais sans jamais atteindre le taux d'incidence de l'enfant (figure 1, tableau 3).

L'âge médian des patients est très jeune, respectivement de 17 ans chez l'homme et de 22 ans chez la femme. Cette pathologie touche principalement l'enfant, avec 356 cas incidents chez l'enfant de moins de 15 ans (44 %), mais n'épargne pas l'adulte de tous les âges.

Références

- [1] Morton LM, Wan SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood* 2006;1:265-76.
- [2] Jaffe ES, Harris NJ, Stein H, Vardiman JW. (Eds): World Health Organization Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon:IARC Press;2008.
- [3] Bene MC, Castoldi G, Knapp W, Ludwig WD, Matutes E, Orfao A, Van't Veer MB. Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL). *Leukemia* 1995;9(10):1783-6.

Tendances entre 1990 et 2012

Chez l'homme et la femme, le nombre de nouveaux cas varie peu entre 1990 et 2012. Le taux d'incidence reste relativement stable entre 1990 et 2012, augmentant de 0,1 % par an en moyenne chez l'homme (1,9 cas pour 100 000 personnes-année pendant toute la période d'étude) et diminuant de 0,5 % par an en moyenne chez la femme (1,4 cas en 1990 contre 1,2 cas en 2012).

Commentaires

Cette pathologie nécessite une prise en charge spécialisée. Compte tenu d'une meilleure connaissance physiopathologique de la maladie, d'une description détaillée de l'impact du niveau d'arrêt de maturation du lymphoblaste à l'origine d'une classification immunologique séparant plusieurs sous-groupes de LAL B ou T [3] mais aussi de l'impact sur le pronostic de certaines anomalies chromosomiques acquises, il convient d'individualiser la LAL parmi l'ensemble des leucémies aiguës.

Les nouvelles classifications, en particulier la classification OMS 2008, identifient les LAL avec des anomalies cytogénétiques récurrentes, notamment les LAL avec t(9;22)(q34;q11.2) ou BCR-ABL, les LAL avec réarrangements en 11q23, les LAL avec t(12;21)(p13;q22) ou TEL-AML1, les LAL avec t(1;19)(q23;p13.3) ou E2A-PBX1, les LAL avec t(5;14)(q31;q32) ou IL3-IGH, les LAL avec hyperdiploïdie ou les LAL avec hypodiploïdie. Il conviendra d'individualiser dans l'avenir ces formes de LAL.

Particularité liée à la définition du site

Le lymphome lymphoblastique est une entité identique à la LAL mais caractérisé par une atteinte médullaire moins marquée avec souvent moins de 20 % de lymphoblastes dans la moelle contrastant avec une atteinte nodale et extra-nodale plus importante. Il est donc justifié d'analyser la LAL et le lymphome lymphoblastique de façon conjointe.

Leucémie / lymphome
lymphoblastique à cellules
précurseurs (B, T ou SA)

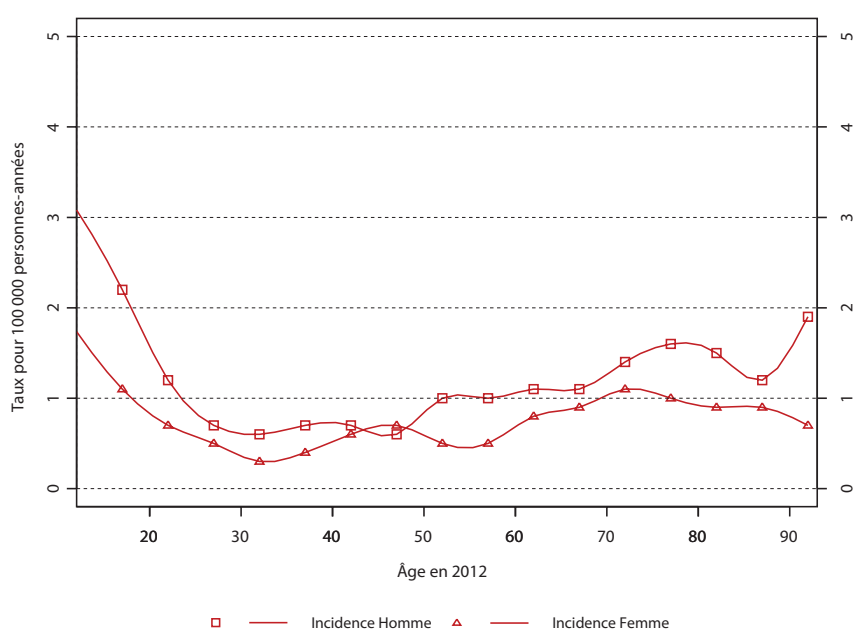
I TABLEAU 1 I

PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LEUCÉMIE / LYMPHOME LYMPHOBLASTIQUE À CELLULES PRÉCURSEURS (B, T ou SAI)

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	1,6	1,6	1,9	487
	Femme	1,0	1,0	1,2	323

I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - - LEUCÉMIE / LYMPHOME LYMPHOBLASTIQUE À CELLULES PRÉCURSEURS (B, T ou SAI)



I TABLEAU 2 I

NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LEUCÉMIE / LYMPHOME LYMPHOBLASTIQUE À CELLULES PRÉCURSEURS (B, T ou SAI)

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	221	42	25	14	13	15	15	14	20	20	21	17	15	15	11	5	3	1
	Femme	135	20	13	9	7	8	13	16	11	11	17	15	14	13	10	8	3	0

I TABLEAU 3 I

TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LEUCÉMIE / LYMPHOME LYMPHOBLASTIQUE À CELLULES PRÉCURSEURS (B, T ou SAI)

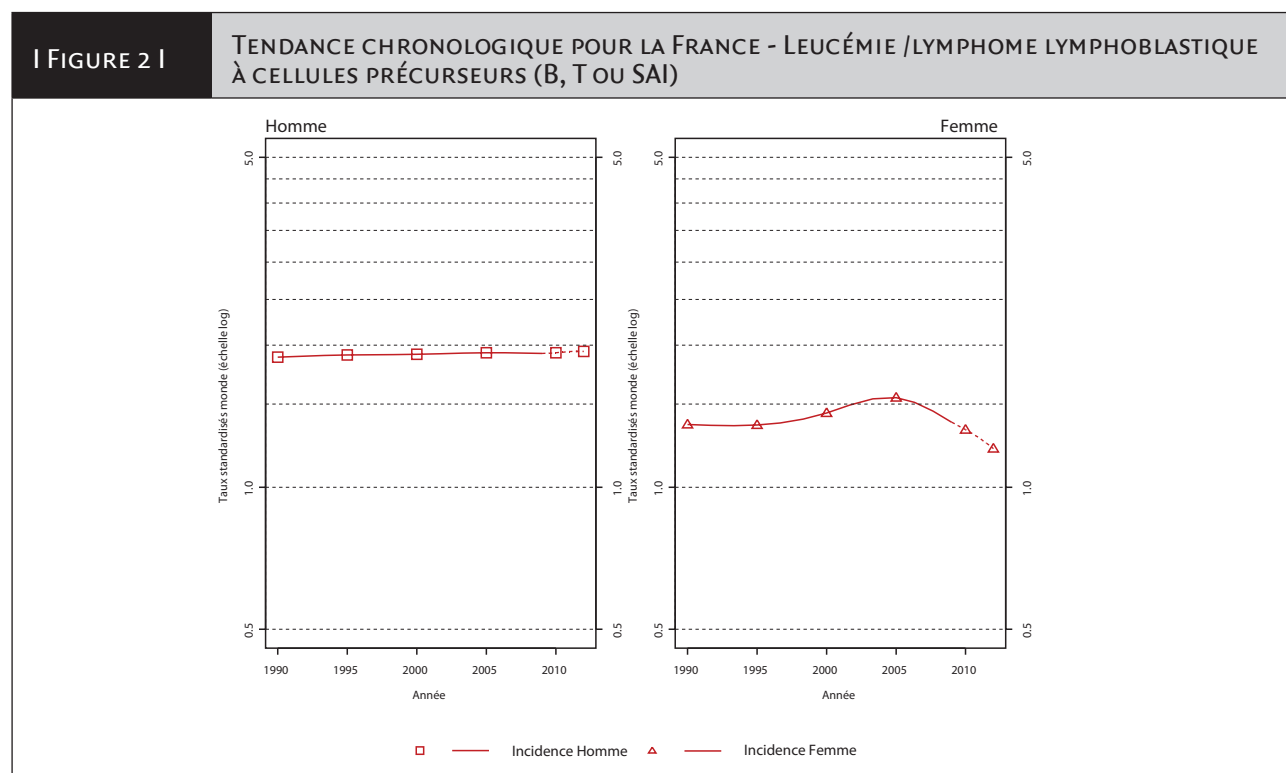
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	3,8	2,2	1,2	0,7	0,6	0,7	0,7	0,6	1,0	1,0	1,1	1,1	1,4	1,6	1,5	1,2	1,9	4,0
	Femme	2,5	1,1	0,7	0,5	0,3	0,4	0,6	0,7	0,5	0,5	0,8	0,9	1,1	1,0	0,9	0,9	0,7	0,0

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 1990 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LEUCÉMIE / LYMPHOME LYMPHOBLASTIQUE À CELLULES PRÉCURSEURS (B, T OU SAI)					
		Année					
	Sexe	1990	1995	2000	2005	2010	2012
Incidence	Homme	436	438	446	465	479	487
	Femme	321	320	333	364	339	323

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LEUCÉMIE / LYMPHOME LYMPHOBLASTIQUE À CELLULES PRÉCURSEURS (B, T OU SAI)							
		Année						Taux annuel moyen d'évolution (%)	
	Sexe	1990	1995	2000	2005	2010	2012	De 1990 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Homme	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	0,1	0,1
	Femme	1,4	1,4	1,4	1,5	1,3	1,2	-0,5	-3,5



Leucémie / lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)

3. Leucémies aiguës myéloïdes

Leucémies aiguës myéloïdes

Auteurs : M. Maynadié, A. Collignon, M. Mounier, S. Le Guyader-Peyrou, A. Monnereau, X. Troussard

Leucémies aiguës myéloïdes

Codes morphologiques CIM-O-3

98403, 98603, 98613, 98663, 98673,
98703, 98713, 98723, 98733, 98743,
98913, 98953, 98963, 98973, 99103,
99203, 99303, 99313, 98053, 99843

Période d'incidence utilisable

1975-2009

Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) sont des affections caractérisées par la prolifération de cellules hématopoïétiques immatures de la lignée myéloïde, se développant dans le tissu médullaire. La plupart des entités sont connues depuis la classification cytologique franco-américano-britannique (FAB) publiée en 1976 [1]. Cette classification a été utilisée dans le monde entier jusqu'à la publication en 2000 de la classification OMS [2].

À partir de 2000, on fait la distinction d'une douzaine d'entités différentes selon les caractéristiques de la/des lignées impliquées, leur particularité cytologique, cytogénétique ou selon leur caractère secondaire au traitement. Du fait de leur rareté, ces entités sont encore analysées ensemble dans ce document.

