

Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013

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

Auteurs

Alain Monnereau
Zoé Uhry
Nadine Bossard
Anne Cowppli-Bony
Nicolas Voirin
Patricia Delafosse
Laurent Remontet
Xavier Troussard
Marc Maynadié

Sommaire

Préface	3
Contexte de l'étude	4
Introduction	5
Matériel	6
Description de la base de données	9
Aspects méthodologiques	24
Présentation des résultats et guide de lecture	28
Résultats par hémopathie maligne	31
1. Lymphome de Hodgkin	33
Lymphome de Hodgkin	34
2. Lymphomes non-hodgkiniens	43
Leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire	44
Lymphome folliculaire	50
Lymphome diffus à grandes cellules B	58
Lymphome à cellules du manteau	66
Lymphome de la zone marginale	70
Myélome multiple et plasmocytome	74
Lymphome lymphoplasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström	80
Lymphome T/NK à cellules matures	86
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)	90
3. Leucémies aiguës myéloïdes	97
Leucémies aiguës myéloïdes	98
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire	106
4. Syndromes myéloprolifératifs chroniques	109
Leucémie myéloïde chronique	110
Syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que la LMC	118
5. Syndromes myélodysplasiques	123
Syndromes myélodysplasiques	124
6. Syndromes myélodysplasiques/syndromes myéloprolifératifs	129
Syndromes myélodysplasiques/syndromes myéloprolifératifs	130
Synthèse et conclusion	135
Annexes – Registres du réseau Francim	142
Abréviations	143

Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013

Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim

Partie 2 – Hémopathies malignes

Étude collaborative

Réseau français des registres des cancers (Francim), service de biostatistique des Hospices civils de Lyon (HCL), Institut de veille sanitaire (InVS), Institut national du cancer (INCa), dans le cadre du programme de travail partenarial (PTP) relatif à la surveillance et à l'observation des cancers à partir des registres.

Auteurs

Alain Monnereau (registre des hémopathies malignes de la Gironde, Francim), Zoé Uhry (InVS, HCL), Nadine Bossard (HCL), Anne Cowppli-Bony (registre des tumeurs de Loire-Atlantique et Vendée, Francim), Nicolas Voirin (HCL), Patricia Delafosse (registre du cancer de l'Isère, Francim), Laurent Remontet (HCL), Xavier Troussard (registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie, Francim), Marc Maynadié (registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or, Francim).

Réalisation de l'étude

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

Analyse statistique : service de biostatistique des HCL - Zoé Uhry (InVS, HCL), Nicolas Voirin, Nadine Bossard, Laurent Remontet.

Coordination de la publication

InVS : Florence de Maria, Nathalie Beltzer

INCa : Philippe-Jean Bousquet, Lionel Lafay

Ont participé à la rédaction (par ordre alphabétique) :

Nadine Bossard	Service de biostatistique HCL
Pascale Cony Makhoul	Service d'hématologie, Centre hospitalier (CH) Annecy-Genevois, Groupe FILMC
Edouard Cornet	Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie
Anne Cowppli-Bony	Registre des tumeurs de Loire-Atlantique et Vendée
Patricia Delafosse	Registre général du cancer de l'Isère
Sandra Le Guyader-Peyrou	Registre des hémopathies malignes de la Gironde
Marc Maynadié	Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or
Alain Monnereau	Registre des hémopathies malignes de la Gironde
Morgane Mounier	Registre des hémopathies malignes de Côte-d'Or
Laurent Remontet	Service de biostatistique HCL

Xavier Troussard	Registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie
Zoé Uhry	InVS, service de biostatistique HCL
Nicolas Voirin	Service de biostatistique HCL

Relectrice

Jacqueline Clavel (Registre national des hémopathies malignes de l'enfant, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), université Paris Descartes, Centre de recherche en épidémiologie et statistique Sorbonne Paris Cité (Cress))

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 cliniciens généralistes et spécialistes en hématologie ou d'organe, les Départements de l'information médicale (DIM) des établissements de soins publics et privés, les échelons locaux des services médicaux de l'Assurance maladie.

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

Jacqueline Clavel pour sa relecture de l'ouvrage.

Conception et réalisation graphique

La maquette, la mise en page et la couverture ont été réalisées par Cloé Brisset (InVS), avec la participation de Charlotte Brault (InVS).

Financement

InVS, INCa

Préface

Tout comme l'incidence et la mortalité, la survie après un diagnostic de cancer est un indicateur essentiel d'orientation et d'évaluation des politiques de santé publique en cancérologie. La survie permet d'apprécier l'amélioration globale du pronostic des personnes atteintes d'un cancer, résultant à la fois des progrès thérapeutiques et des actions mises en œuvre pour diagnostiquer les cancers à des stades plus précoces et pour améliorer leur prise en charge.

Cette publication de référence, attendue de tous les acteurs impliqués dans la lutte contre le cancer, porte sur 538 000 personnes atteintes de cancer et diagnostiquées entre 1989 et 2010. Elle se présente sous la forme de deux tomes, le présent ouvrage, consacré à 16 hémopathies malignes, et un second relatif à 37 tumeurs solides.

L'étude réalisée à partir des données des registres des cancers français est le fruit d'un travail partenarial entre les registres du réseau Francim, le service de biostatistique des Hospices civils de Lyon (HCL), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Institut national du cancer (INCa). Ce travail s'inscrit dans le cadre de l'objectif 15 du Plan Cancer 2014-2019 : « Appuyer les politiques publiques sur des données robustes et partagées ». Il est l'une des actions du programme partenarial couvrant la période 2014-2019, élaboré et mis en œuvre par les quatre acteurs précités pour optimiser la surveillance et l'observation des cancers à partir des données des registres. Il contribuera ainsi à éclairer les décideurs sur la politique de santé publique. La fiabilité et la robustesse des données de cette étude sont garanties par le recueil exhaustif et sans biais de recrutement des cas incidents de cancer par les registres du réseau Francim. L'analyse des données a été réalisée au sein du service de biostatistique des HCL et l'interprétation des résultats a été faite par les épidémiologistes des registres. Une relecture des

ouvrages a été confiée à des experts indépendants. L'INCa et l'InVS, financeurs de cette étude, ont également participé aux relectures et en ont coordonné l'édition.

Cet ouvrage se situe dans le prolongement de travaux publiés en 2007 et en 2013. Il bénéficie d'un recul suffisant qui a permis d'estimer, pour la première fois en France et à l'échelle du pays, la survie à long terme, soit 15 ans après le diagnostic, pour une majorité de localisations. Comme pour les travaux publiés en 2013, la méthode de la « survie nette », correspondant à la situation théorique où la seule cause de décès possible serait le cancer étudié, a été retenue. Cette méthode, reprise depuis par de nombreux pays, permet des comparaisons internationales et temporelles. La survie à 5, 10 et 15 ans est présentée en tenant compte du sexe, de l'âge au diagnostic et de la période de diagnostic. Les résultats, interprétés notamment à la lumière des données d'incidence et de mortalité, sont encourageants. Ils mettent en évidence une amélioration de la survie pour la majorité des types de cancer, même si certains, comme la leucémie aiguë myéloïde, restent encore de mauvais pronostic surtout après 55 ans.

Cette publication est aussi l'occasion pour l'INCa et l'InVS, de rappeler l'importance que représente pour la France le dispositif de recueil de données par des registres, non seulement pour la surveillance épidémiologique des cancers mais aussi pour l'observation et l'évaluation en population générale des actions de prévention et de soin. Présentés de façon standardisée pour chaque type de cancer, les résultats sont accompagnés d'un commentaire qui en facilite l'interprétation. Nous espérons que cet ouvrage sera, comme les précédents, largement utilisé et qu'il répondra aux attentes des différents acteurs de la lutte contre le cancer.

Agnès Buzyn



François Bourdillon



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 entre le réseau français des registres des cancers 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) jusqu'en 2013, évalués par le Comité d'évaluation des registres (CER) à partir de 2014. Le réseau, créé en 1997, a pour objectifs de réaliser, coordonner et publier des travaux utilisant les données collectées par les registres des cancers 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, les a conduits à établir un premier Programme scientifique de travail partenarial (PTP) 2008-2010, renouvelé en 2011 puis en 2014. Le PTP 2014-2019 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 2014-2019, notamment les actions 15.6 et 15.9, respectivement « Mettre à disposition des indicateurs d'évaluation de la lutte contre les cancers », « Valoriser l'observation et les données en permettant leur appropriation et exploitation par le plus grand nombre ». Parmi les actions du PTP en cours, figure la production régulière de données de survie à partir de la base commune Francim. Dans ce cadre, plusieurs productions sont publiées en 2016. Le présent ouvrage rapporte l'actualisation des données relatives à la survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, étudiée sur la période 1989-2013 pour les hémopathies malignes. Un ouvrage sur les tumeurs solides est publié simultanément. Les résultats présentés dans ce rapport ont été mis en ligne sur le site internet de l'InVS et de l'INCa, accompagnés des commentaires pour chaque localisation cancéreuse considérée.

Introduction

Cette monographie porte sur la survie des personnes atteintes d'hémopathie maligne en France métropolitaine. Elle constitue le second volet sur le thème de la survie des cancers en population générale en France métropolitaine, avec celui relatif à la survie des personnes atteintes de tumeurs solides.

Les hémopathies malignes rassemblent un grand nombre de maladies différentes du point de vue biologique, clinique et pronostique. En 2012, elles totalisaient en France métropolitaine plus de 35 000 nouveaux cas, soit environ 10 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer. Les hémopathies malignes sont classées selon la classification OMS (Organisation mondiale de la santé) des tumeurs hématopoïétiques et des tissus lymphoïdes publiée en 2001, puis traduite dans la 3^e édition de la Classification internationale des maladies pour l'oncologie (CIM-O-3). La classification OMS a été mise à jour en 2008. Nous avons fait le choix de présenter la survie séparément pour les principales entités d'hémopathie maligne pour être en cohérence avec les dernières évolutions des classifications, les recommandations internationales et répondre aux besoins d'information des cliniciens.

Il s'agit de la seconde édition présentant la survie en population par entité clinique. Dans cette nouvelle édition, nous avons ajouté quatre hémopathies malignes qui sont aujourd'hui bien individualisées : le lymphome à cellules du manteau, le lymphome de la zone marginale, la leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire et les syndromes myélodysplasiques/syndromes myéloprolifératifs. La survie de ces nouvelles entités a été étudiée sur la période de diagnostic 2003 à 2010, de façon à respecter un délai de deux ans après la publication de la classification CIM-O-3. La survie des hémopathies malignes qui étaient déjà bien identifiées dès 1989, comme le lymphome de Hodgkin, la leucémie myéloïde chronique ou les leucémies aiguës myéloïdes, a été étudiée sur toute la période de 1989 à 2010. Enfin, pour certaines hémopathies lymphoïdes reconnues dès la publication de la classification REAL (Revised European-American classification of Lymphoid neoplasms), comme le lymphome folliculaire ou le lymphome diffus à grandes cellules B, c'est la période 1995-2010 qui a été retenue pour permettre d'utiliser toute l'information disponible, estimer la survie à long terme (10 ans, 15 ans) et analyser les tendances de la survie en fonction de la période de diagnostic.

Au total nous présentons une évaluation de la survie en population générale, des sujets de 15 ans ou plus, vivant en métropole, pour 16 hémopathies malignes, à partir des données de plus de 35 500 cas incidents collectés par les registres de cancers couvrant de façon exhaustive 16 départements français (réputés sans biais de recrutement). La période de suivi couvre pour les localisations les plus anciennement reconnues la période 1989-2010, soit un suivi de 22 ans avec une proportion globale de perdus de vue de 2,5 %, également très proche de l'exhaustivité pour le suivi. Des estimations de la survie à long terme et des analyses des tendances de la survie en fonction de la période de diagnostic ont ainsi pu être produites.

La méthode utilisée dans cette monographie pour estimer la survie est la même que celle utilisée pour les tumeurs solides. Elle fait appel à l'indicateur de survie nette qui est la survie fictive correspondant à celle que l'on observerait si seule la force de mortalité due au cancer s'appliquait au collectif de patients étudié. Reconnu sur le plan scientifique au niveau international, cet indicateur est le seul qui permette la comparaison de la survie au cours du temps et d'un pays à l'autre, ce qui est l'un des principaux intérêts pour cette monographie dont un des objectifs est de présenter les tendances de la survie au cours du temps, pour chaque entité d'hémopathie maligne. En effet, plusieurs innovations thérapeutiques en hématologie ont marqué le traitement des hémopathies malignes ces dix dernières années et il est important de vérifier que ces progrès obtenus par la recherche clinique se traduisent par une meilleure survie en population générale.

Chaque hémopathie maligne fait l'objet d'un chapitre résumant les résultats sous forme de tableaux et figures assortis d'un commentaire spécifique. Les tendances de la survie sont décrites de façon plus ou moins détaillée selon les périodes et les effectifs disponibles. Pour chaque hémopathie maligne, cette étude apporte également une information sur la dynamique de la mortalité en excès au cours du temps (globalement et selon l'âge). Si ce taux est proche de zéro, cela signifie que la mortalité liée à la maladie est proche de celle de la population générale et permet le cas échéant d'envisager la guérison. Cette nouvelle édition introduit également un indicateur de survie à long terme, 15 ans, pour les sujets âgés de moins de 75 ans au diagnostic.

Les résultats de ce travail reposent sur la complémentarité et la collaboration de différents acteurs. Il est indispensable d'y associer tous ceux qui permettent aux registres de fournir des informations de qualité : laboratoires et services d'anatomie, d'hématologie et de cytologie pathologiques, cliniciens généralistes et spécialistes en hématologie ou d'organe, Départements de l'information médicale (DIM) des établissements de soins publics et privés, échelons locaux des services médicaux de l'Assurance maladie. Souhaitons que ces acteurs du système de soins ainsi que les responsables de santé publique trouvent dans cette monographie les réponses aux questions qu'ils se posent. Nous ne pouvons que les encourager à nous transmettre leurs remarques afin d'améliorer les prochaines publications sur la survie.

Nous disposons aujourd'hui de deux rapports distincts pour les hémopathies malignes réalisés à partir des données des registres français, l'un sur l'estimation nationale de l'incidence en 2012 et l'autre sur la survie. Leur confrontation permet d'apprécier l'évolution de chaque maladie, sa singularité et son impact en matière de santé publique. Nous prévoyons d'enrichir les prochaines éditions avec de nouvelles entités à chaque fois que les effectifs le permettront, et d'y inclure certains paramètres pronostiques, comme le stade des lymphomes, au moins sur un échantillon représentatif des cas.

Alain Monnereau, président du réseau Francim.

Matériel

Auteurs : Z. Uhry, N. Voirin, N. Bossard, L. Remonet

Les registres des cancers ayant participé à cette étude couvrent 16 départements français. Le tableau 1 présente les départements couverts par les registres participants, ainsi que la période de diagnostic des cas. Le tableau indique également si le registre est inclus pour les analyses sur les tendances de la survie.

I TABLEAU 1 DÉPARTEMENTS COUVERTS PAR LES REGISTRES PARTICIPANTS, PÉRIODE DE DIAGNOSTIC DISPONIBLE ET INCLUSION POUR LES ANALYSES DE TENDANCES		
Départements (type de registre G/H ¹)	Période de diagnostic	Inclusion pour les analyses de tendances
14 – Calvados (G et H ²)	1989-2010	oui
21 – Côte-d’Or (H)	1989-2010	oui
25 – Doubs (G)	1989-2010	oui
33 – Gironde (H)	2002-2010	
34 – Hérault (G ³)	1995-2010	Selon hémopathie ⁶
38 – Isère (G)	1989-2010	oui
44 – Loire-Atlantique (G ⁴)	1998-2010	
50 – Manche (G et H ²)	1995-2010	Selon hémopathie ⁶
59 – Lille-Métropole (G ⁵)	2005 et 2008-2010	
61 – Orne (H ²)	2002-2010	
67 – Bas-Rhin (G)	1989-2010	oui
68 – Haut-Rhin (G)	1989-2010	oui
80 – Somme (G)	1989-2010	oui
81 – Tarn (G)	1989-2010	oui
85 – Vendée (G ⁴)	1998-2010	
87 – Haute-Vienne (G)	2009	

¹ G : registre général des cancers ; H : registre spécialisé des hémopathies malignes.

² Le registre des hémopathies malignes de Basse-Normandie couvre les départements du Calvados, de la Manche et de l’Orne sur la période 2002-2010. Les données antérieures à 2002 ont été fournies par les registres généraux du Calvados et de la Manche respectivement pour ces deux départements.

³ Le registre de l’Hérault recueille les cas depuis 1987, mais pour des raisons techniques, l’enquête Survie n’a pu concerner que les cas postérieurs à 1995.

⁴ Le registre de Loire-Atlantique était spécialisé pour les cancers du sein et du côlon-rectum jusqu’en 1997, avant de devenir un registre général en 1998 et de fusionner avec le registre de Vendée.

⁵ Le registre couvre la métropole lilloise et non l’ensemble du département du Nord.

⁶ Les périodes analysables dépendant de l’hémopathie maligne étudiée (cf. partie « Classification des hémopathies malignes »), les départements de l’Hérault et de la Manche sont inclus pour les analyses de tendances des hémopathies dont la période analysable débute en 1995 ou au-delà.

Recueil du statut vital

Le recueil du statut vital a été réalisé par l'ensemble des registres selon une procédure standardisée. Le statut vital a été mis à jour à jour en interrogeant le Répertoire national d'identification des personnes physiques (RNIPP). Cette interrogation nécessitant de connaître le lieu de naissance et également le nom de jeune fille des femmes, une recherche préalable de ces deux informations a donc été réalisée, en sollicitant notamment les mairies de résidence. Si l'interrogation du RNIPP était négative (c'est-à-dire que les sujets n'ont pas été identifiés dans le RNIPP), d'autres sources ont été utilisées pour mettre à jour le statut vital (mairies de naissance, dossier médical).

Dans cette étude, les sujets dont la date de dernières nouvelles était antérieure à la date de point fixée au 30 juin 2013, ont été considérés « perdus de vue ». Les personnes vivantes au-delà de la date de point ont été censurées à cette date.

L'objectif global de l'ensemble de la procédure était d'obtenir le plus faible pourcentage de perdus de vue possible, afin de minimiser le biais potentiellement introduit par leur présence dans l'analyse.

Contrôles des données

Les données sont transmises par les registres au service de biostatistique des Hospices civils de Lyon (HCL) selon une procédure standardisée. Elles sont intégrées dans une base de données relationnelle (sous ORACLE 9i®) où l'information sur la personne et l'information sur sa(ses) tumeur(s) constituent deux tables distinctes (reliées par un identifiant personne). Les cas pour lesquels le sexe, l'année de naissance ou l'année de diagnostic sont manquants ne sont pas transmis à la base commune. Des contrôles de cohérence sont effectués par l'intermédiaire de requêtes spécifiques et du logiciel IARCTools – logiciel édité par le Centre international de recherche sur le cancer (Circ) et destiné aux registres de cancers. L'enregistrement fait l'objet d'un retour au registre pour correction en cas d'erreur ou d'incohérence, ou pour confirmation en cas de codage atypique. Les contrôles effectués permettent principalement de s'assurer que :

- chaque variable présente des modalités autorisées par le protocole de chargement de la base ;
- les dates présentent une chronologie cohérente ;
- la topographie et la morphologie sont compatibles avec le sexe et l'âge de la personne ;
- chaque personne présente au moins une tumeur et chaque tumeur est associée à une personne.

Si, après consultation des registres, des dates restent incomplètes (jour ou/et mois manquants), une règle de remplacement est appliquée :

- si le jour d'une date est manquant, le jour central d'un mois (16) est attribué ; toutefois, si le mois et l'année des dernières nouvelles sont identiques aux mois et année de diagnostic mais que l'un des deux jours est manquant, alors les deux dates sont supposées identiques (formées avec le jour disponible) ;

- si le jour et le mois d'une date sont manquants, le jour central d'une année (2 juillet) est attribué ;
- si l'année de dernières nouvelles (ou de décès) est la même que l'année de diagnostic, mais que le mois des dernières nouvelles est inconnu, la date « à mi-chemin » entre la date de diagnostic et le 31 décembre est attribuée à la date de dernières nouvelles ;
- si l'année de dernières nouvelles (ou de décès) est la même que l'année de diagnostic, mais que le mois de diagnostic est inconnu, la date médiane entre le 1^{er} janvier et la date de dernières nouvelles est attribuée à la date de diagnostic.

La fréquence de ce recodage des dates est très faible (cf. chapitre « Description de la base de données »).

Critères d'inclusion

La question des cas enregistrés uniquement sur la base du certificat de décès

Les registres français n'ont pas accès aux certificats de décès nominatifs alors que cela est réalisé dans d'autres pays qui identifient des cas de cancer à partir de cette seule source d'où l'appellation « Death Certificate Only » (DCO). Les cas « DCO » ne sont donc pas enregistrés par les registres français.

Les situations de date de décès identique à la date de diagnostic ne correspondent pas à des dates de diagnostic inconnues, mais à des décès survenant très rapidement après le diagnostic : ces cas ont été maintenus dans l'analyse.

Individus présentant plusieurs tumeurs

Toutes les tumeurs primitives d'un individu ont été incluses dans l'analyse, l'exclusion systématique des secondes tumeurs ayant peu de justification et s'avérant de toute façon difficile voire impossible, notamment pour les registres spécialisés [1].

→ **En conclusion, l'étude ne présente aucun critère d'exclusion si ce n'est un âge au diagnostic inférieur à 15 ans.**

Classification des hémopathies malignes

L'analyse a porté sur les 16 entités présentées dans le tableau 2, constituées sur la base de la CIM-O-3. Seules les hémopathies à comportement malin (I3) ont été incluses dans l'étude. La période d'analyse était 1989-2010 pour le lymphome de Hodgkin, la leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire, les leucémies aiguës myéloïdes et la leucémie myéloïde chronique, 1995-2010 pour les cinq classes d'hémopathies lymphoïdes les plus fréquentes (lymphome folliculaire, lymphome diffus à grandes cellules B, myélome multiple et plasmocytome, lymphome lymphoplasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström, leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI – Sans autre indication)) et 2003-2010 pour les autres entités. Les périodes analysables correspondent aux années pour lesquelles l'ensemble des registres de cancer (généraux et spécialisés) a recueilli de façon homogène les hémopathies correspondantes.

Références

- [1] Rosso S, De Angelis R, Ciccolallo L, Carrani E, Soerjomataram I, Grande E, *et al.* Multiple tumors in survival estimates. *European Journal of Cancer* 2009;45(6): 1080-94.

Hémopathie maligne	Morphologie (CIM-O-3) ¹	Période analysable
Lymphome de Hodgkin		
Lymphome de Hodgkin	9650-9655, 9659, 9661-9667	1989-2010
Lymphomes non-hodgkiniens²		
Leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire	9670, 9823	1989-2010
Lymphome folliculaire	9690-9698	1995-2010
Lymphome diffus à grandes cellules B	9678-9684	1995-2010
Lymphome à cellules du manteau	9673	2003-2010
Lymphome de la zone marginale	9689, 9699	2003-2010
Myélome multiple et plasmocytome	9731-9734	1995-2010
Lymphome lymphoplasmocytaire/ macroglobulinémie de Waldenström	97613, 96713	1995-2010
Lymphome T/NK à cellules matures	9700-9719, 9827, 9831, 9834, 9948	2003-2010
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI ³)	9727-9729, 9835-9837	1995-2010
Leucémies aiguës myéloïdes		
Leucémies aiguës myéloïdes	9840, 9860, 9861, 9866, 9867, 9870-9874, 9891-9931, 9984	1989-2010
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire	9866	2003-2010
Syndromes myéloprolifératifs chroniques²		
Leucémie myéloïde chronique	9863, 9875	1989-2010
Syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que LMC	9950, 9960-9964	2003-2010
Syndromes myélodysplasiques		
Syndromes myélodysplasiques	9980-9983, 9985-9986, 9989	2003-2010
Syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs		
Syndromes myélodysplasiques/ myéloprolifératifs	9876, 9945-9946, 9975	2003-2010

¹ Seules les hémopathies avec un comportement invasif (3) ont été incluses.

² Les lymphomes non-hodgkiniens et les syndromes myéloprolifératifs chroniques ne sont pas présentés dans leur ensemble, car ils regroupent des hémopathies malignes très hétérogènes en termes de pronostic vital.

³ Sans autre indication.

Description de la base de données

Auteurs : N. Voirin, Z. Uhry, N. Bossard, L. Remontet

La description des données analysées est présentée dans les pages suivantes (14 tableaux), en fonction des différentes analyses réalisées. En effet, pour chacune des hémopathies malignes étudiées, les analyses sont structurées en trois parties :

- la première partie décrit la survie avec un suivi de 5 ans des cas diagnostiqués le plus récemment (période 2005-2010) ; tous les registres sont inclus pour cette partie ;
- la deuxième partie décrit les tendances de la survie avec un suivi de 10 ans pour les cas diagnostiqués entre 1989 et 2010 ou entre 1995 et 2010 (selon la période analysable) ; seuls les registres couvrant l'ensemble de la période analysée sont inclus pour cette partie ;
- la troisième partie décrit la survie avec un suivi de 15 ans des cas de moins de 75 ans diagnostiqués entre 1989 et 1998 ou entre 1995 et 1998 (selon la période analysable) ; seuls les registres couvrant l'ensemble de la période analysée sont inclus pour cette partie.

Le matériel utilisé diffère ainsi pour chacune des parties :

- les tableaux 1 à 5 décrivent les données analysées pour la première partie (suivi à 5 ans, période de diagnostic couvrant 2005-2010, tous registres) ;
- les tableaux 6 à 12 décrivent les données analysées pour la deuxième partie (suivi à 10 ans, période de diagnostic couvrant 1989-2010 ou 1995-2010, registres couvrant l'ensemble de la période 1989-2010 ou 1995-2010) ;
- les tableaux 13 et 14 décrivent les données analysées pour la troisième partie (suivi à 15 ans, période de diagnostic couvrant 1989-1998 ou 1995-1998, registres couvrant l'ensemble de la période 1989-2010 ou 1995-2010, âge au diagnostic <75 ans).

Définition du statut vital à n ans

La date de point a été fixée au 30 juin 2013. Le statut vital à n ans ($n = 5, 10$ ou 15 ans) présenté dans les tableaux descriptifs de ce chapitre est défini comme suit :

- décédé, lorsque la personne est décédée dans les n années suivant son diagnostic ;
- censuré, lorsque la personne est encore vivante n années suivant son diagnostic ou qu'elle est vivante au 30 juin 2013 ;
- perdu de vue, lorsque la date de dernières nouvelles est antérieure au 30 juin 2013, que le suivi est inférieur à n années et que la personne est vivante à la date de dernière nouvelle.

Bilan du recodage des dates

Pour 98,6 % des enregistrements, les dates de naissance, de diagnostic et de dernières nouvelles étaient complètes. Le jour de diagnostic a fait l'objet d'un recodage dans 1 % des cas. L'ensemble des autres procédures de recodage des dates concerne moins de 1% des cas.

DESCRIPTION DES DONNÉES ANALYSÉES POUR LA PREMIÈRE PARTIE DES RÉSULTATS : SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRÉS)

TABLEAU 1 I

NOMBRE DE CAS PAR HÉMOPATHIE MALIGNE, ET PAR DÉPARTEMENT (PÉRIODE DE DIAGNOSTIC 2005-2010, TOUS REGISTRÉS)

	Calvados	Côte-d'Or	Doubs	Gironde	Hérault	Isère	Loire-Atlantique	Manche	Nord ¹	Orne	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Somme	Tarn	Vendée	Haute-Vienne	Total
Lymphome de Hodgkin	108	105	95	244	186	211	245	72	75	34	201	113	92	62	117	7	1 967
Leucémie lymphoïde chronique/ lymphome lymphocytaire	359	312	293	576	413	456	619	268	128	181	346	312	232	173	294	43	5 005
Lymphome folliculaire	128	104	98	347	231	265	276	98	39	50	180	113	100	85	168	10	2 292
Lymphome diffus à grandes cellules B	235	181	201	526	358	456	538	214	109	118	396	269	240	201	286	28	4 356
Lymphome à cellules du manteau	57	38	35	72	67	78	59	33	18	18	58	64	24	18	35	1	675
Lymphome de la zone marginale	89	119	89	219	133	198	180	67	47	36	108	59	48	36	80	10	1 518
Myélome multiple et plasmocytome	294	263	228	566	389	452	454	214	141	117	474	285	228	188	292	36	4 621
Lymphome lymphoplasmocytaire/ macroglobulinémie de Waldenström	54	80	73	142	95	117	306	67	19	28	107	58	39	40	112	8	1 345
Lymphome T/NK à cellules matures	81	63	70	219	105	153	161	75	37	37	185	116	57	39	85	11	1 494
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SA)	26	18	29	76	46	48	64	17	19	8	53	36	22	13	20	4	499
Leucémies aiguës myéloïdes	171	148	144	375	266	273	261	114	77	61	255	172	128	102	132	18	2 697
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire ²	7	3	13	26	10	18	20	6	4	5	22	15	5	7	9	1	171
Leucémie myéloïde chronique	33	32	42	123	92	69	81	34	24	21	75	62	50	33	39	6	816
Syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que LMC	235	220	153	381	278	287	278	181	142	97	263	162	179	136	101	37	3 130
Syndromes myélodysplasiques	350	182	208	608	333	324	378	235	95	205	361	239	192	201	156	46	4 113
Syndromes myélodysplasiques/ syndromes myéloprolifératifs	34	56	44	85	65	73	118	30	37	14	82	38	49	43	48	5	821

¹ Pour le département du Nord, il s'agit de la métropole lilloise.

² Sous-entité des leucémies aiguës myéloïdes.

I TABLEAU 2 I

DISTRIBUTION DU STATUT VITAL À 5 ANS PAR DÉPARTEMENT
(PÉRIODE DE DIAGNOSTIC 2005-2010, TOUS REGISTRES)

Départements	Nombre de cas	Répartition parmi les cas (%)		
		Décédés	Censurés	Perdus de vue
Calvados	2 261	44,1	55,5	0,4
Côte-d'Or	1 924	39,4	60,0	0,6
Doubs	1 815	40,4	59,0	0,6
Gironde	4 585	40,8	55,0	4,2
Hérault	3 067	43,2	52,8	4,0
Isère	3 478	39,6	58,5	1,9
Loire-Atlantique	4 038	42,7	55,7	1,6
Manche	1 725	42,2	50,5	7,3
Nord ¹	1 011	38,9	59,0	2,2
Orne	1 030	44,5	55,1	0,4
Bas-Rhin	3 166	43,0	55,0	2,1
Haut-Rhin	2 113	42,2	54,1	3,6
Somme	1 685	46,8	50,3	2,9
Tarn	1 377	44,4	53,6	2,0
Vendée	1 974	41,4	56,7	1,9
Haute-Vienne	271	36,2	62,7	1,1

¹ Correspond à la métropole lilloise.

I TABLEAU 3 I

DISTRIBUTION DU STATUT VITAL À 5 ANS PAR HÉMOPATHIE MALIGNE
(PÉRIODE DE DIAGNOSTIC 2005-2010, TOUS REGISTRES)

	Nombre de cas	Répartition parmi les cas (%)		
		Décédés	Censurés	Perdus de vue
Lymphome de Hodgkin	1 967	16,0	81,0	3,0
Leucémie lymphoïde chronique/ lymphome lymphocytaire	5 005	25,5	70,8	3,7
Lymphome folliculaire	2 292	18,3	79,3	2,4
Lymphome diffus à grandes cellules B	4 356	47,8	50,1	2,1
Lymphome à cellules du manteau	675	52,4	46,1	1,5
Lymphome de la zone marginale	1 518	22,4	74,4	3,2
Myélome multiple et plasmocytome	4 621	53,1	44,8	2,1
Lymphome lymphoplasmocytaire/ macroglobulinémie de Waldenstrom	1 345	31,4	66,5	2,2
Lymphome T/NK à cellules matures	1 494	40,8	56,2	2,9
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)	499	55,7	43,3	1,0
Leucémies aiguës myéloïdes	2 697	78,7	20,5	0,8
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire ¹	171	38,6	59,1	2,3
Leucémie myéloïde chronique	816	17,9	79,3	2,8
Syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que LMC	3 130	26,3	70,3	3,4
Syndromes myélodysplasiques	4 113	63,4	34,0	2,6
Syndromes myélodysplasiques/ myéloprolifératifs	821	75,0	24,2	0,7

¹ Sous-entité des leucémies aiguës myéloïdes.

I TABLEAU 4 I

NOMBRE DE CAS ET DE DÉCÈS DANS LES 5 ANS PAR HÉMOPATHIE MALIGNE ET CLASSE D'ÂGE POUR LES HOMMES (PÉRIODE DE DIAGNOSTIC 2005-2010, TOUS REGISTRES)

	[15;45[[45;55[[55;65[[65;75[[75;++[Total	
	Cas	Décès	Cas	Décès								
Lymphome de Hodgkin	603	38	138	15	139	28	92	38	110	81	1 082	200
Leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire	48	4	250	19	608	83	886	199	1 104	495	2 896	800
Lymphome folliculaire	97	3	215	22	325	47	275	69	250	113	1 162	254
Lymphome diffus à grandes cellules B	245	42	251	65	427	138	548	275	820	570	2 291	1 090
Lymphome à cellules du manteau	13	2	43	14	109	37	150	71	178	125	493	249
Lymphome de la zone marginale	47	2	71	7	144	21	206	48	279	117	747	195
Myélome multiple et plasmocytome	64	5	232	69	499	171	635	344	984	716	2 414	1 305
Lymphome lympho-plasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström	16	1	65	6	140	12	259	77	369	199	849	295
Lymphome T/NK à cellules matures	125	22	123	33	204	70	197	95	244	158	893	378
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)	135	35	40	24	42	31	42	34	36	30	295	154
Leucémies aiguës myéloïdes	141	63	131	82	231	162	326	272	586	571	1 415	1 150
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire ¹	16	5	15	6	18	9	25	11	15	12	89	43
Leucémie myéloïde chronique	102	11	92	6	109	13	84	19	83	41	470	90
Syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que LMC	127	7	173	18	317	44	396	117	587	324	1 600	510
Syndromes myélodysplasiques	18	2	51	22	194	91	520	289	1 449	1 094	2 232	1 498
Syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs	5	2	7	4	43	28	137	93	327	266	519	393

¹ Sous-entité des leucémies aiguës myéloïdes.

I TABLEAU 5 I

NOMBRE DE CAS ET DE DÉCÈS DANS LES 5 ANS PAR HÉMOPATHIE MALIGNE ET CLASSE D'ÂGE POUR LES FEMMES (PÉRIODE DE DIAGNOSTIC 2005-2010, TOUS REGISTRES)

	[15;45[[45;55[[55;65[[65;75[[75;++[Total	
	Cas	Décès	Cas	Décès								
Lymphome de Hodgkin	566	20	97	9	64	7	63	20	95	59	885	115
Leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire	24	1	130	11	380	25	570	71	1 005	369	2 109	477
Lymphome folliculaire	86	4	150	9	305	16	310	38	279	98	1 130	165
Lymphome diffus à grandes cellules B	172	17	177	39	285	73	424	190	1 007	674	2 065	993
Lymphome à cellules du manteau	4		9	5	24	6	53	24	92	70	182	105
Lymphome de la zone marginale	52		81	5	145	13	182	25	311	102	771	145
Myélome multiple et plasmocytome	43	10	146	26	382	107	527	240	1 109	768	2 207	1 151
Lymphome lympho-plasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström	4		32	2	84	8	121	23	255	94	496	127
Lymphome T/NK à cellules matures	99	17	65	9	118	28	127	47	192	131	601	232
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)	67	25	29	18	39	25	34	25	35	31	204	124
Leucémies aiguës myéloïdes	163	59	115	56	208	132	238	194	558	531	1 282	972
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire ¹	28	6	14	2	13	4	14	5	13	6	82	23
Leucémie myéloïde chronique	64		50	1	78	6	58	6	96	43	346	56
Syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que LMC	139	2	148	6	223	16	306	35	714	255	1 530	314
Syndromes myélodysplasiques	30	11	57	24	124	50	334	161	1 336	864	1 881	1 110
Syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs	1		4	2	14	7	60	32	223	182	302	223

¹ Sous-entité des leucémies aiguës myéloïdes.

DESCRIPTION DES DONNÉES ANALYSÉES POUR LA DEUXIÈME PARTIE DES RÉSULTATS : TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 2010 OU ENTRE 1995 ET 2010 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1989-2010 OU 1995-2010)

I TABLEAU 6 I	NOMBRE DE CAS PAR HÉMOPATHIE MALIGNE ET PAR DÉPARTEMENT (PÉRIODE DE DIAGNOSTIC 1989-2010 OU 1995-2010, REGISTRES COUVRANT 1989-2010 OU 1995-2010)										
	Calvados	Côte-d'Or	Doubs	Hérault	Isère	Manche	Bas-Rhin	Haut-Rhin	Somme	Tarn	Total
Lymphome de Hodgkin	343	288	268		602		605	391	317	184	2 998
Leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire	917	875	735		1 301		1 330	1 108	827	519	7 612
Lymphome folliculaire ¹	273	264	215	511	539	222	354	275	209	199	3 061
Lymphome diffus à grandes cellules B ¹	589	468	457	870	1 050	480	842	619	548	422	6 345
Myélome multiple et plasmocytome ¹	645	575	522	863	1 047	575	1 054	727	516	414	6 938
Lymphome lympho-plasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström ¹	142	179	178	250	274	181	252	203	86	104	1 849
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI) ¹	58	41	68	123	142	41	129	97	61	41	801
Leucémies aiguës myéloïdes	392	449	410		878		752	609	333	325	4 148
Leucémie myéloïde chronique	123	127	106		258		333	217	186	126	1 476

¹ Pour ces hémopathies malignes, la période analysée est 1995-2010. Les registres généraux de l'Hérault et de la Manche ont été inclus car ils couvrent cette période.

I TABLEAU 7 I

DISTRIBUTION DU STATUT VITAL À 10 ANS PAR DÉPARTEMENT (PÉRIODE DE DIAGNOSTIC 1989-2010 OU 1995-2010, REGISTRES COUVRANT 1989-2010 OU 1995-2010)

Départements	Nombre de cas	Répartition parmi les cas (%)		
		Décédés	Censurés	Perdus de vue
Calvados	3 482	57,7	42,1	0,2
Côte-d'Or	3 266	53,9	45,8	0,3
Doubs	2 959	53,2	46,2	0,6
Hérault ¹	2 617	59,8	36,9	3,4
Isère	6 091	53,4	45,0	1,6
Manche ¹	1 499	61,5	34,6	3,9
Bas-Rhin	5 651	56,0	42,6	1,4
Haut-Rhin	4 246	57,0	38,2	4,8
Somme	3 083	58,4	39,2	2,5
Tarn	2 334	57,6	41,2	1,2

(a) Les registres généraux de l'Hérault et de la Manche ont été inclus pour les hémopathies malignes analysées sur 1995-2010.

I TABLEAU 8 I

DISTRIBUTION DU STATUT VITAL À 10 ANS PAR HÉMOPATHIE MALIGNNE
(PÉRIODE DE DIAGNOSTIC 1989-2010 OU 1995-2010, REGISTRES COUVRANT 1989-2010
OU 1995-2010)

	Nombre de cas	Répartition parmi les cas (%)		
		Décédés	Censurés	Perdus de vue
Lymphome de Hodgkin	2 998	22,6	74,7	2,7
Leucémie lymphoïde chronique/ lymphome lymphocytaire	7 612	49,6	48,9	1,5
Lymphome folliculaire ¹	3 061	33,4	64,2	2,4
Lymphome diffus à grandes cellules B ¹	6 345	59,0	38,9	2,0
Myélome multiple et plasmocytome ¹	6 938	70,9	27,0	2,1
Lymphome lymphoplasmocytaire/ macroglobulinémie de Waldenström ¹	1 849	50,6	47,2	2,2
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI) ¹	801	64,0	34,2	1,7
Leucémies aiguës myéloïdes	4 148	83,1	16,1	0,9
Leucémie myéloïde chronique	1 476	52,8	45,1	2,0

¹ Période analysée 1995-2010 uniquement.