Incidence en France en 2012

On estime à 2 791 le nombre de nouveaux cas de LAM en France en 2012, dont 49 % chez l'homme. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 2,6 pour 100 000 chez l'homme et de 2,3 pour 100 000 chez la femme soit un rapport hommes/femmes de 1,1 (tableau1).

L'incidence est relativement basse chez les sujets de moins de 40 ans puis augmente lentement jusqu'à 60 ans avant

d'augmenter plus rapidement (figure 1). Il s'agit en effet d'une pathologie touchant essentiellement le sujet âgé avec un taux d'incidence supérieur à 30 pour 100 000 chez l'homme et de plus de 19 pour 100 000 chez la femme de 85 ans et plus (tableau 3). Les taux d'incidence selon l'âge sont similaires dans les deux sexes jusqu'à 60 ans, le taux masculin devient ensuite plus élevé avec un écart maximum à 85 ans. L'âge médian de survenue de ces pathologies est de 71 ans chez l'homme et chez la femme.

Tendances entre 1980 et 2012

On observe une augmentation régulière du nombre de cas entre 1980 et 2012 qui passe ainsi de 533 à 1 381 chez l'homme et de 571 à 1 410 chez la femme. Sur l'ensemble de cette période, le taux d'incidence standardisé progresse de 1,6 à 2,6 pour 100 000 chez l'homme (le taux annuel moyen d'évolution est de +1,5 %, avec une inversion de tendance à -1,0 % dans la période récente 2005-2012). Chez la femme le taux standardisé augmente de 1,5 à 2,3 pour 100 000, avec un taux annuel moyen d'évolution de +1,4 %, augmentation moins prononcée dans la période récente (+1,1 %).

Références

- [1] Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. Br J Haematol 1976;33(4):451-8.
- [2] Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. Ann Oncol 1999;10(12):1419-32.
- [3] Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG, Siesling S, Dei Tos AP, Kunkler I, et al. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. Eur J Cancer 2011;47(17):2493-511.
- [4] Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. Blood 2010;116(19):3724-34.

Commentaires

Les LAM restent des affections rares au sens de la définition donnée par le groupe RAREcare ($< 6/100\ 000/\text{an}$) [3].

L'incidence en France est superposable à celle observée en Europe avec des taux d'incidence standardisés sur la population européenne de 3,9 chez l'homme et de 3,35 chez la femme. Ces taux sont équivalents à la moyenne européenne et à ceux des pays du centre et du sud de l'Europe [4,5].

Ce sont des affections touchant principalement les sujets âgés et la part attribuable aux changements démographiques correspond environ à 40 % de l'augmentation du nombre de cas sur la période d'étude (1980-2012) (annexes 1 et 2).

Ces affections restent de très mauvais pronostic avec une survie relative à 5 ans qui ne dépasse pas 20 % [6].

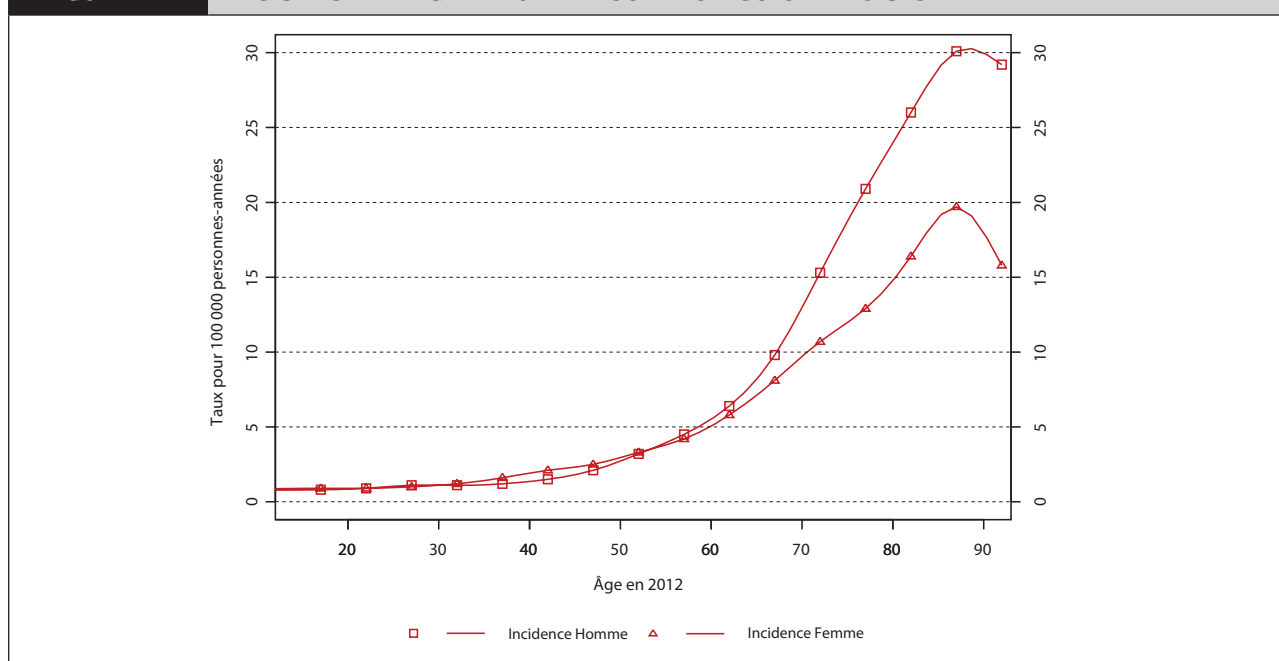
Les modifications apportées par la classification internationale en 2000 n'ont pas eu d'effet sur le calcul de l'incidence malgré l'abaissement du seuil de blastes définissant ces proliférations [2]. La prise en compte de la nouvelle classification sur une plus longue période pourra peut-être montrer des changements entre les sous types de LAM en particulier une augmentation de l'incidence de ceux liés à l'âge ou aux traitements cytotoxiques [7].

-
- [5] Visser O, Trama A, Maynadié M, Stiller C, Marcos-Gragera R, De Angelis R, *et al.* Incidence, survival and prevalence of myeloid malignancies in Europe. *Eur J Cancer* 2012;48(17):3257-66.
 - [6] Maynadié M, De Angelis R, Marcos-Gragera R, Visser O, Allemani C, Tereanu C, *et al.* Survival of European patients diagnosed with myeloid malignancies: a HAEMACARE study. *Haematologica* 2013;98(2):230-8.
 - [7] Morton LM, Dores GM, Tucker MA, Kim CJ, Onel K, Gilbert ES, *et al.* Evolving risk of therapy-related acute myeloid leukemia following cancer chemotherapy among adults in the United States, 1975-2008. *Blood* 2013;121(15):2996-3004.

I TABLEAU 1 I PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LEUCÉMIES AIGUËS MYÉLOÏDES

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	4,5	3,5	2,6	1 381
	Femme	4,3	3,0	2,3	1 410

I FIGURE 1 I INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LEUCÉMIES AIGUËS MYÉLOÏDES



I TABLEAU 2 I NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LEUCÉMIES AIGUËS MYÉLOÏDES

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	45	15	19	21	23	25	32	46	66	88	126	149	164	197	189	125	45	6
	Femme	45	16	18	20	24	33	46	56	71	88	122	135	135	163	192	167	65	14

I TABLEAU 3 I TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LEUCÉMIES AIGUËS MYÉLOÏDES

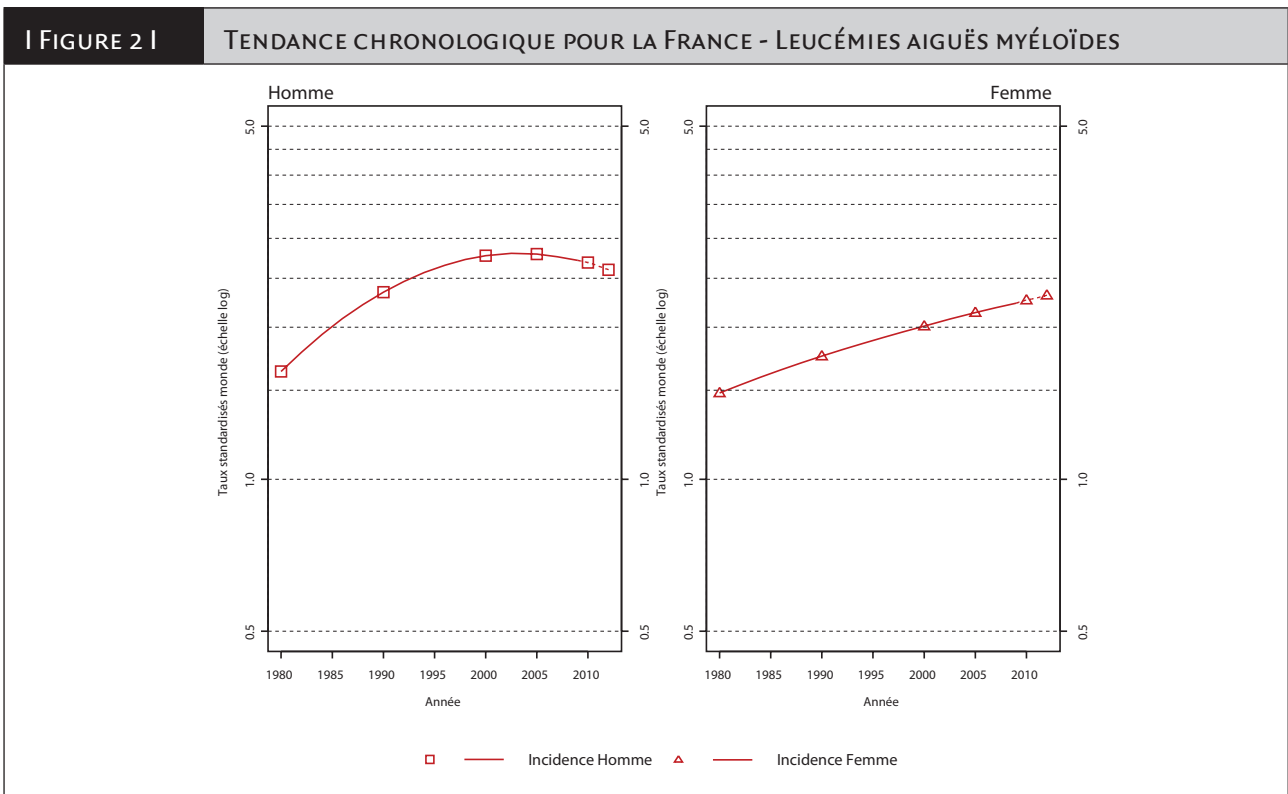
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,8	0,8	0,9	1,1	1,1	1,2	1,5	2,1	3,2	4,5	6,4	9,8	15,3	20,9	26	30,1	29,2	24,2
	Femme	0,8	0,9	0,9	1,0	1,2	1,6	2,1	2,5	3,3	4,2	5,8	8,1	10,7	12,9	16,4	19,7	15,8	12,5