	1989-1993						1994-1998						1999-2004						2005-2010					
	[15;45[[45;55[[55;65[[65;75[[75;85[[85;95[[15;45[[45;55[[55;65[[65;75[[75;85[[85;95[[15;45[[45;55[[55;65[[65;75[[75;85[[85;95[[15;45[[45;55[[55;65[[65;75[[75;85[[85;95[
Lymphome de Hodgkin	208	30	33	21	27	27	217	53	22	44	30	234	81	44	46	38	304	70	75	45	55			
Leucémie lymphoïde chronique/ lymphome lymphocytaire	34	52	189	222	198	29	86	201	334	260	27	131	273	418	451	24	132	302	447	539				
Lymphome folliculaire ¹						41	49	63	74	36	83	114	129	112	90	66	145	185	168	155				
Lymphome diffus à grandes cellules B ¹						109	78	128	174	170	178	164	233	300	354	143	161	267	354	500				
Myélome multiple et plasmocytome ¹						22	73	133	248	217	30	124	231	414	499	40	162	313	416	631				
Lymphome lymphoplasmocytaire/ macroglobulinémie de Waldenström ¹						12	24	52	81	82	11	28	76	130	169	8	44	73	137	183				
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI) ¹	63	31	75	90	103	53	15	9	17	10	99	26	24	18	19	78	20	25	25					
Leucémies aiguës myéloïdes	40	24	29	46	43	45	28	45	52	45	49	43	31	66	47	50	56	54	39					
Leucémie myéloïde chronique																								

¹ Période analysée 1995-2010 uniquement.

	1989-1993					1994-1998					1999-2004					2005-2010				
	[15,45[[45,55[[55,65[[65,75[[75,+][[15,45[[45,55[[55,65[[65,75[[75,+][[15,45[[45,55[[55,65[[65,75[[75,+][[15,45[[45,55[[55,65[[65,75[[75,+][
	177	19	12	17	18	162	31	26	24	29	251	31	27	31	28	285	39	33	32	49
Lymphome de Hodgkin	9	45	107	160	198	15	50	129	228	280	30	76	140	306	451	8	59	174	287	511
Leucémie lymphoïde chronique/ lymphome lymphocytaire						35	45	68	71	80	51	101	130	161	126	53	97	169	190	174
Lymphome folliculaire ¹						58	51	77	142	237	114	102	155	302	468	116	123	189	274	624
Lymphome diffus à grandes cellules B ¹						18	52	117	205	288	33	93	182	351	593	28	101	256	373	695
Myélome multiple et plasmocytome ¹																				
Lymphome lymphoplasmatocytaire/ macrolobulémie de Waldenström ¹						9	4	33	64	71	7	20	34	83	129	3	19	51	59	153
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SA) ¹	50	26	33	78	119	47	13	8	8	7	48	20	19	14	19	43	19	26	24	23
Leucémies aiguës myéloïdes	18	20	22	18	33	27	25	35	37	41	37	23	34	32	45	26	27	40	27	42
Leucémie myéloïde chronique																				

¹ Période analysée 1995-2010 uniquement.

I TABLEAU 11 I

NOMBRE DE CAS ET DE DÉCÈS DANS LES 10 ANS PAR HÉMOPATHIE MALIGNE ET CLASSE D'ÂGE POUR LES HOMMES (PÉRIODE DE DIAGNOSTIC 1989-2010 OU 1995-2010, REGISTRES COUVRANT 1989-2010 OU 1995-2010)

	[15;45[[45;55[[55;65[[65;75[[75;++[Total	
	Cas	Décès	Cas	Décès								
Lymphome de Hodgkin	963	104	234	62	174	61	156	96	150	127	1 677	450
Leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire	114	31	401	114	965	359	1 421	707	1 448	1 063	4 349	2 274
Lymphome folliculaire ¹	190	21	308	60	377	100	354	159	281	186	1 510	526
Lymphome diffus à grandes cellules B ¹	430	120	403	147	628	324	828	530	1 024	853	3 313	1 974
Myélome multiple et plasmocytome ¹	92	33	359	184	677	387	1 078	805	1 347	1 154	3 553	2 563
Lymphome lympho-plasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenstrom ¹	31	4	96	21	201	60	348	179	434	327	1 110	591
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI) ¹	230	95	61	47	58	45	60	53	54	49	463	289
Leucémies aiguës myéloïdes	296	167	218	148	383	295	554	519	752	736	2 203	1 865
Leucémie myéloïde chronique	184	68	151	54	159	70	203	138	170	141	867	471

¹ Période analysée 1995-2010 uniquement.

I TABLEAU 12 I

NOMBRE DE CAS ET DE DÉCÈS DANS LES 10 ANS PAR HÉMOPATHIE MALIGNNE ET CLASSE D'ÂGE POUR LES FEMMES (PÉRIODE DE DIAGNOSTIC 1989-2010 OU 1995-2010, REGISTRES COUVRANT 1989-2010 OU 1995-2010)

	[15;45[[45;55[[55;65[[65;75[[75;++[Total	
	Cas	Décès	Cas	Décès								
Lymphome de Hodgkin	875	48	120	16	98	17	104	52	124	95	1 321	228
Leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire	62	11	230	45	550	120	981	373	1 440	950	3 263	1 499
Lymphome folliculaire ¹	139	10	243	39	367	71	422	138	380	239	1 551	497
Lymphome diffus à grandes cellules B ¹	288	61	276	78	421	166	718	413	1 329	1 052	3 032	1 770
Myélome multiple et plasmocytome ¹	79	29	246	99	555	271	929	637	1 576	1 323	3 385	2 359
Lymphome lympho-plasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenstrom ¹	19	3	43	5	118	28	206	81	353	228	739	345
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI) ¹	138	71	52	34	53	36	46	38	49	45	338	224
Leucémies aiguës myéloïdes	312	140	205	130	270	210	417	373	741	728	1 945	1 581
Leucémie myéloïde chronique	108	33	95	29	131	55	114	64	161	128	609	309

¹ Période analysée 1995-2010 uniquement.

DESCRIPTION DES DONNÉES ANALYSÉES POUR LA TROISIÈME PARTIE DES RÉSULTATS : SURVIE À 1, 5, 10 ET 15 ANS DES PERSONNES DE MOINS DE 75 ANS DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 1998 OU ENTRE 1995 ET 1998 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1989-2010 OU 1995-2010)

I TABLEAU 13 I	DISTRIBUTION DU STATUT VITAL À 10 ANS PAR HÉMOPATHIE MALIGNE (SUJETS <75 ANS DIAGNOSTIQUÉS ENTRE 1989-2010 OU 1995-2010, REGISTRES COUVRANT 1989-2010 OU 1995-2010)			
	Nombre de cas	Répartition parmi les cas (%)		
		Décédés	Censurés	Perdus de vue
Lymphome de Hodgkin	1 096	25,5	70,2	4,3
Leucémie lymphoïde chronique/ lymphome lymphocytaire	1 890	64,7	34,2	1,2
Lymphome folliculaire ¹	446	48,7	48,9	2,5
Lymphome diffus à grandes cellules B ¹	817	68,9	29,1	2,0
Myélome multiple et plasmocytome ¹	868	85,1	12,7	2,2
Lymphome lymphoplasmocytaire/ macroglobulinémie de Waldenström ¹	279	66,7	32,3	1,1
Leucémies aiguës myéloïdes	1 067	82,1	16,7	1,2
Leucémie myéloïde chronique	511	77,9	21,1	1,0

¹ Période analysée 1995-2010 uniquement.

I TABLEAU 14 I

NOMBRE DE CAS ET DE DÉCÈS DANS LES 15 ANS PAR HÉMOPATHIE MALIGNNE ET CLASSE D'ÂGE (SUJETS <75 ANS DIAGNOSTIQUÉS ENTRE 1989-2010 OU 1995-2010, REGISTRES COUVRANT 1989-2010 OU 1995-2010)

	[15;45[[45;55[[55;65[[65;75[Total	
	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès	Cas	Décès
Lymphome de Hodgkin	764	103	133	50	93	47	106	80	1 096	280
Leucémie lymphoïde chronique/ lymphome lymphocytaire	87	33	233	118	626	366	944	705	1 890	1 222
Lymphome folliculaire ¹	76	18	94	27	131	67	145	105	446	217
Lymphome diffus à grandes cellules B ¹	167	69	129	77	205	151	316	266	817	563
Myélome multiple et plasmocytome ¹	40	27	125	88	250	202	453	422	868	739
Lymphome lymphoplasmocytaire/ macroglobulinémie de Waldenstrom ¹	21	6	28	15	85	54	145	111	279	186
Leucémies aiguës myéloïdes	261	152	148	112	252	216	406	396	1 067	876
Leucémie myéloïde chronique	130	78	97	67	131	105	153	148	511	398

¹ Période analysée 1995-2010 uniquement.

RAPPELS SUR LES CONCEPTS DE « SURVIE OBSERVÉE » ET DE « SURVIE NETTE »

L'objectif de cette étude est de fournir des estimations de la probabilité de survie à 1, 3, 5, 10 et 15 ans suivant un diagnostic de cancer. Il existe deux probabilités théoriques de survie : la survie observée et la survie nette.

La survie observée est le chiffre le plus simple à interpréter : il correspond à la proportion de personnes survivantes à 1, 3, 5, 10 et 15 ans de la date de diagnostic.

La survie nette est la survie que l'on observerait dans la situation fictive où le cancer étudié serait la seule cause de décès possible. Elle présente donc l'intérêt de s'affranchir de l'influence des autres causes de décès. Si le cancer lui-même est de bon pronostic et entraîne peu de décès, la survie nette sera élevée (proche de 100 %), même dans les populations âgées dont la survie observée est faible du fait des autres causes de décès. Ainsi, la survie nette est l'indicateur approprié pour comparer deux pays dans leur aptitude à soigner efficacement les personnes atteintes de cancer, car elle s'affranchit des éventuelles disparités de mortalité liées aux autres causes de décès. Dans la même logique, la survie nette doit être utilisée pour étudier l'évolution de l'efficacité des soins oncologiques, sans être gênés par les variations temporelles des autres causes de décès. En résumé, la survie nette est le seul indicateur permettant des comparaisons internationales et temporelles, et est pour cette raison un indicateur essentiel en épidémiologie et santé publique.

ESTIMATION DE LA SURVIE OBSERVÉE

La survie observée a été estimée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier sur données individuelles. Les intervalles de confiance (IC) à 95 % fournis avec chaque estimation ont été calculés en faisant l'hypothèse que le logarithme du taux cumulé suivait une loi normale.

ESTIMATION DE LA SURVIE NETTE ET DU TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS

Les estimations de survie nette de cet ouvrage ont été obtenues à partir de la méthode proposée par Pohar-Perme en 2012 [1]. Comme l'ensemble des méthodes classiquement utilisées pour estimer la survie nette à partir de données de registres de cancers (méthodes historiquement appelées de « survie relative »), elle ne requiert pas la connaissance de la cause de décès. La survie nette résulte du taux de mortalité en excès, qui représente la surmortalité due au cancer qui vient s'ajouter à la mortalité liée aux autres causes. La survie nette est estimée à partir de la mortalité observée dans l'étude

(toutes causes confondues) et de la mortalité attendue (due aux autres causes de décès). Cette dernière est supposée être correctement reflétée par la mortalité de la population générale en France ; celle-ci a été obtenue à partir des tables de mortalité fournies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) pour la période 1975-2012, tables qui sont déclinées par sexe, âge, année et département. Ces taux de mortalité en excès de la population générale ont été au préalable lissés à l'aide d'un modèle de Poisson incluant un spline de lissage bidimensionnel de l'âge et l'année de décès, à partir de l'âge de 15 ans, séparément pour chaque département français et pour chaque sexe. Les taux de mortalité de 2013 ont été obtenus par projections à l'aide du même modèle.

Les survies nettes présentées dans les tableaux de résultats par hémopathie maligne proviennent directement de la méthode de Pohar-Perme. Pour la représentation graphique, ces survies ont été lissées à partir d'un spline d'interpolation afin de rendre les courbes plus lisibles. Les taux de mortalité en excès ont été obtenus en trois étapes : i) lissage très souple du taux cumulé, ii) dérivation du taux cumulé lissé, et enfin iii) lissage du taux obtenu à l'étape ii). Il faut noter que les lissages de la survie et des taux de mortalités ont été réalisés indépendamment et peuvent, dans de rares cas, présenter des incohérences mathématiques mineures qui ne compromettent pas l'information diffusée.

Remarque

La méthode utilisée pour estimer la survie nette suppose que la mortalité « autres causes » des personnes atteintes de cancer peut être approchée par la mortalité « toutes causes » de la population générale : cette hypothèse est en général acceptable (voir l'article de Sarfati pour une discussion sur ce point [2]).

STANDARDISATION

Pour pouvoir effectuer des comparaisons internationales et temporelles, la survie nette doit être standardisée sur l'âge. Les poids associés à chaque tranche d'âge, et utilisés pour la standardisation sont issus de la publication de Corazziari, *et al* [3] : ce standard se nomme « standard ICSS » (International Cancer Survival Standards) (tableau 1).

Références

- [1] Perme MP, Stare J, Estève J. On estimation in relative survival. *Biometrics* 2012;68(1):113-20.
- [2] Sarfati D, Blakely T, Pearce N. Measuring cancer survival in populations: relative survival vs cancer-specific survival. *Int J Epidemiol* 2010;39:598-610.
- [3] Corazziari I, Quinn M, Capocaccia R. Standard cancer patient population for age standardising survival ratios. *Eur J Cancer* 2004;40(15):2307-16.

I TABLEAU 1 I

DISTRIBUTION DES POIDS SELON L'ÂGE (STANDARD ICSS) UTILISÉS D'APRÈS CORAZZIARI, ET AL [3] POUR LA STANDARDISATION DES DIFFÉRENTES HÉMOPATHIES MALIGNES

Type de poids	Âge	Poids %	Hémopathies malignes
1	[15;45[7	Toutes sauf Lymphome de Hodgkin et Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)
	[45;55[12	
	[55;65[23	
	[65;75[29	
	[75;++[29	
3	[15;45[60	Lymphome de Hodgkin, Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI)
	[45;55[10	
	[55;65[10	
	[65;75[10	
	[75;++[10	

PROCÉDURES PARTICULIÈRES

Regroupement de classes d'âge et restriction des tableaux présentés

Le découpage par tranche d'âge a été adapté selon l'hémopathie maligne étudiée, en fonction des effectifs. Ces découpages ont été faits *a priori*, en considérant qu'un effectif minimum de 40 personnes était nécessaire pour chacune des strates des tableaux présentés et, pour les tableaux présentant la survie nette standardisée, pour chacune des classes d'âge impliquées dans la standardisation. En cas d'effectifs insuffisants, les tableaux ne sont pas présentés. Les redécoupages ont été appliqués à l'ensemble des tableaux de l'hémopathie maligne présentée (tableau 2). Lorsque les effectifs étaient trop faibles pour présenter les tendances de la survie, seule une ligne « toute période de diagnostic » est présentée (partie 2 dite « réduite »). La survie nette à 15 ans (partie 3) pour les cas de moins de 75 ans au diagnostic n'est présentée que pour les hémopathies malignes avec au moins 40 survivants à 10 ans dans chaque classe d'âge.

Suivi maximum disponible

Dans le cas des leucémies aiguës myéloïdes, le suivi maximum disponible était inférieur à 10 ans pour la dernière classe d'âge. Plus précisément, pour les 1 464 personnes âgées de plus de 75 ans atteintes de leucémie aiguë myéloïde incluses pour l'analyse des tendances de la survie, le suivi maximum était de 3 116 jours, soit environ 8,5 ans. La survie décrite « à 10 ans » correspond à la survie estimée au dernier temps disponible, soit la survie à 8,5 ans.

I TABLEAU 2 I		REGROUPEMENT D'ÂGE ET RESTRICTION DES TABLEAUX DE RÉSULTATS PRÉSENTÉS			
	Regroupement d'âge ¹	Période analysable	Survie 2005-2010 (partie 1)	Tendances de la survie (partie 2)	Survie à 15 ans (partie 3)
Lymphome de Hodgkin	[15;25[[25;45[1989-2010	oui	oui	oui
LLC/lymphome lymphocytaire	[15;55[1989-2010	oui	oui	oui
Leucémies aiguës myéloïdes		1989-2010	oui	oui	oui pour 15-45 ans
Leucémie myéloïde chronique		1989-2010	oui	oui	oui
Lymphome folliculaire		1995-2010	oui	oui	oui
Lymphome diffus à grandes cellules B		1995-2010	oui	oui	oui
Myélome multiple et plasmocytome	[15;55[1995-2010	oui	oui	oui
Lymphome lymphoplasmocytaire/ macroglobulinémie de Waldenström	[15;55[1995-2010	oui	oui	oui
Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T, SAI)		1995-2010	oui	Réduite ²	
Lymphome à cellules du manteau	[15;55[2003-2010	oui	-	-
Lymphome de la zone marginale		2003-2010	oui	-	-
Lymphome T/NK à cellules matures		2003-2010	oui	-	-
Leucémie aiguë myéloïde promyéocytaire		2003-2010	Réduite ²	-	-
Syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que LMC		2003-2010	oui	-	-
Syndromes myélodysplasiques	[15;55[2003-2010	oui	-	-
Syndromes myélodysplasiques/ myéloprolifératifs	[15;65[2003-2010	Réduite ²	-	-

¹ Le découpage en classe d'âge par défaut est celui des poids ICSS : [15;45[, [45;55[, [55;65[, [65;75[, [75;+]. Sont indiqués ici les regroupements ou éclatement de classes d'âges réalisés pour certaines hémopathies.

² Du fait d'effectifs trop faibles, certains résultats sur la survie nette peuvent être absents.

Présentation des résultats et guide de lecture

Auteurs : L. Remontet, Z. Uhry, N. Voirin, N. Bossard

L'ensemble des résultats de l'analyse de survie est décrit pour chaque hémopathie maligne selon le plan suivant :

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010

Cette section présente les résultats de survie des cas diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 décembre 2010 à partir des données de l'ensemble des registres participant à l'étude (cf. tableau 1 du chapitre « Matériel » p. 6).

Les estimations de la survie observée et de la survie nette à 1, 3 et 5 ans, accompagnées de leurs IC à 95 %, sont présentées :

- en fonction du sexe, tous âges confondus (tableau 1) ;
- en fonction de l'âge, tous sexes confondus (tableau 3 et figure 1).

Les estimations de la survie nette à 1, 3 et 5 ans, accompagnées de leurs IC à 95 %, sont également présentées :

- en fonction du sexe, standardisées pour l'âge (standard ICSS, tableau 2) ;
- par classe d'âge, chez l'homme et chez la femme séparément (tableau 4).

La figure 2 montre la dynamique (c'est-à-dire l'évolution) du taux de mortalité en excès en fonction du temps de suivi pour l'ensemble des patients et par tranche d'âge.

TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 2010 OU ENTRE 1995 ET 2010

Cette section présente l'évolution de la survie à 1, 5 et 10 ans des cas diagnostiqués entre 1989 et 2010 pour le lymphome de Hodgkin, la leucémie lymphoïde chronique, les leucémies aiguës myéloïdes et la leucémie myéloïde chronique, et entre 1995 et 2010 pour le lymphome folliculaire, le lymphome diffus à grandes cellules B, le myélome multiple et plasmocytome, le lymphome lymphoplasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström et la leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI). L'analyse porte sur les données des registres couvrant l'ensemble de la période analysée (1989-2010 ou 1995-2010, cf. tableau 1 du chapitre Matériel, colonne « Inclusion pour les analyses de tendances »).

Cette section présente, pour chaque hémopathie :

- les survies observées et nettes à 1, 5 et 10 ans, accompagnées de leurs IC à 95 %, par période de diagnostic, tous âges confondus (tableau 5) ;
- les survies nettes à 1, 5 et 10 ans standardisées pour l'âge, accompagnées de leurs IC à 95 %, par période de diagnostic et par sexe (tableau 6) ;
- les survies nettes à 1, 5 et 10 ans, accompagnées de leurs IC à 95 %, par classe d'âge et par période de diagnostic (tableau 7).

À noter que la survie à 10 ans n'est pas disponible pour les cas diagnostiqués sur la période 2005-2010 (ND = Non disponible dans les tableaux 5, 6 et 7).

SURVIE À 1, 5, 10 ET 15 ANS DES PERSONNES DE MOINS DE 75 ANS DIAGNOSTIQUÉES AVANT 1998

Cette section présente les résultats de survie nette à 1, 5, 10 et 15 ans et leurs IC à 95 %, selon l'âge (tableau 8) pour les cas diagnostiqués entre 1989 et 1998 pour le lymphome de Hodgkin, la leucémie lymphoïde chronique, les leucémies aiguës myéloïdes et la leucémie myéloïde chronique, ou entre 1995 et 1998 pour le lymphome folliculaire, le lymphome diffus à grandes cellules B, le myélome multiple et plasmocytome, le lymphome lymphoplasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström et la leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI). L'analyse porte sur les données des registres couvrant l'ensemble de la période analysée (cf. tableau 1 du chapitre Matériel, colonne « Inclusion pour les analyses de tendances »). Cette section ne présente que les cas 1989-1998 ou 1995-1998, afin d'avoir le recul suffisant de 15 ans.

Cette section n'est présentée que lorsque les effectifs des cas ont été jugés suffisants.

POINT PARTICULIER : LES FIGURES DES TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS

La figure 2 est peu habituelle dans les études de survie et nécessite quelques explications. Elle représente l'évolution du taux de mortalité instantané $\lambda(t)$ en excès dû au cancer en fonction du délai t depuis le diagnostic. Ce taux est exprimé en décès par personne-année. Ce taux et la survie nette $S(t)$ sont directement liés l'un à l'autre par la relation $S(t) = \exp[-\int \lambda(t).dt]$.

Les échelles peuvent être très différentes d'un cancer à l'autre avec une valeur maximale en ordonnée variant de « 2 décès par personne-année » pour les cancers de très mauvais pronostic à « 0,25 décès par personne-année » pour des cancers de bon pronostic. Ce taux traduit la force de mortalité due au cancer subie par les patients survivants :

- quand ce taux est numériquement faible (par exemple inférieur à 0,1), on peut estimer directement la probabilité de décéder dans l'année par le taux (sous l'hypothèse d'un taux constant durant une année). Plus ce taux est numériquement petit, meilleure est l'approximation. Ceci résulte de la propriété mathématique qui permet d'approcher $\exp(-x)$ par $1-x$ quand x est petit. Par exemple, supposons un taux de mortalité constant durant un an et égal à 0,05 : la probabilité de survie à un an correspondante est $\exp(-0,05)=0,951$, soit une probabilité de décéder dans l'année de $1-0,951=0,049$. On peut donc dire que 4,9 % des individus décéderont au cours de l'année, ce qui est très proche du taux de mortalité de 0,05 ;

- quand ce taux est plus élevé, cette approximation ne peut plus être utilisée. Par exemple, pour un taux constant de 2 décès par personne-année la probabilité de décéder dans l'année est de $1-\exp(-2)=0,87$. Un taux égal à 2 peut provenir d'une situation où 25 personnes sont suivies en moyenne 0,2 année et où on observe 10 décès et 15 censures (taux= $10/(25 \times 0,2)$).

Toutefois, de telles valeurs élevées du taux sont observées la plupart du temps en début de suivi et ne se maintiennent que rarement à un tel niveau durant une année. Il est alors plus approprié de l'exprimer en décès par personne-mois ; par exemple, un taux de 1 décès par personne-année correspond à un taux de 0,08 décès par personne-mois (1/12), soit une probabilité de décéder durant le mois d'environ 8 %.

Les courbes présentées sur les figures 2 des chapitres suivants partent souvent de valeurs élevées pour rejoindre la plupart du temps des valeurs faibles ; toutefois il ne faut pas perdre de vue que dans le cas de cancers graves, si le taux en excès paraît proche de zéro en fin de suivi, il ne s'applique dans ces cas qu'à un très faible nombre de survivants. Nous encourageons le lecteur à garder à l'esprit cette remarque et à considérer le niveau du taux et sa dynamique au cours du suivi : le taux en excès est-il principalement élevé dans la première année suivant le diagnostic ou est-il au contraire élevé de façon durable ?



Résultats par hémopathie maligne

1. Lymphome de Hodgkin

Lymphome de Hodgkin

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

Lymphome
de Hodgkin

Codes morphologiques

9650/3 à 9655/3, 9659/3, 9661/3 à 9667/3

Période utilisable

1989-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Le lymphome de Hodgkin (LH) représente environ 10 % des hémopathies lymphoïdes [1;2]. L'entité la plus fréquente est le LH classique (plus de 95 % des LH), elle-même divisée en quatre sous-types histologiques [3]. En 2012, en France, le nombre de nouveaux cas estimé de LH classique était d'environ 2 000 dont 55 % survenant chez l'homme [1]. L'incidence par âge décrit une courbe bimodale caractéristique, avec un premier pic d'incidence autour de 25 ans observé dans les deux sexes puis un second pic après 75 ans plus élevé chez l'homme [1]. 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 mononucléées de Hodgkin, de cellules plurinucléées de Reed-Sternberg, au sein d'un infiltrat réactionnel composite. Le LH classique atteint des ganglions superficiels ou profonds. Un bilan systématique permet 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. Les LH à prédominance lymphocytaire nodulaire (ou paraganulome de Poppema-Lennert) sont inclus dans cette analyse. Ils représentent moins de 5 % des LH.

Population d'étude

Cette étude a porté sur 1 967 cas dont 55 % sont des hommes. Parmi ces cas, 16 % sont décédés après cinq années de suivi et 3 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 83 % et 85 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 83 % chez les hommes et de 89 % chez les femmes (tableau 1). Après standardisation, la survie nette à 5 ans était de 83 % chez les hommes et 88 % chez les femmes (tableau 2). L'écart de survie entre hommes et femmes était de 5 % en faveur des femmes, cet écart étant plus important après 55 ans (tableau 4).

La survie nette diminuait avec l'âge au diagnostic passant de 95 % à 5 ans chez les sujets les plus jeunes à 42 % pour les sujets ayant 75 ans ou plus (tableau 3, figure 1).

Globalement, l'excès de mortalité était maximal immédiatement après le diagnostic, puis diminuait rapidement jusqu'à la fin de la première année pour décroître plus faiblement et approcher zéro à 5 ans (figure 2). L'excès de mortalité initial (dès le diagnostic jusqu'à la fin de la deuxième année de suivi) était d'autant plus important que les patients étaient âgés au moment du diagnostic et ne tendait pas vers zéro chez les patients âgés de 65 ans ou plus.

Références

- [1] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2013. 88 p.
- [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, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon : IARC Press; 2008. 439 p.
- [4] De Angelis R, Minicozzi P, Sant M, Dal Maso L, Osca-Gelis G, Visser O, *et al.* Survival variations by country and age for lymphoid and myeloid malignancies in Europe 2000-2007: results of EURO-CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer* 2015;51(15):2254-68.
- [5] Smith A, Crouch S, Lax S, Li J, Painter D, Howell D, *et al.* Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Brit J Cancer* 2015;112:1575-84.
- [6] Jansen L, Castro FA, Gondos A, Krilaviciute A, Barnes B, Eberle A, *et al.* Recent cancer survival in Germany: An analysis of common and less common cancers. *Int J Cancer* 2015;136:2649-58.

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Sur l'ensemble de la période, la survie observée et la survie nette à 10 ans étaient respectivement de 75 % et 79 % (tableau 5). Après standardisation, la survie nette à 10 ans était de 78 % (tableau 6).

Tendances globales

La survie nette à 1 an était quasiment stable entre les deux périodes de diagnostic 1989-1993 et 2005-2010, respectivement 94 % et 93 % (tableau 5). Après standardisation, le chiffre correspondant était 93 % pour les deux périodes (tableau 6). Le détail par sexe n'est pas disponible compte tenu des faibles effectifs.

La survie nette à 5 ans était stable entre les deux périodes de diagnostic 1989-1993 et 2005-2010 à 86 % (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient 84 % et 86 % (tableau 6).

Néanmoins, si l'on observe un peu plus en détail les tendances de la survie standardisée selon les quatre périodes de diagnostic décrites au niveau du tableau 6, on observe que la survie diminue entre la première et la deuxième période étudiée, elle passe de 84 % à 79 % entre 1989-1993 et 1994-1998 puis augmente faiblement à 82 % (1999-2004) et 86 % pour la période la plus récente (2005-2010).

La survie nette à 10 ans était stable à 81 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 80 % pour les cas diagnostiqués en 1999-2004 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient 78 % pour les deux périodes (tableau 6).

Tendances selon l'âge

On observe une stabilité de la survie en fonction de la période de diagnostic pour toutes les tranches d'âge (tableau 7).

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

La survie nette à 15 ans diminuait avec l'âge de 94 % à 48 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1998 (tableau 8).

Commentaires

La survie des LH reste parmi la plus élevée des hémopathies malignes avec une survie nette à 5 ans de 85 % dans la dernière période étudiée (2005-2010). Ce chiffre est comparable à ceux observés en Europe [4] et plus particulièrement en Allemagne (84,7 %) [5], en Angleterre (82,5 %) [6] ou aux États-Unis (83,6 %) [7], bien qu'obtenus avec une méthode différente (mais donnant toutefois des estimations proches) et sur la même période de temps (2005-2010 ou 2007-2010).

Le fait marquant de cette analyse est la relative stagnation de la survie des LH au cours du temps alors qu'elle a tendance à augmenter dans les pays européens [8]. Cette tendance avait été notée lors de la dernière étude de la survie réalisée à partir des données du réseau Francim [9]. À ce niveau élevé de survie, les progrès sont plus difficiles à obtenir et à objectiver car ils doivent à la fois maintenir l'intensité des traitements tout en minimisant les effets secondaires à long terme et proposer des stratégies efficaces chez les patients ayant un pronostic plus défavorable (patients âgés, maladie disséminée, etc.). On peut aussi interpréter cette absence d'amélioration récente (comparée à celle observée en Europe du Nord) comme étant le reflet de l'évolution des pratiques de soins en France avec l'adoption précoce de protocoles de traitements ayant un excellent rapport bénéfique/risque, non concurrencés par des traitements plus récents. Cette interprétation est en accord avec un certain nombre de publications récentes sur le sujet [10-12]. On peut également se poser la question d'une sélection de patients ayant un meilleur pronostic en début de période d'étude (1989-1993). En effet, si la survie nette standardisée à 5 ans était stable entre les deux périodes extrêmes de diagnostic 1989-1993 et 2005-2010 (84 % et 86 %), elle s'est améliorée lentement entre 1994-1998, 1999-2004 et 2005-2010 avec une survie standardisée à 5 ans respectivement de 79 %, 82 % puis 86 %. De même, lorsque l'on examine les tendances de la survie à 5 ans par catégorie d'âge, on observe une tendance à l'amélioration de la survie pour les âges supérieurs à 45 ans (+6 points à +9 points entre 1989-1993 et 2005-2010) d'autant plus élevée que les patients sont âgés. Une étude de la survie par sous type histologique de LH permettra d'identifier plus finement l'évolution de la survie des LH en examinant les tendances de chaque sous-type et sous-groupe d'âge.

Dernier élément important de cette étude, la publication de la survie à 15 ans des LH qui montre une survie élevée (94 %) et une stabilisation de la survie chez les patients les plus jeunes mais une diminution de la survie entre 10 et 15 ans après le diagnostic chez les patients âgés de 45 à 75 ans au diagnostic.

- [7] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, *et al.* (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/, based on November 2014 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2015.
- [8] Sant M, Minicozzi P, Mounier M, Anderson LA, Brenner H, Hollecck B, *et al.* Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO-CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:931-42.
- [9] 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;132:2378-87.
- [10] Bauer K, Skoetz N, Monsef I, Engert A, Brillant C. Comparison of chemotherapy including escalated BEACOPP versus chemotherapy including ABVD for patients with early unfavourable or advanced stage Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(8):CD007941.
- [11] Herbst C, Rehan FA, Skoetz N, Bohlius J, Brillant C, Schulz H, *et al.* Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for early stage Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2):CD007110.
- [12] Connors JM. Hodgkin's lymphoma-the great teacher. *N Engl J Med* 2011;365(3):264-5.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRÉS)

I TABLEAU 1	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	92 [90-93]	93 [91-94]	85 [82-87]	86 [84-89]	80 [78-83]	83 [80-86]
Femme	93 [91-95]	93 [92-95]	88 [86-90]	89 [87-91]	86 [84-89]	89 [86-91]
Tous	92 [91-94]	93 [92-94]	86 [84-88]	87 [86-89]	83 [81-85]	85 [84-87]

I TABLEAU 2	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
	Homme	93 [91-94]	87 [85-89]
Femme	93 [91-95]	88 [86-90]	88 [86-91]
Tous	93 [92-94]	87 [86-89]	85 [84-87]

I TABLEAU 3	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;25[100 [99-100]	100 [99-100]	97 [95-99]	97 [96-99]	95 [93-97]	95 [93-98]
[25;45[100 [99-100]	100 [99-100]	96 [94-97]	96 [95-98]	94 [92-96]	95 [93-96]
[45;55[97 [94-99]	97 [95-99]	91 [88-95]	92 [89-96]	89 [85-93]	91 [87-95]
[55;65[91 [87-95]	91 [87-95]	84 [79-90]	86 [81-92]	81 [76-87]	85 [79-91]
[65;75[79 [72-85]	80 [74-87]	69 [62-77]	73 [66-81]	60 [52-69]	65 [57-75]
[75;+ +[59 [52-66]	62 [55-69]	36 [30-43]	42 [35-51]	30 [24-37]	42 [33-52]
Tous	92 [91-94]	93 [92-94]	86 [84-88]	87 [86-89]	83 [81-85]	85 [84-87]

I TABLEAU 4 I	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;25[100 [100-100]	100 [99-100]	96 [94-99]	98 [96-100]	94 [90-97]	97 [94-99]
[25;45[100 [99-100]	99 [99-100]	96 [93-98]	97 [95-99]	93 [91-96]	96 [94-98]
[45 ;55[96 [93-100]	98 [95-100]	93 [88-98]	92 [87-98]	91 [85-97]	91 [85-98]
[55 ;65[91 [86-96]	92 [86-99]	84 [78-91]	92 [85-99]	83 [75-91]	90 [82-99]
[65 ;75[79 [70-88]	81 [72-92]	73 [63-84]	73 [63-86]	62 [51-75]	71 [59-84]
[75 ;++[62 [53-73]	62 [52-73]	41 [32-54]	43 [33-56]	34 [24-48]	43 ¹ [40-68]
Tous	93 [91-94]	93 [92-95]	86 [84-89]	89 [87-91]	83 [80-86]	89 [86-91]

¹ Lorsque le taux de mortalité en excès est proche de zéro ou que les effectifs sont faibles en fin de suivi, la variabilité de l'estimateur peut occasionner une courbe estimée de la survie nette non monotone. Dans le cas présent, la survie nette à 5 ans présentée reprend la valeur observée à 3 ans.

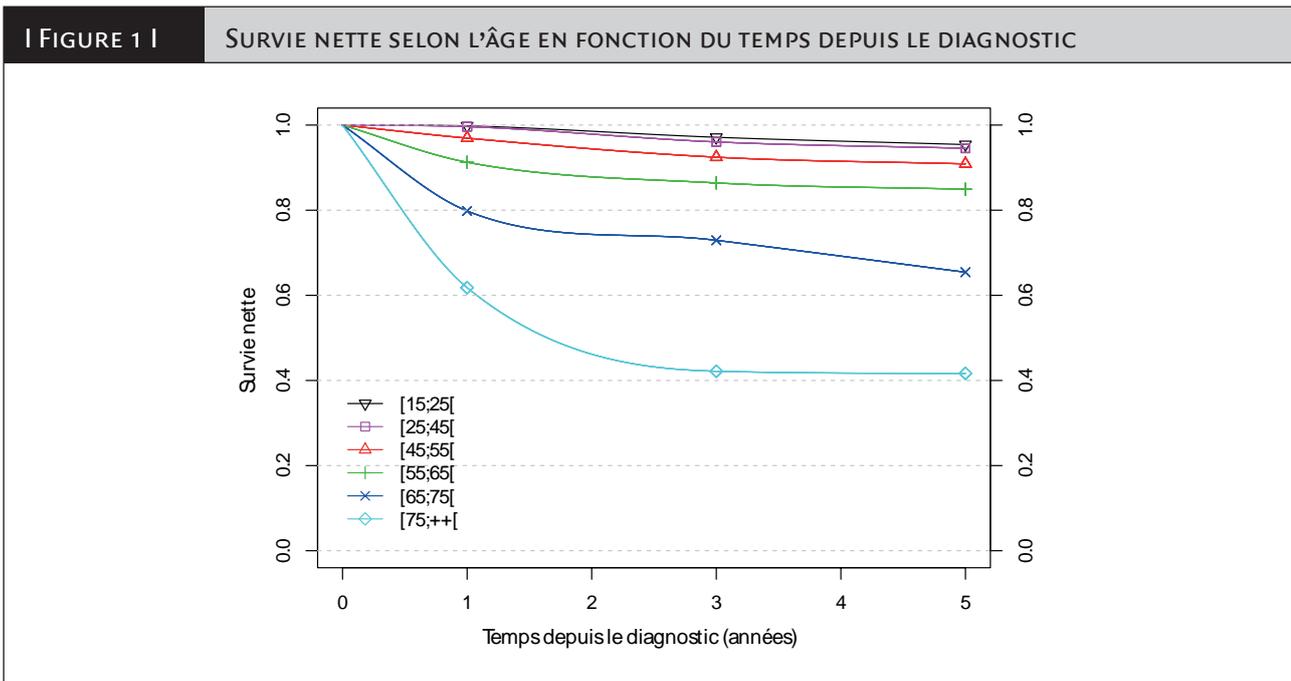
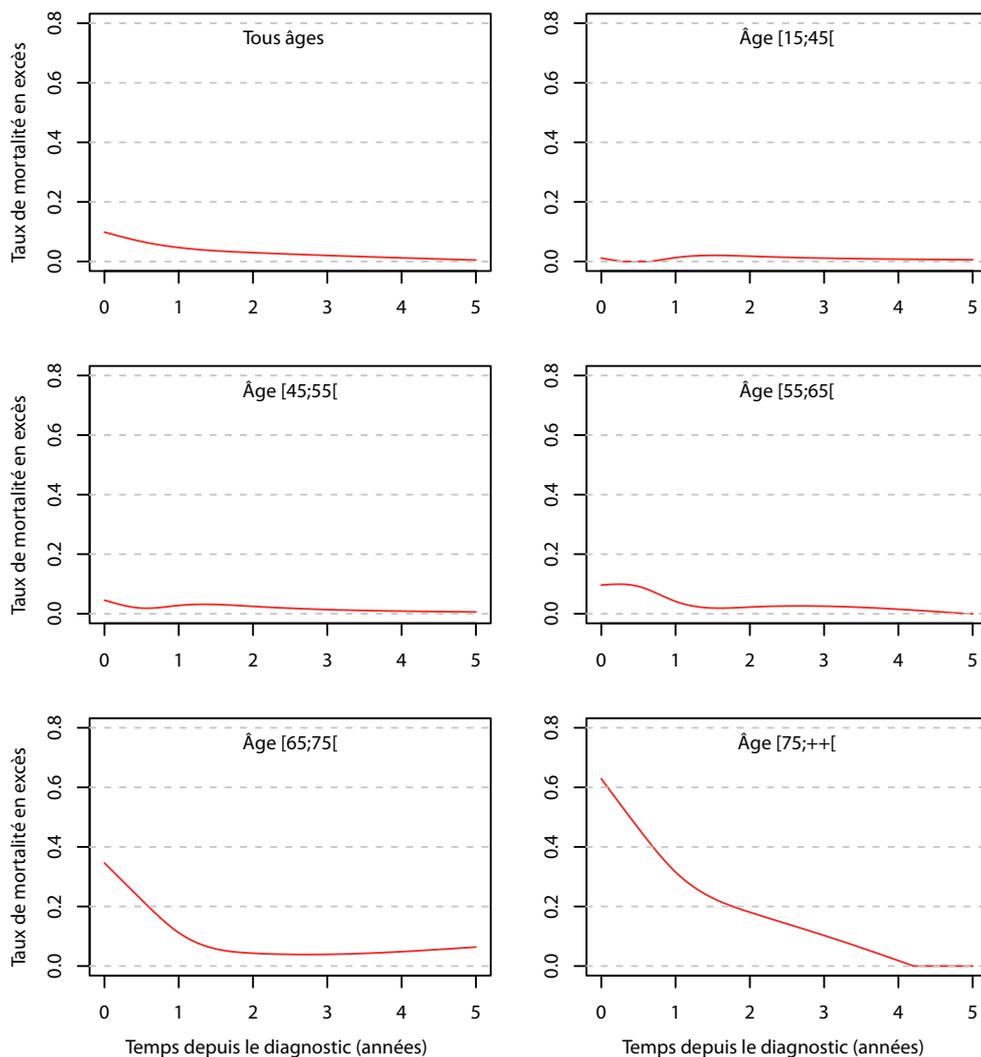


FIGURE 2 I

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 2010 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1989-2010)

I TABLEAU 5 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]					
	1 an		5 ans		10 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
1989-1993	93 [91-95]	94 [92-96]	84 [81-87]	86 [83-90]	77 [73-80]	81 [77-85]
1994-1998	91 [89-93]	92 [90-94]	77 [74-81]	79 [76-83]	71 [68-75]	75 [71-79]
1999-2004	91 [89-93]	92 [90-94]	81 [78-84]	83 [80-86]	75 [72-78]	80 [76-83]
2005-2010	92 [91-94]	93 [91-95]	84 [81-86]	86 [83-89]	ND	ND
Toutes périodes	92 [91-93]	93 [92-94]	82 [80-83]	84 [82-85]	75 [73-77]	79 [77-81]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 6 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON LE SEXE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	Tous sexes		
	1 an	5 ans	10 ans
1989-1993	93 [90-95]	84 [81-87]	78 [74-82]
1994-1998	92 [90-94]	79 [76-82]	75 [72-79]
1999-2004	91 [89-93]	82 [79-85]	78 [75-82]
2005-2010	93 [91-94]	86 [84-88]	ND
Toutes périodes	92 [91-93]	83 [82-84]	78 [76-80]

Non présenté par sexe du fait d'effectifs trop faibles pour la standardisation.

ND : Non disponible.

I TABLEAU 7 I	SURVIE NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON L'ÂGE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	1 an	5 ans	10 ans
Âge [15;25[
1989-1993	100 [100-100]	97 [94-100]	97 [94-100]
1994-1998	100 [100-100]	93 [89-98]	92 [87-97]
1999-2004	100 [99-100]	97 [94-99]	96 [92-99]
2005-2010	100 [100-100]	95 [92-98]	ND
Toutes périodes	100 [100-100]	96 [94-97]	95 [93-97]
Âge [25;45[
1989-1993	98 [96-100]	93 [90-96]	87 [83-91]
1994-1998	99 [98-100]	95 [92-98]	92 [88-95]
1999-2004	98 [97-100]	93 [90-96]	89 [85-93]
2005-2010	100 [99-100]	96 [94-99]	ND
Toutes périodes	99 [98-100]	94 [93-96]	90 [88-92]
Âge [45;55[
1989-1993	96 [91-100]	85 [76-97]	85 [75-97]
1994-1998	92 [86-98]	80 [72-90]	70 [60-81]
1999-2004	96 [92-100]	85 [79-93]	77 [69-87]
2005-2010	97 [93-100]	91 [85-97]	ND
Toutes périodes	95 [93-98]	86 [82-90]	79 [74-84]
Âge [55;65[
1989-1993	90 [81-100]	82 [70-96]	71 [56-89]
1994-1998	96 [90-100]	78 [66-92]	70 [56-87]
1999-2004	85 [76-94]	78 [68-90]	72 [60-86]
2005-2010	92 [87-98]	90 [83-97]	ND
Toutes périodes	91 [87-94]	83 [78-89]	74 [67-81]
Âge [65;75[
1989-1993	94 [86-100]	76 [61-93]	60 [42-86]
1994-1998	78 [68-89]	52 [40-67]	46 [33-64]
1999-2004	69 [59-80]	49 [38-63]	45 [34-61]
2005-2010	79 [70-89]	64 [53-78]	ND
Toutes périodes	78 [73-83]	59 [52-66]	51 [43-60]
Âge [75;+][
1989-1993	55 [41-74]	30 [17-54]	22 [9-54]
1994-1998	56 [44-72]	16 [7-34]	16 [6-45]
1999-2004	66 [55-80]	42 [29-61]	41 [25-67]
2005-2010	61 [52-72]	39 [28-54]	ND
Toutes périodes	60 [54-67]	33 [26-42]	31 [22-45]

ND : Non disponible.

SURVIE À 1, 5, 10 ET 15 ANS DES PERSONNES DE MOINS DE 75 ANS DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 1998 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1989-2010)

I TABLEAU 8 I	SURVIE NETTE (%) À LONG TERME SELON L'ÂGE (ÂGE <75 ANS) [IC À 95 %]			
	1 an	5 ans	10 ans	15 ans
Âge [15;25[
1989-1998	100 [100-100]	95 [92-98]	95 [91-98]	94 [90-97]
Âge [25;45[
1989-1998	99 [98-100]	94 [91-96]	89 [86-92]	86 [83-89]
Âge [45;55[
1989-1998	93 [89-98]	82 [76-89]	76 [68-84]	68 [59-77]
Âge [55;75[
1989-1998	88 [83-93]	69 [63-77]	60 [52-69]	48 [39-59]

Les classes d'âge 55-65 et 65-75 ans ont été regroupées pour avoir un effectif suffisant au-delà de 10 ans de suivi.

2. Lymphomes non-hodgkiniens

Leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire

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

Leucémie lymphoïde
chronique/
lymphome
lymphocytaire

Codes morphologiques

CIM-03 : 9670/3, 9823/3

Période utilisable

1989-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Dans toutes les études épidémiologiques, la leucémie lymphoïde chronique (LLC) est analysée avec le lymphome lymphocytaire, les deux entités étant identiques sur le plan clinique et évolutif.

Les critères de définition de la LLC ont peu évolué avec le temps ; le diagnostic de LLC est retenu sur la mise en évidence de petits lymphocytes à chromatine mure et dense et la mise en évidence d'une population clonale CD5+ CD23+, avec un score de Matutes ou RMH (Royal Marsden Hospital) > ou égal à 4. Depuis 2012, la LLC correspond à la présence d'une lymphocytose B >4 x 10⁹/L. Une lymphocytose B <4 x 10⁹/L définit la lymphocytose B monoclonale (MBL), une étape qui habituellement précède le diagnostic de la LLC.

Nous disposons pour la LLC et le lymphome lymphocytaire des données de survie exhaustives, avec non seulement la période d'analyse 2005-2010 mais aussi des tendances de la survie nette à 10 ans des patients diagnostiqués sur la période 1989-2010.

Avec une estimation de près de 4 500 nouveaux cas en France en 2012, la LLC/lymphome lymphocytaire fait partie des hémopathies malignes les plus fréquentes [1]. Elle affecte plus souvent l'homme (56,5 %) avec un âge médian au diagnostic de 71 ans chez l'homme et de 74 ans chez la femme. 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 [1].

Population d'étude

Cette étude a porté sur 5 005 cas (2 896 hommes (59 %) et 2 109 femmes (42 %)). Parmi ces cas, 25 % sont décédés au cours des cinq années de suivi et 3,7 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 71 % et 83 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette standardisée à 5 ans était de 84 % chez les hommes et de 88 % chez les femmes (tableau 2).

La survie nette à 5 ans diminuait régulièrement avec l'âge, passant de 93 % chez les sujets âgés de 15 à 55 ans, à 76 % pour les sujets de 75 ans et plus (tableau 3, figure 1). Cette diminution était observée pour les deux sexes. Globalement, on observe une faible différence de survie nette à 5 ans selon le sexe, celle-ci étant légèrement plus élevée chez les femmes après 55 ans (tableau 4). Elle était respectivement de 74 % et 78 % chez l'homme et la femme de 75 ans et plus (tableau 4).

Globalement l'excès de mortalité est élevé la première année puis reste stable avec le temps (figure 2) quel que soit l'âge sauf chez les cas de 75 ans ou plus chez qui l'excès de mortalité reste élevé.

Références

- [1] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [2] 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.
- [3] Kristinsson SY, Dickman PW, Wilson WH, Caporaso N, Björkholm M, Landgren O. Improved survival in chronic lymphocytic leukemia in the past decade: a population-based study including 11,179 patients diagnosed between 1973-2003 in Sweden. *Haematologica* 2009;94(9):1259-65.
- [4] Nabhan C, Aschebrook-Kilfoy B, Chiu BC, *et al.* The Impact of Race, Ethnicity, age, and sex on clinical outcome in Chronic Lymphocytic Leukemia: A Comprehensive SEER Analysis in the Modern Era. *Leuk Lymphoma* 2014;55(12):2778-84.

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Tendances globales

La survie nette à 1 an s'améliorait peu au cours du temps passant de 91 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 95 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 91 % et 96 % (tableau 6).

La survie nette à 5 ans s'améliorait elle aussi passant de 76 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 83 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 77 % et 85 % (tableau 6).

La survie nette à 10 ans passait de 59 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 63 % pour les cas diagnostiqués en 1999-2004 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 58 % et 66 % (tableau 6).

Tendances selon le sexe

L'amélioration de la survie nette est observée pour les deux sexes (tableau 6), avec une survie nette standardisée à 5 ans passant de 74 % pour la période 1989-1993 à 83 % pour la période 2005-2010 chez l'homme et de 80 % à 88 % chez la femme (tableau 6)

Tendances selon l'âge

L'amélioration de la survie nette est observée dans toutes les catégories d'âge analysées sauf entre 65 et 75 ans (tableau 7).

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

La survie nette à 15 ans variait entre 57 % chez les plus jeunes (15-55 ans) et 44 % chez les plus âgés (75 ans et plus) pour les sujets diagnostiqués entre 1989 et 1998 (tableau 8).

Commentaires

La LLC/lymphome lymphocytaire se caractérise par une survie observée et nette à 5 ans élevée avec un pronostic un peu moins favorable chez l'homme (différence de 4 points pour la dernière période étudiée, 2005-2010). Cette étude montre également une diminution de la survie selon l'âge. Il existe, comme dans d'autres études [2;3] une amélioration de la survie nette standardisée à 5 ans notamment sur la période la plus récente 2005-2010.

Les registres des États-Unis ont montré que cette amélioration de la survie était observée essentiellement chez les sujets de race blanche et non chez les sujets afro-américains pour lesquels une diminution de la survie était observée [4;5]. D'autres études américaines ont également montré que la survie des patients atteints de LLC était inférieure à celle d'une population du même âge sans LLC, sauf dans la tranche d'âge des plus de 75 ans [6]. Ces observations sont cohérentes avec les données des registres européens [7].

L'amélioration de la survie rapportée dans cette étude (+8 points à 5 ans entre les périodes 1989-1993 et 2005-2010) peut être liée à une meilleure compréhension de la maladie avec notamment une meilleure identification de facteurs pronostiques (délétion 17p ou anomalies de TP53) présentant un impact sur la survie. Cette amélioration peut également être liée à des modifications de la prise en charge de la maladie : meilleure prise en compte des patients présentant des comorbidités et meilleure adaptation des traitements proposés en fonction de l'âge. Ces progrès thérapeutiques intègrent des associations chlorambucil et anticorps monoclonaux anti-CD20 (rituximab, ofatumumab, obinutuzumab), une harmonisation des traitements de première ligne chez les sujets jeunes par des immunochimiothérapies de type fludarabine, cyclophosphamide et rituximab ou bendamustine et rituximab. Une amélioration significative de la survie est encore à prévoir dans les prochaines années, en raison de l'apparition de nouvelles molécules dont l'efficacité semble prometteuse, notamment les inhibiteurs de BTK (ibrutinib) [8] ou de la phosphoinositide 3 kinase delta [9].

- [5] Falchi L, Keating MJ and Wang X. Clinical characteristics, response to therapy, and survival for African American patients diagnoses with LLC. *Cancer* 2013;119(17):3177-85.
- [6] Shanafelt TD, Rabe KG, Kay NE, *et al.* Age at diagnosis and the utility of prognostic testing in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Cancer* 2010;116(20):4777-87.
- [7] Sant M, Minicozzi P, Mounier M, Anderson LA, Brenner H, Hollecsek B, *et al.* Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO-CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:931-42.
- [8] Byrd JC, Furman RR, Coutre SE, Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2013; 369(1):32-42.
- [9] Furman RR, Sharman JP, Coutre SE, *et al.* Idelalisib and rituximab in relapsed chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2014;370:997-1007.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRES)

I TABLEAU 1 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	92 [91-93]	95 [94-96]	80 [79-82]	89 [87-91]	69 [67-71]	82 [80-85]
Femme	93 [92-95]	96 [95-97]	84 [83-86]	91 [89-93]	74 [72-76]	85 [83-88]
Tous	92 [92-93]	95 [95-96]	82 [81-83]	90 [88-91]	71 [70-73]	83 [82-85]

I TABLEAU 2 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
	Homme	96 [95-96]	90 [89-92]
Femme	97 [96-98]	93 [91-94]	88 [86-90]
Tous	96 [96-97]	91 [90-92]	86 [84-87]

I TABLEAU 3 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;55[99 [98-100]	99 [98-100]	96 [94-98]	97 [95-99]	91 [88-94]	93 [90-96]
[55;65[97 [96-98]	98 [97-99]	93 [91-94]	95 [93-97]	88 [85-90]	92 [89-94]
[65;75[95 [94-96]	96 [95-97]	88 [86-89]	92 [90-94]	79 [77-81]	86 [84-89]
[75;++[87 [86-89]	92 [91-94]	70 [68-72]	84 [81-86]	54 [52-56]	76 [72-79]
Tous	92 [92-93]	95 [95-96]	82 [81-83]	90 [88-91]	71 [70-73]	83 [82-85]

I TABLEAU 4 I	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;55[99 [97-100]	99 [98-100]	97 [95-99]	97 [94-100]	94 [90-97]	91 [86-97]
[55;65[98 [96-99]	99 [97-100]	94 [91-96]	97 [95-99]	90 [87-93]	94 [91-98]
[65;75[96 [94-97]	97 [96-99]	91 [89-94]	94 [91-96]	84 [80-87]	91 [88-94]
[75;++[92 [89-94]	93 [91-95]	82 [79-86]	86 [82-89]	74 [69-79]	78 [73-83]
Tous	95 [94-96]	96 [95-97]	89 [87-91]	91 [89-93]	82 [80-85]	85 [83-88]

FIGURE 1 |

SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC

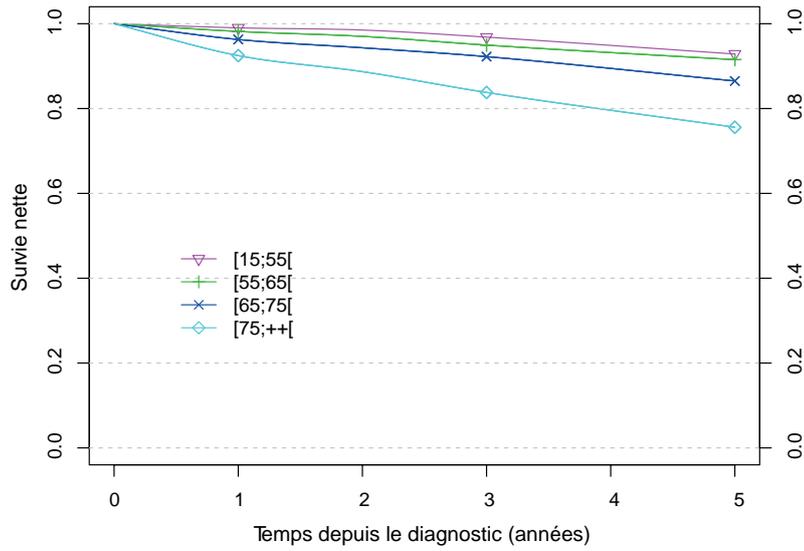
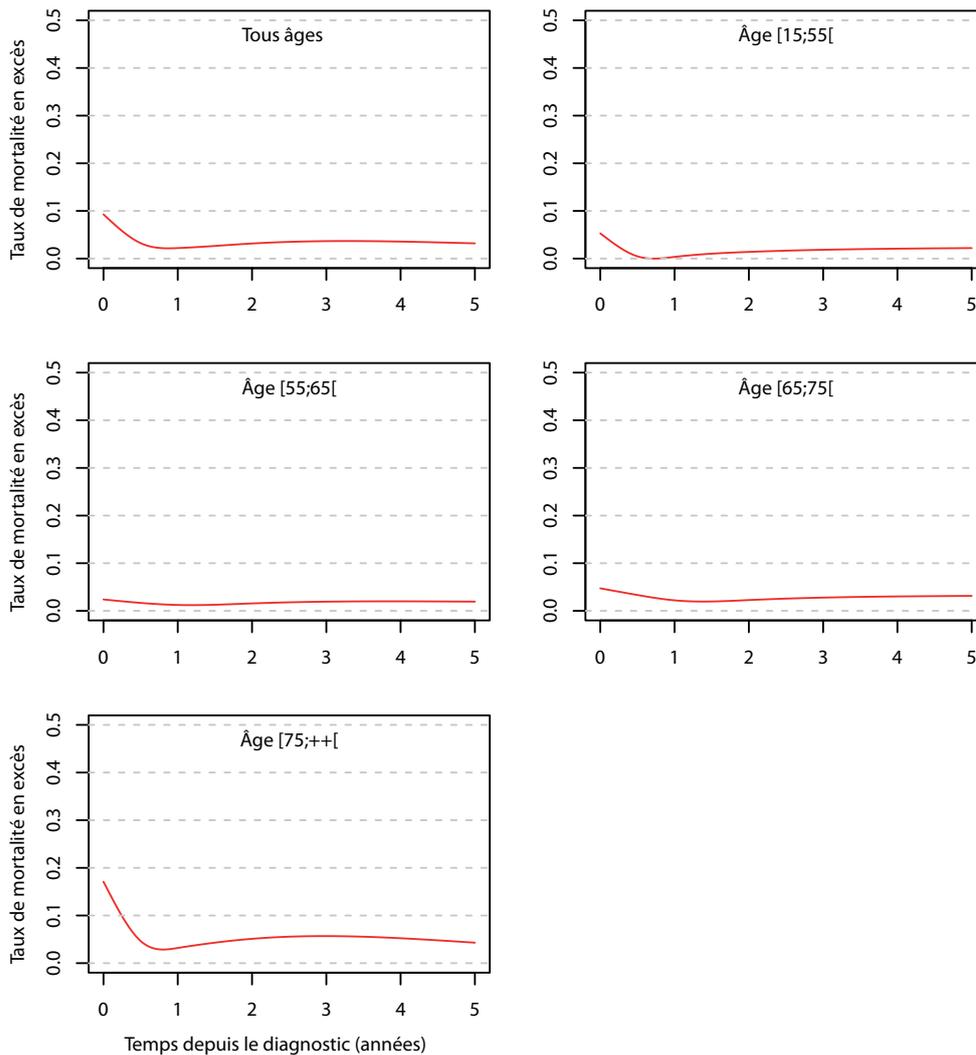


FIGURE 2 |

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 2010 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1989-2010)

I TABLEAU 5 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]					
	1 an		5 ans		10 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
1989-1993	87 [86-89]	91 [89-93]	64 [62-67]	76 [73-80]	39 [36-42]	59 [54-64]
1994-1998	88 [87-90]	92 [90-94]	63 [60-65]	75 [72-78]	38 [36-41]	51 [46-57]
1999-2004	90 [89-91]	93 [92-94]	66 [65-68]	78 [75-80]	44 [42-46]	63 [59-67]
2005-2010	92 [91-93]	95 [94-96]	71 [69-73]	83 [81-86]	ND	ND
Toutes périodes	90 [89-91]	93 [92-94]	67 [66-68]	79 [77-80]	42 [41-44]	60 [57-63]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 6 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON LE SEXE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]								
	Homme			Femme			Tous sexes		
	1 an	5 ans	10 ans	1 an	5 ans	10 ans	1 an	5 ans	10 ans
1989-1993	90 [88-93]	74 [69-79]	54 [48-61]	92 [90-95]	80 [76-85]	65 [58-72]	91 [90-93]	77 [73-80]	58 [54-63]
1994-1998	93 [91-95]	76 [72-80]	51 [45-59]	92 [90-94]	79 [76-83]	58 [53-63]	93 [91-94]	77 [74-80]	54 [50-59]
1999-2004	93 [92-95]	77 [74-80]	61 [57-66]	95 [94-97]	85 [82-88]	72 [68-77]	94 [93-95]	81 [79-83]	66 [62-69]
2005-2010	95 [94-97]	83 [80-86]	ND	97 [96-98]	88 [84-91]	ND	96 [95-97]	85 [83-87]	ND
Toutes périodes	94 [93-94]	78 [77-80]	58 [55-62]	95 [94-96]	84 [82-86]	68 [65-71]	94 [93-95]	81 [79-82]	62 [60-65]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 7 I		SURVIE NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON L'ÂGE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	1 an	5 ans	10 ans	
Âge [15;55[
1989-1993	95 [92-99]	78 [71-86]	57 [49-66]	
1994-1998	95 [92-99]	89 [84-94]	72 [66-80]	
1999-2004	99 [98-100]	95 [91-98]	83 [78-89]	
2005-2010	99 [98-100]	91 [86-96]	ND	
Toutes périodes	98 [97-99]	89 [87-92]	74 [70-78]	
Âge [55;65[
1989-1993	93 [90-96]	81 [76-87]	65 [59-72]	
1994-1998	97 [95-99]	82 [78-87]	65 [59-71]	
1999-2004	98 [96-100]	88 [84-92]	70 [65-76]	
2005-2010	98 [97-100]	91 [87-94]	ND	
Toutes périodes	97 [96-98]	86 [84-88]	69 [66-72]	
Âge [65;75[
1989-1993	96 [94-99]	85 [80-90]	60 [53-67]	
1994-1998	94 [92-96]	74 [70-79]	55 [50-61]	
1999-2004	95 [93-97]	82 [78-85]	63 [58-68]	
2005-2010	95 [93-97]	86 [83-90]	ND	
Toutes périodes	95 [94-96]	82 [80-84]	61 [58-65]	
Âge [75;++[
1989-1993	82 [78-87]	64 [56-72]	53 [42-67]	
1994-1998	86 [82-90]	68 [61-75]	32 [21-47]	
1999-2004	88 [85-90]	65 [60-70]	53 [45-62]	
2005-2010	93 [91-95]	76 [71-81]	ND	
Toutes périodes	88 [87-90]	69 [66-72]	50 [43-57]	

ND : Non disponible.

SURVIE À 1, 5, 10 ET 15 ANS DES PERSONNES DE MOINS DE 75 ANS DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 1998 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1989-2010)

I TABLEAU 8 I		SURVIE NETTE (%) À LONG TERME SELON L'ÂGE (ÂGE <75 ANS) [IC À 95 %]			
	1 an	5 ans	10 ans	15 ans	
Âge [15;55[
1989-1998	95 [93-98]	84 [80-89]	66 [60-71]	57 [52-64]	
Âge [55;65[
1989-1998	95 [93-97]	82 [79-86]	65 [61-70]	52 [47-57]	
Âge [65;75[
1989-1998	95 [93-97]	78 [75-82]	57 [53-62]	44 [39-49]	

Lymphome folliculaire

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

Lymphome
folliculaire

Codes morphologiques

9690/3, 9691/3, 9695/3, 9698/3

Période utilisable

1995-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Le lymphome folliculaire (LF) est un des types histologiques d'hémopathies lymphoïdes les plus fréquents. Les registres du réseau Francim estiment à 2 500 le nombre de nouveaux cas survenus en France en 2012. Le LF est plus fréquent chez les hommes (sexe-ratio de 1,2), et survient avec un âge médian de 65 ans [1].

Le diagnostic est porté sur une biopsie, la plupart du temps ganglionnaire, qui met en évidence l'architecture typique en follicules de cette prolifération lymphocytaire faite de petits centrocytes et/ou de cellules de plus grande taille ou centroblastes [2]. Le LF constitue une entité parmi les mieux caractérisées sur le plan histologique. La présentation clinique du LF se traduit dans la majorité des cas par des adénopathies superficielles ou profondes évoluant lentement dans le temps. Cependant, il peut évoluer vers des formes plus agressives (lymphome diffus à grandes cellules B). 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. Selon ce score, 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.

Population d'étude

Cette étude a porté sur 2 292 cas. Parmi ces cas, 18 % sont décédés après cinq années de suivi et 2,4 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 80 % et 87 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 85 % chez les hommes et de 90 % chez les femmes (tableau 1). Après standardisation, la survie nette à 5 ans était de 83 % chez les hommes et 89 % chez les femmes (tableau 2). L'écart de survie entre hommes et femmes était relativement faible, toujours en faveur des femmes après 45 ans, et plus prononcé pour la tranche d'âge entre 65 et 75 ans (tableau 4).

La survie nette après le diagnostic diminuait avec l'âge passant de 97 % à 5 ans chez les sujets les plus jeunes à 76 % pour les plus âgés (tableau 3, figure 1).

Globalement, l'excès de mortalité était maximal immédiatement après le diagnostic puis diminuait rapidement durant les six premiers mois après le diagnostic. Au-delà, il continuait à décroître faiblement sans toutefois approcher zéro à 5 ans sauf pour les sujets les plus jeunes. Cet excès de mortalité initial était observé uniquement chez les sujets âgés de 65 ans ou plus (figure 2).

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1995-2010)

Sur l'ensemble de la période, la survie observée et la survie nette à 10 ans étaient respectivement de 60 % et 71 % (tableau 5). Après standardisation, la survie nette à 10 ans était de 68 % (65 % chez l'homme et 70 % chez la femme) (tableau 6).

Tendances globales

La survie nette à 1 an s'améliorait peu au cours du temps passant de 92 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 95 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 90 % et 94 % (tableau 6).

Références

- [1] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, et al. Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [2] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2008. 439 p.
- [3] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, et al. (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/, based on November 2014 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2015.
- [4] Smith A, Crouch S, Lax S, Li J, Painter D, Howell D, et al. Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Brit J Cancer* 2015;112:1575-84.
- [5] Junlén HR, Peterson S, Kimby E, Lockmer S, Lindén O, Nilsson-Ehle H, et al. Follicular lymphoma in Sweden: nationwide improved survival in the rituximab era, particularly in elderly women: a Swedish Lymphoma Registry study. *Leukemia* 2015;29(3):668-76.

En revanche, 5 ans après le diagnostic, la survie nette s'améliorait passant de 70 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 85 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 66 % et 84 % (+18 points, tableau 6).

De même, la survie nette à 10 ans passait de 59 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 70 % pour les cas diagnostiqués en 1999-2004 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient 53 % et 66 % (tableau 6).

Tendances selon le sexe

L'amélioration de la survie nette standardisée au cours du temps était observée dans les deux sexes mais de manière un peu plus nette chez les femmes à 5 et 10 ans (tableau 6). En effet, l'amélioration de la survie nette standardisée à 5 ans est de +22 points chez les femmes alors qu'elle est de +14 points chez les hommes entre les périodes 1995-1998 et 2005-2010.

Tendances selon l'âge

La survie s'améliorait plus particulièrement pour les tranches d'âge de 55 ans et plus (tableau 7). Le gain de survie à 10 ans ne peut être interprété car il repose uniquement sur deux périodes étudiées.

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

La survie nette à 15 ans variait entre 78 % et 43 % en fonction de l'âge pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 (tableau 8).

Commentaires

La survie du LF est élevée, avec une survie nette à 5 ans de 87 % dans la dernière période étudiée (2005-2010). Ce résultat correspond aux chiffres publiés par le SEER program américain sur une période comparable, bien que la méthode utilisée diffère [3], et est un peu plus élevé qu'en Angleterre [4]. La survie par catégorie d'âge à 10 ans est également comparable à celle observée en Suède dans une étude récemment publiée utilisant la même méthode [5].

Le fait marquant de cette analyse est l'amélioration de la survie à 5 ans entre 1995-1998 et 2005-2010 qui atteint +18 points. Une tendance à l'amélioration était déjà observée lors de la précédente analyse de la survie réalisée à partir des données du réseau Francim et se confirme sur la cohorte des patients diagnostiqués entre 2005 et 2010 [6]. Cette amélioration de la survie est décrite dans plusieurs autres pays européens,

mais de façon plus contrastée [7;8]. Selon nos résultats, cette amélioration intervient peu dans l'année qui suit le diagnostic, ce qui est attendu compte tenu de l'évolution indolente de cette maladie. Son maximum est observé 5 ans après le diagnostic et semble se maintenir voire même s'accroître à 10 ans (gains de +8 points et +13 points de survie respectivement à 5 ans et 10 ans entre 1995-1998 et 1999-2004).

Durant la période étudiée la plus récente (soit 2005-2010), la survie nette à 5 ans s'améliore dans les deux sexes. Les catégories d'âge bénéficiant de cette amélioration de la survie sont les patients âgés de plus de 55 ans, c'est-à-dire ceux pour lesquels la survie était la moins élevée dans les périodes précédentes (+28 points d'augmentation de la survie nette standardisée à 5 ans entre 1995-1998 et 2005-2010 pour les patients de 75 ans et plus). La survie reste stable pour les patients les plus jeunes. En conséquence, les écarts de survie nette par catégorie d'âge pour les cas diagnostiqués entre 2005 et 2010 sont moins élevés que dans les périodes précédentes : la survie nette à 5 ans par catégorie d'âge s'étend de 96 % chez les plus jeunes à 71 % chez les plus âgés alors qu'elle s'étendait de 87 % chez les plus jeunes à 43 % chez les plus âgés pour les cas diagnostiqués entre 1995 et 1998. Cette amélioration de la survie chez les patients de plus de 55 ans est probablement associée à une amélioration globale de la prise en charge des patients atteints de LF (bilan initial et d'extension, meilleure définition des facteurs pronostiques et des critères de mise en traitement, traitement adapté au pronostic). Elle repose en grande partie sur l'introduction des anticorps monoclonaux anti-CD20 dans les essais thérapeutiques puis dans le traitement standard des LF à partir du début des années 2000. En effet, l'efficacité de ces traitements est renforcée par un faible niveau de toxicité ce qui rend le traitement applicable aux patients les plus âgés. Un grand nombre d'autres approches thérapeutiques sont actuellement en cours d'évaluation comme l'apport d'autres anticorps monoclonaux, la vaccination anti-idiotypique, les traitements immuno-modulateurs ou des nouvelles molécules comme les inhibiteurs des kinases [9].

Enfin, cette étude rapporte pour la première fois la survie à long terme (15 ans) du LF et montre des niveaux élevés chez les patients jeunes (77 % avant 55 ans). Cette observation repose sur une cohorte de la période pré-anticorps anti-CD20 et l'on peut s'attendre à une élévation de la survie à long terme dans les catégories de patients les plus âgés sur des cohortes après 2005. De façon concomitante, la dynamique du taux de mortalité en excès est proche du zéro chez les jeunes, ce qui permet d'envisager une « guérison », alors qu'il ne l'approche jamais chez les patients les plus âgés qui conservent un excès de mortalité lié au LF y compris plusieurs années après le diagnostic.

- [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;132:2378-87.
- [7] Sant M, Minicozzi P, Mounier M, Anderson LA, Brenner H, Hollecsek B, *et al.* Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:931-42.
- [8] De Angelis R, Minicozzi P, Sant M, Dal Maso L, Osca-Gelis G, Visser O, *et al.* Survival variations by country and age for lymphoid and myeloid malignancies in Europe 2000-2007: results of EURO CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer* 2015;51(15):2254-68.
- [9] Freedman AS. Follicular lymphoma: 2014 update on diagnosis and management. *Am J Hematol* 2014;89(4):429-36.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRÉS)

I TABLEAU 1	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	92 [91-94]	94 [93-96]	83 [81-85]	88 [86-91]	76 [73-79]	85 [82-88]
Femme	95 [94-96]	96 [95-98]	89 [87-91]	92 [90-94]	84 [82-86]	90 [87-92]
Tous	94 [93-95]	95 [94-96]	86 [84-87]	90 [89-92]	80 [78-82]	87 [85-89]

I TABLEAU 2	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
	Homme	93 [91-95]	87 [84-90]
Femme	96 [95-97]	91 [89-94]	89 [86-92]
Tous	95 [93-96]	89 [87-91]	86 [84-88]

I TABLEAU 3	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;45[99 [98-100]	100 [98-100]	97 [94-99]	97 [94-100]	96 [93-99]	97 [94-100]	
[45;55[99 [98-100]	99 [99-100]	95 [93-97]	96 [94-98]	90 [87-94]	92 [89-96]	
[55;65[98 [97-99]	98 [97-100]	92 [90-95]	94 [92-97]	89 [86-91]	92 [89-95]	
[65;75[94 [92-96]	95 [93-97]	87 [85-90]	91 [89-94]	79 [76-83]	86 [82-90]	
[75;++[83 [80-86]	88 [85-91]	67 [63-71]	78 [73-83]	57 [53-62]	76 [70-83]	
Tous	94 [93-95]	95 [94-96]	86 [84-87]	90 [89-92]	80 [78-82]	87 [85-89]	

	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;45[100 [100-100]	99 [97-100]	98 [96-100]	96 [91-100]	98 [94-100]	96 [91-100]
[45;55[99 [97-100]	100 [100-100]	95 [91-98]	98 [95-100]	91 [86-96]	94 [89-99]
[55;65[98 [96-100]	99 [98-100]	91 [88-95]	98 [96-100]	89 [85-93]	96 [93-99]
[65;75[93 [90-97]	97 [94-99]	86 [82-92]	96 [93-99]	81 [75-88]	90 [86-95]
[75;+][84 [79-90]	90 [86-95]	78 [71-86]	79 [72-85]	73 [64-85]	78 [71-87]
Tous	94 [93-96]	96 [95-98]	88 [86-91]	92 [90-94]	85 [82-88]	90 [87-92]

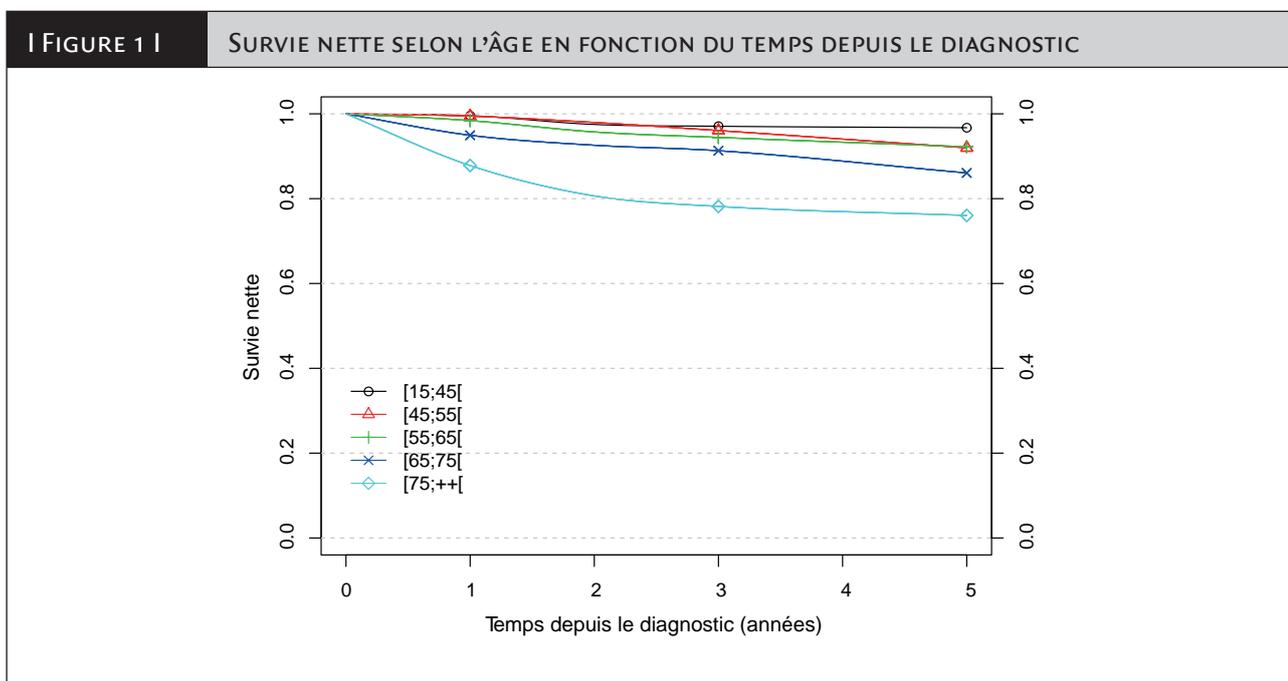
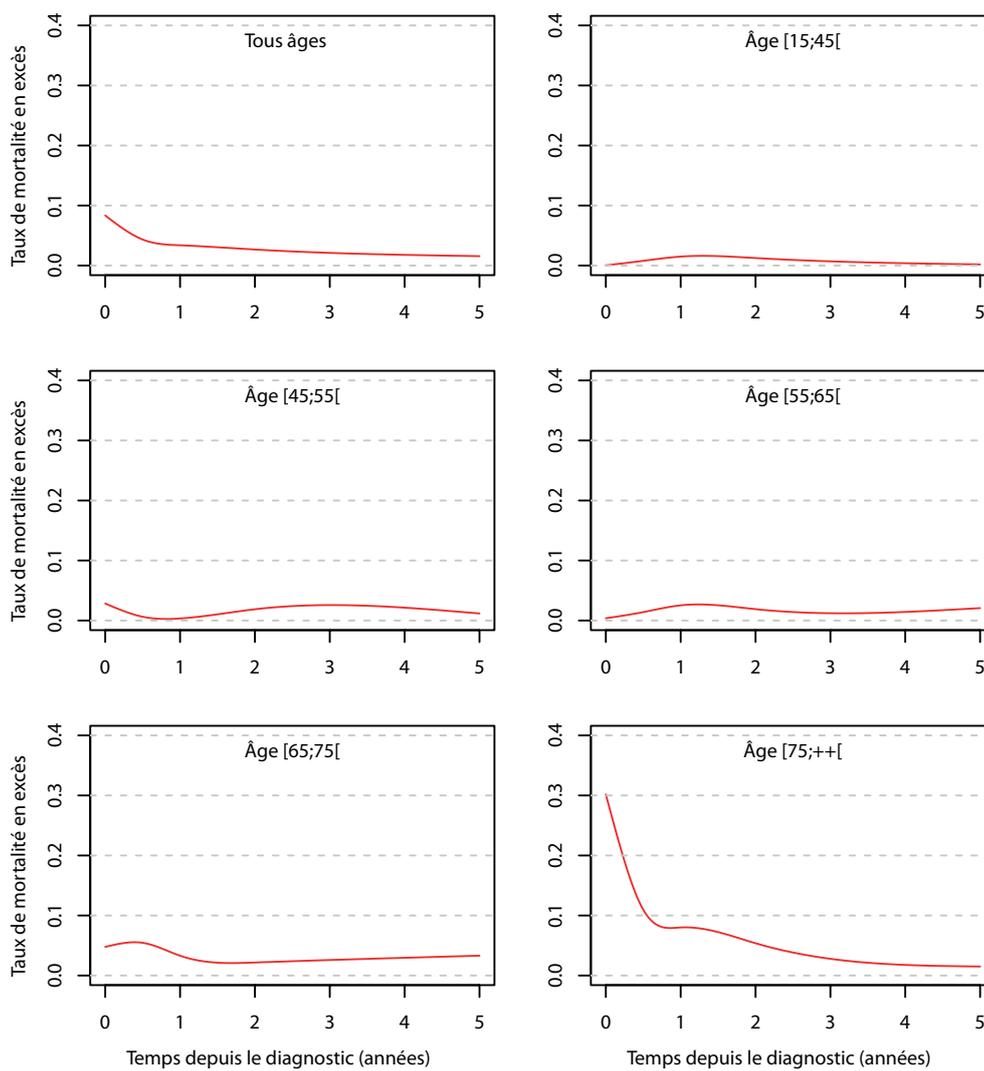


FIGURE 2 |

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1995 ET 2010 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1995-2010)

I TABLEAU 5 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]					
	1 an		5 ans		10 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
1995-1998	90 [88-93]	92 [89-94]	64 [60-68]	70 [65-75]	51 [47-55]	59 [53-65]
1999-2004	91 [89-93]	93 [91-94]	72 [70-75]	78 [75-81]	59 [56-62]	70 [66-74]
2005-2010	93 [92-94]	95 [93-96]	78 [76-81]	85 [83-88]	ND	ND
Toutes périodes	92 [91-93]	93 [92-94]	73 [72-75]	80 [78-82]	60 [58-62]	71 [68-74]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 6 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON LE SEXE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]								
	Homme			Femme			Tous sexes		
	1 an	5 ans	10 ans	1 an	5 ans	10 ans	1 an	5 ans	10 ans
1995-1998	88 [82-93]	68 [60-77]	53 [43-65]	91 [88-95]	64 [59-71]	54 [47-61]	90 [87-93]	66 [61-71]	53 [47-59]
1999-2004	91 [87-94]	75 [69-81]	65 [58-74]	91 [88-94]	74 [69-78]	67 [61-73]	91 [89-93]	74 [71-78]	66 [61-71]
2005-2010	92 [90-95]	82 [77-87]	ND	95 [93-97]	86 [83-90]	ND	94 [92-95]	84 [81-87]	ND
Toutes périodes	91 [89-93]	77 [74-81]	65 [59-71]	93 [91-94]	77 [74-80]	70 [66-74]	92 [91-93]	77 [75-79]	68 [64-71]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 7 I		SURVIE NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON L'ÂGE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	1 an	5 ans	10 ans	
Âge [15;45[
1995-1998	100 [100-100]	87 [80-95]	82 [74-92]	
1999-2004	99 [98-100]	97 [94-100]	92 [87-98]	
2005-2010	99 [98-100]	96 [93-100]	ND	
Toutes périodes	100 [99-100]	94 [91-97]	90 [86-94]	
Âge [45;55[
1995-1998	98 [95-100]	90 [84-97]	82 [74-92]	
1999-2004	98 [95-100]	86 [82-92]	79 [73-86]	
2005-2010	99 [98-100]	90 [85-94]	ND	
Toutes périodes	99 [97-100]	88 [85-92]	81 [77-86]	
Âge [55;65[
1995-1998	94 [90-98]	72 [64-80]	65 [56-75]	
1999-2004	95 [92-98]	85 [80-90]	75 [69-82]	
2005-2010	98 [97-100]	94 [90-97]	ND	
Toutes périodes	96 [95-98]	86 [83-89]	78 [73-82]	
Âge [65;75[
1995-1998	93 [89-98]	68 [59-77]	52 [42-64]	
1999-2004	92 [89-96]	76 [70-82]	65 [58-73]	
2005-2010	93 [90-96]	84 [80-89]	ND	
Toutes périodes	93 [91-95]	78 [74-82]	65 [60-71]	
Âge [75;++[
1995-1998	77 [69-86]	43 [33-58]	25 [14-46]	
1999-2004	81 [75-87]	53 [44-64]	48 [36-63]	
2005-2010	88 [83-92]	71 [63-80]	ND	
Toutes périodes	84 [80-87]	59 [54-65]	51 [42-62]	

ND : Non disponible.