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 1980 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LEUCÉMIES AIGÜES MYÉLOÏDES					
		Année					
	Sexe	1980	1990	2000	2005	2010	2012
Incidence	Homme	533	853	1 173	1 299	1 374	1 381
	Femme	571	764	1 004	1 165	1 339	1 410

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LEUCÉMIES AIGÜES MYÉLOÏDES							
		Année						Taux annuel moyen d'évolution (%)	
	Sexe	1980	1990	2000	2005	2010	2012	De 1980 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Homme	1,6	2,3	2,8	2,8	2,7	2,6	1,5	-1,0
	Femme	1,5	1,8	2,0	2,1	2,3	2,3	1,4	1,1



Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire

Auteurs : M. Maynadié, A. Collignon, M. Mounier, S. Le Guyader-Peyrou, A. Monnereau, X. Troussard

Leucémie aiguë
myéloïde
promyélocytaire

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

98663

2003-2009

Les leucémies aiguës myéloïdes promyélocytaires sont connues depuis de nombreuses années et ont été identifiées comme les leucémies aiguës myéloïdes de type 3 dans la classification cytologique franco-américano-britannique (FAB) avant d'être appelée leucémie aiguë promyélocytaire et plus précisément leucémie avec t(15 ;17) dans la classification internationale [1,2]. Il s'agit de la prolifération de cellules au stade promyélocytaire qui, outre des caractéristiques cytologiques très particulières, sont définies par la présence d'une translocation réciproque entre les chromosomes 15 et 17 aboutissant à la juxtaposition des gènes PML et RAR α [2]. Elles ont été les premières à bénéficier d'un traitement dit ciblé avec l'utilisation d'un dérivé de la vitamine A, l'acide tout-trans rétinolique. Cette molécule a pour effet de permettre la différenciation des blastes et donc leur élimination [3]. Ce traitement est à l'origine du meilleur pronostic de cette forme de leucémie aiguë myéloïde dont la survie relative à 20 ans est estimée à 63 % [4].

La rareté de cette pathologie impose de prendre beaucoup de recul quant à l'interprétation des chiffres présentés ici.

Incidence en France en 2012

On estime à 193 le nombre de nouveaux cas de leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire en France en 2012, dont 46 % chez l'homme. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 0,2 pour 100 000 chez l'homme comme chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1.

L'incidence est relativement stable avec l'âge passant de 0,1 pour 100 000 chez l'homme jeune à 0,7 chez l'homme de 70 ans et plus (figure 1, tableau 3). Les taux d'incidence selon l'âge sont similaires dans les deux sexes. L'âge médian de survenue de cette pathologie est de 57 ans chez l'homme et la femme.

Tendances entre 2003 et 2012

On observe une légère augmentation du nombre de cas entre 2003 et 2012 qui passe ainsi de 76 à 89 chez l'homme et plus notablement de 58 à 104 chez la femme. On ne constate pas d'évolution notable des taux d'incidence sur l'ensemble de la période.

Références

- [1] Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, *et al.* Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. Br J Haematol 1976;33(4):451-8.
- [2] Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, *et al.* The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. Ann Oncol 1999;10(12):1419-32.
- [3] Chomienne C, Ballerini P, Balitrand N, Amar M, Bernard JF, Boivin P, *et al.* Retinoic acid therapy for promyelocytic leukaemia. Lancet 1989;2(8665):746-7.
- [4] Maynadié M, Girodon F, Manivet-Janoray I, Mounier M, Mugneret F, Bailly F, *et al.* Twenty-five years of epidemiological recording on myeloid malignancies: data from the specialized registry of hematologic malignancies of Cote d'Or (Burgundy, France). Haematologica 2011;96(1):55-61.

Commentaires

Les leucémies aiguës myéloïdes promyélocytaires sont des affections rares, voire très rares au sens de la définition donnée par le groupe RAREcare ($<6/100\,000/\text{an}$) puisque leur taux d'incidence standardisé à la population mondiale est de 0,2 pour 100 000 par an [5].

L'incidence en France est légèrement supérieure à celle observée en Europe avec des taux d'incidence standardisés sur la population européenne de 0,13 chez l'homme et de 0,15 chez la femme pouvant éventuellement s'expliquer par le défaut de

prise en compte dans les pays de l'Europe de l'Est pendant les années considérées [6].

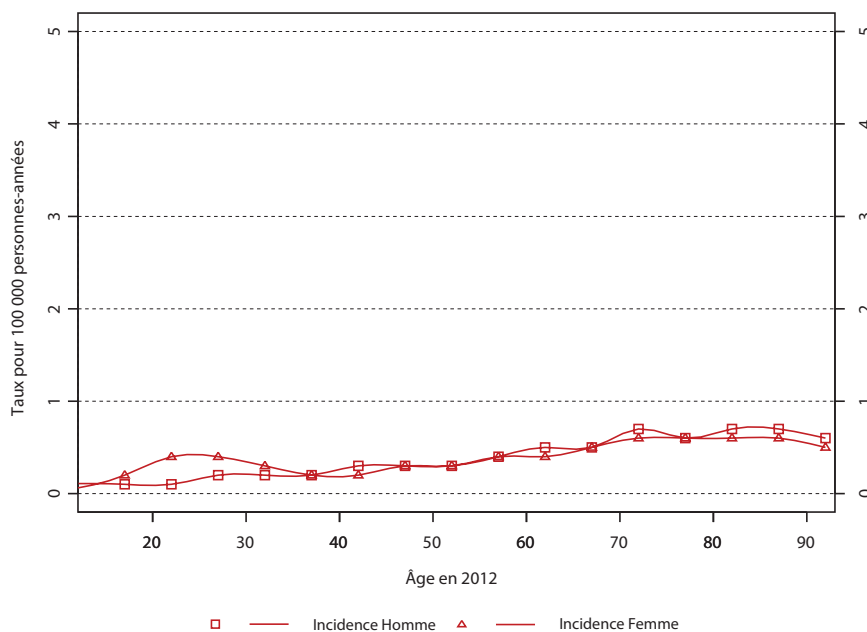
La survie relative à 20 ans de cette prolifération est de 63 % alors qu'elle n'est que de 13 % pour l'ensemble des leucémies aiguës myéloïdes, ce qui en fait une exception notable parmi ce groupe de pathologies [4]. Le danger ici réside essentiellement dans la prise en charge qui doit être urgente afin d'éviter les complications potentiellement rapidement léthales [7].

-
- [5] Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG, Siesling S, Dei Tos AP, Kunkler I, *et al.* Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. *Eur J Cancer* 2011;47(17):2493-511.
 - [6] Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, *et al.* Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724-34.
 - [7] Park JH, Qiao B, Panageas KS, Schymura MJ, Jurcic JG, Rosenblat TL, *et al.* Early death rate in acute promyelocytic leukemia remains high despite all-trans retinoic acid. *Blood* 2011;118(5):1248-54.

I TABLEAU 1 I PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOÏDE PROMYÉLOCYTAIRE

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	0,3	0,3	0,2	89
	Femme	0,3	0,3	0,2	104

I FIGURE 1 I INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOÏDE PROMYÉLOCYTAIRE



I TABLEAU 2 I NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOÏDE PROMYÉLOCYTAIRE

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	5	2	3	3	4	4	6	7	7	8	10	8	7	6	5	3	1	0
	Femme	1	4	7	8	6	4	5	6	7	8	9	8	8	8	7	5	2	1

I TABLEAU 3 I TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOÏDE PROMYÉLOCYTAIRE

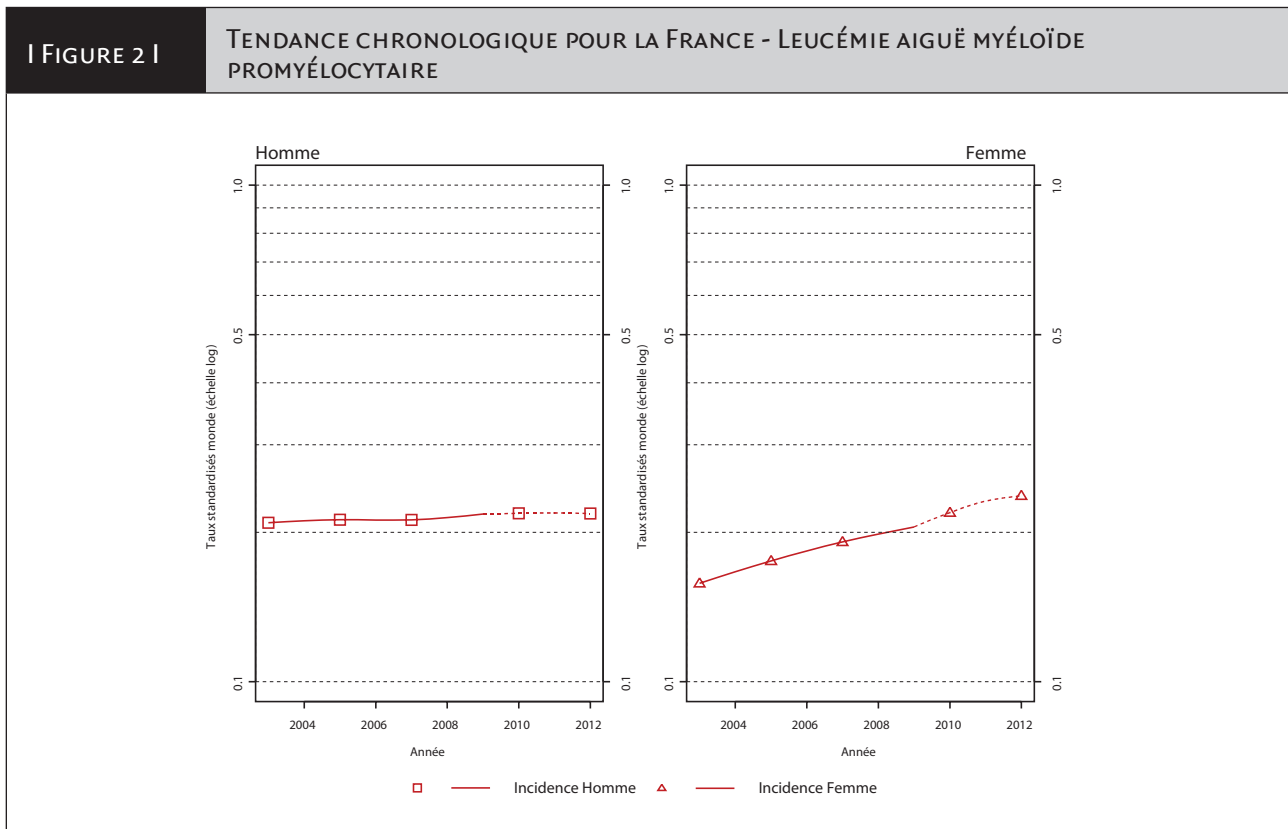
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,5	0,5	0,7	0,6	0,7	0,7	0,6	0,0
	Femme	0,0	0,2	0,4	0,4	0,3	0,2	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,5	0,9

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 2003 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOÏDE PROMYÉLOCYTAIRE				
		Année				
	Sexe	2003	2005	2007	2010	2012
Incidence	Homme	76	79	81	87	89
	Femme	58	67	76	91	104

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOÏDE PROMYÉLOCYTAIRE					
		Année					Taux annuel moyen d'évolution (%)
	Sexe	2003	2005	2007	2010	2012	De 2003 à 2012
Incidence	Homme	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,5
	Femme	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	4,6



Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire

4. Syndromes myéloprolifératifs chroniques

Leucémie myéloïde chronique

Auteurs : M. Maynadié, S. Le Guyader-Peyrou, P. Delafosse, M. Mounier, A. Collignon, X. Troussard, A. Monnereau

Leucémie myéloïde
chronique

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

98633, 98753, 98763

1975-2009

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une prolifération du tissu myéloïde touchant principalement, mais pas exclusivement, la lignée granuleuse. Elle est caractérisée par la présence d'une translocation équilibrée entre les chromosomes 9 et 22 aboutissant à la juxtaposition des gènes BCR et ABL, responsable de la néosynthèse d'une protéine hybride à activité kinase.