SURVIE À 1, 5, 10 ET 15 ANS DES PERSONNES DE MOINS DE 75 ANS DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1995 ET 1998 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1995-2010)

I TABLEAU 8 I	SURVIE NETTE (%) À LONG TERME SELON L'ÂGE (ÂGE <75 ANS) [IC À 95 %]			
	1 an	5 ans	10 ans	15 ans
Âge [15;45[
1995-1998	100 [100-100]	87 [80-95]	82 [74-92]	78 [69-89]
Âge [45;55[
1995-1998	98 [95-100]	90 [84-97]	82 [74-92]	77 [67-88]
Âge [55;65[
1995-1998	94 [90-98]	72 [64-80]	65 [56-75]	58 [48-69]
Âge [65;75[
1995-1998	93 [89-98]	68 [59-77]	52 [42-64]	43 [33-57]

Lymphome diffus à grandes cellules B

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

Lymphome
diffus à grandes
cellules B

Codes morphologiques

9678/3, 9679/3, 9680/3, 9684/3

Période utilisable

1995-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Les lymphomes diffus à grandes cellules B (LDGCB) représentent un des plus fréquents sous-type histologique fréquent de lymphome non-hodgkinien. Ils surviennent plus souvent chez l'homme (sexe-ratio proche de 2). L'âge médian au diagnostic est proche de 70 ans. Avec plus de 4 000 nouveaux cas estimés en France en 2012, l'incidence est en augmentation depuis 1995 d'après les données des registres de population [1]. Le diagnostic est réalisé par examen anatomopathologique 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 en 2008 [2]. Ils présentent aussi une hétérogénéité clinique : la plupart des LDGCB sont primitifs, mais ils peuvent également se développer durant l'évolution d'un lymphome indolent (lymphome folliculaire, lymphome de la zone marginale ou leucémie lymphoïde chronique). Cette transformation histologique peut également être constatée d'emblée au diagnostic avec la co-existence 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 seront précisés suivant le score pronostique. 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.

Population d'étude

Cette étude a porté sur 4 356 cas (2 291 hommes (53 %) et 2 065 femmes (47 %)). Parmi ces cas, 48 % sont décédés après cinq années de suivi et 2,1 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 50 % et 57 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 58 % chez les hommes et de 55 % chez les femmes (tableau 1). Après standardisation, la survie nette à 5 ans était de 58 % chez les hommes et 61 %

chez les femmes (tableau 2). L'écart de survie entre hommes et femmes était faible mais toujours en faveur des femmes, et cela était confirmé en observant les résultats par tranche d'âge sauf pour la catégorie des 75 ans ou plus (tableau 4).

La survie nette à 5 ans diminuait avec l'âge passant de 86 % chez les sujets les plus jeunes à 41 % pour les plus âgés (tableau 3, figure 1).

Globalement, l'excès de mortalité était maximal immédiatement après le diagnostic avant de diminuer rapidement pendant la première année puis plus lentement au cours des deux suivantes. Au-delà, il était minimal sans approcher zéro à 5 ans

Références

- [1] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [2] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon : IARC Press; 2008. 439 p.
- [3] Smith A, Crouch S, Lax S, Li J, Painter D, Howell D, *et al.* Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Brit J Cancer* 2015;112:1575-84.
- [4] Jansen L, Castro FA, Gondos A, Krilaviciute A, Barnes B, Eberle A, *et al.* Recent cancer survival in Germany: An analysis of common and less common cancers. *Int J Cancer* 2015;136:2649-58.
- [5] Issa D, Van de Schans D, Chamuleau M, Karim-Kos H, Wondergem M, Huijgens P, *et al.* Trends in incidence, treatment and survival of aggressive B-cell lymphoma in the Netherlands 1989-2010. *Haematologica* 2015;100(4):525-33.

sauf pour les sujets les plus jeunes. Cet excès de mortalité initial était très accentué chez les sujets âgés (figure 2).

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1995-2010)

Sur l'ensemble de la période, la survie observée et la survie nette à 10 ans étaient respectivement de 36 % et 44 % (tableau 5). Après standardisation, la survie nette à 10 ans était de 44 % (41 % chez l'homme et 48 % chez la femme) (tableau 6).

Tendances globales

La survie nette à 1 an s'améliorait au cours du temps passant de 61 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 72 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 61 % et 74 % (tableau 6).

La survie nette à 5 ans s'améliorait elle aussi passant de 42 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 57 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 42 % et 60 % (tableau 6).

La survie nette à 10 ans passait de 34 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 43 % pour les cas diagnostiqués en 1999-2004 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient similaires (tableau 6).

Tendances selon le sexe

L'amélioration de la survie nette standardisée à 5 ans au cours du temps était observée dans les deux sexes mais de manière un peu plus nette chez les hommes (tableau 6). En effet, l'amélioration de la survie nette standardisée à 5 ans était de +20 points chez les hommes alors qu'elle était de +15 points chez les femmes entre les périodes 1995-1998 et 2005-2010.

Tendances selon l'âge

L'amélioration de la survie était observée pour toutes les tranches d'âge (tableau 7). Globalement, la survie s'améliorait nettement dès la première année suivant le diagnostic (tableau 7). Le gain de survie se maintenait à 5 ans sur l'ensemble de la période. Le gain de survie à 10 ans qui repose uniquement sur deux périodes étudiées (1995-1998 et 1999-2004), montrait également une amélioration de la survie en particulier pour les sujets de 45 à 54 ans.

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

La survie nette à 15 ans variait entre 61 % pour les cas les plus jeunes à 26 % pour les cas les plus âgés diagnostiqués en 1995-1998 (tableau 8).

Commentaires

Durant la période d'étude la plus récente (2005-2010), la survie nette à 5 ans des lymphomes diffus à grandes cellules B était globalement de 57 %, avec un pronostic légèrement meilleur chez les femmes (+3 points) et une forte hétérogénéité selon l'âge (86 % chez les plus jeunes *versus* 41 % chez les plus âgés). Ces observations sont cohérentes avec celles de la littérature qui situent les données françaises dans la moyenne européenne [3;7] et un peu moins élevées qu'aux États-Unis [8].

Le principal élément d'information apporté par cette analyse est l'amélioration de la survie nette standardisée à 5 ans des LDGCB entre les périodes 1995-1998 et 2005-2010 (+18 points). Cette amélioration de la survie est observée dès la première année après le diagnostic (+13 points), augmente à +18 points 5 ans après le diagnostic et se maintient 10 ans après le diagnostic (observation reposant sur les deux premières périodes d'étude). Une amorce d'amélioration de la survie avait été décrite dans notre précédente étude de la survie réalisée à partir des données du réseau Francim publiée en 2013, pour les patients diagnostiqués au début des années 2000 [9]. Cette analyse confirme donc l'amélioration de la survie qui est contemporaine de l'ajout des anticorps monoclonaux anti-CD20 aux polychimiothérapies de type CHOP dans le traitement standard de ces maladies [10]. Le gain de survie apparaît tôt, lors des douze premiers mois de traitement (taux de rémission complète élevé), et semble se maintenir dans le temps. Cette observation devra être confirmée en estimant la survie à 10 ans pour les cas diagnostiqués après 2005. Malgré l'absence d'information individuelle sur les traitements dans cette étude, on peut néanmoins évoquer le rôle d'une meilleure efficacité des traitements sans toxicité supplémentaire pour expliquer cette amélioration de la survie. On peut aussi évoquer une meilleure prise en charge globale de la maladie. En effet, cette étude inclut les cas de très mauvais pronostic (ceux décédés le jour du diagnostic), qui représentent 0,6 % des décès (13 décès le jour du diagnostic sur 2 083 décès parmi les 4 356 cas inclus). Bien que très faible, la proportion de décès le jour du diagnostic diminue avec le temps ce qui peut correspondre à

- [6] De Angelis R, Minicozzi P, Sant M, Dal Maso L, Osca-Gelis G, Visser O, *et al.* Survival variations by country and age for lymphoid and myeloid malignancies in Europe 2000-2007: results of EURO CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer* 2015;51(15):2254-68.
- [7] Sant M, Minicozzi P, Mounier M, Anderson LA, Brenner H, Hollecsek B, *et al.* Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:931-42.
- [8] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, *et al.* (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/, based on November 2014 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2015.
- [9] 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;132:2378-87.
- [10] Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, *et al.* CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002;346(4):235-42.

une meilleure prise en charge. Il n'y a en revanche pas de raison objective d'envisager un biais de sélection de patients ayant un meilleur pronostic dans la dernière période d'étude pour expliquer cette amélioration récente de la survie des LDGCB. En effet, aucune modification des critères diagnostiques, de définition de la maladie ou de classification n'est intervenue durant cette période. Les modifications des pratiques diagnostiques sur la durée de l'étude auraient pu cependant conduire à diagnostiquer des patients ayant un meilleur pronostic. Néanmoins, durant les deux dernières décennies, les principales évolutions dans ce domaine ont plutôt conduit à investiguer plus systématiquement les patients plus âgés, connus pour avoir un pronostic moins favorable, ce qui limite la portée de cette interprétation.

Deuxième élément intéressant de cette analyse : nous constatons que l'amélioration de la survie des LDGCB au cours du temps est un peu plus importante chez les hommes (+20 points) que chez les femmes (+15 points), ce qui tend à réduire la différence de survie à 5 ans entre les deux sexes. En effet, les femmes avaient une survie nette standardisée à 5 ans de 7 points plus élevée que les hommes en début de période d'étude. Ce différentiel passe à 2 points pour les cas diagnostiqués entre 2005 et 2010. Autre élément d'intérêt,

l'amélioration de la survie affecte toutes les catégories d'âge y compris les patients de plus de 75 ans dont la survie reste néanmoins la plus faible comparée aux patients plus jeunes. Ces résultats montrent que l'amélioration de la survie des patients atteints de LDGCB conduit à une certaine homogénéité des taux de survie entre les hommes et les femmes, celle-ci étant cohérente avec les résultats des essais cliniques. Des études de la dynamique du taux de mortalité en excès selon la période de diagnostic et des études haute résolution permettront de corroborer ces résultats et d'estimer la vitesse de diffusion de cette innovation thérapeutique en population (ajout des anticorps monoclonaux aux polychimiothérapies de type CHOP). Il est également important de documenter les déterminants qui conditionnent la diffusion de la mise en œuvre de ces nouveaux traitements au niveau national et international.

La troisième information inédite de cette analyse est la publication de la survie à long terme des patients atteints de LDGCB. Celle-ci démontre qu'entre 10 et 15 ans après le diagnostic, la survie nette (donc exclusivement liée à la maladie) continue de diminuer dans la population, à l'exception des patients jeunes (15-45 ans) dont la survie nette est quasiment stable.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRÉS)

I TABLEAU 1 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	71 [69-73]	73 [71-75]	57 [55-59]	61 [59-64]	50 [48-53]	58 [55-60]
Femme	69 [67-71]	70 [68-72]	56 [54-59]	60 [58-63]	49 [47-52]	55 [53-58]
Tous	70 [69-71]	72 [70-73]	57 [55-58]	61 [59-62]	50 [48-52]	57 [55-58]

I TABLEAU 2 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
	Homme	74 [72-76]	62 [60-65]
Femme	75 [73-77]	65 [63-67]	61 [58-63]
Tous	74 [73-76]	63 [62-65]	59 [57-61]

I TABLEAU 3 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;45[92 [90-95]	93 [90-95]	87 [84-90]	87 [84-91]	85 [82-89]	86 [83-90]
[45;55[87 [84-90]	87 [84-91]	78 [74-82]	79 [75-83]	75 [70-79]	76 [72-81]
[55;65[84 [82-87]	85 [82-88]	73 [70-77]	75 [72-79]	68 [65-72]	71 [68-75]
[65;75[71 [68-74]	73 [70-75]	57 [54-61]	60 [57-64]	50 [46-53]	54 [51-58]
[75;++[55 [52-57]	58 [56-61]	38 [35-40]	45 [42-48]	29 [27-32]	41 [37-44]
Tous	70 [69-71]	72 [70-73]	57 [55-58]	61 [59-62]	50 [48-52]	57 [55-58]

I TABLEAU 4 I	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;45[90 [87-94]	96 [93-99]	85 [81-90]	91 [86-95]	83 [79-88]	90 [85-95]
[45;55[88 [84-92]	87 [82-92]	79 [74-85]	79 [73-85]	74 [69-81]	79 [73-85]
[55;65[83 [80-87]	87 [83-91]	73 [69-78]	78 [73-83]	69 [64-75]	74 [69-80]
[65;75[72 [68-76]	73 [69-78]	60 [56-64]	61 [57-66]	53 [49-59]	56 [51-61]
[75;++[60 [56-63]	57 [54-60]	44 [40-48]	46 [42-50]	41 [37-47]	40 [36-45]
Tous	73 [71-75]	70 [68-72]	61 [59-64]	60 [58-63]	58 [55-60]	55 [53-58]

Lymphome diffus
à grandes cellules B

FIGURE 1 |

SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC

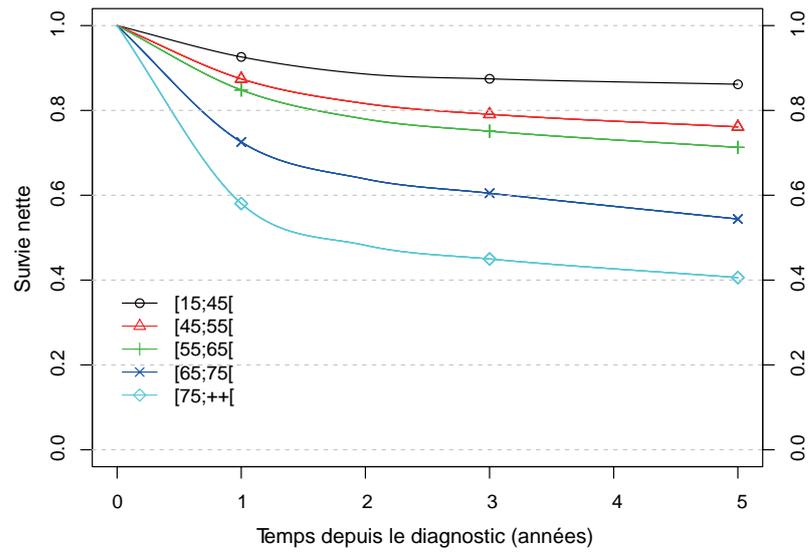
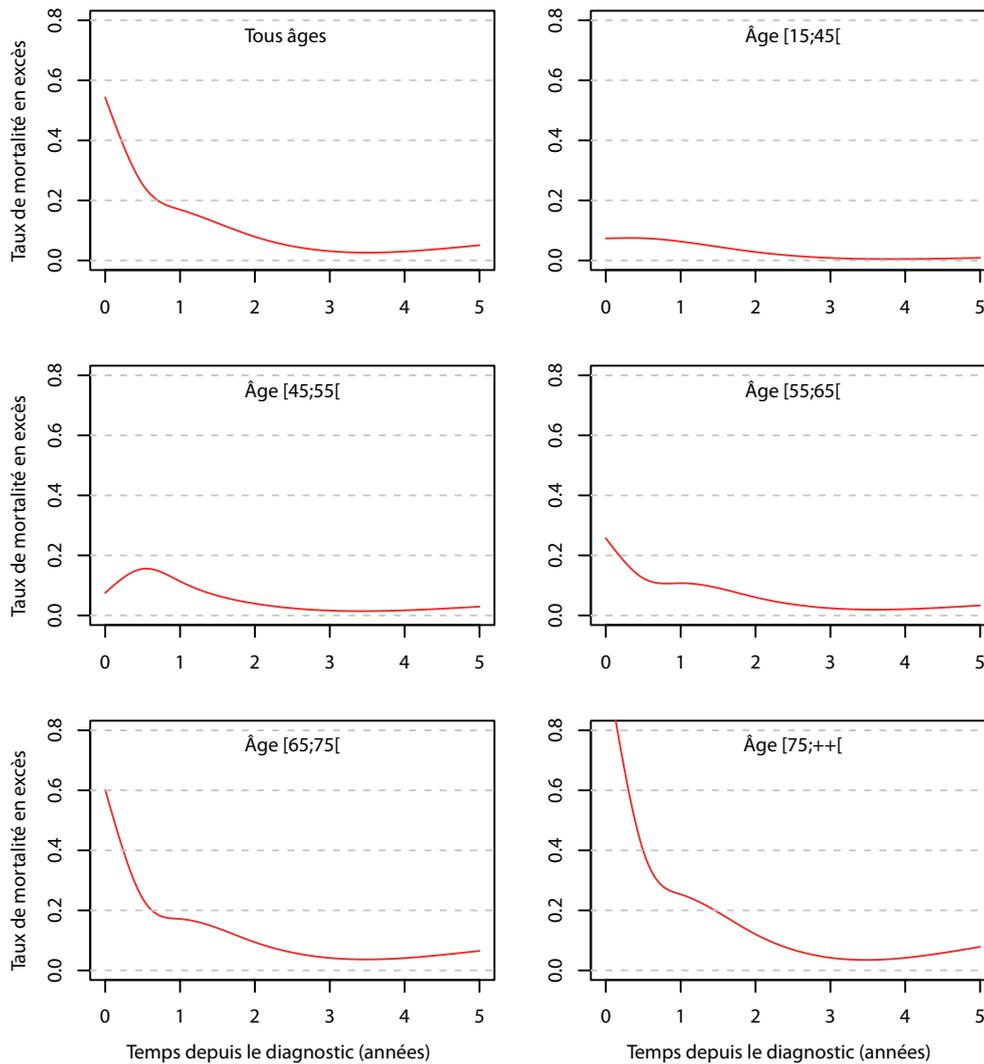


FIGURE 2 |

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1995 ET 2010 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1995-2010)

I TABLEAU 5 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC à 95 %]					
	1 an		5 ans		10 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
1995-1998	59 [56-62]	61 [58-64]	38 [35-40]	42 [39-45]	28 [26-31]	34 [31-38]
1999-2004	66 [64-68]	68 [66-70]	45 [44-48]	50 [48-53]	36 [34-38]	43 [40-46]
2005-2010	70 [69-72]	72 [71-74]	50 [49-53]	57 [55-60]	ND	ND
Toutes périodes	67 [65-68]	68 [67-70]	46 [45-47]	52 [50-53]	36 [34-37]	44 [42-46]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 6 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON LE SEXE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC à 95 %]								
	Homme			Femme			Tous sexes		
	1 an	5 ans	10 ans	1 an	5 ans	10 ans	1 an	5 ans	10 ans
1995-1998	59 [55-63]	39 [35-43]	30 [26-35]	65 [61-69]	46 [42-51]	39 [35-45]	61 [58-64]	42 [39-45]	34 [30-38]
1999-2004	67 [65-70]	48 [45-52]	40 [36-44]	70 [68-73]	54 [51-57]	47 [44-51]	68 [67-70]	51 [49-53]	43 [41-46]
2005-2010	75 [72-77]	59 [56-62]	ND	74 [72-77]	61 [58-64]	ND	74 [73-76]	60 [58-62]	ND
Toutes périodes	69 [67-71]	51 [49-53]	41 [38-44]	71 [70-73]	55 [53-57]	48 [45-51]	70 [69-71]	53 [51-54]	44 [42-46]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 7 I		SURVIE NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON L'ÂGE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	1 an	5 ans	10 ans	
Âge [15;45[
1995-1998	79 [73-86]	66 [60-74]	63 [56-71]	
1999-2004	87 [84-91]	75 [71-81]	74 [68-79]	
2005-2010	93 [90-96]	87 [83-91]	ND	
Toutes périodes	87 [85-90]	77 [74-80]	75 [71-78]	
Âge [45;55[
1995-1998	72 [65-81]	59 [51-68]	51 [43-61]	
1999-2004	86 [82-90]	74 [68-80]	70 [64-76]	
2005-2010	88 [84-92]	76 [71-82]	ND	
Toutes périodes	84 [81-87]	72 [69-76]	67 [63-71]	
Âge [55;65[
1995-1998	68 [62-75]	46 [40-54]	38 [31-46]	
1999-2004	77 [73-81]	58 [53-63]	49 [44-55]	
2005-2010	84 [81-88]	72 [67-77]	ND	
Toutes périodes	78 [76-81]	61 [58-64]	52 [49-56]	
Âge [65;75[
1995-1998	64 [59-70]	46 [41-53]	35 [29-42]	
1999-2004	68 [65-72]	50 [46-54]	41 [36-46]	
2005-2010	72 [69-76]	55 [51-60]	ND	
Toutes périodes	69 [67-72]	51 [49-54]	41 [38-45]	
Âge [75;++[
1995-1998	44 [39-50]	20 [15-26]	15 [10-24]	
1999-2004	50 [46-54]	31 [27-35]	23 [18-28]	
2005-2010	59 [56-62]	41 [37-46]	ND	
Toutes périodes	53 [51-55]	34 [31-36]	24 [20-30]	

ND : Non disponible.

SURVIE À 1, 5, 10 ET 15 ANS DES PERSONNES DE MOINS DE 75 ANS DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1995 ET 1998 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1995-2010)

I TABLEAU 8 I		SURVIE NETTE (%) À LONG TERME SELON L'ÂGE (ÂGE <75 ANS) [IC À 95 %]			
	1 an	5 ans	10 ans	15 ans	
Âge [15;45[
1995-1998	79 [73-86]	66 [60-74]	63 [56-71]	61 [53-69]	
Âge [45;55[
1995-1998	72 [65-81]	59 [51-68]	51 [43-61]	43 [35-54]	
Âge [55;65[
1995-1998	68 [62-75]	46 [40-54]	38 [31-46]	31 [25-40]	
Âge [65;75[
1995-1998	64 [59-70]	46 [41-53]	35 [29-42]	26 [20-34]	

**Lymphome diffus
à grandes cellules B**

Lymphome à cellules du manteau

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

Lymphome
à cellules du
manteau

Codes morphologiques

9673/3

Période utilisable

2003-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Le lymphome à cellules du manteau (LCM) est une entité individualisée de façon récente. Les critères de définition du LCM sont maintenant clairement établis : le diagnostic de LCM est retenu sur des arguments histologiques, la mise en évidence d'une translocation t(11;14)(q13;q32) et/ou d'une expression de cycline D1 [1]. Même si de nombreuses variantes ont été décrites, notamment les formes indolentes [2], les formes leucémiques isolées ou les formes blastiques peuvent dans certains cas poser des difficultés de diagnostic. En effet, si le diagnostic est histologique dans la majorité des cas, il existe des formes exclusivement leucémiques non ganglionnaires avec présence d'une infiltration de cellules clonales CD5+ CD23- et un score de Matutes ou RMH (Royal Marsden Hospital) inférieur à 4. Les formes blastiques peuvent faire discuter un diagnostic de leucémie aiguë.

Avec moins de 700 nouveaux cas estimés en France en 2012, le LCM est une hémopathie lymphoïde relativement rare dont l'âge médian au diagnostic est de 74 ans dans les deux sexes [3]. L'incidence standardisée sur la population mondiale est quatre fois plus élevée chez l'homme (0,8 pour 100 000 personnes-années) que chez la femme [3].

Compte tenu de son identification récente et de sa relative rareté, les données de survie du LCM restent limitées. La période d'étude analysée correspond à la période 2005-2010 ce qui ne permet pas une étude des tendances évolutives de la survie nette.

Population d'étude

Cette étude a porté sur 675 cas, 493 hommes (73 %) et 182 femmes (27 %). Parmi ces cas, 52 % sont décédés au cours des cinq années de suivi et 1,5 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 42 % et 48 % (tableau 1), plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette standardisée à 5 ans était de 52 % (tableau 2). Compte tenu des effectifs, la survie standardisée n'est pas disponible par sexe.

La survie nette à 5 ans après le diagnostic diminuait avec l'âge, passant de 67 % avant 65 ans à 32 % pour les patients âgés de 75 ans ou plus (tableau 3, figure 1).

Références

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon : IARC Press; 2008. 439 p.
- [2] Ondrejka SL, Lai R, Smith SD, Hsi ED. Indolent mantle cell leukemia: a clinicopathological variant characterized by isolated lymphocytosis, interstitial bone marrow involvement, kappa light chain restriction, and good prognosis. *Haematologica* 2011;96(8):1121-7
- [3] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [4] Leux C, Maynadié M, Troussard X, Cabrera Q, Herry A, Le Guyader-Peyrou S, *et al.* Mantle cell lymphoma epidemiology: a population-based study in France. *Ann Hematol* 2014;93(8):1327-33.
- [5] Smith A, Crouch S, Lax S, Li J, Painter D, Howell D, *et al.* Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Brit J Cancer* 2015;112:1575-84.
- [6] 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.
- [7] Wang ML, Rule S, Martin P, Goy A, Auer R, Kahl BS, *et al.* Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma. *N Engl J Med* 2013;369:507-16.

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Données non disponibles.

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

Données non disponibles.

Commentaires

Le LCM est une entité maintenant bien individualisée. Il touche comme dans la leucémie lymphoïde chronique, les patients âgés (âge médian : 74 ans) avec une très nette prédominance masculine (sexe-ratio de 4).

Une étude récente du REPIH (Réseau étudiant l'épidémiologie des hémopathies malignes), menée entre 2002 et 2006 sur 135 patients, a montré que plus de 80 % des patients présentaient une forme disséminée de la maladie avec un stade III ou IV et plus de 50 % des patients avaient un score MIPI élevé (Mantle-cell lymphoma International Prognostic Index ; ce score est basé sur l'âge, l'ECOG, les LDH et le chiffre de leucocytes) [4]. Cette étude a montré que le LCM restait une maladie d'évolution agressive avec une médiane de survie globale de seulement 36 mois chez les patients avec un MIPI élevé et de seulement de 60 mois chez les patients avec un MIPI bas ou intermédiaire [4]. Des résultats similaires ont été observés dans les registres anglais [5] et suédois [6].

Les études hospitalières mais aussi les études de registres montrent une amélioration de la survie dans les périodes de diagnostic les plus récentes [5;6]. Cette amélioration est liée notamment à une meilleure reconnaissance de cette entité, à l'utilisation en première ligne de l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, mais aussi à l'introduction des inhibiteurs de BTK [7].

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRÉS)

I TABLEAU 1	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	83 [80-87]	86 [82-89]	61 [57-66]	66 [62-71]	43 [39-49]	50 [45-57]
Femme	77 [72-84]	82 [74-86]	84 [47-62]	59 [51-67]	39 [32-47]	43 [35-53]
Tous	82 [79-85]	84 [81-87]	59 [56-63]	64 [60-69]	42 [38-47]	48 [44-54]

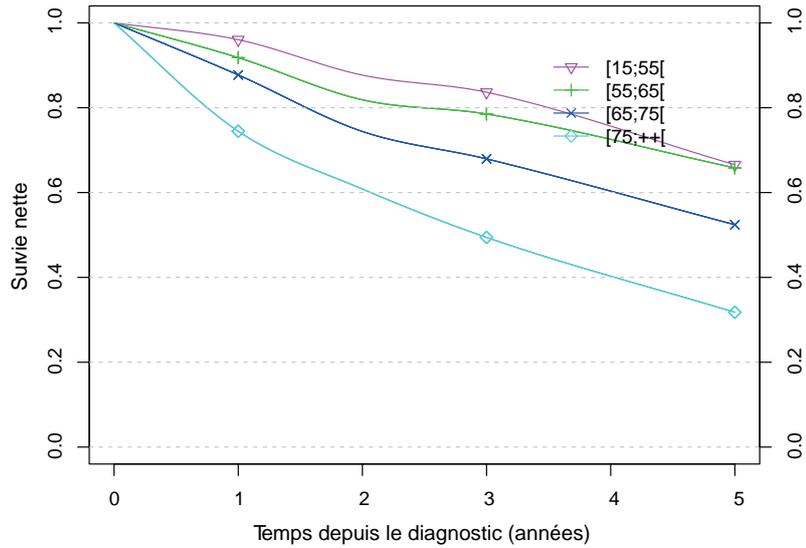
I TABLEAU 2	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
	Tous	86 [84-89]	68 [64-72]

Détail par sexe non présenté du fait d'effectifs par sexe et classe d'âge trop faibles.

I TABLEAU 3	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;55[96 [91-100]	96 [91-100]	83 [74-92]	84 [75-93]	65 [53-79]	67 [55-81]
[55;65[91 [86-96]	92 [87-97]	76 [69-84]	79 [71-86]	62 [54-73]	66 [57-76]
[65;75[86 [82-91]	88 [83-93]	64 [58-71]	68 [61-75]	47 [40-56]	52 [44-62]
[75;+ +[70 [65-76]	74 [69-81]	41 [36-48]	49 [43-57]	23 [18-29]	32 [25-41]
Tous	82 [79-85]	84 [81-87]	59 [56-63]	64 [60-69]	42 [38-47]	48 [44-54]

I FIGURE 1 I

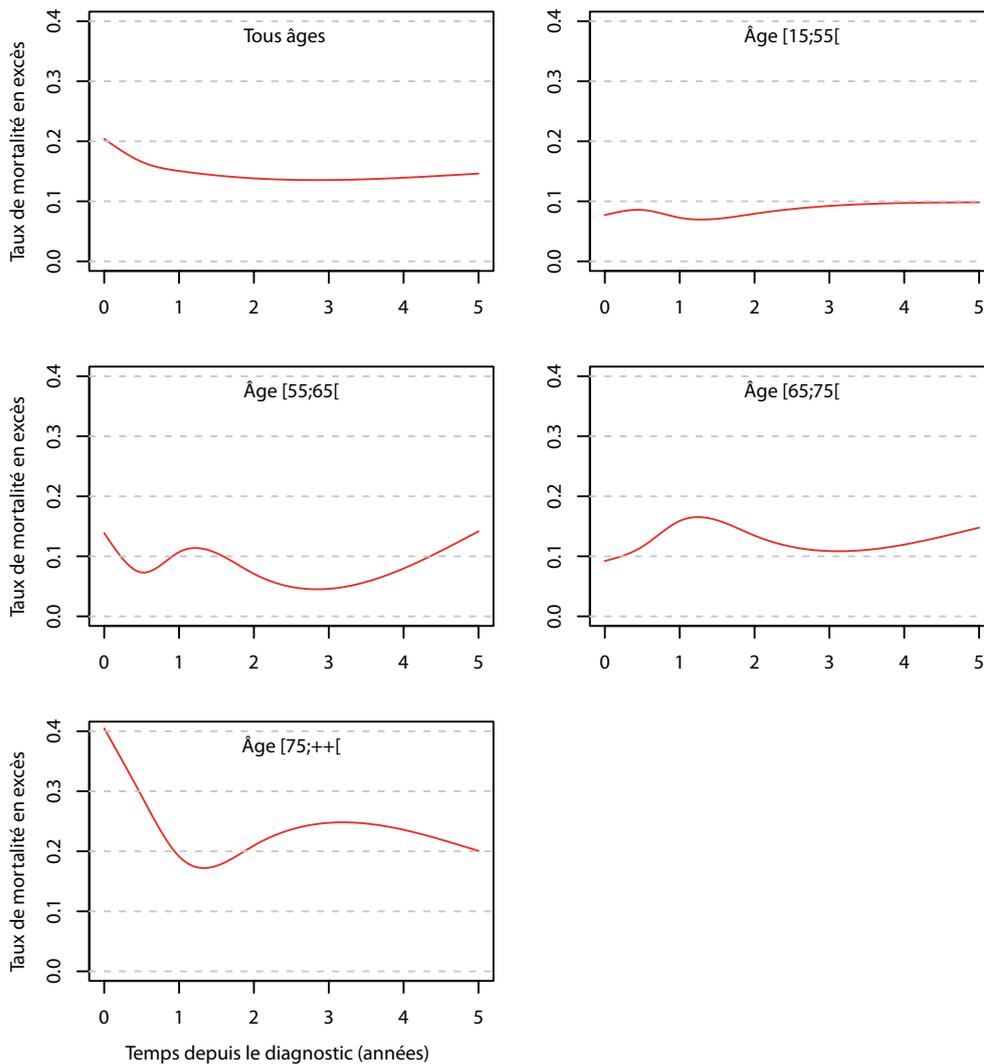
SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC



I FIGURE 2 I

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



Lymphome à cellules
du manteau

Lymphome de la zone marginale

Auteur : X. Troussard, E. Cornet, A. Cowpli-Bony, M. Maynadié, A. Monnereau

Lymphome de la zone marginale

Codes morphologiques

CIM-03 : 9689/3, 9699/3

Période utilisable

2003-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Les lymphomes de la zone marginale (MZL) sont hétérogènes. Les plus fréquents sont les lymphomes des tissus associés aux muqueuses (MALT), suivis des formes ganglionnaires (NMZL) et des formes spléniques (SMZL). Parmi les formes spléniques, il est habituel de distinguer les formes avec ou sans cellules lymphoïdes villeuses. Les lymphomes de MALT sont souvent secondaires à une maladie auto-immune chronique ou une infection chronique. Ainsi, il existe une association forte et causale entre l'infection chronique par *Helicobacter Pylori* au niveau de l'estomac et un lymphome de MALT gastrique. Il existe également une association entre une infection par *Chlamydomydia psittaci* et la survenue de lymphomes oculaire ou des annexes, entre une infection par *Borrelia burgdorferi* et les lymphomes cutanés ou encore entre une infection par *Campylobacter jejuni* et la maladie immunoproliférative de l'intestin. Trois translocations sont plus fréquemment retrouvées dans le lymphome de MALT : t(1;14), t(11;18) et t(14;18). La trisomie 3 est fréquente mais non spécifique du MZL.

Le diagnostic du MZL nécessite un examen histologique. Il existe des formes exclusivement leucémiques (et la présence inconstante dans le sang de cellules villeuses chevelues peut faire discuter le diagnostic de la forme variant de leucémie à tricholeucocytes HCL-V [1]) ou une forme de phénotype inhabituel CD5+ [2]. En absence d'histologie (la splénectomie n'étant pas réalisée de façon systématique), les aspects morphologiques associés aux aspects phénotypiques peuvent permettre de retenir le diagnostic de MZL [3].

Les données de survie disponibles dans le MZL restent limitées, en raison notamment d'un effectif réduit et de l'identification relativement récente de cette entité (début des années 2000). La période d'étude analysée correspond à la période 2005-2010, ne permettant pas une analyse des tendances de survie nette à 10 ans car le recul est insuffisant. De plus, nous n'avons pas réalisé d'analyse séparée pour les trois sous-groupes de MZL.

Le MZL est une hémopathie lymphoïde atteignant environ 1 800 nouveaux cas en France en 2012. Le MZL atteint de façon équivalente l'homme et la femme avec un âge médian au diagnostic de 70 ans chez l'homme et de 74 ans chez la femme. L'incidence standardisée sur la population mondiale est de 1,5 pour 100 000 personnes-années chez l'homme et de 1,2 pour 100 000 personnes-années chez la femme [4].

Population d'étude

Cette étude a porté sur 1 518 sujets (747 hommes (49 %) et 771 femmes (51 %)). Parmi ces cas, 22 % sont décédés au cours des cinq années de suivi et 3,2 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 75 % et 86 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette standardisée à 5 ans était de 85 % pour les hommes et 89 % pour les femmes (tableau 2). L'écart de survie était toujours en faveur des femmes, quelle que soit la tranche d'âge analysée (tableau 4).

Références

- [1] Hockley SL, Else M, Morilla A, et al. The prognostic impact of clinical and molecular features in hairy cell leukaemia variant and splenic marginal zone lymphoma. *Br J Haematol* 2012;158(3):347-54.
- [2] Baseggio L, Traverse-Glehen A, Petinataud F, et al. CD5 expression identifies a subset of splenic marginal zone lymphomas with higher lymphocytosis: a clinico-pathological, cytogenetic and molecular study of 24 cases. *Haematologica* 2010;95(4):604-12.
- [3] Matutes E, Oscier D, Montalban C, et al. Splenic marginal zone lymphoma proposals for a revision of diagnostic, staging and therapeutic criteria. *Leukemia* 2008;22(3):487-95.

La survie nette 5 ans après le diagnostic diminuait avec l'âge, passant de 98 % dans la tranche d'âge 15-44 ans à 82 % pour la tranche d'âge 75 ans et plus (tableau 3, figure 1).

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Données non disponibles.

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

Données non disponibles.

Commentaires

Les lymphomes du MALT sont les MZL les plus fréquents, suivis des MZL ganglionnaires (NMZL) et des formes spléniques (SMZL) [4]. Parmi les formes extra-ganglionnaires, les localisations sont, par ordre décroissant, l'estomac, la rate, l'œil et les annexes, le poumon, la peau et enfin les glandes salivaires [5]. Les études épidémiologiques, notamment du SEER program américain, montrent une très grande hétérogénéité des MZL en rapport avec des différences de caractéristiques intrinsèques des différentes formes de MZL mais aussi des expositions à des facteurs environnementaux probablement différents [5]. Les études américaines montrent également des différences d'incidence des MZL :

- selon les origines ethniques, avec une incidence plus basse chez les Afro-Américains que chez les blancs non hispaniques [5;6] ;
- selon les formes de MZL, avec une amélioration de la survie des patients NMZL et MALT, contrairement aux patients SMZL, lorsque l'incidence augmente [4] ;
- selon les registres américains (étude épidémiologique centrée sur les SMZL [7]).

Cette grande hétérogénéité rend difficile l'analyse de la survie des MZL considérés comme un seul ensemble.

Les améliorations de prise en charge sont liées à une meilleure connaissance physiopathologique de la maladie, au traitement adapté des agents infectieux impliqués et à l'introduction de l'immunochimiothérapie.