L'histoire naturelle de cette maladie est constituée d'une phase chronique courte de 2 à 3 ans suivie d'une phase d'accélération de quelques mois puis d'une phase de transformation leucémique myéloïde dans 2/3 des cas mais aussi lymphoïde dans 1/3 cas. Cette évolution très péjorative a été complètement transformée par la mise au point d'un traitement à visée anti-tyrosine kinase au début du XXI^e siècle.

Ce changement majeur a entraîné une modification de la classification qui a désormais exclu du champ de cette maladie toutes les formes atypiques qui sont maintenant considérées comme des formes mixtes entre syndromes myéloprolifératifs et syndromes myélodysplasiques [1].

Incidence en France en 2012

On estime à 807 le nombre de nouveaux cas de LMC en France en 2012, dont 59 % chez l'homme. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 1,0 pour 100 000 chez l'homme et de 0,6 pour 100 000 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,7 (tableau 1).

L'incidence chez l'homme augmente régulièrement à partir de 30 ans et jusqu'à 75 ans puis se stabilise. Chez la femme, l'évolution est à peu près similaire même si elle n'atteint pas des niveaux identiques (figure 1, tableau 3). L'âge médian de survenue de cette pathologie est de 62 ans chez l'homme et 64 ans chez la femme.

Tendances entre 1980 et 2012

On observe une stabilité globale du nombre de nouveaux cas entre 1980 et 2012 qui passe ainsi de 460 à 476 chez l'homme et de 289 à 331 chez la femme. En revanche, sur l'ensemble de cette période, le taux d'incidence standardisé diminue, passant de 1,4 à 1,0 chez l'homme et de 0,8 à 0,6 chez la femme.

Références

- [1] Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, *et al.* The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. *Ann Oncol* 1999;10(12):1419-32.
- [2] Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG, Siesling S, Dei Tos AP, Kunkler I, *et al.* Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. *Eur J Cancer* 2011;47(17):2493-511.
- [3] Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, *et al.* Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724-34.

Commentaires

Les LMC sont des affections rares au sens de la définition donnée par le groupe RAREcare ($< 6/100\ 000/\text{an}$) [2].

L'incidence en France est superposable à celle observée en Europe avec des taux d'incidence standardisés sur la population européenne de 1,23 chez l'homme et de 0,98 chez la femme. Ces taux sont équivalents à la moyenne européenne et à ceux des pays du centre et du nord de l'Europe [3].

Les modifications apportées par la classification internationale en 2000, ont peut-être contribué à la diminution de l'incidence

observée mais certainement dans des proportions minimales car les formes atypiques sont extrêmement rares avec une incidence standardisée à la population mondiale inférieure à 0,1 en Côte-d'Or [4].

L'utilisation large des antityrosines kinases a transformé en profondeur le pronostic de ces affections dont la médiane de survie est passée de 90 à 210 mois aux États-Unis [5], et a augmenté en France [6] en population générale.

-
- [4] Maynadié M, Girodon F, Manivet-Janoray I, Mounier M, Mugneret F, Bailly F, *et al.* Twenty-five years of epidemiological recording on myeloid malignancies: data from the specialized registry of hematologic malignancies of Cote d'Or (Burgundy, France). *Haematologica* 2011;96(1):55-61.
 - [5] Kantarjian H, O'Brien S, Jabbour E, Garcia-Manero G, Quintas-Cardama A, Shan J, *et al.* Improved survival in chronic myeloid leukemia since the introduction of imatinib therapy: a single-institution historical experience. *Blood* 2012;119(9):1981-7.
 - [6] Monnereau A, Troussard X, Belot A, Guizard AV, Woronoff AS, Bara S, *et al.* Unbiased estimates of long-term net survival of hematological malignancy patients detailed by major subtypes in France. *Int J Cancer* 2013;132(10):2378-87.

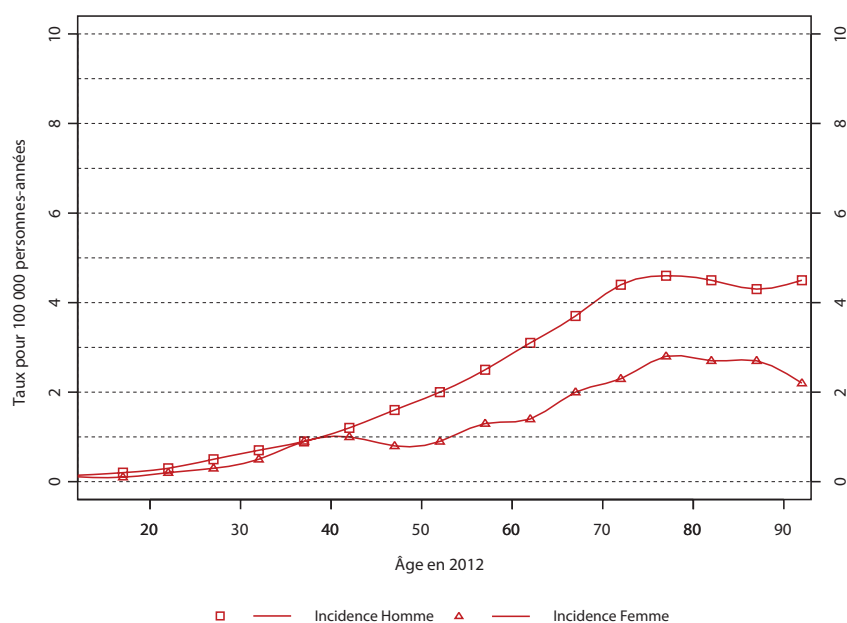
I TABLEAU 1 I

PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	1,5	1,3	1,0	476
	Femme	1,0	0,8	0,6	331

I FIGURE 1 I

INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE



I TABLEAU 2 I

NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	4	4	7	10	15	19	27	34	41	49	60	57	47	43	33	18	7	1
	Femme	10	2	4	6	11	18	22	18	20	27	29	34	29	36	31	23	9	2

I TABLEAU 3 I

TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE

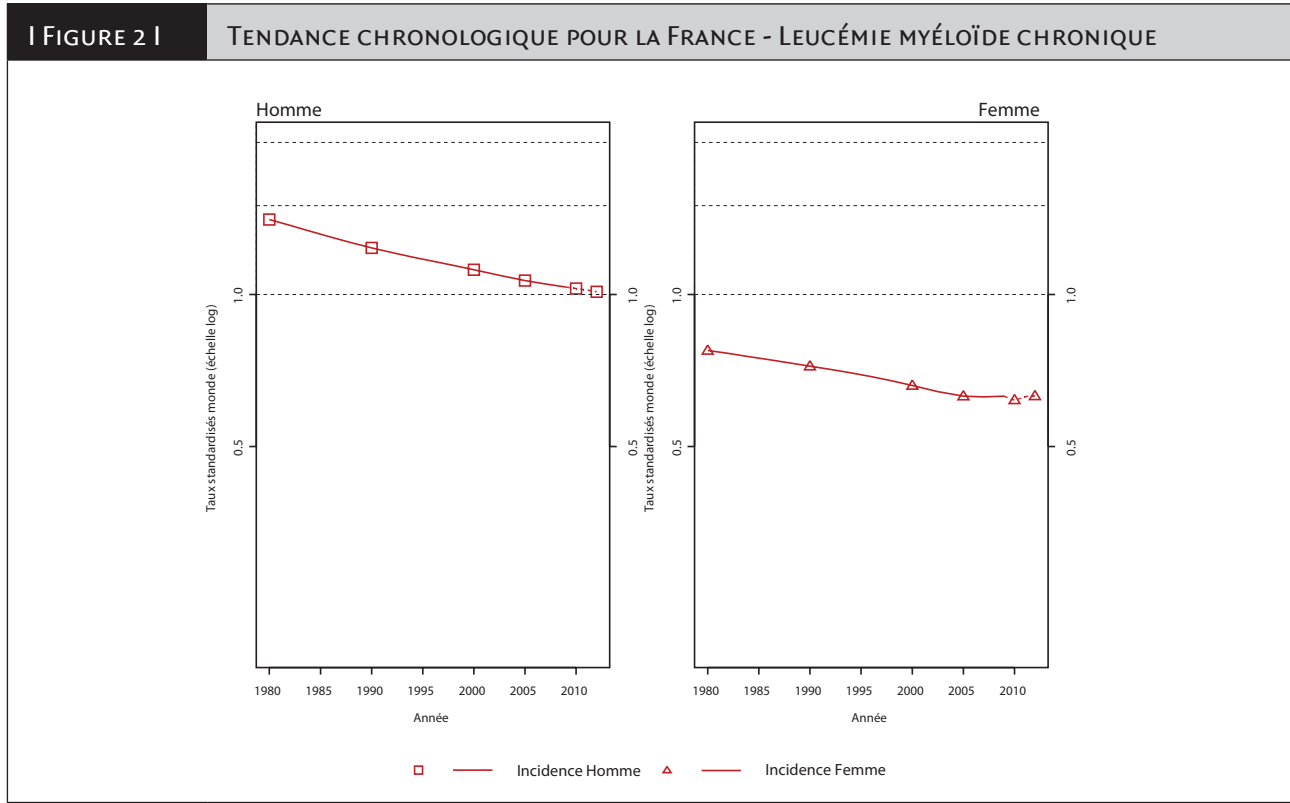
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,1	0,2	0,3	0,5	0,7	0,9	1,2	1,6	2,0	2,5	3,1	3,7	4,4	4,6	4,5	4,3	4,5	4,0
	Femme	0,2	0,1	0,2	0,3	0,5	0,9	1,0	0,8	0,9	1,3	1,4	2,0	2,3	2,8	2,7	2,7	2,2	1,8

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 1980 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE					
		Année					
	Sexe	1980	1990	2000	2005	2010	2012
Incidence	Homme	460	446	453	460	472	476
	Femme	289	304	308	316	325	331

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE							
		Année						Taux annuel moyen d'évolution (%)	
	Sexe	1980	1990	2000	2005	2010	2012	De 1980 à 2012	De 2005 à 2012
Incidence	Homme	1,4	1,2	1,1	1,1	1,0	1,0	-1,0	-0,7
	Femme	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	-0,6	0,0



Autres syndromes myéloprolifératifs chroniques

Auteurs : M. Maynadié, M. Mounier, A. Collignon, P. Delafosse, S. Le Guyader-Peyrou, X. Troussard, A. Monnereau

Autres syndromes
myéloprolifératifs
chroniques

Codes morphologiques CIM-O-3

Période d'incidence utilisable

99503, 99603, 99613, 99623,
99633, 99643

2003-2009

Les autres syndromes myéloprolifératifs chroniques regroupent des entités touchant principalement les lignées érythrocytaire ou mégacaryocytaire. Il s'agit essentiellement de la polyglobulie de Vaquez, de la thrombocythémie essentielle et de la myélofibrose primitive ou splénomégalie myéloïde. La découverte en 1985 de la mutation V617 F du gène JAK2 dans ces syndromes myéloprolifératifs BCR-ABL négatifs, a révolutionné la compréhension des mécanismes physiopathologiques mais aussi leur diagnostic en fournissant au praticien un marqueur aisément accessible [1]. Son utilisation a contribué largement à modifier les critères diagnostiques de ces affections dans la nouvelle classification internationale [2].

Incidence en France en 2012

On estime à 1 965 le nombre de nouveaux cas de ces syndromes myéloprolifératifs chroniques en France en 2012, dont la moitié chez l'homme. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 1,8 pour 100 000 chez l'homme et

de 1,4 pour 100 000 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,3 (tableau 1).

L'incidence est identique chez l'homme et la femme jusqu'à 40 ans puis elle augmente plus vite chez l'homme pour passer de 1,3 à 16,6 pour 100 000 à l'âge de 85 ans. Chez la femme, elle augmente ainsi de 1,1 à 12,5 aux mêmes âges (figure 1, tableau 3). L'âge médian de survenue de ces pathologies est de 69 ans chez l'homme et 73 ans chez la femme.

Tendances entre 2003 et 2012

On observe une diminution notable du nombre de nouveaux cas entre 2003 et 2012 qui passe ainsi de 1 532 à 988 chez l'homme et de 1 325 à 977 chez la femme. Dans le même temps, le taux d'incidence standardisé diminue et passe de 3,2 à 1,8 chez l'homme et de 2,2 à 1,4 chez la femme soit des taux annuels moyens d'évolution de respectivement -6,4 % et -4,8 % (tableau 5).

Références

- [1] Ugo V, Le Couédic JP, Staerk J, Delhommeau F, Lacout C, Garçon L, *et al.* A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythemia vera. *Nature* 2005;434(7037):1144-8.
- [2] Vardiman JW. The World Health Organization (WHO) classification of tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues: an overview with emphasis on the myeloid neoplasms. *Chem Biol Interact* 2010;184(1-2):16-20.
- [3] Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG, Siesling S, Dei Tos AP, Kunkler I, *et al.* Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. *Eur J Cancer* 2011;47(17):2493-511.
- [4] Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, *et al.* Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724-34.

Commentaires

Les syndromes myéloprolifératifs chroniques, en dehors de la leucémie myéloïde chronique, restent des affections rares au sens de la définition donnée par le groupe RAREcare ($< 6/100\ 000/\text{an}$) même si ce groupe rassemble les données de six entités distinctes [3].

L'incidence en France entre 2000 et 2002 était inférieure à celle observée en Europe où les taux d'incidence standardisés sur la population européenne étaient de 2,27 chez l'homme et de 2,20 chez la femme. Il existait en effet une plus forte incidence de ces pathologies dans les pays du nord, au Royaume-Uni et en Irlande, que dans les pays du centre et du sud [4]. Les chiffres rapportés ici pour l'année 2012, quand on les standardise sur la population européenne, sont en revanche équivalents (2,5 pour 100 000 chez l'homme et 2,0 pour 100 000 chez la femme) (tableau 1).

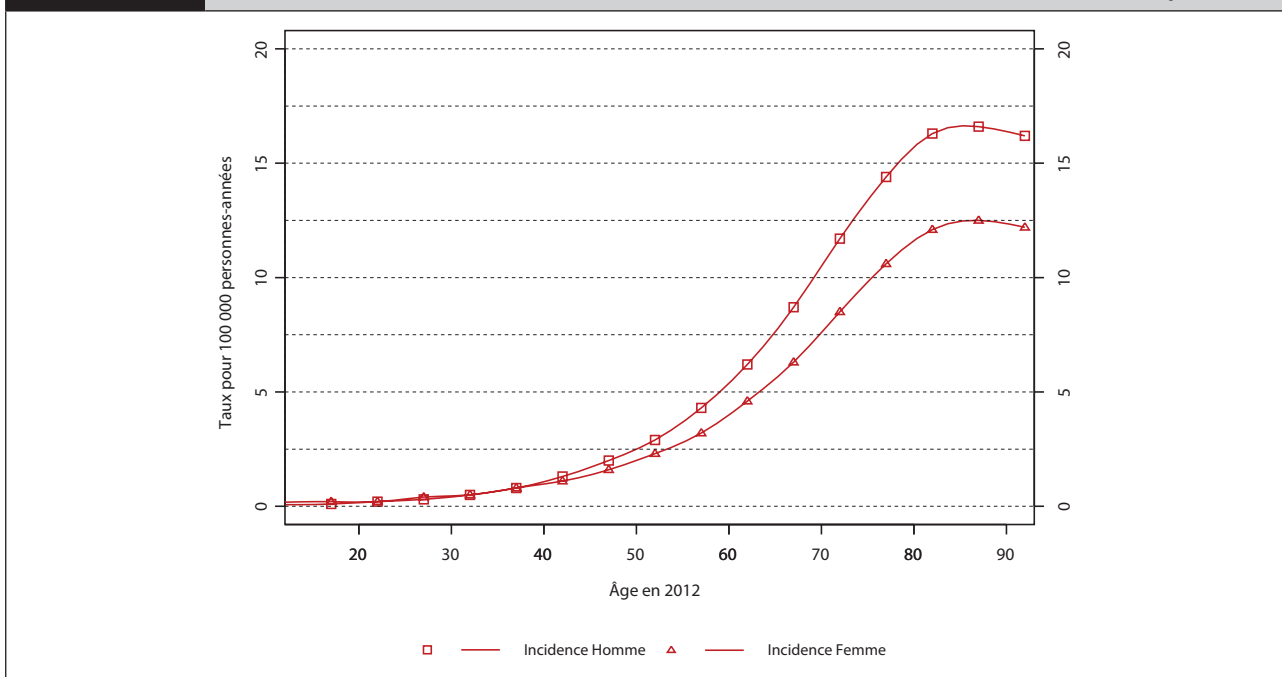
Dès la découverte de la mutation JAK2 et la modification des critères diagnostiques, un rattrapage dans le diagnostic des certains cas connus mais non étiquetés avec certitude a été la cause d'une augmentation apparente de ces pathologies [5,6]. Depuis le taux d'incidence s'est stabilisé en Côte-d'Or. Cela n'explique donc pas la diminution de l'incidence de ces pathologies, estimée ici, et qui demande à être vérifiée dans l'avenir [7].

-
- [5] Passamonti F, Elena C, Schnittger S, Skoda RC, Green AR, Girodon F, *et al.* Molecular and clinical features of the myeloproliferative neoplasm associated with JAK2 exon 12 mutations. *Blood* 2011;117(10):2813-6.
 - [6] Girodon F, Bonicelli G, Schaeffer C, Mounier M, Carillo S, Lafon I, *et al.* Significant increase in the apparent incidence of essential thrombocythemia related to new WHO diagnostic criteria: a population-based study. *Haematologica* 2009;94(6):865-9.
 - [7] Maynadié M, Girodon F, Manivet-Janoray I, Mounier M, Mugneret F, Bailly F, *et al.* Twenty-five years of epidemiological recording on myeloid malignancies: data from the specialized registry of hematologic malignancies of Cote d'Or (Burgundy, France). *Haematologica* 2011;96(1):55-61.

I TABLEAU 1 | PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - AUTRES SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS CHRONIQUES

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	3,2	2,5	1,8	988
	Femme	3,0	2,0	1,4	977

I FIGURE 1 | INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - AUTRES SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS CHRONIQUES



I TABLEAU 2 | NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - AUTRES SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS CHRONIQUES

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	3	2	4	6	10	16	28	43	60	85	122	132	125	136	118	69	25	4
	Femme	4	3	4	7	11	16	25	36	50	68	97	105	107	134	141	106	50	13

I TABLEAU 3 | TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - AUTRES SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS CHRONIQUES