-
- [4] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [5] 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.
- [6] Khalil MO, Morton LM, Devesa SS, *et al.* Incidence of marginal zone lymphoma in the United States, 2001-2009 with a focus on primary anatomic site. *Br J Haematol* 2014;165(1):67-77.
- [7] 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 Lymphoma* 2013;54(7):1380-6.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRES)

I TABLEAU 1	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	91 [89-93]	94 [92-96]	80 [77-83]	87 [84-91]	71 [67-74]	84 [79-88]
Femme	94 [92-96]	96 [94-98]	86 [84-89]	92 [90-95]	78 [75-82]	88 [84-92]
Tous	93 [91-94]	95 [94-97]	83 [81-85]	90 [88-92]	75 [72-77]	86 [83-89]

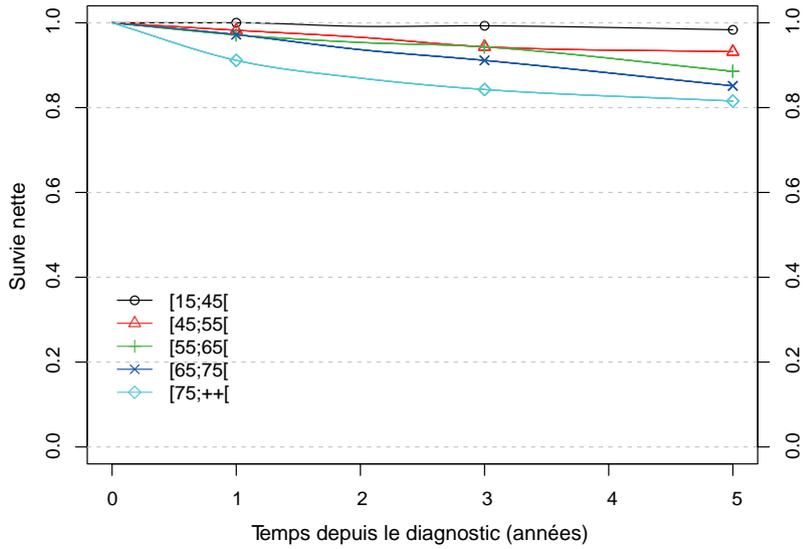
I TABLEAU 2	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
Homme	95 [93-97]	88 [86-91]	85 [81-89]
Femme	97 [95-98]	93 [91-96]	89 [86-93]
Tous	96 [95-97]	91 [89-93]	87 [84-90]

I TABLEAU 3	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;45[100 [100-100]	100 [100-100]	99 [97-100]	99 [97-100]	98 [95-100]	98 [95-100]	
[45;55[98 [96-100]	98 [96-100]	93 [89-97]	94 [90-98]	91 [87-96]	93 [88-98]	
[55;65[96 [94-99]	97 [95-99]	92 [89-95]	94 [91-98]	85 [80-90]	89 [84-94]	
[65;75[96 [94-98]	97 [95-99]	87 [84-90]	91 [88-95]	78 [74-83]	85 [80-90]	
[75;+][86 [83-89]	91 [88-94]	71 [67-75]	84 [80-89]	59 [55-64]	82 [75-88]	
Tous	93 [91-94]	95 [94-97]	83 [81-85]	90 [88-92]	75 [72-77]	86 [83-89]	

I TABLEAU 4	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;45[100 [100-100]	100 [100-100]	98 [94-100]	100 [100-100]	96 [90-100]	100 [100-100]	
[45;55[96 [92-100]	100 [100-100]	93 [87-100]	96 [91-100]	92 [85-100]	94 [88-100]	
[55;65[97 [93-100]	97 [95-100]	94 [89-99]	95 [91-99]	85 [78-94]	91 [86-98]	
[65;75[97 [94-100]	97 [95-100]	89 [83-94]	94 [90-98]	83 [76-90]	88 [82-95]	
[75;+][89 [85-94]	93 [89-97]	80 [73-87]	88 [82-94]	80 [71-90]	83 [75-93]	
Tous	94 [92-96]	96 [94-98]	87 [84-91]	92 [90-95]	84 [79-88]	88 [84-92]	

I FIGURE 1 I

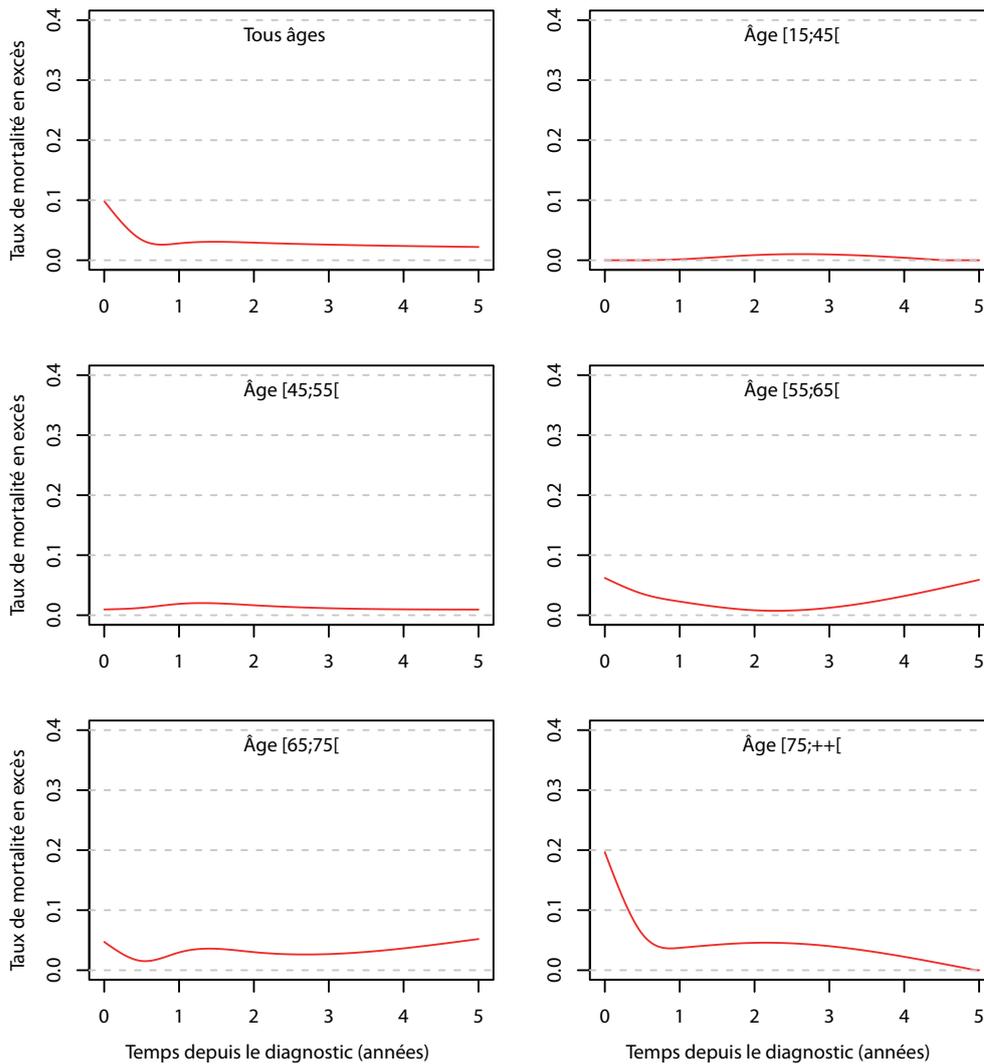
SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC



I FIGURE 2 I

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



Myélome multiple et plasmocytome

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

Myélome
multiple et
plasmocytome

Codes morphologiques

9731/3 à 9734 /3

Période utilisable

1995-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Le myélome multiple (MM) est une hémopathie lymphoïde à cellules matures B atteignant les plasmocytes qui sont les cellules immunitaires produisant des anticorps. Son diagnostic repose sur la mise en évidence d'une atteinte de la moelle osseuse, une tumeur multifocale de plasmocytes sécrétant une protéine monoclonale sérique, entraînant la destruction du squelette avec des lésions ostéolytiques, des fractures pathologiques, des douleurs osseuses, une hypercalcémie, une anémie [1]. Le spectre clinique décrit des formes localisées, indolentes ou « smoldering » jusqu'à des formes disséminées agressives. Le plasmocytome est beaucoup plus rare et se définit comme une prolifération localisée de plasmocytes monoclonaux malins au niveau osseux ou extra-osseux.

En 2012, en France, le nombre de nouveaux cas estimé de myélome multiple et plasmocytome était de 4 900, dont 52 % survenant chez l'homme, avec un âge médian de 72 ans chez l'homme et 75 ans chez la femme [2]. La tendance à l'augmentation de l'incidence observée en France n'est pas retrouvée aux États-Unis mais l'est, à un moindre degré, en Scandinavie.

La prise en charge du MM a progressé ces dernières années, avec l'introduction de nouvelles molécules. L'International Staging System (ISS) est la classification pronostique actuelle [3]. Le pronostic est également étroitement associé aux anomalies cytogénétiques initiales et acquises lors des rechutes.

Population d'étude

Cette étude a porté sur 4 621 cas. Parmi ces cas, 53 % sont décédés après cinq années de suivi et 2,1 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 42 % et 47 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 47 % pour les deux sexes (tableau 1). Après standardisation, la survie nette à 5 ans était de 51 % chez les hommes et 55 % chez les femmes (tableau 2). L'écart de survie entre hommes et femmes était plutôt faible mais toujours en faveur des femmes, et cela était confirmé en observant les résultats par tranche d'âge sauf

pour la catégorie des sujets de 75 ans et plus où les taux de survie sont équivalents (tableau 4).

La survie nette après le diagnostic diminuait avec l'âge passant de 76 % à 5 ans chez les sujets les plus jeunes à 31 % pour les plus âgés (tableau 3, figure 1).

Globalement, l'excès de mortalité était maximal immédiatement après le diagnostic puis diminuait rapidement pendant la première année pour rester stable pendant la seconde et la troisième année. Au-delà, il avait tendance à croître faiblement jusqu'à 5 ans. Cet excès de mortalité initial était plus accentué, et restait stable par la suite chez les plus âgés, mais à un niveau plus élevé que celui des autres tranches d'âge (figure 2).

Références

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon : IARC Press; 2008. 439 p.
- [2] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [3] 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. *Br J Haematol* 2003;121:749-57.
- [4] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, *et al.* (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/, based on November 2014 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2015.

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1995-2010)

Sur l'ensemble de la période étudiée, la survie observée et la survie nette à 10 ans étaient respectivement de 18 % et 23 % (tableau 5). Après standardisation, la survie nette à 10 ans était de 27% (26 % chez l'homme et 30 % chez la femme) (tableau 6).

Tendances globales

La survie nette à 1 an s'améliorait faiblement au cours du temps passant de 77 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 81 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 79 % et 84 % (tableau 6).

La survie nette à 5 ans s'améliorait davantage, passant de 40 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 49 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 43 % et 54 % (tableau 6).

La survie nette à 10 ans était stable entre 1995-1998 et 1999-2004 (tableau 5).

Tendances selon le sexe

L'amélioration de la survie nette standardisée au cours du temps était comparable chez les hommes et les femmes (tableau 6).

Tendances selon l'âge

L'amélioration de la survie était observée pour toutes les tranches d'âge mais plus nettement pour les tranches d'âge inférieures à 65 ans (tableau 7). Globalement, la survie s'améliorait peu la première année mais plus nettement 5 ans après le diagnostic (tableau 7).

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

La survie nette à 15 ans variait de 31 % pour les plus jeunes à 9 % pour les plus âgés pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 (tableau 8).

Commentaires

La survie nette à 5 ans du myélome multiple et plasmocytome au sein de la zone registre en France (47 % durant la période d'étude la plus récente (2005-2010)), est comparable à celle observée aux États-Unis (45 %) [4] ou en Allemagne (46 %) [5]. Le pronostic à 1, 5 et 10 ans est comparable pour les deux sexes. On note également une faible différence entre la survie observée et la survie nette ce qui confirme que la plupart des patients décèdent de la maladie, à part chez les patients les plus âgés (75 ans et plus). L'âge reste un facteur pronostique important de la survie nette. Il est intéressant de noter, comme dans plusieurs autres pays européens [5;6], une tendance à l'amélioration de la survie au cours de la période d'étude. Il s'agit d'un phénomène nouveau qui n'était pas observé lors de la précédente étude de survie réalisée à partir des données du réseau Francim [7]. Cinq ans après le diagnostic, la survie nette standardisée s'améliore de +11 points entre la première et la dernière période de l'étude (i.e. 1995-1998 et 2005-2010). Il n'est pas encore possible, par manque de suivi de la cohorte 2005-2010, de savoir si ce gain de survie est stable 10 ans après le diagnostic. En revanche, on peut noter que l'amélioration de la survie nette est comparable pour les deux sexes (+13 points chez les femmes et +10 points chez les hommes) et nettement plus importante chez les patients de moins de 65 ans (+15 points dans la catégorie d'âge 15-55 ans et +17 points dans la catégorie 55-65 ans). Enfin, la survie à long terme (15 ans) reste faible y compris chez les patients les plus jeunes (31 % pour les patients âgés de 15 à 55 ans). Ce résultat de la survie à 15 ans concerne uniquement la cohorte des patients ayant un diagnostic de myélome multiple et plasmocytome porté entre 1995 et 1998.

Le myélome multiple et plasmocytome reste une maladie de pronostic relativement péjoratif surtout chez les patients âgés. La tendance à l'amélioration de la survie observée dans cette étude concerne les patients les plus jeunes ce qui s'interprète davantage comme une avancée thérapeutique que comme le résultat d'un éventuel biais de sélection de patients ayant un meilleur pronostic. Il peut néanmoins s'agir d'un effet conjugué des deux. En effet, la définition de la maladie ayant changé, ce phénomène a pu sélectionner des patients de meilleur pronostic induisant un impact sur la survie, lui-même uniquement observable chez les patients jeunes qui peuvent être traités selon des protocoles plus intensifs (i.e. faisant appel aux chimiothérapies intensives avec greffe de moelle osseuse ou par des nouvelles molécules dont les inhibiteurs du protéasome). Dans les années qui viennent, ces progrès s'ils se confirment devraient être observables chez les patients âgés, compte tenu de l'utilisation possible de ces nouvelles molécules dans cette catégorie d'âge.

[5] Jansen L, Castro FA, Gondos A, Krilaviciute A, Barnes B, Eberle A, *et al.* Recent cancer survival in Germany: An analysis of common and less common cancers. *Int J Cancer* 2015;136:2649-58.

[6] Sant M, Minicozzi P, Mounier M, Anderson LA, Brenner H, Hollecsek B, *et al.* Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:931-42.

[7] 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;132:2378-87.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRÉS)

I TABLEAU 1	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	77 [76-79]	80 [78-81]	56 [54-58]	61 [59-63]	41 [39-43]	47 [44-49]
Femme	79 [78-81]	81 [80-83]	58 [56-60]	62 [60-64]	42 [40-45]	47 [44-50]
Tous	78 [77-79]	81 [79-82]	57 [56-58]	62 [60-63]	42 [40-43]	47 [45-49]

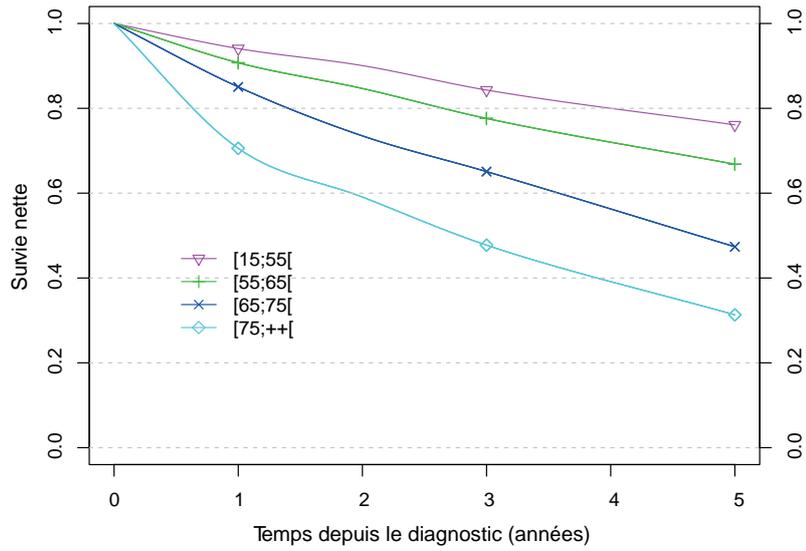
I TABLEAU 2	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
	Homme	82 [81-84]	65 [63-67]
Femme	86 [84-87]	69 [67-71]	55 [53-58]
Tous	84 [83-85]	67 [65-68]	53 [51-54]

I TABLEAU 3	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;55[94 [92-96]	94 [92-96]	83 [80-87]	84 [81-88]	75 [70-79]	76 [72-81]
[55;65[90 [88-92]	91 [89-93]	76 [73-79]	78 [75-81]	64 [61-68]	67 [63-71]
[65;75[84 [82-86]	85 [83-87]	62 [59-65]	65 [62-68]	43 [40-47]	47 [44-51]
[75;+ +[67 [65-69]	71 [68-73]	40 [38-42]	48 [45-50]	23 [21-26]	31 [28-34]
Tous	78 [77-79]	81 [79-82]	57 [56-58]	62 [60-63]	42 [40-43]	47 [45-49]

I TABLEAU 4	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;55[94 [91-97]	94 [91-98]	83 [79-88]	86 [81-91]	74 [69-80]	79 [73-86]
[55;65[88 [86-91]	94 [91-96]	76 [72-80]	80 [76-84]	65 [60-70]	69 [64-75]
[65;75[82 [79-85]	89 [86-91]	63 [59-67]	68 [64-72]	44 [40-50]	51 [46-56]
[75;+ +[70 [66-73]	72 [69-74]	46 [42-50]	49 [46-53]	31 [27-35]	32 [28-36]
Tous	80 [78-81]	81 [80-83]	61 [59-63]	62 [60-64]	47 [44-49]	47 [44-50]

I FIGURE 1 I

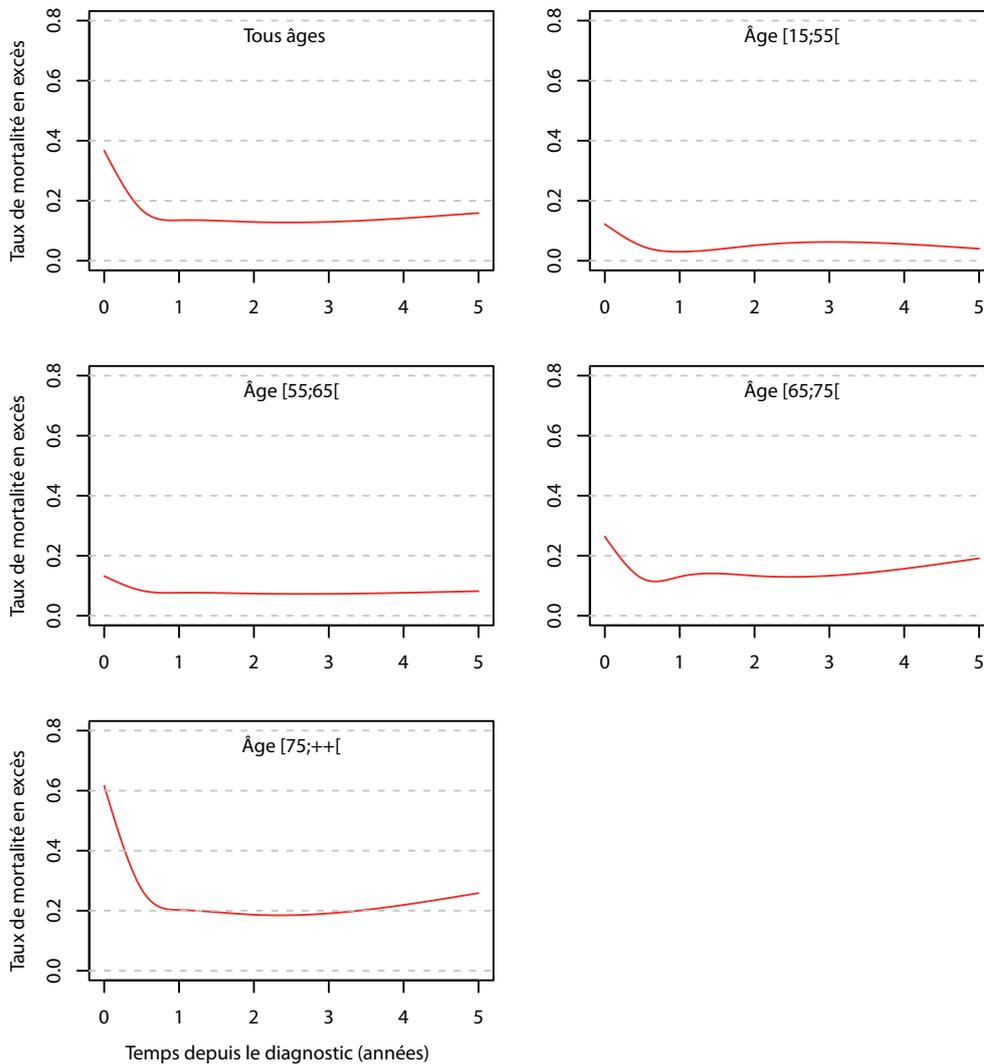
SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC



I FIGURE 2 I

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1995 ET 2010 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1995-2010)

I TABLEAU 5 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]					
	1 an		5 ans		10 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
1995-1998	75 [72-77]	77 [75-80]	35 [32-37]	40 [37-43]	17 [15-19]	21 [18-24]
1999-2004	75 [74-77]	78 [76-80]	36 [34-38]	41 [39-44]	17 [15-18]	22 [19-25]
2005-2010	79 [77-80]	81 [79-82]	43 [41-45]	49 [46-51]	ND	ND
Toutes périodes	77 [76-78]	79 [78-80]	39 [37-40]	44 [42-45]	18 [17-19]	23 [22-26]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 6 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON LE SEXE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]								
	Homme			Femme			Tous sexes		
	1 an	5 ans	10 ans	1 an	5 ans	10 ans	1 an	5 ans	10 ans
1995-1998	78 [75-81]	42 [38-46]	24 [21-29]	80 [77-84]	44 [40-48]	24 [20-28]	79 [77-82]	43 [40-46]	24 [21-27]
1999-2004	80 [78-83]	44 [41-47]	23 [20-27]	81 [79-83]	49 [46-52]	29 [26-33]	81 [79-82]	46 [44-49]	26 [23-28]
2005-2010	82 [80-84]	52 [49-55]	ND	85 [84-87]	57 [54-60]	ND	84 [83-85]	54 [52-56]	ND
Toutes périodes	81 [80-82]	47 [45-49]	26 [23-29]	83 [81-84]	51 [49-53]	30 [28-32]	82 [81-83]	49 [47-50]	27 [26-29]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 7 I		SURVIE NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON L'ÂGE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	1 an	5 ans	10 ans	
Âge [15;55[
1995-1998	89 [85-94]	60 [53-69]	42 [35-51]	
1999-2004	90 [86-93]	68 [63-74]	45 [40-52]	
2005-2010	93 [91-96]	75 [70-81]	ND	
Toutes périodes	91 [89-93]	69 [66-73]	47 [43-52]	
Âge [55;65[
1995-1998	87 [83-91]	51 [45-58]	31 [26-38]	
1999-2004	86 [82-89]	57 [52-62]	32 [28-38]	
2005-2010	90 [88-93]	68 [64-73]	ND	
Toutes périodes	88 [86-90]	60 [57-63]	37 [33-41]	
Âge [65;75[
1995-1998	83 [79-86]	42 [38-48]	21 [17-26]	
1999-2004	83 [80-85]	41 [38-45]	19 [16-23]	
2005-2010	86 [83-88]	48 [44-53]	ND	
Toutes périodes	84 [82-86]	44 [42-47]	22 [19-25]	
Âge [75;+][
1995-1998	64 [59-69]	25 [20-30]	8 [5-14]	
1999-2004	69 [66-72]	29 [25-33]	14 [10-20]	
2005-2010	71 [68-73]	34 [31-38]	ND	
Toutes périodes	69 [67-71]	30 [28-33]	13 [10-17]	

ND : Non disponible.

SURVIE À 1, 5, 10 ET 15 ANS DES PERSONNES DE MOINS DE 75 ANS DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1995 ET 1998 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1995-2010)

I TABLEAU 8 I		SURVIE NETTE (%) À LONG TERME SELON L'ÂGE (ÂGE <75 ANS) [IC À 95 %]			
	1 an	5 ans	10 ans	15 ans	
Âge [15;55[
1995-1998	89 [85-94]	60 [53-69]	42 [35-51]	31 [25-40]	
Âge [55;65[
1995-1998	87 [83-91]	51 [45-58]	31 [26-38]	22 [17-29]	
Âge [65;75[
1995-1998	83 [79-86]	42 [38-48]	21 [17-26]	9 [6-14]	

Codes morphologiques

9761/3, 9671/3

Période utilisable

1995-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Dans toutes les études épidémiologiques, le lymphome lymphoplasmocytaire (LPL) et la macroglobulinémie de Waldenström (MW) sont analysés ensemble car les deux entités sont identiques sur le plan clinique et évolutif.

Nous disposons pour le LPL et la MW des données de survie exhaustives sur la période 2005-2010 mais aussi des tendances de la survie nette chez les patients diagnostiqués sur la période 1995-2010.

Contrairement au LPL, les critères de définition de la MW ont évolué avec le temps : le diagnostic de MW est actuellement retenu sur des arguments morphologiques et la mise en évidence d'une infiltration lymphoïde médullaire >30 %, quelle que soit la concentration de l'IgM monoclonale. Seules les formes symptomatiques de la maladie nécessitent un traitement, les formes asymptomatiques demandant seulement une surveillance. Les formes asymptomatiques sont parfois difficiles à distinguer des gammopathies monoclonales de signification indéterminée (MGUS) de type IgM en l'absence de myélogramme ou de biopsie ostéo-médullaire.

Le LPL/MW est une hémopathie lymphoïde relativement rare. Selon les dernières estimations des registres du réseau Francim, environ 1 200 nouveaux cas ont été diagnostiqués en France en 2012 (dont 64 % chez l'homme) [1]. L'âge médian au diagnostic est de 73 ans chez les hommes et de 74 ans chez les femmes. L'incidence standardisée sur la population mondiale est de 1,3/100 000 personnes-années chez l'homme et de 0,6/100 000 personnes-années chez la femme [1].

Population d'étude

Cette étude a porté sur 1 345 cas dont 63 % d'hommes (849). Parmi ces cas, 31 % sont décédés au cours des cinq années de suivi et 2 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 65 % et 76 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette standardisée à 5 ans était de 78 % chez les hommes et de 85 % chez les femmes (tableau 2).

La survie nette 5 ans après le diagnostic diminuait avec l'âge, passant de 94 % dans la tranche d'âge 15-55 ans à 65 % pour la tranche d'âge 75 ans et plus (tableau 3, figure 1).

La survie nette à 5 ans était toujours plus faible chez l'homme que chez la femme, sauf dans la tranche d'âge 55-65 ans (tableau 4). La différence était plus importante dans la tranche d'âge des patients de 75 ans et plus : 58 % chez les hommes versus 75 % chez les femmes (tableau 4).

L'excès de mortalité est élevé la première année puis diminue pour rester relativement stable au cours du temps même s'il augmente discrètement 3 ans après le diagnostic, surtout chez les patients de 75 ans et plus (figure 2).

Références

- [1] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [2] Castillo JJ, Olszewski AJ, Kanan S, Meid K, Hunter ZR, Treon SP. Overall survival and competing risks of death in patients with Waldenström macroglobulinaemia: an analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *Br J Haematol* 2014. doi: 10.1111/bjh.13264.
- [3] 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.

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1995-2010)

Tendances globales

La survie nette à 1 an, déjà élevée, s'améliorait peu au cours de la période d'étude. Elle passait de 88 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 92 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 89 % et 93 % (tableau 6).

La survie nette à 5 ans passait de 68 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 77 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 71 % et 81 % (tableau 6).

La survie nette à 10 ans passait de 48 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 51 % pour les cas diagnostiqués en 1999-2004 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 52 % et 59 % (tableau 6).

Tendances selon le sexe

Du fait de la faiblesse des effectifs, les tendances de la survie selon le sexe n'ont pu être estimées.

Tendances selon l'âge

Une tendance à l'amélioration était observée dans toutes les tranches d'âge mais plus particulièrement pour les sujets âgés de 55 à 65 ans (tableau 7).

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

La survie nette à 15 ans des patients de moins de 75 ans diagnostiqués entre 1995 et 1998 diminuait avec l'âge, passant de 62 % chez les plus jeunes à 39 % chez les plus âgés.

Commentaires

Le LPL/MW est une hémopathie maligne proche de la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Elle se caractérise par une moins bonne survie chez l'homme comparé à la femme et une diminution de la survie avec l'âge.

Il existe, comme dans d'autres études [2;5], une amélioration de la survie au cours du temps, et notamment entre la période 1995-1998 et la période la plus récente 2005-2010. Contrairement à la LLC, il n'existe pas de différence de survie en fonction de l'origine ethnique des patients [4]. Il existe néanmoins aux États-Unis des variations d'incidence qui peuvent s'expliquer par des critères de diagnostic de la maladie insuffisamment précis [3].

Les progrès sont liés à une meilleure définition de la maladie par la mise en évidence de la mutation MYD88 L265P [6] et une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie. Les améliorations sont aussi observées par des modifications de la prise en charge : mise en place récente d'essais cliniques internationaux, meilleure définition des patients symptomatiques, notamment des patients avec des manifestations neurologiques (de type neuropathies), meilleure efficacité des traitements récents intégrant des associations avec des anticorps monoclonaux anti-CD20 (rituximab, ofatumumab, obinutuzumab) ou des inhibiteurs du protéasome tels que le Velcade, introduction aussi très récente, comme dans la LLC, de nouvelles drogues extrêmement efficaces, notamment les inhibiteurs de BTK (ibrutinib) ou de la phosphoinositide 3 kinase delta.

-
- [4] 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.
- [5] Sekhar J, Sanfilippo K, Zhang Q, Trinkaus K, Vij R, Morgensztern D. Waldenström macroglobulinemia: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database review from 1988 to 2005. *Leuk Lymphoma* 2012;53(8):1625-6.
- [6] 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.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRÉS)

I TABLEAU 1 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	88 [86-90]	91 [89-93]	74 [71-77]	83 [79-86]	62 [58-65]	73 [69-78]
Femme	89 [87-92]	92 [89-94]	81 [78-85]	88 [84-92]	72 [68-76]	81 [76-87]
Tous	89 [87-90]	91 [90-93]	77 [75-79]	84 [82-87]	65 [63-68]	76 [73-80]

I TABLEAU 2 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
	Homme	92 [90-94]	86 [83-89]
Femme	93 [91-96]	90 [87-93]	85 [81-89]
Tous	93 [91-94]	87 [85-89]	81 [78-84]

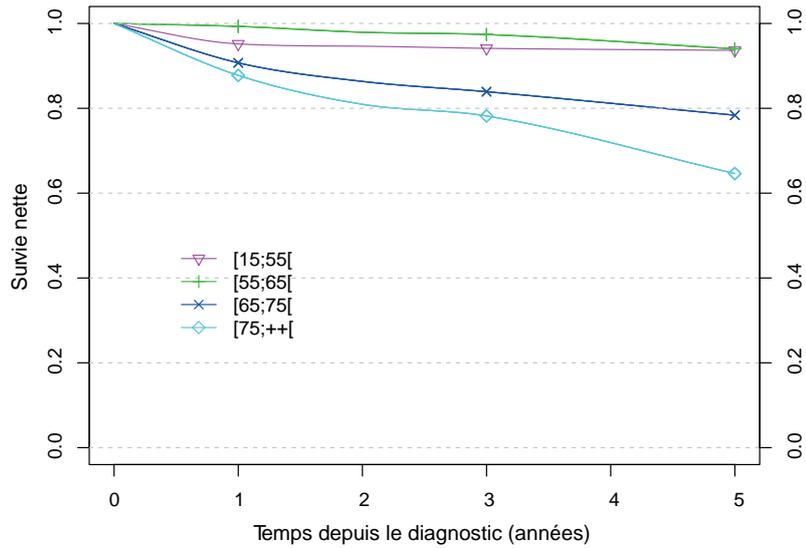
I TABLEAU 3 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;55[95 [91-99]	95 [91-99]	93 [89-98]	94 [90-99]	92 [87-97]	94 [88-99]	
[55;65[99 [98-100]	99 [98-100]	95 [92-98]	97 [95-100]	90 [86-94]	94 [90-99]	
[65;75[89 [86-92]	91 [88-94]	80 [76-84]	84 [80-88]	71 [67-76]	78 [73-84]	
[75;+ +[83 [80-86]	88 [85-91]	66 [62-69]	78 [74-83]	48 [44-52]	65 [59-71]	
Tous	89 [87-90]	91 [90-93]	77 [75-79]	84 [82-87]	65 [63-68]	76 [73-80]	

I TABLEAU 4 I	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;55[95 [91-100]	95 [88-100]	94 [88-100]	95 [88-100]	93 [86-100]	95 ¹ [88-100]	
[55;65[100 [98-100]	99 [97-100]	98 [94-100]	96 [92-100]	96 [90-100]	92 [85-99]	
[65;75[89 [85-93]	94 [90-99]	81 [76-87]	89 [83-96]	76 [69-83]	83 [76-92]	
[75;+ +[88 [84-92]	87 [83-92]	75 [69-81]	83 [77-90]	58 [50-67]	75 [66-84]	
Tous	91 [89-93]	92 [89-94]	83 [79-86]	88 [84-92]	73 [69-78]	81 [76-87]	

¹Lorsque le taux de mortalité en excès est proche de zéro ou que les effectifs sont faibles en fin de suivi, la variabilité de l'estimateur peut occasionner une courbe estimée de la survie nette non monotone. Dans ce cas, la survie nette à 5 ans présentée reprend la valeur observée à 3 ans.

I FIGURE 1 I

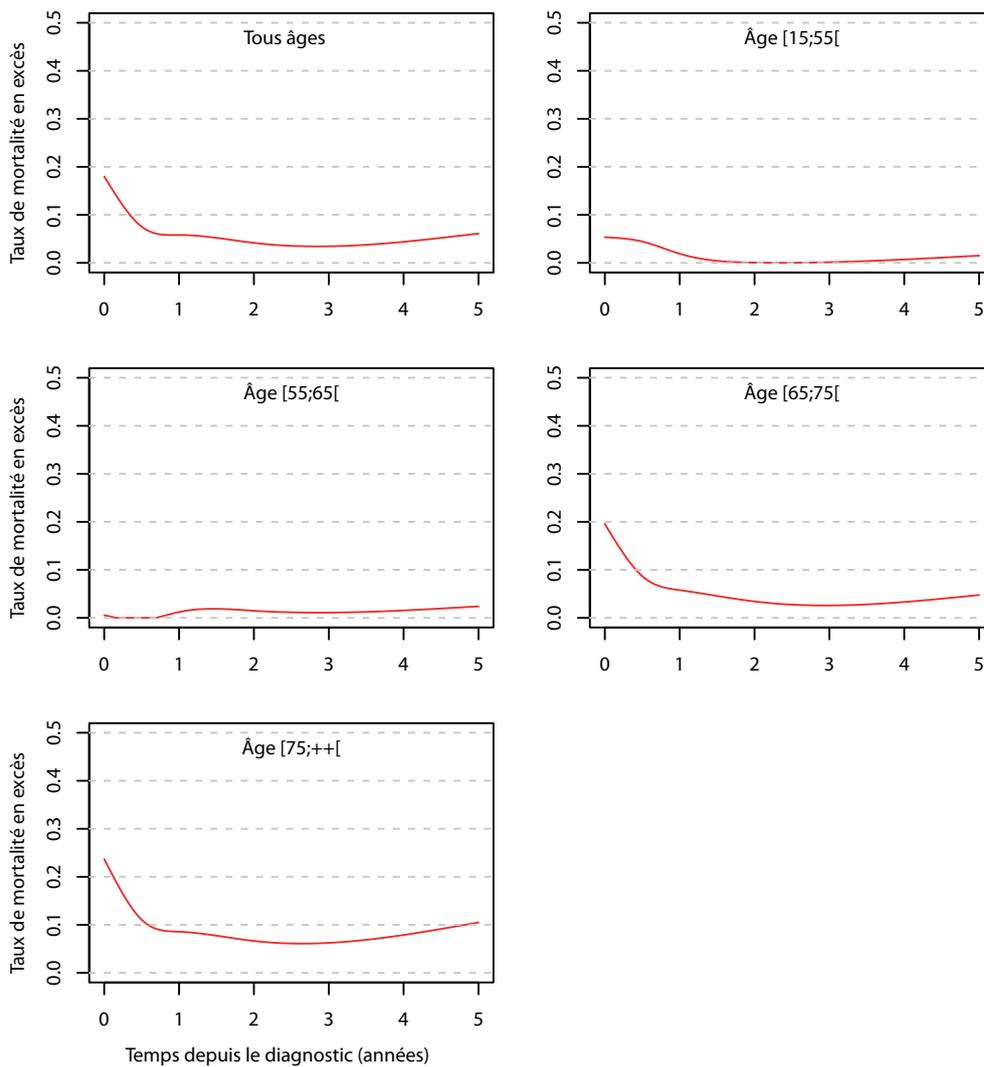
SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC



I FIGURE 2 I

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1995 ET 2010 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1995-2010)

I TABLEAU 5 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]					
	1 an		5 ans		10 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
1995-1998	85 [82-88]	88 [85-92]	59 [54-64]	68 [62-74]	36 [32-41]	48 [41-57]
1999-2004	87 [85-90]	90 [88-93]	59 [55-62]	69 [64-74]	39 [35-42]	51 [44-59]
2005-2010	90 [87-92]	92 [90-95]	66 [63-70]	77 [72-82]	ND	ND
Toutes périodes	88 [86-89]	91 [89-92]	62 [59-64]	72 [69-75]	40 [37-42]	52 [47-58]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 6 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON LE SEXE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	Tous sexes		
	1 an	5 ans	10 ans
1995-1998	89 [86-92]	71 [66-76]	52 [45-59]
1999-2004	93 [90-95]	74 [70-78]	59 [54-65]
2005-2010	93 [91-95]	81 [77-85]	ND
Toutes périodes	92 [91-93]	76 [74-79]	58 [54-62]

Non présenté par sexe du fait d'effectifs trop faibles pour la standardisation.

ND : Non disponible.

I TABLEAU 7 I		SURVIE NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON L'ÂGE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	1 an	5 ans	10 ans	
Âge [15;55[
1995-1998	94 [88-100]	88 [78-98]	75 [63-89]	
1999-2004	99 [96-100]	91 [83-99]	85 [75-95]	
2005-2010	96 [92-100]	93 [86-100]	ND	
Toutes périodes	97 [94-99]	91 [86-96]	82 [75-90]	
Âge [55;65[
1995-1998	90 [84-97]	79 [70-89]	59 [48-72]	
1999-2004	99 [96-100]	88 [81-96]	79 [70-89]	
2005-2010	99 [96-100]	95 [89-100]	ND	
Toutes périodes	97 [95-99]	88 [84-93]	73 [66-80]	
Âge [65;75[
1995-1998	89 [83-94]	73 [64-82]	52 [42-64]	
1999-2004	92 [89-96]	74 [68-82]	55 [46-65]	
2005-2010	91 [87-96]	78 [70-86]	ND	
Toutes périodes	91 [89-94]	75 [71-80]	56 [50-63]	
Âge [75;++[
1995-1998	85 [78-92]	51 [40-64]	30 [18-51]	
1999-2004	84 [79-89]	53 [44-62]	31 [20-47]	
2005-2010	90 [85-94]	65 [57-74]	ND	
Toutes périodes	86 [83-89]	57 [52-63]	33 [24-44]	

ND : Non disponible.

■ SURVIE À 1, 5, 10 ET 15 ANS DES PERSONNES DE MOINS DE 75 ANS DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1995 ET 1998 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1995-2010)

I TABLEAU 8 I		SURVIE NETTE (%) À LONG TERME SELON L'ÂGE (ÂGE <75 ANS) [IC À 95 %]			
	1 an	5 ans	10 ans	15 ans	
Âge [15;55[
1995-1998	94 [88-100]	88 [78-98]	75 [63-89]	62 [49-79]	
Âge [55;65[
1995-1998	90 [84-97]	79 [70-89]	59 [48-72]	45 [34-60]	
Âge [65;75[
1995-1998	89 [83-94]	73 [64-82]	52 [42-64]	39 [29-53]	

Lymphome T/NK à cellules matures

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

Lymphome
T/NK à cellules
matures

Codes morphologiques

9700-9719/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3

Période utilisable

2003-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Le groupe des lymphomes T/NK à cellules matures (LT/NK) est un ensemble hétérogène regroupant plus de quinze entités anatomocliniques identifiées par des données morphologiques, cliniques et génétiques dans la classification de l'OMS éditée en 2008 [1]. Ces lymphomes présentent cependant 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 raison de leur rareté dans les pays développés occidentaux, les connaissances physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques sont encore partielles.

En France, pour l'année 2012, le nombre de nouveaux cas de LT/NK était estimé à environ 1 400 dont 61 % survenant chez l'homme, avec une médiane d'âge de 66 ans dans les deux sexes [1].

Population d'étude

Cette étude a porté sur 1 494 cas (dont 60 % chez l'homme). Parmi ces cas, 41 % sont décédés après cinq années de suivi et 2,9 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 57 % et 62 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 62 % chez les hommes et de 63 % chez les femmes (tableau 1). Après standardisation, la survie nette à 5 ans était de 60 % chez les hommes et 63 % chez les femmes (tableau 2). L'écart de survie entre hommes et femmes était donc négligeable, et cela était confirmé en observant les résultats par catégorie d'âge (tableau 4).