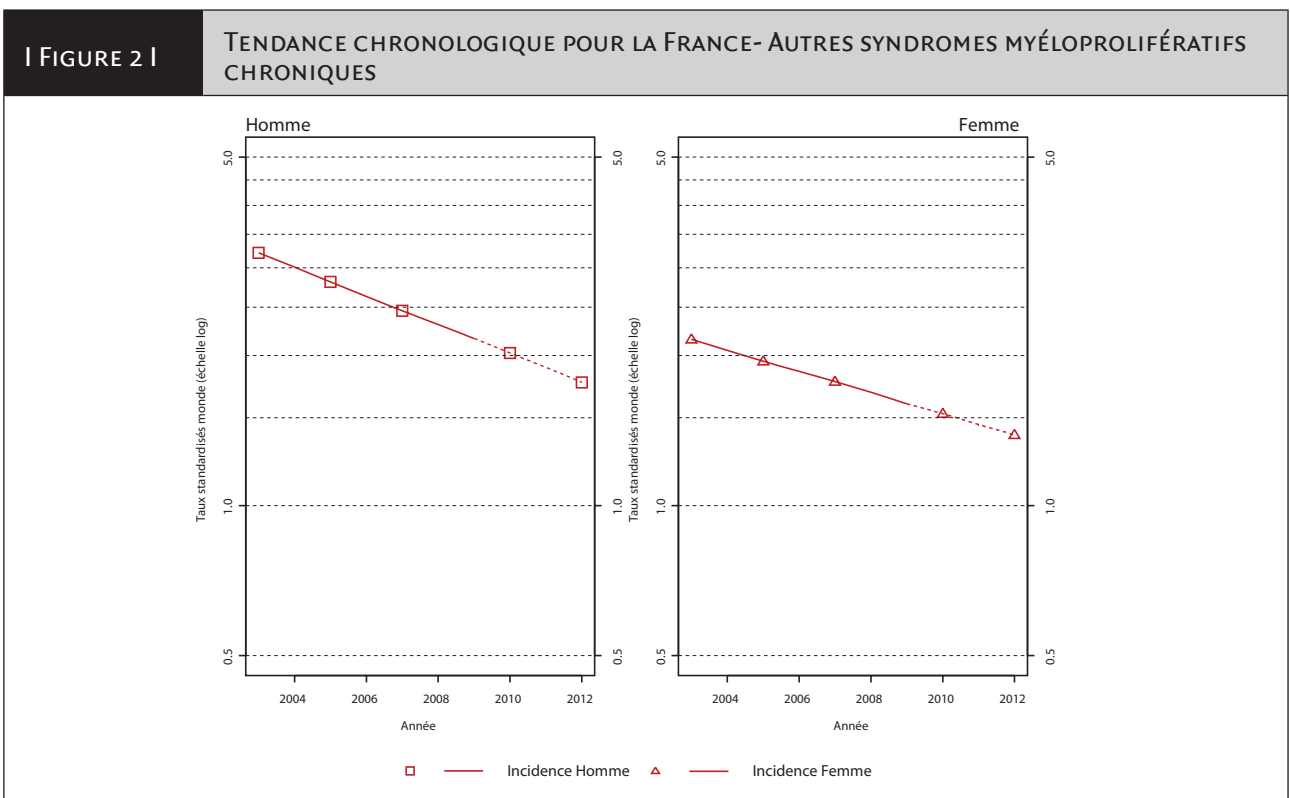
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,1	0,1	0,2	0,3	0,5	0,8	1,3	2,0	2,9	4,3	6,2	8,7	11,7	14,4	16,3	16,6	16,2	16,2
	Femme	0,1	0,2	0,2	0,4	0,5	0,8	1,1	1,6	2,3	3,2	4,6	6,3	8,5	10,6	12,1	12,5	12,2	11,6

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 2003 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - AUTRES SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS CHRONIQUES				
		Année				
	Sexe	2003	2005	2007	2010	2012
Incidence	Homme	1 532	1 390	1 263	1 091	988
	Femme	1 325	1 241	1 163	1 047	977

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - AUTRES SYNDROMES MYÉLOPROLIFÉRATIFS CHRONIQUES					
		Année					Taux annuel moyen d'évolution (%)
	Sexe	2003	2005	2007	2010	2012	De 2003 à 2012
Incidence	Homme	3,2	2,8	2,5	2,0	1,8	-6,4
	Femme	2,2	1,9	1,8	1,5	1,4	-4,8



Autres syndromes
myéloprolifératifs chroniques

5. Syndromes myélodysplasiques

Syndromes myélodysplasiques

Auteurs : M. Maynadié, S. Le Guyader-Peyrou, M. Mounier, A. Collignon, A. Monnereau, X. Troussard

Syndromes myélodysplasiques

Codes morphologiques CIM-O-3

99803, 99823, 99833, 99853, 99863, 99873, 99893

Période d'incidence utilisable

2003-2009

Parmi les pathologies de la lignée myéloïde, les syndromes myélodysplasiques (SMD) constituent un groupe extrêmement hétérogène caractérisé par l'existence de cytopénies et d'anomalies morphologiques des cellules dans la moelle osseuse. Les SMD sont connus depuis longtemps et la classification franco-américano-britannique en avait décrit les principales entités dès 1976 [1]. D'abord considérés comme maladies bénignes ou états préleucémiques, ils n'ont été reconnus comme malins par la classification internationale qu'en 2000, caractère réaffirmé dans la version 2008 [2,3]. Deux changements dans cette nouvelle classification ont cependant contribué à éclater ce groupe de maladies : 1) l'abaissement du seuil de blastes médullaires à 20 % pour définir une leucémie aiguë myéloïde, a fait disparaître l'anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation ; 2) la création d'un groupe de pathologies intermédiaires entre les syndromes myéloprolifératifs et les syndromes myélodysplasiques a déplacé la leucémie myélomonocytaire chronique. De nouvelles entités ont été isolées des entités préexistantes en raison de leur présentation biologique mais cela n'a pas eu d'effet sur les caractéristiques épidémiologiques des SMD dans leur ensemble. Les modifications de la classification internationale de 2000 ont été appliquées à ces données pour assurer la cohérence des chiffres présentés ici.

Incidence en France en 2012

On estime à 4 059 le nombre de nouveaux cas de ces syndromes myélodysplasiques en France en 2012, dont 51 % chez l'homme. Le taux d'incidence annuel standardisé sur la population mondiale est de 2,8 chez l'homme et de 1,9 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,5 (tableau 1).

L'incidence est très basse et identique chez l'homme et la femme jusqu'à 40 ans, puis elle augmente de façon identique dans les deux sexes jusqu'à 60 ans. Au-delà, l'incidence chez

l'homme augmente plus vite que chez la femme pour atteindre 83 pour 100 000 chez l'homme de 90 ans et plus, et 50,2 pour 100 000 chez la femme entre 85 et 89 ans (figure 1, tableau 3). L'âge médian de ces pathologies est de 78 ans chez l'homme et 81 ans chez la femme.

Tendances entre 2003 et 2012

On observe une augmentation du nombre de nouveaux cas entre 2003 et 2012 qui varie ainsi de 1 823 à 2 056 chez l'homme et de 1 391 à 2 003 chez la femme. Dans le même temps, le taux d'incidence standardisé est passé de 3,0 à 2,8 chez l'homme mais de 1,6 à 1,9 chez la femme, soit des taux annuels moyens d'évolution de respectivement -1,1 % et +1,9 %.

Commentaires

Les syndromes myélodysplasiques sont des affections rares au sens de la définition donnée par le groupe RAREcare (<6/100 000/an) [4]. Il s'agit d'une maladie du sujet âgé puisque c'est l'hémopathie maligne avec l'âge médian le plus élevé (78 ans chez l'homme et 81 ans chez la femme). Chez l'homme, les taux d'incidence standardisés évoluent peu sur la période 2003-2012. L'augmentation du nombre de nouveaux cas est principalement liée au vieillissement de la population. Chez la femme, l'augmentation du nombre de nouveaux cas est également liée au vieillissement de la population, avec toutefois une contribution liée à l'augmentation du risque (annexe 2).

Certains facteurs interviennent dans un probable sous enregistrement de ces maladies : 1) même si les anomalies cytogénétiques ont un rôle important dans leur diagnostic, celui-ci reste, en particulier dans les formes les moins agressives,

Références

- [1] Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. Br J Haematol 1976;33(4):451-8.
- [2] The World Health Organization (WHO) classification of tumors of the hematopoietic and lymphoid tissues: an overview with emphasis on the myeloid neoplasms. Vardiman JW. Chem Biol Interact 2010;184(1-2):16-20.
- [3] Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. Ann Oncol 1999;10(12):1419-32.
- [4] Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG, Siesling S, Dei Tos AP, Kunkler I, et al. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. Eur J Cancer 2011;47(17):2493-511.

une question de cytologie nécessitant des hématologues aguerris. Cependant, la stabilité des chiffres obtenus constitue un élément positif quant à l'homogénéité des diagnostics et l'exhaustivité de l'enregistrement par les registres de cancer ; 2) les règles internationales de prise en compte des proliférations successives se produisant dans un même tissu contribuent à diminuer le chiffre réel de cas de SMD comme cela a été montré récemment aux États-Unis où il a été estimé qu'un tiers des SMD n'étaient pas enregistrés dans la base du SEER program [5].

L'incidence en France en 2012 standardisée sur la population européenne est supérieure (4,5 chez l'homme et 3,0 chez la

femme) à celle observée en Europe entre 2000 et 2002 (2,03 chez l'homme et de 1,62 chez la femme). Il existait une plus forte incidence de ces pathologies au Royaume-Uni et en Irlande que dans les pays du centre dont la France [6]. Ces nouvelles données, plus récentes nous rapprochent de ce niveau d'incidence.

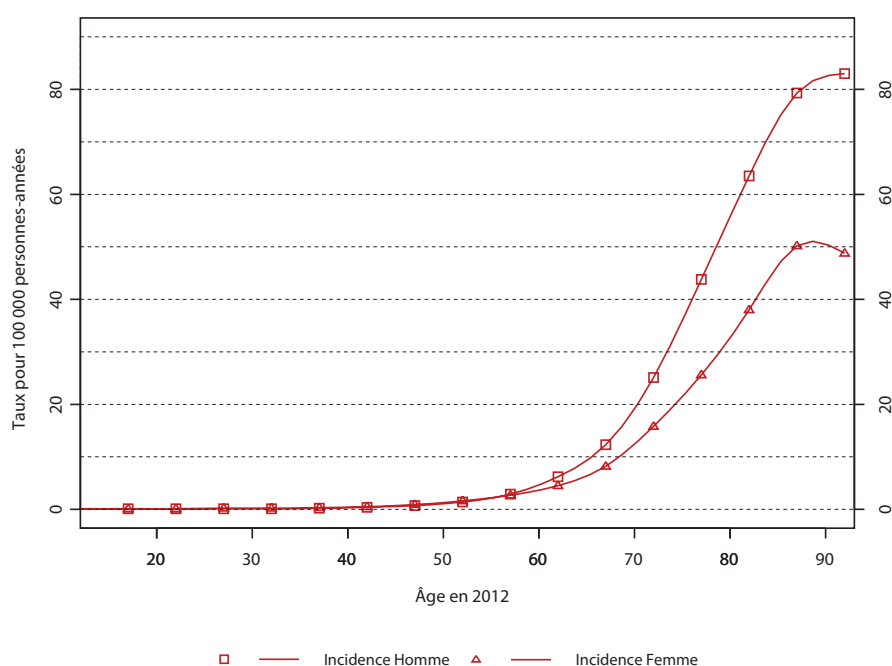
Les SMD restent cependant des pathologies de mauvais pronostic avec une survie relative à 5 ans de 30 % en Europe et de 37 % en France [7]. En Côte-d'Or, la survie relative à 10 ans est de 19 % [8]. La mise au point de nouveaux traitements et le lancement d'essais thérapeutiques sont ici un challenge pour l'avenir.

-
- [5] Cogle CR, Craig BM, Rollison DE, List AF. Incidence of the myelodysplastic syndromes using a novel claims-based algorithm: high number of uncaptured cases by cancer registries. *Blood* 2011;117(26):7121-5.
 - [6] Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, *et al.* Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724-34.
 - [7] Visser O, Trama A, Maynadié M, Stiller C, Marcos-Gragera R, De Angelis R, *et al.* Incidence, survival and prevalence of myeloid malignancies in Europe. *Eur J Cancer* 2012;48(17):3257-66.
 - [8] Maynadié M, Girodon F, Manivet-Janoray I, Mounier M, Mugneret F, Bailly F, *et al.* Twenty-five years of epidemiological recording on myeloid malignancies: data from the specialized registry of hematologic malignancies of Côte-d'Or (Burgundy, France). *Haematologica* 2011;96(1):55-61.

I TABLEAU 1 | PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés Europe	Taux standardisés Monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	6,7	4,5	2,8	2 056
	Femme	6,1	3,0	1,9	2 003

I FIGURE 1 | INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES



I TABLEAU 2 | NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES

Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	5	2	2	2	3	5	8	15	29	58	121	187	269	413	461	329	128	19
	Femme	3	1	2	3	4	6	12	21	35	56	94	136	199	325	444	425	201	36

I TABLEAU 3 | TAUX POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES

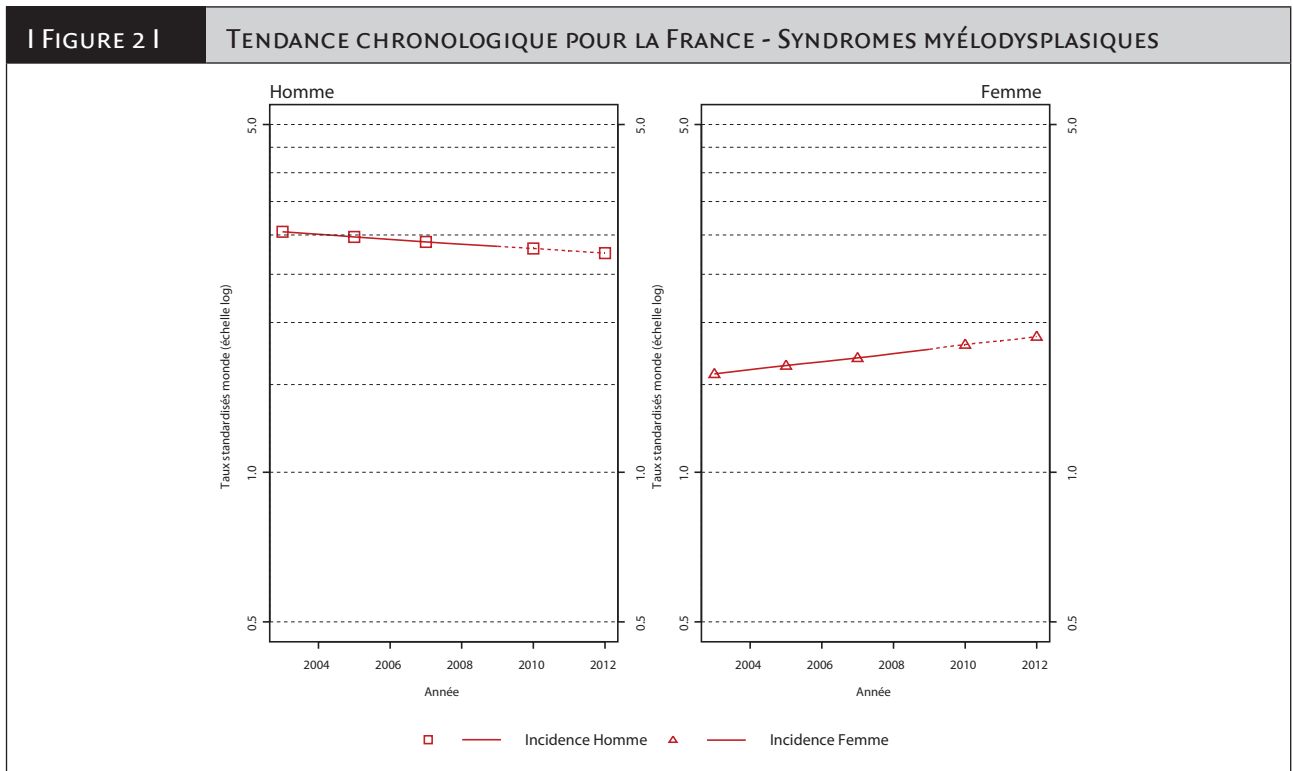
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
Incidence	Homme	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,4	0,7	1,4	2,9	6,2	12,3	25,1	43,8	63,5	79,3	83,0	76,7
	Femme	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3	0,5	0,9	1,6	2,7	4,5	8,2	15,8	25,6	38,0	50,2	48,8	32,2

ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 2003 ET 2012

Tendance chronologique

I TABLEAU 4 I		NOMBRE DE CAS EN FRANCE SELON L'ANNÉE - SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES				
		Année				
	Sexe	2003	2005	2007	2010	2012
Incidence	Homme	1 823	1 878	1 932	2 010	2 056
	Femme	1 391	1 514	1 643	1 862	2 003

I TABLEAU 5 I		TAUX D'INCIDENCE EN FRANCE SELON L'ANNÉE (STANDARDISÉS MONDE POUR 100 000 PERSONNES-ANNÉES) - SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES					
		Année					Taux annuel moyen d'évolution (%)
	Sexe	2003	2005	2007	2010	2012	De 2003 à 2012
Incidence	Homme	3,0	3,0	2,9	2,8	2,8	-1,1
	Femme	1,6	1,6	1,7	1,8	1,9	1,9



Annexes (tableaux de synthèse)

- Annexe 1 Cas estimés au début de la période d'incidence étudiée et en 2012, taux d'incidence estimé en 2012 par localisation et part attribuable à l'augmentation de la population, au vieillissement et au risque chez l'homme.
- Annexe 2 Cas estimés au début de la période d'incidence étudiée et en 2012, taux d'incidence estimé en 2012 par localisation et part attribuable à l'augmentation de la population, au vieillissement et au risque chez la femme.
- Annexe 3 Intervalle de confiance à 95 % du nombre de cas incidents par localisation en 2012 chez l'homme et chez la femme.

Localisation	Période d'incidence étudiée : Début - Fin	Effectifs		Taux brut 2012 (pour 100 000 personnes-années)	Évolution globale du nombre de cas (%) sur la période *	Évolution sur la période * : part attribuable (%)		
		Année Début *	2012			à la population	à la structure d'âge	au risque
Lymphome de Hodgkin classique								
Lymphome de Hodgkin classique	1980-2009	882	1 033	3,3	17,1	17,4	2,0	-2,3
Lymphomes non hodgkiniens								
Leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire	1980-2009	1 176	2 696	8,7	129,3	34,1	37,8	57,4
Lymphome folliculaire	1995-2009	577	1 303	4,2	125,8	20,3	15,3	90,2
Lymphome diffus à grandes cellules B	1995-2009	1 409	2 463	8,0	74,8	15,8	18,5	40,5
Lymphome du manteau	2003-2009	354	491	1,6	38,7	7,5	11,2	20,0
Lymphome de la zone marginale	2003-2009	506	866	2,8	71,1	9,2	10,2	51,7
Myélome multiple & plasmocytome	1980-2009	777	2 561	8,3	229,6	48,9	38,8	141,9
Lymphome lympho-plasmocytaire / maladie de Waldenström	1995-2009	716	800	2,6	11,7	10,0	25,8	-24,1
Lymphome T/NK à cellules matures	2003-2009	790	870	2,8	10,1	5,9	9,4	-5,2
Leucémie / lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)	1990-2009	436	487	1,6	11,7	11,9	-2,4	2,2
Leucémies aiguës myéloïdes								
Leucémies aiguës myéloïdes	1980-2009	533	1 381	4,5	159,1	38,4	29,0	91,7
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire	2003-2009	76	89	0,3	17,1	6,3	4,5	6,3
Syndromes myéloprolifératifs chroniques								
Leucémie myéloïde chronique	1980-2009	460	476	1,5	3,5	15,4	25,7	-37,6
Autres syndromes myéloprolifératifs chroniques	2003-2009	1 532	988	3,2	-35,5	3,5	10,7	-49,7
Syndromes myélodysplasiques								
Syndromes myélodysplasiques	2003-2009	1 823	2 056	6,7	12,8	6,1	17,6	-10,9

* L'année de début de la période étudiée est variable selon la localisation et est définie dans la colonne « Période d'incidence étudiée ».

I ANNEXE 2 I		CAS ESTIMÉS AU DÉBUT DE LA PÉRIODE D'INCIDENCE ÉTUDIÉE ET EN 2012, TAUX D'INCIDENCE ESTIMÉ EN 2012, PAR LOCALISATION ET PART ATTRIBUABLE À L'AUGMENTATION DE LA POPULATION, AU VIEILLISSEMENT ET AU RISQUE CHEZ LA FEMME						
Localisation	Période d'incidence étudiée : Début - Fin	Effectifs		Taux brut 2012 (pour 100 000 personnes-années)	Évolution globale du nombre de cas (%) sur la période *	Évolution sur la période * : part attribuable (%)		
		Année Début *	2012			à la population	à la structure d'âge	au risque
Lymphome de Hodgkin classique								
Lymphome de Hodgkin classique	1980-2009	539	847	2,6	57,1	25,2	-1,6	33,5
Lymphomes non hodgkiniens								
Leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire	1980-2009	758	1 768	5,4	133,2	37,3	22,9	73,0
Lymphome folliculaire	1995-2009	673	1 227	3,7	82,3	17,2	14,7	50,4
Lymphome diffus à grandes cellules B	1995-2009	1 057	1 633	5,0	54,5	14,6	14,8	25,1
Lymphome du manteau	2003-2009	164	168	0,5	2,4	5,4	8,9	-11,9
Lymphome de la zone marginale	2003-2009	483	906	2,8	87,6	10,0	6,6	71,0
Myélome multiple & plasmocytome	1980-2009	783	2 327	7,1	197,2	47,6	22,7	126,9
Lymphome lympho-plasmocytaire / maladie de Waldenström	1995-2009	471	447	1,4	-5,1	8,9	17,0	-31,0
Lymphome T/NK à cellules matures	2003-2009	507	549	1,7	8,3	5,8	5,8	-3,3
Leucémie / lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)	1990-2009	321	323	1,0	0,6	11,4	-2,2	-8,6
Leucémies aiguës myéloïdes								
Leucémies aiguës myéloïdes	1980-2009	571	1 410	4,3	146,9	39,5	17,7	89,7
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire	2003-2009	58	104	0,3	79,3	9,5	2,6	67,2
Syndromes myéloprolifératifs chroniques								
Leucémie myéloïde chronique	1980-2009	289	331	1,0	14,5	18,4	14,9	-18,8
Autres syndromes myéloprolifératifs chroniques	2003-2009	1 325	977	3,0	-26,3	3,9	8,5	-38,7
Syndromes myélodysplasiques								
Syndromes myélodysplasiques	2003-2009	1 391	2 003	6,1	44,0	7,6	14,0	22,4

* L'année de début de la période étudiée est variable selon la localisation et est définie dans la colonne « Période d'incidence étudiée ».