La survie nette après le diagnostic diminuait avec l'âge passant de 82 % à 5 ans chez les sujets les plus jeunes à 42 % pour les plus âgés (tableau 3, figure 1).

Le taux de mortalité en excès était maximal pendant la première année après le diagnostic. Par la suite, il diminuait rapidement chez les sujets les plus jeunes (15 à 45 ans) la seconde année pour se stabiliser proche de zéro alors qu'après 45 ans, le taux de mortalité en excès diminuait moins rapidement pour tendre vers zéro plus tardivement (figure 2). Par ailleurs, le taux de mortalité en excès était très élevé dans les suites du diagnostic pour les sujets de 75 ans et plus.

Références

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon : IARC Press; 2008. 439 p.
- [2] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [3] Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, *et al.* (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/, based on November 2014 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2015.

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Les tendances de la survie des LT/NK ne sont pas détaillées en raison de leur enregistrement trop récent. En effet, leur individualisation dans les classifications internationales date de l'année 2000 et a été intégrée dans les registres de cancer à partir de 2003.

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

Les tendances de la survie des LT/NK ne sont pas détaillées en raison de leur enregistrement trop récent. En effet, leur individualisation dans les classifications internationales date de l'année 2000 et a été intégrée dans les registres de cancer à partir de 2003.

Commentaires

Les LT/NK sont des proliférations lymphoïdes très hétérogènes dont la classification des hémopathies malignes de l'OMS a permis une première identification de différentes entités. La révision de 2008 y a déjà apporté de nombreuses modifications et les publications récentes laissent penser que cette classification évoluera encore d'où des difficultés pour les registres de cancer de fournir des données fiables par entité.

Les résultats de cette étude de la survie des LT/NK à cellules matures sont concordants avec ceux des registres américains du SEER program. À définition égale et période proche (2005-2011 pour les États-Unis), la survie nette à 5 ans est de 62 % en France et 64 % aux États-Unis [3] avec très peu de différences selon le sexe dans les deux études.

Les LT/NK ont un tropisme cutané prononcé et le Mycosis fungoïdes est l'entité la mieux définie. Ils représentent 47 % des LT/NK en Europe et si leur diagnostic est souvent difficile, leur prise en charge thérapeutique est bien connue [3]. Le syndrome de Sézary est la seconde entité à tropisme cutané, caractérisé par un envahissement sanguin voire médullaire. Ils sont plutôt de bon pronostic avec une survie à 10 ans de plus de 70 %, selon les données du registre spécialisé de Côte-d'Or.

Les formes non cutanées ont une survie à 10 ans beaucoup moins élevée, puisqu'évaluée à 27 % en Côte-d'Or. Au sein de ces formes le groupe des lymphomes T périphériques regroupe trois entités de pronostic très différent : les lymphomes T périphériques et les lymphomes angio-immunoblastiques dont la médiane de survie est de 15 mois, et les lymphomes ALK + qui ont une médiane de survie de près de 60 mois.

Une identification plus précise de ces entités et la mise au point de thérapies ciblées sont des objectifs qui ne semblent pas être inatteignables à court terme.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRÉS)

I TABLEAU 1	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	78 [75-81]	80 [77-83]	64 [61-67]	69 [66-73]	55 [52-59]	62 [58-66]
Femme	75 [72-79]	76 [73-80]	64 [60-68]	66 [62-71]	59 [55-63]	63 [59-68]
Tous	77 [75-79]	79 [76-81]	64 [61-66]	68 [65-71]	57 [54-59]	62 [59-66]

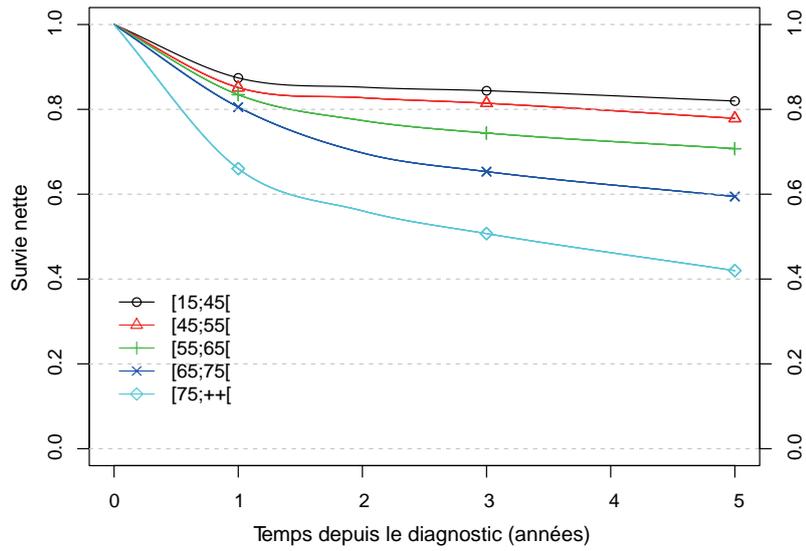
I TABLEAU 2	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
	Homme	79 [76-82]	67 [64-71]
Femme	77 [74-81]	66 [63-71]	63 [59-68]
Tous	78 [76-80]	66 [64-69]	61 [58-64]

I TABLEAU 3	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;45[87 [83-92]	87 [83-92]	84 [79-89]	84 [80-89]	81 [76-87]	82 [77-87]	
[45;55[85 [80-90]	85 [80-91]	80 [75-86]	81 [76-87]	76 [70-83]	78 [72-85]	
[55;65[83 [79-87]	83 [79-88]	73 [68-78]	74 [70-80]	68 [63-73]	71 [65-77]	
[65;75[79 [75-84]	81 [76-85]	62 [57-68]	65 [60-71]	54 [49-60]	59 [54-66]	
[75;+ +[62 [57-66]	66 [61-71]	41 [37-46]	51 [45-57]	29 [25-34]	42 [35-50]	
Tous	77 [75-79]	79 [76-81]	64 [61-66]	68 [65-71]	57 [54-59]	62 [59-66]	

I TABLEAU 4	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;45[88 [83-94]	86 [80-94]	86 [80-92]	82 [75-90]	82 [74-89]	82 [75-91]	
[45;55[81 [74-88]	94 [88-100]	77 [70-85]	91 [83-99]	75 [67-84]	84 [74-95]	
[55;65[83 [77-88]	85 [79-92]	72 [66-79]	79 [71-87]	67 [60-75]	77 [69-86]	
[65;75[79 [73-85]	83 [77-90]	63 [56-71]	69 [61-78]	56 [49-65]	65 [56-74]	
[75;+ +[74 [68-81]	55 [48-63]	59 [51-68]	40 [33-49]	46 [36-58]	38 [29-48]	
Tous	80 [77-83]	76 [73-80]	69 [66-73]	66 [62-71]	62 [58-66]	63 [59-68]	

I FIGURE 1 I

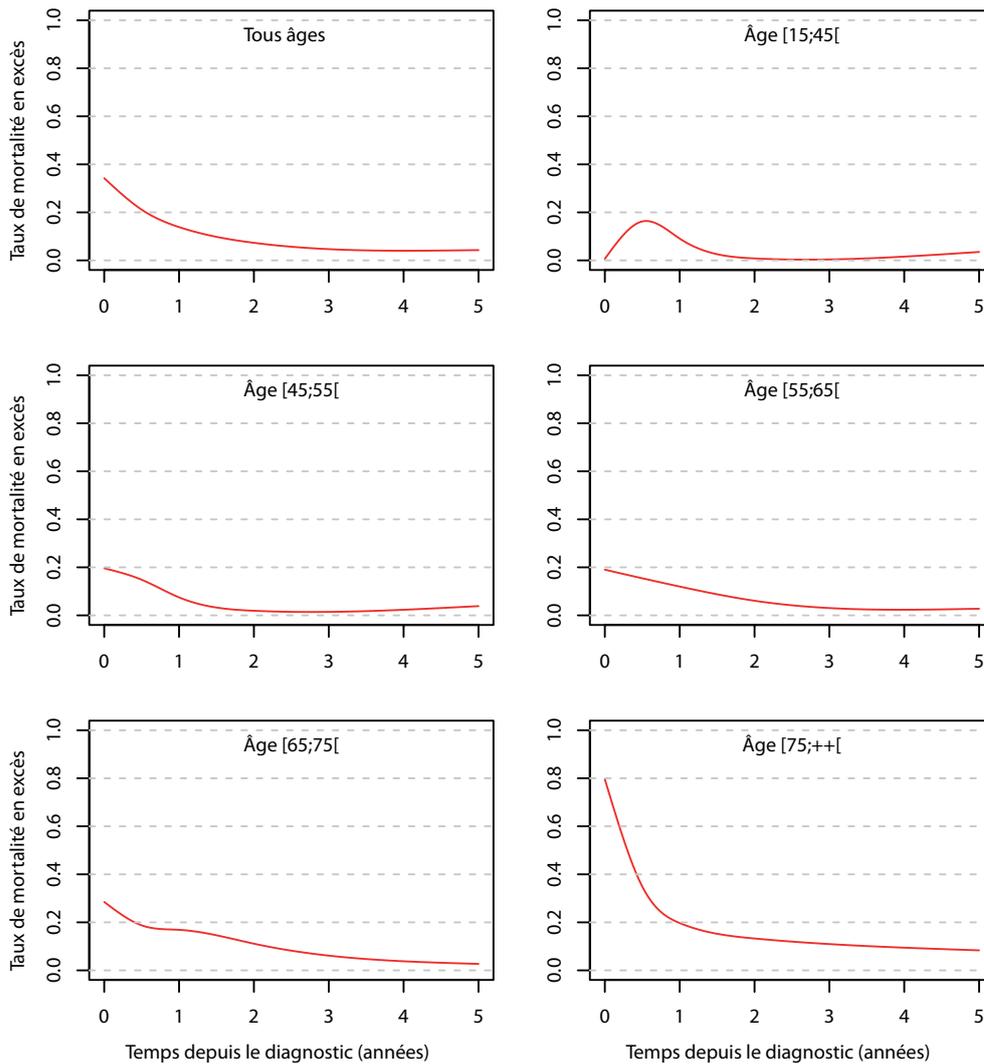
SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC



I FIGURE 2 I

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



Lymphome T/NK
à cellules matures

Leucémie/lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAI) Auteurs : S. Le Guyader-Peyrou, M. Maynadié, X. Troussard, A. Monnereau

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

Codes morphologiques

9727/3, 9728/3, 9729/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3

Période utilisable

1995-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Les leucémies et lymphomes lymphoblastiques (L/LL) à cellules précurseurs (B, T ou Sans autre indication (SAI)) représentent moins de 5 % de l'ensemble des hémopathies lymphoïdes [1] et sont les hémopathies malignes les plus fréquemment rencontrées chez l'enfant. Qu'elle soit de nature T ou B, leur origine est commune et provient des précurseurs lymphoïdes engagés dans la différenciation lymphoïde et situés au niveau des organes lymphoïdes centraux (moelle osseuse et thymus pour les L/LL T et moelle osseuse pour les L/LL B). Depuis 2001, la classification OMS rassemble les lymphomes et les leucémies lymphoblastiques dans le même groupe car ces maladies partagent certaines caractéristiques biologiques [2]. Le phénotype B est le plus fréquemment rencontré. La classification OMS 2008 [2] identifie également les L/LL avec des anomalies cytogénétiques récurrentes comme par exemple la L/LL avec t(9;22)(q34;q11.2) ou BCR-ABL, celle avec t(12;21)(p13;q22) ou TEL-AML1 et celle avec t(1;19)(q23;p13.3) ou E2A-PBX1... Il conviendra d'individualiser dans l'avenir ces formes particulières de L/LL, rares chez l'adulte, pour en étudier leur pronostic.

La présentation clinique des lymphomes est généralement celle d'une masse tumorale sans ou avec une infiltration médullaire et sanguine minime, alors que la leucémie est le plus souvent caractérisée par une phase leucémique avec une infiltration médullaire et du sang périphérique. Arbitrairement le taux de lymphoblastes infiltrant la moelle osseuse doit être supérieur à 20 % pour évoquer le terme de leucémie. Le diagnostic est affiné par l'immunophénotypage et la cytogénétique qui sont des facteurs pronostiques établis et permettent de proposer un traitement adapté [2]. Celui-ci comprend plusieurs phases avec d'abord une polychimiothérapie intensive puis une phase de consolidation avec intensification thérapeutique avec ou sans autogreffe de cellules souches suivi d'un traitement d'entretien. Leur prise en charge se fait au mieux dans des protocoles d'évaluation thérapeutique au sein d'unités dédiées, par une équipe multidisciplinaire ayant l'expérience des traitements intensifs. Depuis le début des années 2000, de nouvelles molécules comme les anti-tyrosine kinases sont venues compléter l'arsenal thérapeutique des formes de leucémies aiguës lymphoblastiques à chromosome Philadelphie positif (t(9;22)), plus fréquentes chez les sujets âgés.

En France, pour l'année 2012, le nombre de nouveaux cas de L/LL était estimé à environ 800 dont 60 % survenant chez les sujets de 15 ans ou plus. La particularité de cette hémopathie maligne est donc un âge médian au diagnostic très jeune, respectivement de 17 ans chez l'homme et 22 ans chez la femme [1]. Les L/LL de l'enfant (<15 ans) sont exclus de cette analyse.

Population d'étude

Cette étude a porté sur 499 cas âgés de 15 ans ou plus, dont 59 % d'hommes. Parmi ces cas, 56 % sont décédés après cinq années de suivi et 1,0 % ont été perdus de vue.

Références

- [1] 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 : Institut de veille sanitaire ; 2013. 88 p.
- [2] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon : IARC Press; 2008. 439 p.
- [3] Monnereau A, Troussard X, Belot A, Guizard AV, Woronoff AS, Bara S, *et al.* French Network of Cancer Registries (Francim). 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, Rossi S, Foschi R, Trama A, Marcos-Gragera R, Pastore G, *et al.* Survival and cure trends for European children, adolescents and young adults diagnosed with acute lymphoblastic leukemia from 1982 to 2002. *Haematologica* 2013;98(5):744-52.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 42 % et 44 % (tableau 1). Après standardisation, la survie nette à 5 ans était de 52 % (tableau 2). La survie nette standardisée selon le sexe n'a pu être estimée en raison d'effectifs trop faibles (tableau 2).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 48 % chez les hommes et de 38 % chez les femmes (tableau 4). Elle diminuait avec l'âge passant de 69 % à 5 ans pour la classe 15-45 ans à 16 % pour les sujets de 75 ans et plus (tableau 3, figure 1).

La figure 2 montre globalement un excès de mortalité maximal immédiatement après le diagnostic diminuant rapidement pendant la première année. Au-delà, l'excès continuait à décroître faiblement pour approcher zéro 5 ans après le diagnostic uniquement chez les sujets de moins de 55 ans. Cet excès de mortalité initial était très accentué chez les sujets plus âgés (après 55 ans), avec un taux de mortalité en excès qui n'approche pas la valeur zéro même après 5 ans de suivi (figure 2).

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1995-2010)

Sur l'ensemble de la période, la survie observée et la survie nette à 10 ans étaient respectivement de 34 % et 35 % (tableau 5). La survie nette standardisée à 10 ans n'était pas disponible du fait d'effectifs trop faibles (tableau 5).

Tendances globales

La survie nette à 1 an s'améliorait peu au cours du temps passant de 61 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 64 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5).

La survie nette à 5 ans s'améliorait davantage passant de 35 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 43 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5).

La survie nette à 10 ans passait de 30 % pour les cas diagnostiqués en 1995-1998 à 35 % pour les cas diagnostiqués en 1999-2004 (tableau 5).

Les tendances de la survie nette standardisée à 1, 5 et 10 ans ne sont pas présentées du fait d'effectifs trop faibles.

Tendances selon l'âge

Les tendances de la survie nette par âge ne sont pas présentées du fait d'effectifs trop faibles. Néanmoins, si l'on rapproche les résultats de survie nette à 5 ans concernant l'ensemble de la période (1995-2010) de ceux relatifs à la période la plus récente (2005-2010), on observe, chez les sujets de 15 à 45 ans, une survie nette à 5 ans respectivement de 57 % (tableau 7) et 69 % (tableau 3). Chez les sujets de 45 à 55 ans, ces résultats sont respectivement de 34 % (tableau 7) et 39 % (tableau 3).

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

Données non disponibles.

Commentaires

Bien que le pronostic de la L/LL (B, T ou SAI) reste défavorable sur l'ensemble de la période d'étude, cette nouvelle analyse de la survie nette montre comme dans l'étude précédente [3] une tendance à l'amélioration globale de la survie à 5 ans au cours du temps (+8 points). Les faibles effectifs empêchent de bien déterminer quels groupes d'âge en bénéficient mais cette amélioration semble être confinée aux sujets les plus jeunes (15-45 ans). En effet, lorsque l'on compare la survie nette à 5 ans des sujets de 15 à 45 ans sur l'ensemble de la période d'étude (1995-2010) à celle de la période la plus récente (2005-2010), on observe une survie nette à 5 ans plus élevée entre 2005 et 2010 (69 % *versus* 57 %), ce qui n'est pas le cas pour les autres catégories d'âge.

Ces résultats sont comparables avec d'autres pays à période et groupe d'âge équivalents [4;5], et reflètent vraisemblablement l'influence des progrès récents en matière de diagnostic de ces maladies (biologie moléculaire, anomalies cytogénétiques...), de prise en charge globale des patients et des progrès des traitements en particulier (traitements intensifs, thérapies ciblées) [6]. En effet, il est important de noter que malgré le caractère agressif de cette maladie, le taux de mortalité en excès chez les sujets de 15 à 45 ans reste très peu élevé durant les cinq premières années de suivi y compris durant la première année après le diagnostic (année durant laquelle les premiers traitements sont administrés). À l'inverse, chez les sujets de 55 ans ou plus, le caractère agressif de la maladie est très marqué avec un excès de mortalité très élevé surtout durant les deux premières années après le diagnostic. Cela met en évidence la nécessité de développer pour les patients plus âgés des stratégies thérapeutiques à meilleur rapport bénéfice/risque (efficacité/toxicité).

[5] Sant M, Minicozzi P, Mounier M, Anderson LA, Brenner H, Holleczer B, *et al.* Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO-CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15(9):931-42.

[6] Kebriaei P, Poon ML. Future of Therapy in Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Potential Role of Immune-Based Therapies. *Curr Hematol Malig Rep* 2015;10(2):76-85.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRÉS)

I TABLEAU 1 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	65 [60-71]	67 [61-72]	51 [46-57]	53 [47-59]	46 [40-52]	48 [42-54]
Femme	64 [57-71]	64 [58-71]	46 [40-53]	47 [40-54]	37 [31-45]	38 [32-46]
Tous	65 [61-69]	66 [61-70]	49 [45-54]	50 [46-55]	42 [38-47]	44 [39-49]

I TABLEAU 2 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
	Tous	73 [70-77]	59 [55-63]

Détail par sexe non présenté du fait d'effectifs par sexe et classe d'âge trop faibles.

I TABLEAU 3 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;45[88 [84-93]	88 [84-93]	75 [70-82]	76 [70-82]	68 [62-75]	69 [62-76]	
[45;55[68 [58-80]	69 [58-81]	46 [36-60]	47 [37-61]	37 [27-51]	39 [28-53]	
[55;65[56 [46-68]	58 [48-70]	34 [26-47]	37 [27-49]	29 [20-41]	31 [22-45]	
[65;75[38 [29-51]	40 [30-53]	27 [19-40]	29 [20-42]	20 [13-33]	23 [14-36]	
[75;+ +[34 [24-47]	36 [26-49]	17 [10-28]	19 [12-32]	13 [7-24]	16 [9-31]	
Tous	65 [61-69]	66 [61-70]	49 [45-54]	50 [46-55]	42 [38-47]	44 [39-49]	

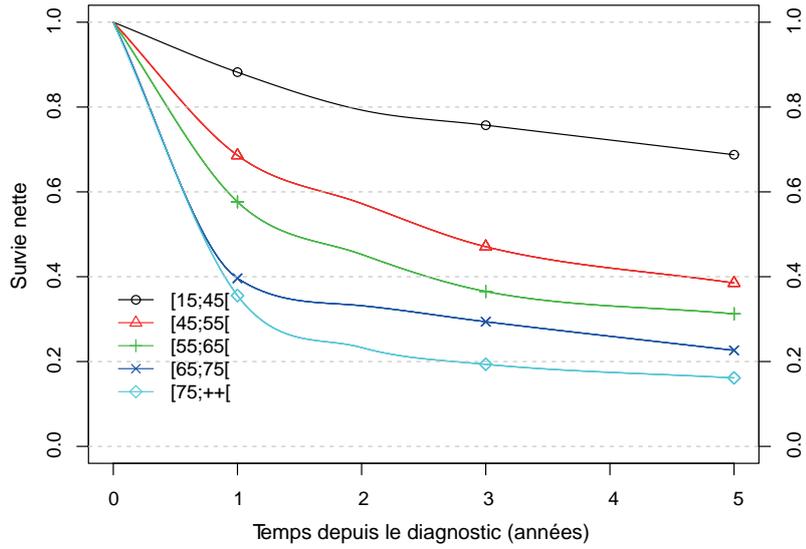
I TABLEAU 4 I	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;45[90 [86-96]	84 [75-93]	79 [72-86]	70 [60-82]	72 [65-81]	62 [51-75]	
[45;55[68 [55-84]	70 [55-88]	46 [33-65]	49 [34-71]	40 [27-60]	39 [24-61]	
[55;65[54 [40-72]	62 [49-79]	29 [18-48]	45 [32-64]	30 [18-49]	32 [18-55]	
[65;75[33 [21-51]	48 [34-68]	24 [13-42]	37 [24-58]	20 [10-40]	27 [15-49]	
[75;+ +[30 [18-50]	42 [28-63]	26 [14-48]	14 [6-33]	17 [7-42]	14 ¹ [7-37]	
Tous	67 [61-72]	64 [58-71]	53 [47-59]	47 [40-54]	48 [42-54]	38 [32-46]	

Détail par sexe non présenté du fait d'effectifs par sexe et classe d'âge trop faibles.

¹ Lorsque le taux de mortalité en excès est proche de zéro ou que les effectifs sont faibles en fin de suivi, la variabilité de l'estimateur peut occasionner une courbe estimée de la survie nette non monotone. Dans ce cas, la survie nette à 5 ans présentée reprend la valeur observée à 3 ans.

I FIGURE 1 I

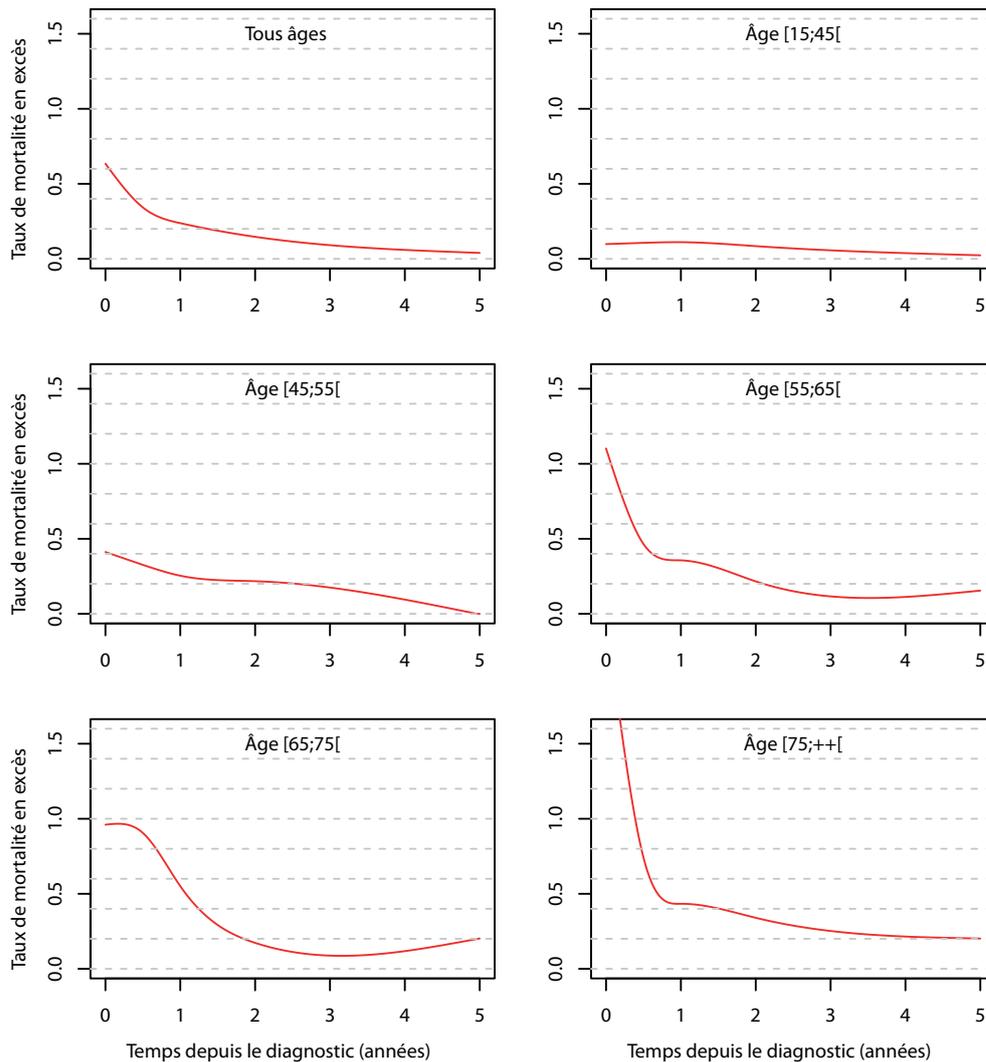
SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC



I FIGURE 2 I

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



Leucémie/Lymphome lymphoblastique à cellules précurseurs (B, T ou SAJ)

TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1995 ET 2010 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1995-2010)

I TABLEAU 5 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]					
	1 an		5 ans		10 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
1995-1998	60 [53-67]	61 [54-68]	34 [28-41]	35 [28-42]	29 [24-37]	30 [24-38]
1999-2004	66 [61-72]	67 [62-73]	38 [32-43]	39 [33-45]	33 [28-39]	35 [30-41]
2005-2010	63 [58-69]	64 [59-69]	42 [36-48]	43 [38-50]	ND	ND
Toutes périodes	63 [60-67]	64 [61-68]	38 [35-42]	39 [36-43]	34 [31-37]	35 [32-39]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 6 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON LE SEXE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	Tous sexes		
	1 an	5 ans	10 ans
Toutes périodes	69 [66-72]	44 [40-48]	ND ¹

Le détail par période de diagnostic et par sexe n'est pas présenté du fait d'effectifs trop faibles pour la standardisation.

ND : Non disponible.

¹ Le suivi maximal étant de 6 ans dans la dernière classe d'âge, la survie nette à 10 ans dans cette classe d'âge ainsi que la survie nette standardisée ne peuvent être estimées.

I TABLEAU 7 I		SURVIE NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON L'ÂGE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	1 an	5 ans	10 ans	
Âge [15;45[
Toutes périodes	83 [80-87]	57 [52-62]	54 [49-59]	
Âge [45;55[
Toutes périodes	64 [56-74]	34 [26-44]	28 [20-38]	
Âge [55;65[
Toutes périodes	62 [53-72]	33 [25-44]	29 [21-40]	
Âge [65;75[
Toutes périodes	38 [30-49]	20 [13-30]	13 [7-25]	
Âge [75;++[
Toutes périodes	28 [20-39]	12 [6-23]	ND ¹	

Le détail par période de diagnostic n'est pas présenté du fait d'effectifs trop faibles pour la standardisation.

ND : Non disponible.

¹ Le suivi maximal étant de 6 ans dans la dernière classe d'âge, la survie nette à 10 ans dans cette classe d'âge ainsi que la survie nette standardisée ne peuvent être estimées.

3. Leucémies aiguës myéloïdes

Leucémies aiguës myéloïdes

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

Leucémies
aiguës
myéloïdes

Codes morphologiques

9840/3, 9860/3, 9861/3, 9866/3, 9867/3,
9870/3-9874/3, 9891/3-9931/3, 9984/3

Période utilisable

1989-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) sont des proliférations de cellules immatures myéloïdes plus ou moins engagées dans une lignée de différenciation. Leur classification distingue quatre groupes selon (1) l'existence d'anomalies cytogénétiques récurrentes dont le seul exemple décrit dans cet ouvrage est la forme promyélocytaire qui présente une translocation équilibrée entre les chromosomes 15 et 17 ; (2) la présence de signes de dystrophie cellulaire ; (3) la présence d'antécédents thérapeutiques par de la chimiothérapie ou de la radiothérapie et enfin (4) le groupe de celles ne présentant aucune de ces caractéristiques [1]. Les informations épidémiologiques pour chacun de ces sous-types ne sont pas disponibles à l'échelon national en raison de leur effectif réduit.

En France, pour l'année 2012, le nombre de nouveaux cas de leucémies aiguës myéloïdes était estimé à environ 2 800 avec un sexe-ratio de 1,1 (M/F) et un âge médian au diagnostic de 71 ans pour les deux sexes [2].

Population d'étude

Cette étude a porté sur 2 697 cas dont 52 % d'hommes. Parmi ces cas, 79 % sont décédés après cinq années de suivi et 1 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 20 % et 21 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 19 % chez les hommes et de 24 % chez les femmes (tableau 1). Après standardisation, la survie nette à 5 ans était de 21 % chez les hommes et 25 % chez les femmes (tableau 2). Cet écart de survie entre hommes et femmes était négligeable chez les patients âgés de plus de 65 ans. Il était néanmoins plus contrasté chez les plus jeunes, toujours au bénéfice des femmes (tableau 4).

La survie nette après le diagnostic diminuait avec l'âge passant de 59 % à 5 ans chez les sujets les plus jeunes à 3 % pour les plus âgés (tableau 3, figure 1).

Le taux de mortalité en excès était maximal immédiatement après le diagnostic. Il diminuait rapidement pendant la première année chez les sujets de 65 ans et plus. Chez les sujets les plus jeunes (moins de 55 ans), le taux de mortalité en excès diminuait au cours de la deuxième et troisième année après le diagnostic pour atteindre 0 au tout début de la quatrième année après le diagnostic. La situation était intermédiaire chez les sujets entre 55 et 65 ans (figure 2).

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Sur l'ensemble de la période, la survie observée et la survie nette à 10 ans étaient respectivement de 15 % et 16 % (tableau 5). Après standardisation, la survie nette à 10 ans était similaire (tableau 6).

Références

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon : IARC Press; 2008. 439 p.
- [2] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [3] 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.

Tendances globales

La survie nette à 1 an ne s'améliorait pas au cours du temps (41 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993, 43 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010) (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 41 % et 46 % (tableau 6).

La survie nette à 5 ans s'améliorait très modérément passant de 17 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 22 % pour les cas diagnostiqués en 1999-2004 et en 2005-2010 (tableau 5). La standardisation ne modifiait pas ces valeurs (tableau 6).

La survie nette à 10 ans s'améliorait faiblement passant de 13 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 19 % pour les cas diagnostiqués en 1999-2004 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient 12 % et 17 % (tableau 6).

Tendances selon le sexe

Les données par sexe ne sont pas disponibles en raison de la faiblesse des effectifs (tableau 6).

Tendances selon l'âge

Une amélioration notable de la survie nette à 5 ans (autour de +20 points) était observée chez les sujets les plus jeunes (15 à 55 ans) (tableau 7). Pour les autres catégories d'âge, l'amélioration était plus modeste voire inexistante. Globalement, la survie s'améliorait nettement dès la première année suivant le diagnostic sauf parmi les personnes âgées de 75 ans et plus (tableau 7). Le gain de survie se maintenait à 5 ans et 10 ans sur l'ensemble de la période uniquement chez les sujets les plus jeunes.

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

La survie nette à 10 et 15 ans était stable à 43 % pour les sujets de 15 à 45 ans diagnostiqués en 1989-1998 (tableau 8).

Commentaires

Les LAM restent des maladies de très mauvais pronostic. En effet la survie nette des LAM reste globalement voisine de 20 % à 5 ans pour les deux sexes.

Trois points sont toutefois à noter pour nuancer ce constat :

- on observe une survie plus élevée chez les patients jeunes (proche de 60 %) alors qu'elle est proche de 30 % entre 55 et 65 ans puis s'effondre à 3 % à 75 ans et plus ;
- l'amélioration de la survie nette à 5 ans est clairement observée chez les sujets les plus jeunes, avec un gain d'environ 20 points entre les périodes extrêmes de notre étude (1989-1993 et 2005-2010) ;
- la survie à 10 ans ou à 15 ans dans ce groupe d'âge est stable ce qui consolide les deux observations précédentes.

Ces données présentent les LAM globalement sans tenir compte des différents types de LAM existants. En effet les LAM avec anomalies cytogénétiques récurrentes, même sans tenir compte des LAM promyélocytaire (présentées dans un chapitre spécifique de ce rapport), font l'objet de schémas thérapeutiques spécifiques qui leur confèrent un meilleur pronostic [3]. L'effet de ces prises en charge spécifiques est visible sur l'amélioration de la survie des sujets âgés de 15 à 55 ans. Les formes de LAM avec dysplasies multilignées et les formes post-thérapeutiques surviennent souvent à un âge plus avancé, sur un terrain déjà altéré par une néoplasie préexistante, traitée ou non, et souvent porteur de comorbidités supplémentaires ce qui pourrait expliquer en partie les mauvais chiffres observés chez les plus âgés.

La survie des LAM est caractérisée par un excès de mortalité dans les deux premières années après le diagnostic alors que la survie à long terme reste quasiment stable 10 ans ou 15 ans après le diagnostic, tout au moins chez les plus jeunes, ce qui permet d'envisager une « guérison ». Ces données montrent bien les progrès qui restent à faire chez les sujets de plus de 55 ans et d'autre part, dans la phase initiale de la prise en charge des LAM chez les plus jeunes.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRES)

I TABLEAU 1 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	41 [39-44]	43 [40-45]	22 [20-24]	23 [21-26]	17 [15-19]	19 [16-21]
Femme	42 [39-44]	42 [40-45]	26 [24-29]	27 [25-30]	23 [21-25]	24 [21-26]
Tous	41 [40-43]	42 [41-44]	24 [23-26]	25 [23-27]	20 [18-21]	21 [19-23]

I TABLEAU 2 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
Homme	47 [44-50]	26 [24-29]	21 [19-23]
Femme	46 [44-49]	29 [27-32]	25 [23-28]
Tous	47 [45-49]	28 [26-29]	23 [21-25]

I TABLEAU 3 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;45[79 [74-84]	79 [75-84]	62 [57-68]	63 [58-69]	59 [53-65]	59 [54-65]
[45;55[66 [61-72]	67 [61-73]	45 [39-51]	46 [40-53]	43 [37-50]	45 [39-51]
[55;65[60 [55-65]	61 [56-66]	37 [33-42]	38 [34-43]	31 [27-36]	33 [28-38]
[65;75[47 [43-52]	49 [45-53]	23 [20-27]	25 [21-29]	15 [12-19]	17 [14-21]
[75;++[16 [14-18]	17 [15-20]	5 [4-6]	6 [4-7]	3 [2-4]	3 [2-5]
Tous	41 [40-43]	42 [41-44]	24 [23-26]	25 [23-27]	20 [18-21]	21 [19-23]

I TABLEAU 4 I	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;45[77 [70-84]	82 [76-88]	59 [51-68]	66 [60-74]	55 [47-64]	63 [56-71]
[45;55[64 [56-73]	71 [63-80]	40 [32-49]	53 [44-63]	38 [31-48]	52 [43-62]
[55;65[63 [57-69]	59 [52-66]	37 [31-44]	40 [34-48]	29 [24-37]	37 [30-44]
[65;75[49 [44-55]	48 [42-55]	25 [20-30]	25 [20-32]	16 [12-22]	17 [13-24]
[75;+][18 [15-22]	16 [13-20]	5 [4-8]	6 [4-9]	3 [1-5]	4 [3-7]
Tous	43 [40-45]	42 [40-45]	23 [21-26]	27 [25-30]	19 [16-21]	24 [21-26]

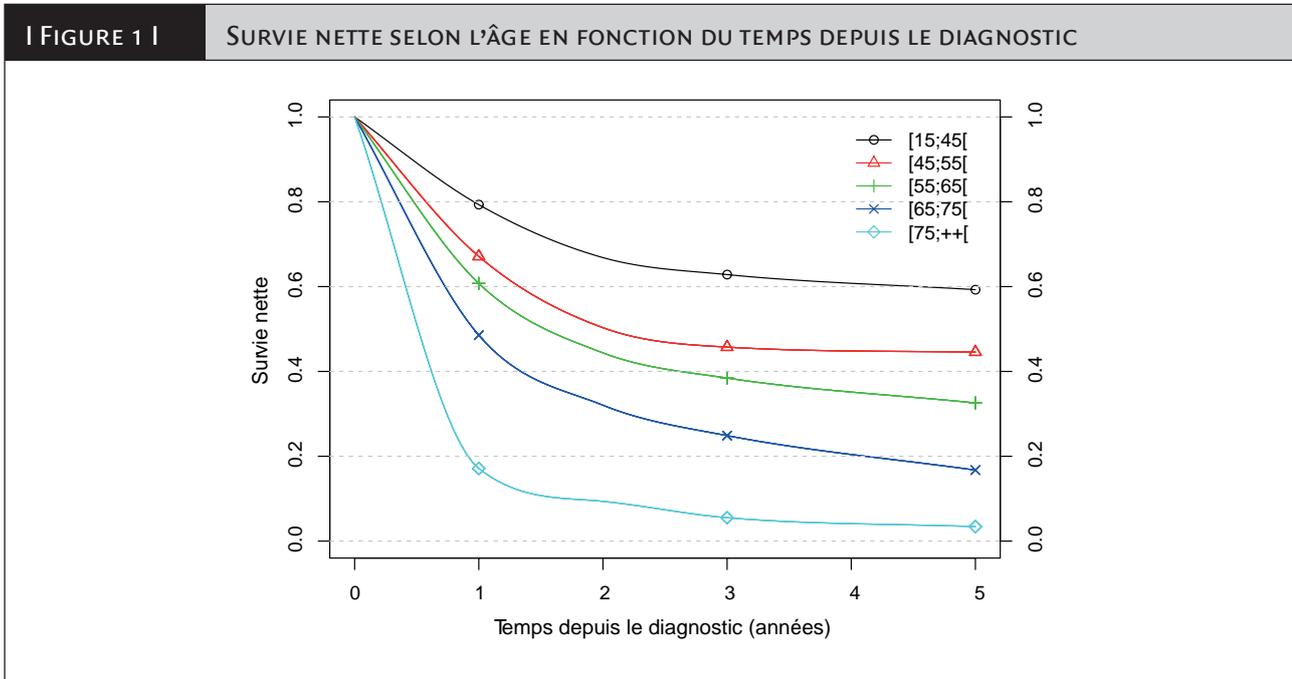
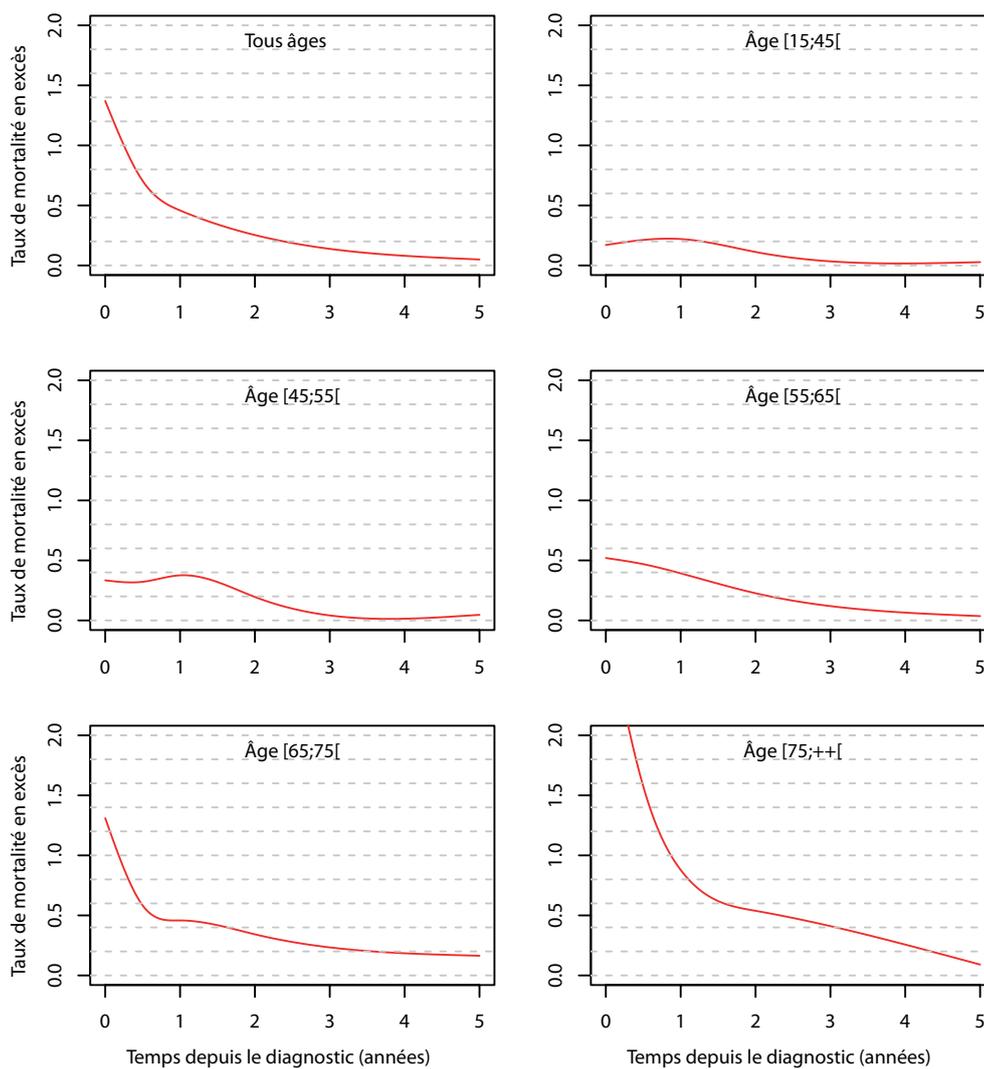


FIGURE 2 I

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 2010 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1989-2010)

I TABLEAU 5 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]					
	1 an		5 ans		10 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
1989-1993	40 [36-44]	41 [37-45]	15 [13-18]	17 [14-20]	11 [9-14]	13 [10-16]
1994-1998	40 [37-44]	42 [38-45]	17 [15-20]	19 [16-22]	14 [12-17]	16 [14-19]
1999-2004	43 [40-46]	44 [41-47]	21 [19-23]	22 [20-25]	17 [15-19]	19 [16-22]
2005-2010	42 [39-44]	43 [40-46]	20 [18-23]	22 [19-24]	ND	ND
Toutes périodes	42 [40-43]	43 [41-44]	19 [18-20]	20 [19-22]	15 [14-16]	16 [15-18]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 6 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON LE SEXE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	Tous sexes		
	1 an	5 ans	10 ans
1989-1993	41 [37-45]	16 [13-19]	12 [9-15]
1994-1998	40 [37-44]	16 [14-19]	13 [11-16]
1999-2004	44 [41-47]	22 [19-24]	17 [15-20]
2005-2010	46 [43-49]	22 [20-25]	ND
Toutes périodes	43 [42-45]	19 [18-21]	15 [14-16]

Non présenté par sexe du fait d'effectifs trop faibles pour la standardisation.

ND : Non disponible.

I TABLEAU 7 I		SURVIE NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON L'ÂGE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	1 an	5 ans	10 ans	
Âge [15;45[
1989-1993	70 [62-79]	38 [30-48]	35 [27-45]	
1994-1998	78 [71-85]	54 [46-63]	50 [43-59]	
1999-2004	77 [72-84]	53 [47-61]	52 [45-60]	
2005-2010	79 [73-85]	59 [52-67]	ND	
Toutes périodes	76 [73-80]	52 [48-56]	49 [45-53]	
Âge [45;55[
1989-1993	59 [47-73]	30 [20-46]	27 [18-42]	
1994-1998	61 [51-72]	28 [20-40]	26 [18-38]	
1999-2004	71 [64-79]	38 [31-48]	36 [29-46]	
2005-2010	70 [63-79]	48 [40-57]	ND	
Toutes périodes	67 [62-72]	38 [33-43]	34 [29-39]	
Âge [55;65[
1989-1993	54 [45-64]	25 [18-35]	18 [12-28]	
1994-1998	51 [44-60]	22 [16-30]	17 [12-26]	
1999-2004	60 [53-68]	35 [28-43]	28 [22-37]	
2005-2010	58 [52-65]	28 [22-35]	ND	
Toutes périodes	56 [52-60]	27 [24-31]	22 [19-26]	
Âge [65;75[
1989-1993	38 [31-46]	8 [5-14]	5 [2-10]	
1994-1998	35 [29-42]	10 [7-15]	4 [2-8]	
1999-2004	38 [32-44]	14 [10-19]	8 [5-13]	
2005-2010	48 [42-54]	18 [13-24]	ND	
Toutes périodes	40 [37-43]	13 [11-16]	7 [5-9]	
Âge [75;++[
1989-1993	18 [13-24]	5 [2-10]	2 [0-12]	
1994-1998	19 [15-24]	4 [2-8]	4 ¹ [2-8]	
1999-2004	19 [15-23]	4 [2-7]	2 [0-7]	
2005-2010	17 [14-20]	3 [2-6]	ND	
Toutes périodes	18 [16-20]	4 [3-5]	2 [1-4]	

ND : Non disponible.

¹ Le suivi maximal étant de 8,6 ans dans la dernière classe d'âge pour cette période, la survie nette à 10 ans reprend la valeur estimée à 8,5 ans.

SURVIE À 1, 5, 10 ET 15 ANS DES PERSONNES DE MOINS DE 75 ANS DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 1998 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1989-2010)

I TABLEAU 8 I	SURVIE NETTE (%) À LONG TERME SELON L'ÂGE (ÂGE <75 ANS) [IC À 95 %]			
	1 an	5 ans	10 ans	15 ans
Âge [15;45[
1989-1998	74 [69-80]	47 [41-53]	43 [38-50]	43 [37-49]

Seule la classe d'âge 15-45 ans est présentée car les effectifs à 10 ans sont trop faibles aux âges plus élevés.

Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire

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

Leucémie aiguë
myéloïde
promyélocytaire

Codes morphologiques

9866/3

Période utilisable

2003-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

La leucémie aiguë promyélocytaire est une forme rare de leucémie aiguë myéloïde (LAM) développée à partir d'un stade déjà différencié de la lignée granuleuse. Elle est caractérisée par la présence de corps d'Auer regroupés en fagots au sein des cellules et par une translocation équilibrée entre les chromosomes 15 et 17 aboutissant à la juxtaposition des gènes PML et RAR alpha. C'est la première forme de LAM dans laquelle une anomalie cytogénétique récurrente a été décrite et la première à bénéficier d'un traitement lui conférant un pronostic bien meilleur que les autres formes de LAM.

En France, pour l'année 2012, le nombre de nouveaux cas de leucémie aiguë promyélocytaire était estimé à environ 200 [1].

Population d'étude

Cette étude a porté sur 171 cas dont 52 % d'hommes. Parmi ces cas, 38 % sont décédés après cinq années de suivi et 2,3 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 60 % et 64 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 53 % chez les hommes et de 75 % chez les femmes (tableau 1).

Le détail de la survie nette par âge n'est pas présenté du fait d'effectifs trop faibles.

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Données non disponibles.

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

Données non disponibles.

Références

- [1] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [2] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2008. 439 p.
- [3] 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.

Commentaires

La leucémie aiguë promyélocytaire est une LAM avec anomalie cytogénétique récurrente, la seule qui soit présentée dans un chapitre spécifique de ce rapport [2]. La reconnaissance de cette anomalie génétique et surtout la découverte de la capacité de l'acide tout trans-rétinoïque à lever le blocage de la différenciation granuleuse a permis une prise en charge efficace. En dehors de la phase aiguë, qui reste émaillée d'un

risque élevé de décès à cause du phénomène de coagulation intra-vasculaire disséminée, c'est une des formes de LAM qui a le meilleur pronostic ce que traduisent les chiffres de survie de cette étude. À partir des données des registres spécialisés, la survie à 20 ans est estimée à 63 % dans cette prolifération alors qu'elle plafonne à moins de 20 % pour l'ensemble des LAM [3].

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRES)

I TABLEAU 1 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	62 [52-73]	64 [55-75]	56 [46-67]	60 [50-72]	48 [38-61]	53 [42-67]
Femme	74 [66-84]	75 [66-85]	72 [63-82]	74 [64-84]	72 [63-82]	75 [66-86]
Tous	68 [61-75]	70 [63-77]	64 [57-71]	66 [59-74]	60 [53-68]	64 [56-73]

4. Syndromes myéloprolifératifs chroniques

Leucémie myéloïde chronique

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

Leucémie
myéloïde
chronique

Codes morphologiques

9863/3, 9875/3

Période utilisable

1989-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est le premier syndrome myéloprolifératif chronique reconnu comme malin dans la classification internationale en raison de la description de la translocation t(9;22) qui le caractérise. Cette translocation entraîne la juxtaposition des gènes BCR et ABL, responsable de la synthèse d'une protéine hybride à activité tyrosine kinase.

En France, pour l'année 2012, le nombre de nouveaux cas de LMC était estimé à plus de 800. La LMC survient plus souvent chez l'homme que chez la femme, à un âge médian de 56 ans [1]. La plupart des diagnostics sont faits en phase chronique.

L'évolution naturelle de la LMC est caractérisée par une phase chronique de 2 à 3 ans suivie d'une phase d'accélération puis de transformation rapide de mauvais pronostic. La mise au point dans les années 2000 d'une thérapeutique spécifiquement dirigée contre l'activité tyrosine kinase de la protéine hybride a considérablement changé le pronostic de cette affection [2;4].

Les LMC atypiques (9876/3) ne sont pas décrites dans ce chapitre et sont regroupées selon la classification OMS des hémopathies malignes, avec les syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs. D'autre part, les LMC en phase acutisée d'emblée ne sont pas incluses dans cette analyse.

Population d'étude

Cette étude a porté sur 816 cas dont 58 % d'hommes. Parmi ces cas, 18 % sont décédés après cinq années de suivi et 2,8 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 80 % et 85 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 85 % chez les hommes et de 86 % chez les femmes (tableau 1). Après standardisation,

la survie nette à 5 ans était de 81 % chez les hommes et 85 % chez les femmes (tableau 2). L'écart de survie entre hommes et femmes était peu élevé, et cela était confirmé en observant les résultats par tranches d'âge (tableau 4).

La survie nette 5 ans après le diagnostic diminuait avec l'âge, passant de 93 % chez les patients les plus jeunes à 60 % chez les plus âgés (tableau 3, figure 1).

Globalement, l'excès de mortalité était maximal au moment du diagnostic puis diminuait rapidement pendant les six premiers mois après le diagnostic avant de remonter légèrement à la fin

Références

- [1] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [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] 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;132:2378-87.
- [4] Apperley J. Chronic myeloid leukemia. *Lancet* 2015;385:1447-59.
- [5] Corm S, Roche L, Micol JB, Coiteux V, Bossard N, Nicolini FE, *et al.* Changes in the dynamics of the excess mortality rate in chronic phase-chronic myeloid leukemia over 1990-2007: a population study. *Blood* 2011;118(16):4331-7.
- [6] Sant M, Minicozzi P, Mounier M, Anderson LA, Brenner H, Hollecsek B, *et al.* Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:931-42.
- [7] De Angelis R, Minicozzi P, Sant M, Dal Maso L, Brewster D, Osca-Gelis G, *et al.* Survival variations by country and age for lymphoid and myeloid malignancies in Europe 2000-2007: results of EURO CARE-5 population-based study 2015. *Eur J Cancer* 2015;51(15): 2254-68.

de la première année. Au-delà, il était constant sur la période jusqu'à 5 ans après le diagnostic. La dynamique du taux de mortalité en excès était différente selon l'âge au diagnostic. L'excès de mortalité initial était proche de zéro pour les sujets de moins de 65 ans mais était élevé chez les sujets les plus âgés (75 ans ou plus). Durant le suivi, l'excès de mortalité se rapprochait de zéro uniquement chez les patients de moins de 55 ans, restait modéré mais non nul pour les sujets de 55 à 75 ans et restait plus élevé pour les sujets de 75 ans ou plus (figure 2).

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Sur l'ensemble de la période, la survie observée et la survie nette à 10 ans étaient respectivement de 40 % et 46 % (tableau 5). Après standardisation, la survie nette à 10 ans était de 41 % (tableau 6).

Tendances globales

La survie nette à 1 an s'améliorait en passant de 85 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 99 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 83 % et 98 % (tableau 6).

La survie nette à 5 ans s'améliorait très nettement en passant de 51 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 86 % pour les cas diagnostiqués en 2005-2010 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient de 49 % et 83 % (tableau 6).

La survie nette à 10 ans passait de 24 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 60 % pour les cas diagnostiqués en 1999-2004 (tableau 5). Après standardisation, les chiffres correspondants étaient 22 % et 56 % (tableau 6).

Tendances selon l'âge

On observe une amélioration de la survie pour toutes les tranches d'âge à partir de la période de diagnostic 1999-2004, sauf pour les sujets de 75 ans ou plus pour lesquels la survie s'améliore uniquement à partir de la dernière période étudiée (2005-2010) (tableau 7). La survie s'améliorait dès la première année suivant le diagnostic (et ce d'autant plus que le patient était âgé) puis plus nettement 5 ans après le diagnostic. Ce gain de survie était encore plus élevé à 10 ans pour la période 1999-2004. La survie nette à 10 ans selon l'âge pour la période 2005-2010 n'est pas disponible compte tenu du manque de suivi (tableau 7).

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

La survie nette à 15 ans variait entre 41 % et 14 % en fonction de l'âge pour les cas diagnostiqués en 1989-1998 (tableau 8).

Commentaires

Le principal résultat de cette étude est la confirmation de la spectaculaire amélioration de la survie des patients atteints de la LMC en population générale à partir de la période 1999-2004. Durant la période d'étude la plus récente (2005-2010), la survie nette à 5 ans était de 85 % ce qui inscrit la LMC parmi les hémopathies malignes ayant le meilleur pronostic, au même niveau que le lymphome de Hodgkin, le lymphome folliculaire ou d'autres hémopathies lymphoïdes chroniques (LLC, lymphome de la zone marginale). Avant 75 ans, la survie nette à 5 ans se situe entre 87 % et 97 % (2005-2010).

L'amélioration de la survie nette standardisée à 5 ans entre 1989-1993 et 2005-2010 est de +34 points. Ces résultats confirment la tendance décrite dans la littérature en France [3;5] et en Europe [6;7]. Ce bénéfice sur la survie est observé pour les deux sexes et dans toutes les catégories d'âge, bien que la survie reste moins élevée chez les sujets âgés de 75 ans ou plus au diagnostic (60 % à 5 ans entre 2005-2010). C'est entre 65 et 75 ans que l'on observe la plus forte progression de la survie à 5 ans : doublement entre 1989-1993 et 2005-2010. Ce résultat s'explique en partie par le fait que la survie en début de période était particulièrement moins élevée dans cette catégorie d'âge comparé aux sujets les plus jeunes, car les cas de LMC entre 65 et 75 ans entre 1989 et 1993 ne bénéficiaient pas des protocoles de traitement intensif avec greffe de moelle en usage à cette période, ni même des traitements par interféron. L'amélioration de la survie est perceptible dès la première année suivant le diagnostic avec une survie à un an proche de 100 % dans la dernière période étudiée. Cette amélioration augmente avec la durée du suivi. Concernant les patients les plus âgés (75 ans ou plus), l'observation d'une survie moins élevée peut s'interpréter comme liée à un diagnostic plus fréquent de LMC sans définition spécifique (SAI) dans cette tranche d'âge. L'absence de diagnostic formel de LMC Phi+ ou de recherche du chromosome Philadelphie est associée à l'absence de prescription d'ITK et/ou peut être le résultat d'un état général au diagnostic dégradé où il est considéré qu'un diagnostic précis de la maladie n'apporterait que peu [8;9]. La survie à long terme (15 ans) publiée dans cette étude concerne des cohortes qui n'ont pas été traitées en première intention par ces traitements ciblés même si certains patients ont pu en recevoir en 2^e ou 3^e ligne, en particulier après interféron [8]. Elle est par conséquent plus faible.

- [8] Penot A, Preux PM, Le Guyader S, Collignon A, Herry A, Dufour V, *et al.* Incidence of chronic myeloid leukemia and patient survival: results of five French population-based cancer registries 1980–2009. *Leukemia & Lymphoma* 2015;1-7.
- [9] Wiggins CL, Harlan LC, Nelson HE, Stevens JL, Willman CL, Libby EN, *et al.* Age Disparity in the Dissemination of Imatinib for Treating Chronic Myeloid Leukemia. *Am J Med* 2010;123:764.e1-9.
- [10] Mahon FX, Réa D, Guilhot J, Guilhot F, Huguet F, Nicolini FX, *et al.* Discontinuation of imatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre Stop Imatinib (STIM) trial. *Lancet Oncol* 2010;11:1029-35.
- [11] Lauseker M, Hasford J, Pfirrmann M, Hehlmann R, for the German CML Study Group. The impact of health care settings on survival time of patients with chronic myeloid leukemia. *Blood* 2014;123:2494-6.
- [12] Hoglund M, Sandin F, Hellstrom K, Bjoreman M, Bjorkholm M, Brun M, *et al.* Tyrosine kinase inhibitor usage, treatment outcome, and prognostic scores in CML: report from the population-based Swedish CML registry. *Blood* 2013;122(7):1284-92.

L'amélioration de la survie au cours du temps décrite dans cette étude est contemporaine de l'évolution des traitements disponibles et en particulier de la mise sur le marché des inhibiteurs de tyrosine kinase de première génération dès 2001, d'abord en seconde ligne de traitement, puis en 2002 en première ligne (utilisées largement un an plus tard au moment où elles étaient remboursées). Depuis, d'autres molécules dites de « seconde » puis de « troisième génération » ont été mises sur le marché pour permettre de traiter les patients résistants. Deux molécules de « seconde génération » ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en première ligne en 2010, car elles permettent d'améliorer les taux de réponse moléculaire profonde par rapport à l'inhibiteur de première génération, et pour l'une des deux de diminuer le taux de transformations aiguës au cours des premières années. L'évolution de l'arsenal thérapeutique pose aujourd'hui la question de la stratégie thérapeutique pour optimiser la

réponse, limiter les effets secondaires et améliorer la survie. L'efficacité de ces traitements permet maintenant d'envisager l'arrêt du traitement chez certains patients [10] et donc de commencer d'approcher la notion de guérison de cette maladie ou du moins une maladie qui n'évolue plus sans traitement, ce qui se traduit dans les données présentées (excès de mortalité nul dans les cinq années suivant le diagnostic chez les sujets de moins de 55 ans). Une des perspectives est également dans ce contexte de s'assurer que tous les patients aient accès à ces traitements innovants. L'étude du parcours du patient et le bénéfice éventuel d'un traitement réalisé en milieu spécialisé sont des thèmes qui commencent à être abordés dans la littérature [11]. Elles devront prendre en compte le contexte particulier des patients très âgés, avec des comorbidités, dont la survie reste moins bonne et dont le déplacement vers un centre spécialisé peut poser problème [12]. Les registres de cancers peuvent aider à répondre à ces questions.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRES)

I TABLEAU 1 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	95 [93-97]	97 [95-99]	86 [83-89]	90 [87-94]	79 [75-83]	85 [79-90]
Femme	96 [94-98]	98 [96-100]	88 [85-92]	92 [88-96]	81 [77-86]	86 [81-92]
Tous	96 [94-97]	97 [96-99]	87 [84-89]	91 [88-93]	80 [77-83]	85 [81-89]

I TABLEAU 2 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
Homme	95 [92-98]	87 [83-92]	81 [73-89]
Femme	97 [95-99]	91 [87-95]	85 [79-90]
Tous	96 [94-98]	89 [86-92]	82 [77-87]

I TABLEAU 3 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;45[99 [98-100]	99 [98-100]	96 [93-99]	96 [93-99]	93 [88-97]	93 [89-97]
[45;55[99 [97-100]	99 [97-100]	96 [92-99]	97 [94-100]	95 [91-99]	97 [93-100]
[55;65[99 [97-100]	99 [98-100]	93 [90-97]	96 [92-99]	88 [83-93]	92 [87-97]
[65;75[94 [91-98]	96 [92-100]	89 [84-94]	93 [88-99]	80 [73-87]	87 [80-96]
[75;++[87 [82-92]	92 [87-97]	63 [56-70]	74 [66-84]	47 [39-56]	60 [48-76]
Tous	96 [94-97]	97 [96-99]	87 [84-89]	91 [88-93]	80 [77-83]	85 [81-89]

I TABLEAU 4 I	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;45[99 [97-100]	100 [100-100]	93 [88-99]	100 [100-100]	88 [82-96]	100 [100-100]
[45;55[99 [97-100]	98 [94-100]	96 [91-100]	98 ¹ [95-100]	95 [90-100]	98 ¹ [95-100]
[55;65[99 [98-100]	99 [96-100]	95 [91-100]	96 [91-100]	91 [83-99]	93 [87-100]
[65;75[95 [89-100]	97 [93-100]	91 [83-99]	96 [89-100]	84 [73-96]	93 [84-100]
[75;++[89 [81-98]	94 [88-100]	72 [60-87]	76 [66-89]	62 [42-91]	60 [46-77]
Tous	97 [95-99]	98 [96-100]	90 [87-94]	92 [88-96]	85 [79-90]	86 [81-92]

¹ Lorsque le taux de mortalité en excès est proche de zéro ou que les effectifs sont faibles en fin de suivi, la variabilité de l'estimateur peut occasionner une courbe estimée de la survie nette non monotone. Dans le cas présent, la survie nette à 3 et 5 ans présentée reprend la valeur observée à 1 an.

FIGURE 1 |

SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC

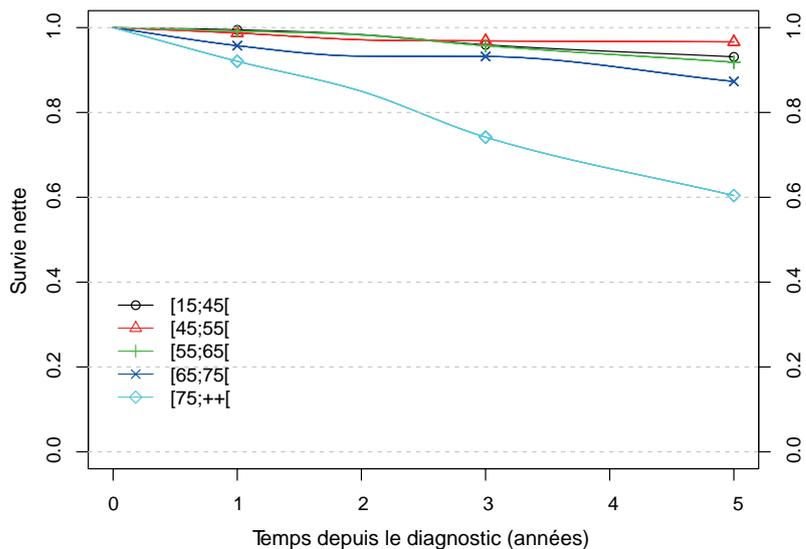
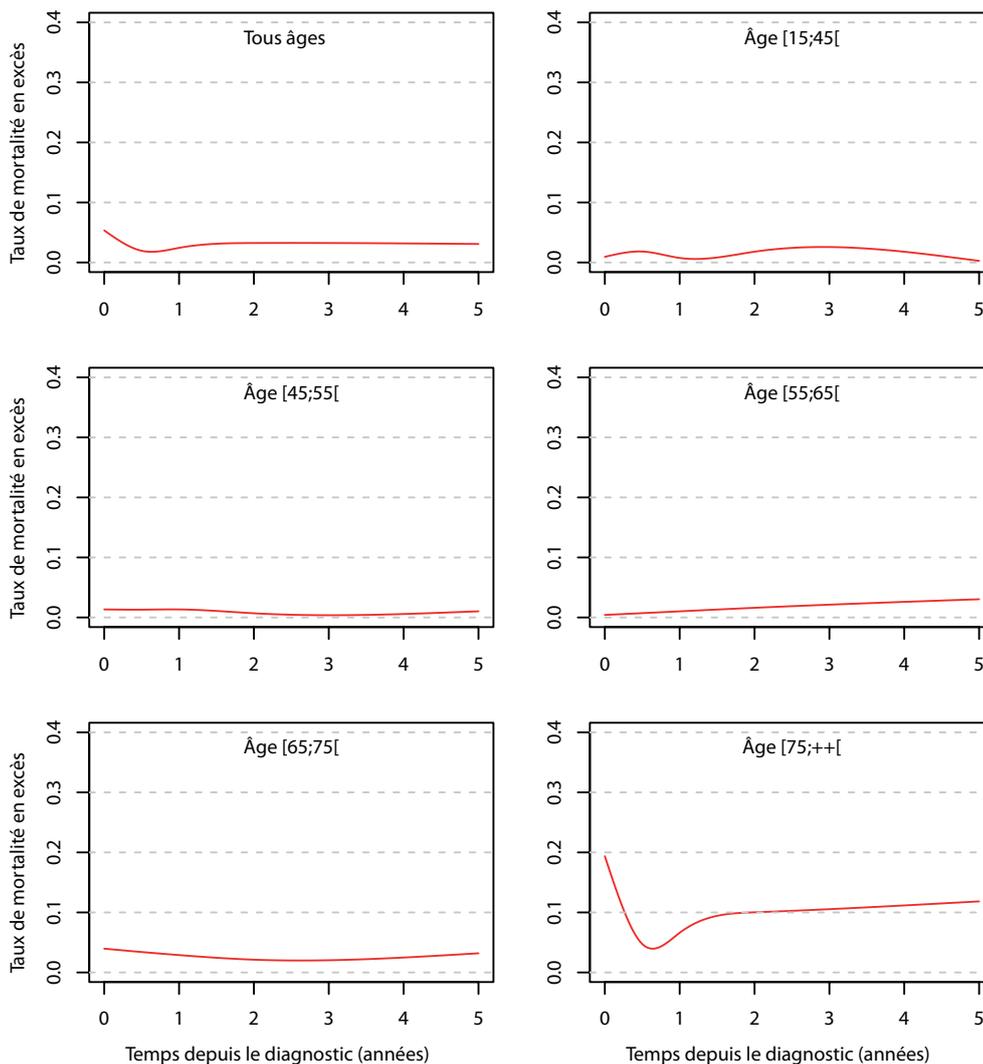


FIGURE 2 |

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



TENDANCES DE LA SURVIE À 1, 5 ET 10 ANS POUR LES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 2010 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1989-2010)

I TABLEAU 5 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC à 95 %]					
	1 an		5 ans		10 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
1989-1993	82 [78-87]	85 [80-89]	46 [40-52]	51 [45-58]	20 [16-25]	24 [19-31]
1994-1998	79 [75-84]	82 [78-86]	42 [37-47]	46 [40-52]	24 [20-29]	27 [21-34]
1999-2004	86 [83-90]	88 [85-91]	63 [58-67]	67 [61-73]	53 [48-58]	60 [54-67]
2005-2010	97 [95-99]	99 [97-100]	81 [77-86]	86 [80-93]	ND	ND
Toutes périodes	87 [85-88]	89 [87-90]	58 [56-61]	63 [60-66]	40 [38-43]	46 [42-50]

ND : Non disponible.

I TABLEAU 6 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON LE SEXE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC à 95 %]		
	Tous sexes		
	1 an	5 ans	10 ans
1989-1993	83 [78-88]	49 [42-56]	22 [16-30]
1994-1998	80 [75-84]	42 [37-49]	23 [18-30]
1999-2004	86 [82-90]	62 [57-68]	56 [50-63]
2005-2010	98 [95-100]	83 [76-92]	ND
Toutes périodes	87 [85-89]	59 [56-63]	41 [37-46]

Non présenté par sexe du fait d'effectifs trop faibles pour la standardisation.

ND : Non disponible.

I TABLEAU 7 I		SURVIE NETTE (%) À 1, 5 ET 10 ANS SELON L'ÂGE PAR PÉRIODE DE DIAGNOSTIC [IC À 95 %]		
	1 an	5 ans	10 ans	
Âge [15;45[
1989-1993	93 [87-100]	61 [50-75]	36 [25-51]	
1994-1998	89 [82-97]	62 [52-75]	50 [39-63]	
1999-2004	97 [93-100]	83 [75-91]	78 [69-87]	
2005-2010	100 [100-100]	92 [86-99]	ND	
Toutes périodes	95 [92-98]	76 [71-81]	62 [56-69]	
Âge [45;55[
1989-1993	91 [83-100]	61 [48-78]	37 [25-55]	
1994-1998	87 [79-97]	60 [48-75]	42 [30-58]	
1999-2004	97 [93-100]	82 [72-92]	76 [65-88]	
2005-2010	99 [97-100]	96 [91-100]	ND	
Toutes périodes	95 [92-98]	78 [72-83]	63 [56-71]	
Âge [55;65[
1989-1993	95 [88-100]	59 [46-75]	27 [17-44]	
1994-1998	92 [86-98]	50 [40-63]	38 [28-52]	
1999-2004	94 [89-100]	81 [71-92]	75 [64-89]	
2005-2010	99 [97-100]	87 [79-97]	ND	
Toutes périodes	95 [93-98]	70 [65-77]	55 [48-63]	
Âge [65;75[
1989-1993	82 [73-92]	48 [35-64]	9 [4-23]	
1994-1998	86 [79-94]	42 [32-55]	12 [6-24]	
1999-2004	88 [82-96]	64 [54-76]	59 [47-74]	
2005-2010	98 [94-100]	96 [87-100]	ND	
Toutes périodes	89 [85-93]	60 [54-67]	36 [29-44]	
Âge [75;++[
1989-1993	69 [58-82]	35 [23-52]	21 [10-46]	
1994-1998	57 [47-70]	25 [14-42]	8 [1-43]	
1999-2004	68 [58-80]	33 [22-49]	25 [14-45]	
2005-2010	95 [88-100]	60 [39-92]	ND	
Toutes périodes	72 [67-78]	38 [30-47]	22 [13-38]	

ND : Non disponible.

SURVIE À 1, 5, 10 ET 15 ANS DES PERSONNES DE MOINS DE 75 ANS DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 1989 ET 1998 (RESTRICTION AUX REGISTRES COUVRANT L'ENSEMBLE DE LA PÉRIODE 1989-2010)

I TABLEAU 8 I	SURVIE NETTE (%) À LONG TERME SELON L'ÂGE (ÂGE <75 ANS) [IC À 95 %]			
	1 an	5 ans	10 ans	15 ans
Âge [15;45[
1989-1998	91 [86-96]	62 [54-71]	43 [35-53]	41 [33-50]
Âge [45;55[
1989-1998	89 [83-96]	60 [51-71]	39 [30-51]	34 [26-46]
Âge [55;75[
1989-1998	89 [85-93]	48 [42-55]	21 [16-28]	14 [10-19]

Les classes d'âge 55-65 et 65-75 ans ont été regroupées pour avoir un effectif suffisant au-delà de 10 ans de suivi.

Syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que la LMC

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

Syndromes
myéloprolifératifs
chroniques autres
que la LMC

Codes morphologiques

9950/3, 9960-9964/3

Période utilisable

2003-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Le groupe des syndromes myéloprolifératifs chroniques (SMP) est divisé entre d'une part la LMC qui arbore la translocation (9;22) et est présentée dans le chapitre précédent et d'autre part les SMP sans cette anomalie ou SMP Ph1- que nous abordons ici. Il s'agit principalement de trois entités caractérisées par la prolifération plus ou moins exclusive d'une lignée myéloïde et pouvant évoluer d'une forme à une autre : la polyglobulie primitive ou de Vaquez, la thrombocythémie essentielle et la splénomégalie myéloïde ou myélofibrose primitive. La classification identifie d'autres entités extrêmement rares [1]. L'évolution de ces affections est possible vers une transformation en leucémie aiguë.

En France, pour l'année 2012, le nombre de nouveaux cas de SMP Ph1- était estimé à environ 2 000 avec un sexe-ratio H/F de 1,3 [2]. L'âge médian de survenue de ces pathologies est de 69 ans chez l'homme et 73 ans chez la femme.

Population d'étude

Cette étude a porté sur 3 130 cas dont 51 % d'hommes. Parmi ces cas, 26 % sont décédés après cinq années de suivi et 3,4 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 70 % et 80 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 74 % chez les hommes et de 87 % chez les femmes (tableau 1). Après standardisation, la survie nette à 5 ans était de 76 % chez les hommes et 90 % chez les femmes (tableau 2). L'écart important de survie observé entre hommes et femmes était présent à tous les âges et était plus prononcé au fur et à mesure que l'âge au diagnostic augmentait pour être maximal chez les sujets de 75 ans et plus (tableau 4).

La survie nette après le diagnostic diminuait avec l'âge passant de 97 % à 5 ans chez les sujets les plus jeunes à 68 % pour les plus âgés. Chez les hommes, la survie nette diminuait beaucoup,

passant de 94 % à 57 % alors que chez les femmes elle passait de 99 % à 78 % (tableau 3, figure 1).

Le taux de mortalité en excès était proche de zéro pendant les 5 ans suivant le diagnostic chez les patients les plus jeunes. Ce taux était très faible chez les patients de 45 à 65 ans mais il était plus élevé et en augmentation constante avec le temps chez les patients plus âgés dès la seconde année après le diagnostic. Chez les patients de 75 ans et plus, le taux de mortalité en excès est le plus élevé (figure 2).

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Avant 2000, ces affections n'étaient pas considérées comme malignes. Elles n'étaient donc pas enregistrées dans les registres de cancer, d'où un recul insuffisant pour calculer la survie à 10 ans et les tendances évolutives.

Références

- [1] Thiele J, Kvasnicka HM, Orazi A, Tefferi A, Birgegard G. Polycythaemia vera. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* ed. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon : International Agency for Research on Cancer press; 2008. p. 40-43.
- [2] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.
- [3] Baxter EJ, Scott LM, Campbell I PJ, *et al.* Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. *Lancet* 2005;365(9464):1054-61.
- [4] Vainchenker W, Delhommeau F, Constantinescu SN, Bernard OA. New mutations and pathogenesis of myeloproliferative neoplasms. *Blood* 2011;118(7):1723-35.

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

Avant 2000, ces affections n'étaient pas considérées comme malignes. Elles n'étaient donc pas enregistrées dans les registres de cancer, d'où un recul insuffisant pour calculer la survie à 15 ans et les tendances évolutives.

Commentaires

Les syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que la LMC sont des affections malignes touchant les lignées myéloïdes globalement de très bon pronostic pouvant être diagnostiqués par une complication thromboembolique localisée dans un territoire atypique de pronostic péjoratif. Cette circonstance de diagnostic est certainement à l'origine de l'excès de mortalité observé chez les sujets les plus âgés et les plus fragiles.

Les connaissances sur la physiopathologie de ces affections ont beaucoup progressé au cours des dernières années avec la description successive d'anomalies moléculaires quasiment spécifiques. La mutation V617F du gène JAK2 a été découverte en 2005 [3]. Elle est présente dans 95 % des Polyglobulies primitives, 60 % des thrombocythémies essentielles (TE) et 5 % des myélofibroses primitives [4]. Dans les années qui ont suivi, il y a eu la description de la mutation du gène MPL ou de l'exon 12 dans les TE puis celle très récente du gène de la Calréticuline (CALR) dans les TE JAK2 non muté [5-7].

Outre l'aide diagnostique essentielle que ces mutations ont apportée aux praticiens, elles ont permis, en particulier celle de JAK2 d'ouvrir la voie au développement d'une thérapeutique à activité anti JAK2 : Jakavi (Rixulotinib) aujourd'hui indiqué dans la myélofibrose avec splénomégalie importante et la polyglobulie réfractaire [8].

-
- [5] Scott LM, Tong W, Levine RL, *et al.* JAK2 exon 12 mutations in polycythemia vera and idiopathic erythrocytosis. *N Engl J Med* 2007;356(5):459-68.
 - [6] Pikman Y, Lee BH, Mercher T, McDowell E, Ebert BL, Gozo M, *et al.* MPLW515L is a novel somatic activating mutation in myelofibrosis with myeloid metaplasia. *PLoS Med* 2006;3(7):270.
 - [7] Klampfl T, Gisslinger H, Harutyunyan AS, *et al.* Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms. *N Engl J Med* 2013;369(25):2379-90.
 - [8] Plosker GL. Ruxolitinib: a review of its use in patients with myelofibrosis. *Drugs* 2015;75(3):297-308.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRES)

I TABLEAU 1 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	92 [91-93]	95 [94-96]	77 [75-79]	85 [83-88]	64 [61-67]	74 [70-78]
Femme	94 [93-96]	97 [96-98]	86 [84-87]	93 [91-95]	76 [74-79]	87 [84-90]
Tous	93 [92-94]	96 [95-97]	81 [80-83]	89 [87-90]	70 [68-72]	80 [78-83]

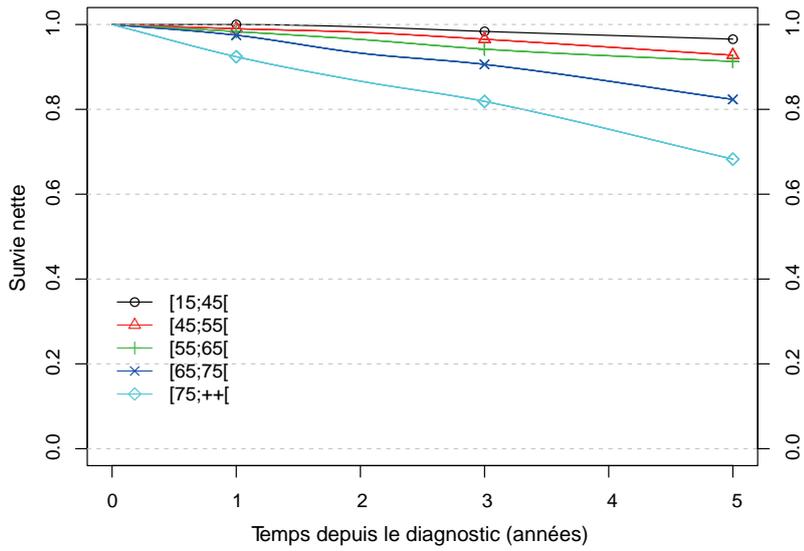
I TABLEAU 2 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans
Homme	96 [94-97]	87 [84-89]	76 [73-79]
Femme	97 [96-98]	94 [92-96]	90 [87-92]
Tous	97 [96-97]	90 [89-92]	83 [81-85]

I TABLEAU 3 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;45[100 [100-100]	100 [100-100]	98 [96-100]	98 [97-100]	96 [93-99]	97 [94-99]	
[45;55[99 [97-100]	99 [98-100]	95 [93-98]	97 [94-99]	91 [87-95]	93 [89-96]	
[55;65[98 [96-99]	98 [97-100]	92 [90-94]	94 [92-97]	87 [85-91]	91 [88-95]	
[65;75[96 [94-97]	97 [96-99]	86 [84-89]	91 [88-93]	75 [72-79]	82 [79-86]	
[75;+][87 [85-89]	92 [90-94]	67 [65-70]	82 [79-85]	49 [46-53]	68 [63-73]	
Tous	93 [92-94]	96 [95-97]	81 [80-83]	89 [87-90]	70 [68-72]	80 [78-83]	

I TABLEAU 4 I	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]						
		1 an		3 ans		5 ans	
		Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;45[100 [100-100]	100 [100-100]	97 [94-100]	100 [98-100]	94 [89-99]	99 [97-100]	
[45;55[98 [96-100]	100 [100-100]	95 [92-99]	98 [95-100]	90 [84-96]	96 [93-100]	
[55;65[98 [97-100]	98 [96-100]	93 [89-96]	96 [93-99]	89 [85-94]	94 [90-98]	
[65;75[97 [95-99]	98 [96-100]	87 [83-92]	95 [92-98]	75 [69-81]	93 [88-97]	
[75;+][90 [87-93]	94 [92-97]	75 [70-80]	88 [84-92]	57 [49-65]	78 [72-84]	
Tous	95 [94-96]	97 [96-98]	85 [83-88]	93 [91-95]	74 [70-78]	87 [84-90]	

I FIGURE 1 I

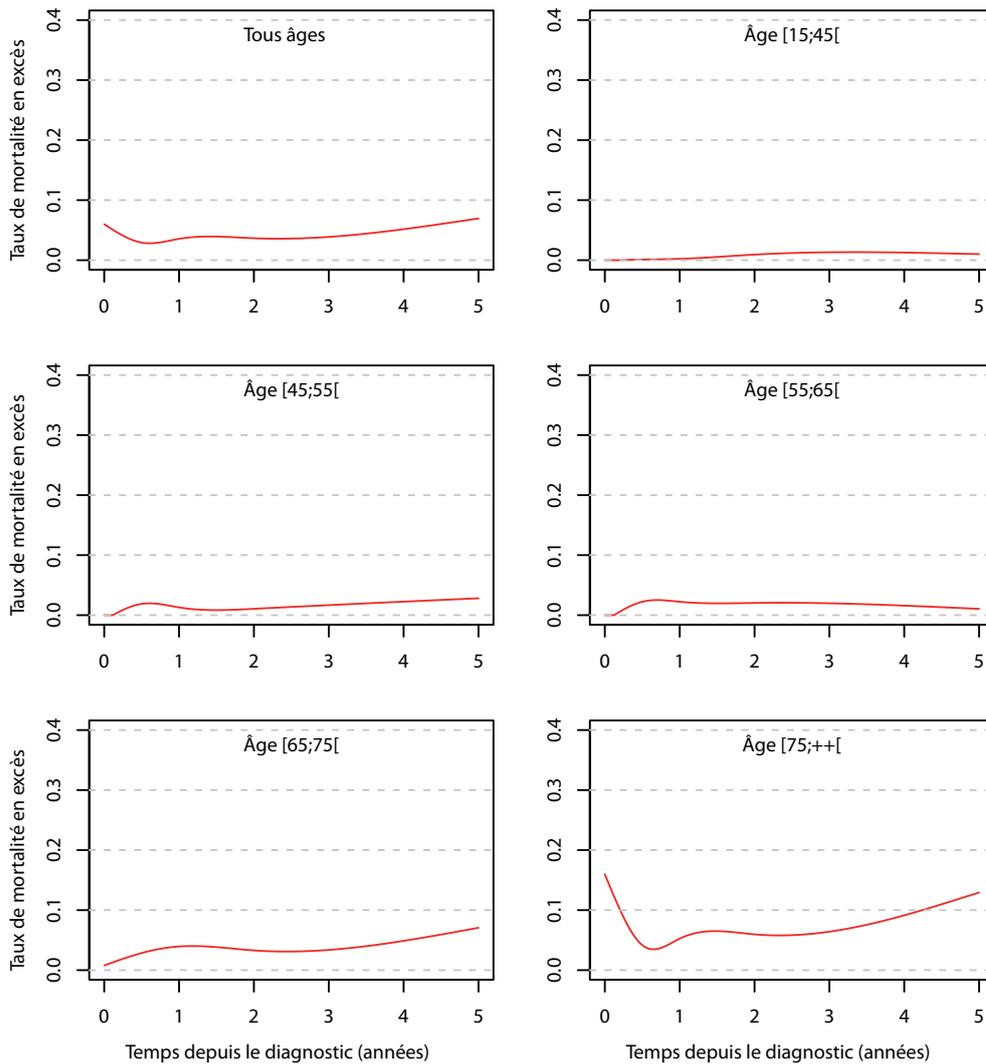
SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC



I FIGURE 2 I

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



5. Syndromes myélodysplasiques

Syndromes myélodysplasiques

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

Syndromes
myélodysplasiques

Codes morphologiques

9980/3, 9982/3, 9983/3,
9985/3, 9986/3, 99893/3

Période utilisable

2003-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Parmi les pathologies de la lignée myéloïde, les syndromes myélodysplasiques (SMD) constituent un groupe 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 ont été reconnus comme malins par la classification internationale qu'en 2001, 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'entité 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 2001 ont été appliquées à ces données pour assurer la cohérence des chiffres présentés ici.