I ANNEXE 3 I		INTERVALLE DE CONFIANCE À 95 % DU NOMBRE DE CAS INCIDENTS PAR LOCALISATION EN 2012 CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME		
Localisation	Homme		Femme	
	Nombre de nouveaux cas	Intervalle de confiance à 95 %	Nombre de nouveaux cas	Intervalle de confiance à 95 %
Lymphome de Hodgkin classique				
Lymphome de Hodgkin classique	1 033	[864 ; 1 202]	847	[772 ; 922]
Lymphomes non hodgkiniens				
Leucémie lymphoïde chronique / lymphome lymphocytaire	2 696	[2 201 ; 3 191]	1 768	[1 409 ; 2 127]
Lymphome folliculaire	1 303	[1 118 ; 1 488]	1 227	[1 050 ; 1 404]
Lymphome diffus à grandes cellules B	2 463	[2 238 ; 2 688]	1 633	[1 344 ; 1 922]
Lymphome du manteau	491	[361 ; 621]	168	[65 ; 271]
Lymphome de la zone marginale	866	[591 ; 1 141]	906	[657 ; 1 155]
Myélome multiple & plasmocytome	2 561	[2 437 ; 2 685]	2 327	[2 161 ; 2 493]
Lymphome lymphoplasmocytaire / maladie de Waldenström	800	[462 ; 1 138]	447	[297 ; 597]
Lymphome T/NK à cellules matures	870	[645 ; 1 095]	549	[443 ; 655]
Leucémie / lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)	487	[428 ; 546]	323	[267 ; 379]
Leucémies aiguës myéloïdes				
Leucémies aiguës myéloïdes	1 381	[1 196 ; 1 566]	1 410	[1 286 ; 1 534]
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire	89	[49 ; 129]	104	[18 ; 190]
Syndromes myéloprolifératifs chroniques				
Leucémie myéloïde chronique	476	[380 ; 572]	331	[272 ; 390]
Autres syndromes myéloprolifératifs chroniques	988	[705 ; 1 271]	977	[680 ; 1 274]
Syndromes myélodysplasiques				
Syndromes myélodysplasiques	2 056	[1 745 ; 2 367]	2 003	[1 356 ; 2 650]

Registres et organismes ayant participé à cet ouvrage

REGISTRES DU RÉSEAU FRANCIM

Registre	Responsable scientifique
Registres généraux de cancers	
Registre général des cancers du Bas-Rhin	Pr Michel Velten
Registre général des tumeurs du Calvados	Dr Anne-Valérie Guizard
Registre des tumeurs du Doubs et du Territoire de Belfort	Dr Anne-Sophie Woronoff
Registre des cancers en Gironde	Pr Roger Salamon
Registre des cancers du Haut-Rhin	Dr Antoine Buemi
Registre des tumeurs de l'Hérault	Dr Brigitte Trétarre
Registre du cancer de l'Isère	M Marc Colonna
Registre des cancers de Lille et de sa région	Dr Karine Jéhannin-Ligier
Registre des cancers en Pays de Loire Atlantique et de Vendée	Dr Florence Molinié
Registre des cancers de la Manche	Dr Simona Bara
Registre des cancers de la Martinique	Dr Moustapha Dieye
Registre des cancers de la Somme	Pr Olivier Ganry
Registre des cancers généraux du Tarn	Dr Pascale Grosclaude
Registre des cancers en région Limousin	Dr Nathalie Léone
Registre des cancers de la Guadeloupe	Dr Jacqueline Deloumeaux
Registre des cancers en Guyane	Dr Angéla Fior
Registres spécialisés de cancers	
Registre bourguignon des cancers digestifs	Dr Anne-Marie Bouvier
Registre des cancers digestifs du Calvados	Pr Guy Launoy
Registre finistérien des tumeurs digestives	Pr Jean-Baptiste Nousbaum
Registre des hémopathies malignes de Basse Normandie	Pr Xavier Troussard
Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or	Pr Marc Maynadié
Registre des hémopathies malignes de Gironde	Dr Alain Monnereau
Registre National des Hémopathies Malignes de l'Enfant (RNHE)	Dr Jacqueline Clavel
Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE)	Dr Brigitte Lacour
Registre multicentrique du mésothéliome à vocation nationale	Dr Françoise Galateau-Sallé
Registre des cancers du sein et des cancers gynécologiques de Côte-d'Or	Pr Patrick Arveux
Registre des tumeurs primitives du système nerveux en Gironde	Dr Isabelle Baldi
Registre des cancers de la thyroïde Marne Ardennes	Dr Claire Schvartz

N.B. : les coordonnées des registres de cancer sont régulièrement mises à jour sur le site de l'InVS : www.invs.sante.fr

ORGANISMES HORS REGISTRES

Organisme	Référent(s)
Réseau Francim	Pascale Grosclaude Marc Colonna
Hospices civils de Lyon (HCL), Service de Biostatistique	Nadine Bossard Laurent Remontet
Institut de veille sanitaire (InVS)	Emmanuelle Salines Aurélien Belot Florence de Maria Anne Thuret
Institut national du cancer (INCa)	Philippe-Jean Bousquet Nicole Rasamimanana-Cerf

GLOSSAIRE

Personnes-années d'observation

Produit du nombre de personnes suivies dans une population ou une cohorte par la durée moyenne d'observation de ces personnes.

Incidence brute (taux par personne et par an)

Nombre de cas survenant dans une population divisé par le nombre de personnes-années d'observation de cette population. Elle est souvent calculée en divisant le nombre de cas survenant dans l'année par la taille de la population observée au milieu de l'année.

Incidence spécifique par âge (taux par personne et par an)

Même définition que ci-dessus pour une population ayant cet âge ou appartenant à cette classe d'âge. Le calcul des personnes-années est plus complexe et détaillé dans le chapitre méthode.

Incidence standardisée (taux par personne et par an)

Moyenne pondérée des incidences spécifiques de plusieurs classes d'âge. Les poids sont les pourcentages de personnes dans ces classes d'âge dans une population type (standard). C'est donc l'incidence qu'on observerait dans la population d'étude si elle avait la structure d'âge de la population standard.

Sexe-ratio

Taux standardisé hommes divisé par le taux standardisé femmes.

ABRÉVIATIONS

CIM	Classification internationale des maladies (8 ^e , 9 ^e et 10 ^e édition)
CIM-O	Classification internationale des maladies pour l'oncologie (1 ^{re} , 2 ^e et 3 ^e édition)
CNR	Comité national des registres
DGS	Direction générale de la santé
DMCT	Département des maladies chroniques et traumatismes (département de l'InVS)
Francim	Réseau des registres français des cancers
HCL	Hospices civils de Lyon
INCa	Institut national du cancer
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
InVS	Institut de veille sanitaire
OMS	Organisation mondiale de la santé

Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, Bossard N.
Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012
Partie 2 – Hémopathies malignes.

Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.

ISBN 978-2-11-138347-0
ISBN net 978-2-11-138338-8
ISSN 1956-6964

Tous droits réservés – Siren : 185 512 777

DÉPÔT LÉGAL SEPTEMBRE 2013



Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012

Étude à partir des registres des cancers
du réseau Francim
Partie 2 – Hémopathies malignes

Cette étude constitue le second volume de la mise à jour des estimations nationales de l'incidence des cancers. Après les tumeurs solides (partie 1), la mise à jour concerne l'incidence des hémopathies malignes, estimée pour la première fois en France par sous-type histologique. Ce choix correspond à l'évolution des connaissances, tant sur le plan étiologique que sur le plan clinique et pronostique de ces maladies considérées aujourd'hui comme distinctes. En conséquence, l'incidence est estimée directement à partir d'une modélisation de l'incidence de la zone registre et non à partir du rapport incidence/mortalité classiquement utilisé – le codage des données de mortalité ne permettant pas de distinguer aussi précisément les différentes hémopathies malignes. L'étude porte sur les nouveaux cas d'hémopathies malignes diagnostiqués entre 1975 et 2009, enregistrés par 14 registres ayant au moins cinq années d'enregistrement consécutives. Quinze entités d'hémopathies malignes sont étudiées. En 2012, le nombre de nouveaux cas d'hémopathies malignes en France métropolitaine est estimé à 35 000 (19 400 chez l'homme et 15 600 chez la femme). Les quatre localisations les plus fréquentes en 2012 sont le myélome multiple/plasmocytome (4 888 nouveaux cas), la leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire (4 464), le lymphome diffus à grandes cellules B (4 096) et les syndromes myélodysplasiques (4 059). L'analyse des tendances permet de distinguer les hémopathies malignes dont le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale diminue dans les deux sexes (syndromes myéloprolifératifs chroniques hors leucémie myéloïde chronique), des hémopathies dont le même taux augmente de 1 à 2 % par an dans les deux sexes (myélome multiple/plasmocytome, leucémies aiguës myéloïdes, leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire, lymphome folliculaire, lymphome de la zone marginale, lymphome de Hodgkin classique, syndromes myélodysplasiques). Le fait de distinguer l'incidence selon les principaux types histologiques d'hémopathie maligne affine considérablement la connaissance de ces maladies et permet non seulement de suivre les tendances de chaque type d'hémopathie maligne dans le temps mais également de générer des hypothèses étiologiques ou d'apporter des possibilités de comparaisons sur le plan diagnostique et thérapeutique.

National estimate of the incidence of cancer in France between 1980 and 2012

A study based on Francim network
of cancer registries
Part 2 – Hematological Malignancies

This study deals with hematological malignancies and is the second part of the national cancer incidence update (after solid tumors – 1st part). The aim was to provide, for the first time in France, an updated analysis of trends in incidence of hematological malignancies by histological subtype. This evolution has been driven by knowledge advances on etiological, clinical or prognostic heterogeneity of these diseases. Thus, the incidence is directly estimated by modeling the incidence rates measured in the cancer registry area rather than using the usual incidence/mortality ratio (the mortality data coding does not fit with detailed information needed on hematological malignancies). The analysis included all new hematological malignancies collected by 14 Francim registries between 1975 and 2009. Fifteen hematological malignancies were studied. In 2012, there were an estimated 35,000 new hematological malignancies (19,400 in men and 15,600 in women) in France. The four most common in both sexes were multiple myeloma/solitary plasmacytomas (4,888 new cases), chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (4,464), diffuse large B-cell lymphoma (4,096) and myelodysplastic syndromes (4,059). The analysis of trends in incidence made it possible to distinguish the subtypes with a decrease of their age-standardized incidence rate in both sexes (myeloproliferative neoplasms excluding chronic myeloid leukemia) and the subtypes showing increased incidence over the study period (multiple myeloma/solitary plasmacytomas, acute myeloid leukemia, chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma, follicular lymphoma, marginal zone lymphoma, classical Hodgkin lymphoma, myelodysplastic syndromes). Reporting hematological malignancies incidence rates detailed by major subtypes improves greatly the knowledge of these diseases, allows to follow the trends of each subtype and also provides clues to their causes as well as valuable benchmarks for clinical advances in the diagnosis and treatment.

Mots-clés : incidence, cancer, France, hémopathies