En France, pour l'année 2012, le nombre de nouveaux cas de SMD était estimé à environ 4 000 dont 51 % chez l'homme [4]. Il s'agit d'une maladie du sujet âgé avec un âge médian au diagnostic de 78 ans chez l'homme et de 81 ans chez la femme.

Population d'étude

Cette étude a porté sur 4 113 cas dont 2 232 hommes (54 %) et 1 881 femmes (46 %). Parmi ces cas, 63 % sont décédés après cinq années de suivi et 2,6 % ont été perdus de vue.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 31 % et 39 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 35 % chez les hommes et de 44 % chez les femmes (tableau 1). Après standardisation,

la survie nette à 5 ans était de 45 % chez les hommes et 50 % chez les femmes (tableau 2). L'écart de survie entre hommes et femmes était faible sauf chez les sujets les plus âgés (75 ans et plus) pour lesquels la survie nette est supérieure de 12 points chez les femmes (tableau 4).

La survie nette après le diagnostic diminuait avec l'âge passant de 61 % à 5 ans chez les sujets les plus jeunes à 34 % pour les plus âgés. Ces résultats sont comparables pour les deux sexes avec néanmoins une diminution moins prononcée chez les femmes (de 58 % à 40 %) que chez les hommes (de 65 % à 28 %) (tableau 3, figure 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] 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] Monnereau A, Remontet L, Maynadié M, Binder-Foucard F, Belot A, Troussard X, *et al.* Estimation nationale de l'incidence des cancers en France entre 1980 et 2012. Partie 2 – Hémopathies malignes. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire, 2013. 88 p.

La dynamique du taux de mortalité en excès était différente selon les catégories d'âge. Pour les sujets de moins de 65 ans, on note un taux de mortalité en excès maximal au cours de la deuxième année après le diagnostic alors que le maximum est atteint dès les premiers mois qui suivent le diagnostic chez les patients plus âgés (figure 2). La courbe tend vers zéro à 5 ans uniquement chez les sujets de moins de 55 ans.

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Avant 2000, ces affections n'étaient pas considérées comme malignes. Elles n'étaient donc pas enregistrées dans les registres de cancer d'où un recul insuffisant pour calculer la survie à 10 ans et les tendances sur la période.

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

Avant 2000, ces affections n'étaient pas considérées comme malignes. Elles n'étaient donc pas enregistrées dans les registres de cancer, d'où un recul insuffisant pour calculer la survie à 15 ans et les tendances évolutives.

Commentaires

Les SMD sont des affections malignes touchant les lignées myéloïdes et considérées comme pré leucémiques en raison de leur évolutivité marquée vers ces proliférations blastiques. Elles touchent majoritairement les sujets âgés et apparaissent comme des hémopathies malignes de mauvais pronostic.

Les changements de classification ont modifié la structure de ce groupe en reclassant des entités comme l'anémie réfractaire avec excès de blastes et la leucémie myélomonocytaire chronique ce qui a contribué à améliorer, au moins en partie, le pronostic de ces affections [5].

L'évolution du taux de mortalité en excès reflète différentes situations cliniques : chez les sujets jeunes, le diagnostic est fait assez rapidement et les formes graves entraînent une surmortalité dès la deuxième année. Chez les sujets âgés, les signes cliniques et biologiques sont souvent considérés, à tort comme banals et le diagnostic est retardé. Il est donc fait à la fin de l'évolution ce qui peut expliquer l'excès de mortalité dès les premiers mois.

Leur prise en charge thérapeutique repose essentiellement sur des traitements substitutifs destinés à corriger les cytopénies, mais d'efficacité modérée sur le cours de la maladie (EPO, transfusion, facteurs de croissance...). Seul le Revlimid (c'est-à-dire le Lénalidomide), un immuno-modulateur de la famille du thalidomide, a montré des résultats particulièrement intéressants dans les syndromes 5q-, une entité rare de SMD caractérisée par cette anomalie cytogénétique isolée [6]. Dans les SMD de score pronostic (IPSS) élevé, le Vidaza (Azacitidine) a permis d'améliorer la qualité de vie de ces patients, mais sans effet marqué sur la survie globale [7].

- [5] Brunning RD, Orazi A, Germing U, Le Beau MM, Porwit A, Baumann I, *et al.* Myelodysplastic syndromes/neoplasms. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008. p. 88-93.
- [6] List AF, Bennett JM, Sekeres MA, Skikne B, Fu T, Shammo JM, Nimer SD, Knight RD, Giagounidis A; MDS-003 Study Investigators. Extended survival and reduced risk of AML progression in erythroid-responsive lenalidomide-treated patients with lower-risk del(5q) MDS. *Leukemia* 2014;28(5):1033-40.
- [7] Fenaux P, Mufti GJ, Hellström-Lindberg E, Santini V, Gattermann N, Germing U, *et al.* Azacitidine prolongs overall survival compared with conventional care regimens in elderly patients with low bone marrow blast count acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 2010;28(4):562-9.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRÉS)

I TABLEAU 1 I		SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans		
	observée	nette	observée	nette	observée	nette	
Homme	73 [71-75]	77 [75-79]	44 [42-46]	52 [50-55]	28 [26-30]	35 [32-38]	
Femme	76 [74-78]	79 [77-81]	50 [47-52]	56 [54-59]	35 [33-37]	44 [40-47]	
Tous	74 [73-75]	78 [77-79]	47 [45-48]	54 [52-56]	31 [29-32]	39 [37-41]	

I TABLEAU 2 I		SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]		
	1 an	3 ans	5 ans	
	Homme	82 [80-85]	59 [56-62]	45 [42-49]
Femme	84 [82-86]	62 [58-65]	50 [46-54]	
Tous	83 [81-85]	60 [58-62]	47 [44-49]	

I TABLEAU 3 I		SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans		
	observée	nette	observée	nette	observée	nette	
[15;55[90 [85-95]	90 [85-95]	67 [60-75]	68 [61-76]	60 [52-69]	61 [53-70]	
[55;65[90 [86-93]	90 [87-94]	64 [59-70]	66 [61-72]	50 [44-56]	52 [46-59]	
[65;75[79 [76-82]	81 [78-83]	57 [54-60]	60 [57-64]	42 [39-46]	47 [43-51]	
[75;++[70 [68-72]	75 [73-77]	40 [39-42]	50 [48-52]	24 [22-25]	34 [31-37]	
Tous	74 [73-75]	78 [77-79]	47 [45-48]	54 [52-56]	31 [29-32]	39 [37-41]	

I TABLEAU 4 I		SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans		
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme	
[15;55[90 [83-98]	90 [83-96]	69 [58-81]	68 [58-78]	65 [55-79]	58 [47-70]	
[55;65[90 [86-95]	91 [85-96]	66 [59-73]	67 [59-76]	50 [43-60]	55 [46-67]	
[65;75[80 [77-84]	81 [77-86]	59 [55-64]	62 [56-67]	44 [39-50]	50 [44-57]	
[75;++[73 [71-76]	77 [74-79]	47 [44-50]	53 [50-57]	28 [24-32]	40 [36-45]	
Tous	77 [75-79]	79 [77-81]	52 [50-55]	56 [54-59]	35 [32-38]	44 [40-47]	

FIGURE 1 |

SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC

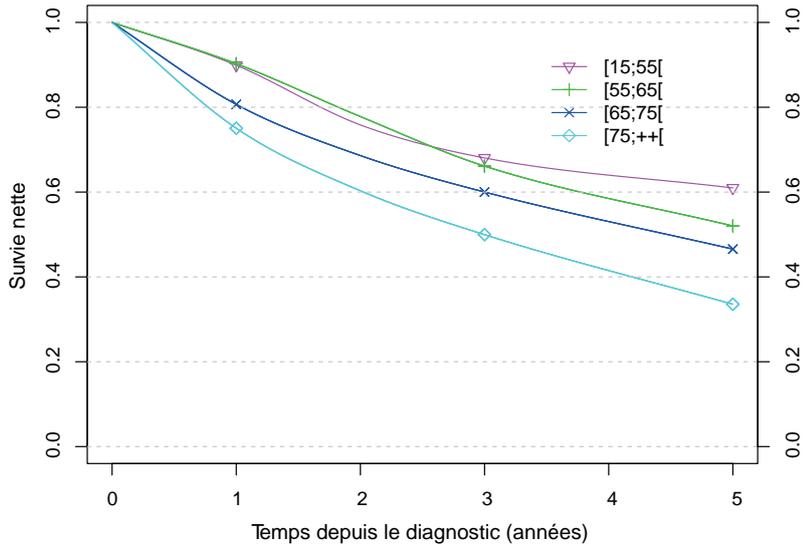
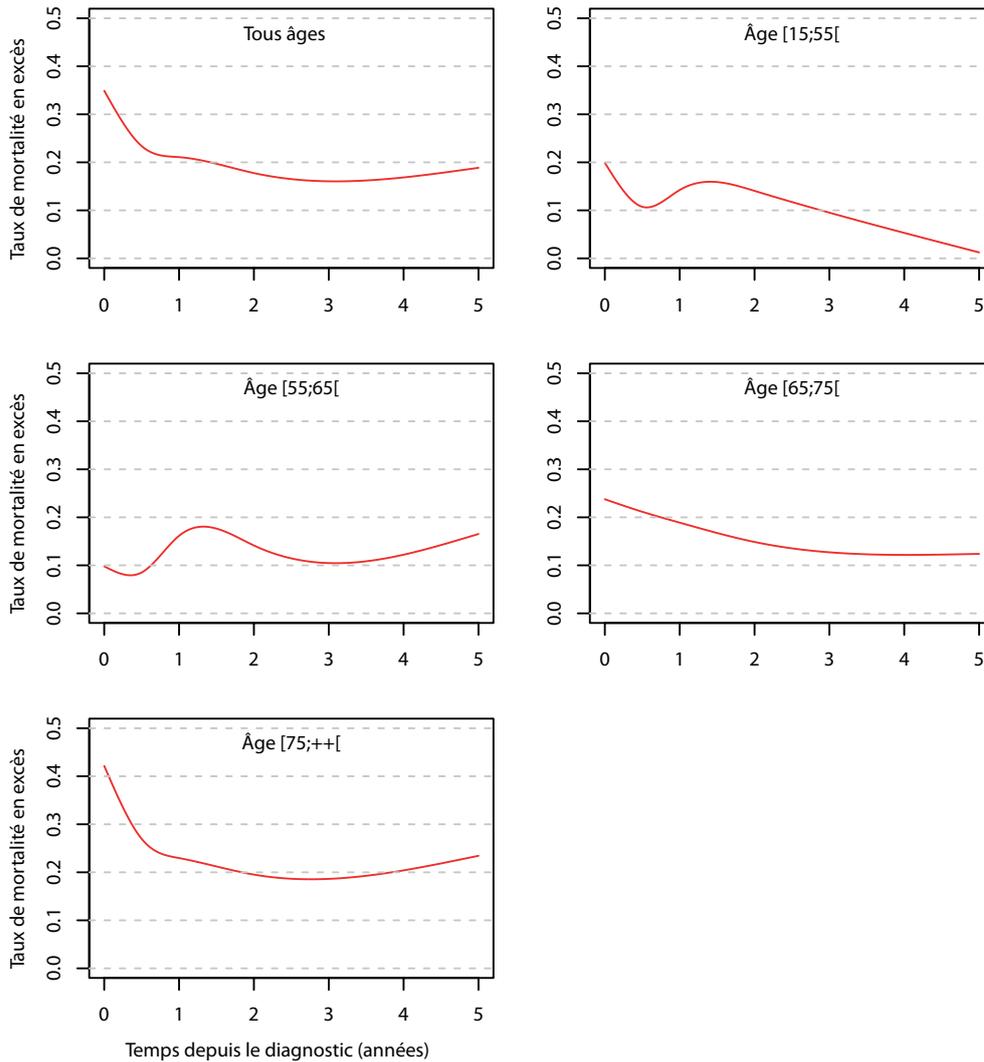


FIGURE 2 |

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



6. Syndromes myélodysplasiques/ syndromes myéloprolifératifs

Syndromes myélodysplasiques/syndromes myéloprolifératifs

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

Syndromes myé-
lodysplasiques/
syndromes
myéloprolifératifs

Codes morphologiques

9945/3, 9876/3, 9946/3, 9975/3

Période utilisable

2003-2010

Description et fréquence de la localisation étudiée

Les syndromes myélodysplasiques (SMD)/syndromes myéloprolifératifs (SMP) ou SMD/SMP représentent un groupe d'entités hétérogènes qui incluent dans la classification OMS quatre maladies : la leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC), la leucémie myéloïde chronique atypique (LMCa), la leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ) et enfin les SMD/SMP inclassables.

La terminologie utilisée pour identifier ce groupe d'hémopathies myéloïdes clonales est volontairement ambiguë, car elles présentent toutes sur le plan physiopathologique une composante dysplasique plus ou moins marquée responsable d'une ou plusieurs cytopénies, ainsi qu'une composante myéloproliférative portant habituellement sur les leucocytes et les plaquettes. Chaque composante peut au cours de l'évolution de la maladie devenir prépondérante par rapport à l'autre.

La LMMC représente parmi les SMD/SMP, l'entité la plus fréquente [1]. Elle touche le sujet âgé de 70 ans environ. Elle est définie par la présence d'une monocytose sanguine >1 G/L, d'une dysplasie sur une ou plusieurs lignées et moins de 20 % de blastes dans le sang et la moelle osseuse. Deux types de LMMC sont distingués : le type I, avec moins de 5 % de blastes dans le sang et moins de 10 % de blastes dans la moelle, et le type II avec de 5 à 19 % de blastes dans le sang et de 10 à 19 % de blastes dans la moelle. Parmi les anomalies cytogénétiques figurent la monosomie 7 (-7), la +8, des anomalies en 12p, et l'absence de chromosome Philadelphie (Ph1- et/ou de réarrangement BCR-ABL contrairement à la LMC. Seront exclus de cette analyse les cas de SMD/SMP avec éosinophilie associée à des $t(5;12)(q31-33;p12)$ et un transcrite de fusion ETV6-PDGFRB, qui représentent une entité à part.

La LMC atypique (LMCa) est caractérisée par une hyperleucocytose modérée, une dysgranulopoïèse, une myélémie modérée, une monocytose comprise entre 3 et 10 %, une absence de polynucléaires basophiles, une absence de chromosome Ph1 et une absence de réarrangement BCR-ABL, contrairement à la LMC. Son évolution est plus proche de celle de la LMMC que de la LMC [2].

La LMMJ est rare [3]. Elle survient chez l'enfant, le plus souvent avant 5 ans, et de façon prédominante chez le garçon, parfois, dans environ 10 % des cas, dans un contexte de syndrome de Noonan. Les critères de diagnostic sont identiques à ceux de la LMMC. À noter que cette entité pédiatrique n'est pas prise en compte dans cette analyse dans la mesure où l'âge à l'inclusion est de 15 ans ou plus.

Contrairement aux SMD et aux SMP, il n'existe pas de données d'incidence pour les SMD/SMP.

Population d'étude

Cette étude a porté sur 821 cas (dont 63 % d'hommes). Parmi ces cas, 75 % sont décédés au cours des cinq années de suivi et 0,7 % ont été perdus de vue.

Références

- [1] Crazi A, Bennett JM, Germing G, Brunning RD, Bain BJ, Thiele J. Chronic myelomonocytic leukaemia. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon : IARC Press; 2008. 76-9.
- [2] Vardiman JW, Bennett JM, Bain BJ, Brunning RD, Thiele J. Atypical chronic myeloid leukaemia BCR-ABL1 negative. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon : IARC Press; 2008. 80-1.
- [3] Baumann I, Bennett JM, Niemeyer CM, Thiele J, Shannon. Juvenile myelomonocytic leukaemia. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon : IARC Press; 2008. 82-4.

Survie sur la période la plus récente (2005-2010)

Survie observée et survie nette

La survie observée et la survie nette 5 ans après le diagnostic étaient respectivement de 21 % et 26 % (tableau 1).

Variation selon le sexe et l'âge

La survie nette à 5 ans était de 26 % chez les hommes et de 27 % chez les femmes (tableau 1). La survie nette standardisée à 5 ans n'est pas présentée selon le sexe compte tenu d'un effectif faible avant 55 ans.

La survie nette à 5 ans diminuait avec l'âge au diagnostic passant de 38 % chez les sujets de moins de 75 ans à 21 % chez les sujets de 75 ans et plus (tableau 3, figure 1).

Globalement, l'excès de mortalité était maximal immédiatement après le diagnostic, puis jusqu'à la fin de la première année pour rester stable ultérieurement (figure 2). L'excès de mortalité initial était d'autant plus important que les patients étaient âgés au diagnostic.

Tendances de la survie nette sur l'ensemble de la période (1989-2010)

Données non disponibles.

Survie à 15 ans chez les personnes âgées de moins de 75 ans

Données non disponibles.

Commentaires

L'analyse des SMD/SMP est difficile car les effectifs sont faibles et ces différentes hémopathies malignes sont hétérogènes mélangeant une population adulte et pédiatrique (cette dernière n'ayant pas été prise en considération dans l'analyse) et des maladies avec un volet prolifératif et dysplasique, chaque composante pouvant évoluer suivant son rythme au cours de la maladie. Malgré ces difficultés, leur analyse nous semble essentielle compte tenu de leur pronostic réservé et l'identification de cibles thérapeutiques potentielles au niveau des anomalies moléculaires. On citera en particulier des mutations qui affectent les gènes codant pour des régulateurs épigénétiques impliqués dans la méthylation de l'ADN (IDH1, IDH2, TET2) ou des histones (ASXL1, EZH2), des composants du spliceosome impliqués dans la maturation de l'ARN (SF3B1), des gènes suppresseurs de tumeurs (TP53). À noter que toutes ces nouvelles mutations sont aussi présentes dans certains SMP et LAM.

En conclusion, les SMD/SMP ont dans l'ensemble un pronostic péjoratif : néanmoins, des progrès récents notamment dans une compréhension plus détaillée des anomalies moléculaires ouvrent de façon indéniable de nouvelles perspectives.

SURVIE À 1, 3 ET 5 ANS DES PERSONNES DIAGNOSTIQUÉES ENTRE 2005 ET 2010 (TOUS REGISTRES)

I TABLEAU 1 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
Homme	67 [63-72]	71 [67-76]	37 [33-42]	44 [39-49]	20 [17-24]	26 [21-32]
Femme	69 [64-75]	72 [67-78]	37 [31-43]	41 [35-48]	22 [18-28]	27 [21-35]
Tous	68 [65-71]	72 [68-75]	37 [34-41]	43 [39-47]	21 [18-24]	26 [22-31]

I TABLEAU 2 I	SURVIE NETTE STANDARDISÉE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON LE SEXE [IC À 95 %]
---------------	-------------------------------------------------------------------------

Survie standardisée non présenté du fait d'effectifs trop faibles avant 55 ans.

I TABLEAU 3 I	SURVIE OBSERVÉE ET NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	observée	nette	observée	nette	observée	nette
[15;65[80 [71-89]	80 [72-90]	55 [44-67]	56 [46-69]	36 [26-51]	38 [28-53]
[65;75[68 [62-75]	69 [63-76]	44 [37-51]	46 [40-54]	34 [27-41]	37 [30-46]
[75;+ +[97 [63-71]	71 [67-76]	32 [29-37]	40 [35-45]	15 [12-18]	21 [17-27]
Tous	68 [65-71]	72 [68-75]	37 [34-41]	43 [39-47]	21 [18-24]	26 [22-31]

I TABLEAU 4 I	SURVIE NETTE (%) À 1, 3 ET 5 ANS SELON L'ÂGE, CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME [IC À 95 %]					
	1 an		3 ans		5 ans	
	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
[15;65[77 [67-89]	90 [78-100]	56 [44-72]	59 [41-86]	35 [23-53]	52 [32-83]
[65;75[66 [58-74]	78 [68-89]	44 [36-54]	52 [40-67]	32 [24-43]	49 [37-65]
[75;+ +[73 [67-79]	69 [63-76]	42 [36-49]	37 [30-45]	23 [17-30]	20 [14-28]
Tous	71 [67-76]	72 [67-78]	44 [39-49]	41 [35-48]	26 [21-32]	27 [21-35]

FIGURE 1 |

SURVIE NETTE SELON L'ÂGE EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC

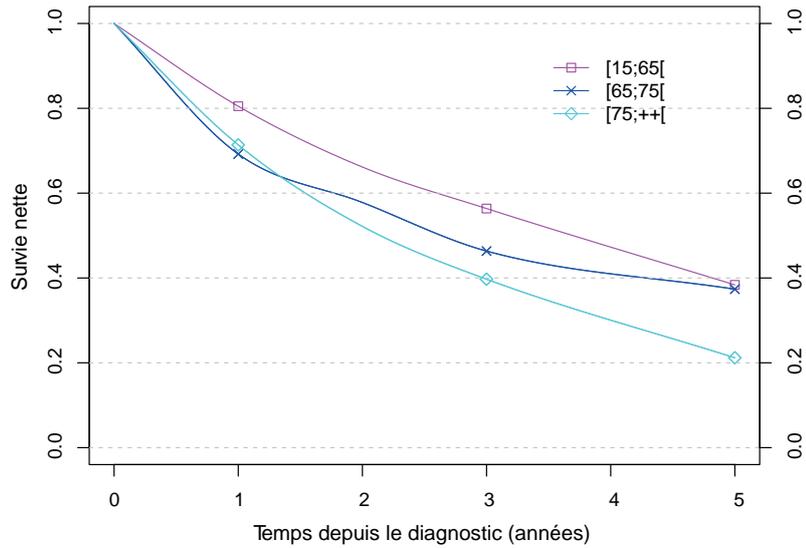
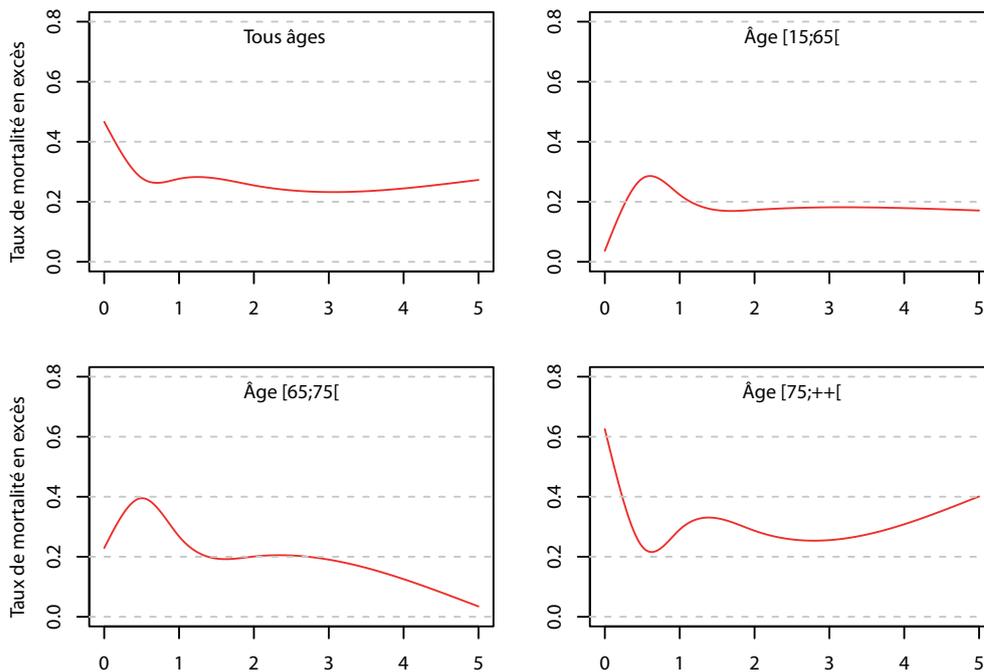


FIGURE 2 |

TAUX DE MORTALITÉ EN EXCÈS EN FONCTION DU TEMPS DEPUIS LE DIAGNOSTIC, TOUS ÂGES ET PAR CLASSE D'ÂGE

Le taux est exprimé en nombre de décès pour une personne-année.



Synthèse et conclusion

Synthèse et conclusion

Auteurs : A. Monnereau, Z. Uhry, N. Bossard, A. Cowpli-Bony, N. Voirin, P. Delafosse, L. Remontet, X. Troussard, M. Maynadié

Réalisé à partir des données des registres métropolitains du réseau Francim sur la période 1989-2013, ce troisième rapport sur la survie des hémopathies malignes des sujets de 15 ans ou plus vivant en métropole s'inscrit dans le cadre de la publication régulière d'indicateurs épidémiologiques sur les cancers en France. Ainsi, avec l'incidence, la mortalité et la prévalence, la survie est un indicateur phare de la surveillance des cancers permettant de juger de l'efficacité des prises en charge et des actions mises en œuvre dans les deux premiers plans cancers ; le dernier couvrant la période 2014-2019, son efficacité sera évaluée ultérieurement [1].

DISCUSSION SUR LA MÉTHODOLOGIE DE L'ÉTUDE

Cette monographie présente deux types d'indicateurs de la survie : l'estimation de la survie observée, c'est-à-dire quelle que soit la cause de décès (décès liés à l'hémopathie maligne ou aux autres causes de décès), et l'estimation de la survie nette qui rend compte de la mortalité uniquement associée à l'hémopathie maligne considérée. La survie nette est le seul indicateur permettant de comparer la survie entre périodes ou pays différents car il prend en compte les différences liées à la mortalité autre cause d'un pays à l'autre ou d'une période à l'autre. En dehors de ce besoin de comparaison ou pour mesurer le pronostic individuel en situation clinique, on utilisera préférentiellement la survie observée.

Dans cette nouvelle édition, nous rapportons les estimations de la survie de 16 entités cliniques en intégrant quatre nouvelles hémopathies malignes (le lymphome à cellules du manteau, le lymphome de la zone marginale, la leucémie aiguë myéloïde de type promyélocytaire et les syndromes myélodysplasiques/syndromes myéloprolifératifs). Pour la plupart des entités cliniques reconnues depuis longtemps, nous disposons d'une longue période de suivi (patients diagnostiqués entre 1989 et 2010 ou entre 1995 et 2010, suivis jusqu'au 30 juin 2013) ce qui permet d'estimer la survie à 15 ans et d'apprécier l'évolution de la survie nette à 5 et 10 ans pour différentes périodes de diagnostic, globalement, ainsi que selon l'âge et le sexe.

L'interprétation des tendances de la survie dans le temps fait appel à plusieurs types d'explications. Une tendance favorable peut être le résultat d'une prise en charge globalement plus efficace (comprenant un diagnostic plus précis ou précoce, une meilleure évaluation des paramètres pronostiques, un délai de prise en charge optimal, des thérapeutiques non spécifiques

adaptées) ou d'une amélioration des traitements spécifiques de la maladie. Cependant, cela peut aussi correspondre à un phénomène de sélection dans le temps d'hémopathies malignes ayant un meilleur pronostic par modification des critères de définition ou du diagnostic de la maladie (prise en compte récente de nouvelles formes d'évolution préférentiellement indolentes par exemple). D'autres facteurs pronostiques liés au patient peuvent aussi avoir évolué durant la période étudiée et venir impacter à la hausse la survie nette (par exemple une diminution de la prévalence des comorbidités et des facteurs de risque associés à la survie). Par ailleurs, nous ne disposons pas d'information individuelle sur les traitements des sujets inclus dans cette étude et il n'est donc pas possible d'établir un lien de causalité entre les améliorations observées de la survie et l'impact des nouveaux traitements. Toutefois, la connaissance des résultats des essais thérapeutiques et des dates de mise sur le marché ou de la publication de nouveaux standards de traitements aident à l'interprétation des résultats. Il est donc important de prendre en compte tous ces aspects pour donner une interprétation plausible des données qui peut être plurifactorielle.

Un autre point d'intérêt de cette monographie est la présentation sous forme de graphiques de la dynamique du taux de mortalité en excès en fonction du temps écoulé depuis le diagnostic, globalement et pour différentes catégories d'âge. Elle renseigne sur deux périodes très importantes du suivi : la mortalité en excès à très court terme, la première année après le diagnostic qui est en général à son maximum chez les sujets les plus âgés ; la mortalité en excès 5 ans après le diagnostic, proche de zéro dans certaines catégories d'âge et pour certaines hémopathies malignes, qui permet d'envisager la notion de guérison.

PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

Survie nette sur la période la plus récente (2005-2010)

Le premier résultat de cette étude est la confirmation, comme pour les tumeurs solides, d'une forte hétérogénéité de survie entre les différentes entités cliniques. Pour la période 2005-2010, la survie nette standardisée à 5 ans varie chez les hommes de 21 % pour les leucémies aiguës myéloïdes à 85 % pour le lymphome de la zone marginale et chez les femmes, de 25 % pour les leucémies aiguës myéloïdes à 90 % pour les syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que la leucémie myéloïde chronique (tableau 1).

Références

- [1] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Plan Cancer 2014-2019 [Internet]. Paris : Ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2014. 152 p. [consulté le 02/05/2015]. Disponible à partir de l'URL : <http://www.e-cancer.fr/publications/93-plan-cancer/762-plan-cancer-2014-2019>.
- [2] De Angelis R, Minicozzi P, Sant M, Dal Maso L, Osca-Gelis G, Visser O, et al. Survival variations by country and age for lymphoid and myeloid malignancies in Europe 2000-2007: results of EURO CARE-5 population-based study. *Eur J Cancer* 2015;51(15):2254-68.
- [3] Sant M, Minicozzi P, Mounier M, Anderson LA, Brenner H, Hollecsek B, et al. Survival for haematological malignancies in Europe between 1997 and 2008 by region and age: results of EURO CARE-5, a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15:931-42.

Sept hémopathies malignes ont un pronostic favorable (survie nette standardisée à 5 ans au moins égale à 75 %) et représentent 45,5 % des hémopathies malignes diagnostiquées. Cinq d'entre elles sont des hémopathies lymphoïdes (lymphome de la zone marginale, LLC/lymphome lymphocytaire, lymphome folliculaire, lymphome de Hodgkin et lymphome lymphoplasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström) auxquelles s'ajoutent deux syndromes myéloprolifératifs (LMC et syndromes myéloprolifératifs autres que la LMC). À l'inverse, deux hémopathies malignes ont un pronostic défavorable (survie nette standardisée à 5 ans inférieure à 33 %) et représentent 10 % des nouveaux cas diagnostiqués. Il s'agit des leucémies aiguës myéloïdes et des syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs.

Globalement, on observe une faible différence de la survie des hémopathies malignes selon le sexe (tableau 1). L'estimation de la survie standardisée à 5 ans est plus élevée chez la femme de 3 à 5 points pour la plupart des entités cliniques étudiées. Cette différence de survie est plus forte pour les syndromes myéloprolifératifs autres que LMC (14 points) et le lymphome lymphoplasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström (7 points). Ces différences pourraient en partie s'expliquer par une fréquence plus élevée des comorbidités chez l'homme. En effet, certaines comorbidités limitent la faisabilité d'un traitement optimal et imposent des réductions de doses ou des traitements incomplets pour limiter les toxicités graves (par exemple une insuffisance cardiaque gauche et l'utilisation d'anthracycline). Cette situation a un impact sur l'obtention d'une rémission complète et peut ainsi avoir une valeur pronostique sur l'excès de mortalité liée à la maladie. Une autre explication possible de ces différences par sexe serait une prévalence plus élevée des facteurs de risque chez l'homme. En revanche, cette étude ne prenant pas en compte les facteurs pronostiques connus des hémopathies malignes comme le stade ou d'autres paramètres biologiques utilisés en clinique comme reflet de la masse tumorale, cela peut empêcher une comparaison de la survie à pronostic égal. Enfin, un décalage homme/femme dans la distribution de l'incidence de la maladie par âge pourrait également expliquer ces résultats lorsque la différence de survie est faible entre les deux sexes et éventuellement incomplètement prise en compte par la standardisation (exemple : le lymphome de Hodgkin). Cependant, les différences de survie selon le sexe restent de faible amplitude (inférieures ou égales à 5 points pour dix entités cliniques étudiées sur seize).

De façon générale et comme observé pour les tumeurs solides, la survie des hémopathies malignes diminue avec l'âge. La différence de survie entre les sujets les plus jeunes et les plus âgés est nettement plus élevée pour les hémopathies malignes agressives, ce qui témoigne d'un effet lié à un excès de mortalité des patients les plus âgés durant la première année après le diagnostic (cf. figures de la dynamique du taux de mortalité en excès). Ainsi, on observe une différence de 45 à 56 points entre la survie à 5 ans des plus jeunes (15-45 ans) et celles des sujets plus âgés (75 ans et plus) pour les leucémies aiguës myéloïdes (LAM), la leucémie/lymphome

lymphoblastique, le myélome multiple et plasmocytome, et le lymphome diffus à grandes cellules B. Cette observation traduit la forte létalité de ces maladies à court terme ainsi qu'une difficulté à contrôler leur évolution sans recours aux traitements intensifs dont l'usage est plus souvent contre indiqué chez les sujets les plus âgés. La différence de survie à 5 ans entre les sujets les plus jeunes et les plus âgés est moins élevée pour les hémopathies malignes d'évolution indolente comme le lymphome de la zone marginale, la LLC/lymphome lymphocytaire ou le lymphome folliculaire (de 16 à 21 points). On peut noter, pour le lymphome diffus à grandes cellules B dont la tendance de la survie au cours du temps sera discutée dans le paragraphe suivant, que cet écart de survie entre les catégories d'âge extrêmes est resté identique avant et après introduction des anticorps monoclonaux (début des années 2000), bien que ce traitement soit efficace et largement utilisé (car peu toxique) dans toutes les catégories d'âge.

La surmortalité des sujets âgés s'interprète aussi par un impact des comorbidités dont le rôle est prépondérant sur le choix des traitements. L'absence de faisabilité de certaines stratégies thérapeutiques chez les patients les plus âgés peut également expliquer en partie une plus faible survie, bien que les pratiques de prise en charge des patients âgés aient fortement évoluées dans le temps avec la mise en place d'unités d'onco-gériatrie. De même, les pratiques diagnostiques et les explorations sont souvent plus limitées chez les patients âgés, à l'origine de traitement non optimal et/ou plus tardif. L'ajout ou la substitution aux protocoles en usage de traitements efficaces et peu toxiques reste le scénario thérapeutique optimal, comme observé pour les lymphomes folliculaire et diffus à grandes cellules B ou la leucémie myéloïde chronique.

Tendances de la survie nette au cours du temps

L'analyse des tendances de la survie a pu être réalisée pour neuf entités cliniques d'hémopathie maligne représentant deux tiers des cas incidents (figures 1a et 1b). La reconnaissance ou l'inclusion des autres localisations hématologiques est trop récente pour établir des tendances. Une amélioration significative de la survie nette standardisée à 5 ans est observée pour la leucémie myéloïde chronique (+34 points entre 1989 et 2010), le lymphome folliculaire (+18 points entre 1995 et 2010) et le lymphome diffus à grandes cellules B (+18 points entre 1995 et 2010). Ces tendances vont dans le même sens lorsque l'on examine la survie 10 ans après le diagnostic entre les périodes 1995-1998 et 1999-2004. Ces améliorations sont observables pour les deux sexes et pour toutes les catégories d'âge sauf pour le lymphome folliculaire dont l'amélioration de la survie concerne spécifiquement les patients à partir de 55 ans. Les progrès obtenus par la recherche clinique se traduisent donc par une meilleure survie en population générale pour ces trois localisations hématologiques. L'accès et l'utilisation de nouveaux traitements efficaces et peu toxiques (inhibiteurs des tyrosine kinases, anticorps monoclonaux anti-CD20) expliquent en grande partie ces observations,

même si une amélioration générale de la prise en charge pourrait également expliquer une partie de ces bons résultats (meilleure identification des groupes de patients de pronostic homogène conduisant à des décisions thérapeutiques optimales, meilleure prise en charge initiale de la maladie, en particulier chez les patients âgés). Des études plus précises (type « haute résolution »), réalisées en population générale sur la prise en charge des patients sont nécessaires pour évaluer ces progrès et la part respective qu'ils représentent dans le temps, selon chaque entité clinique d'hémopathie maligne. Il est intéressant de noter qu'au cours du temps, l'écart de survie entre les patients plus jeunes et plus âgés s'est réduit pour le lymphome folliculaire et pour la leucémie myéloïde chronique (bien qu'à un moindre degré pour les patients de 75 ans et plus). En revanche, cet écart de survie entre les classes d'âge extrême est resté stable pour le lymphome diffus à grandes cellules B alors que dans le même temps la survie augmentait pour chacune d'entre elles. Ces résultats montrent que les patients âgés ont pu bénéficier des progrès diagnostiques et thérapeutiques bien qu'il reste de toute évidence une marge non négligeable de progrès possible.

Pour les autres hémopathies malignes étudiées on observe une amélioration plus faible de la survie nette standardisée à 5 ans. Pour le myélome multiple et plasmocytome, la tendance est à l'amélioration de la survie nette de +11 points entre 1995 et 2010, comparable pour les deux sexes mais ne concerne que les patients de moins de 65 ans. Cette tendance s'explique probablement par l'usage de protocoles plus intensifs utilisés chez les sujets jeunes, mais également par un changement de définition de la maladie durant la période d'étude. Pour la LLC/lymphome lymphocytaire et le lymphome lymphoplasmocytaire/macroglobulinémie de Waldenström, la survie nette standardisée à 5 ans progresse respectivement de 8 et 10 points sans tendance claire par catégorie d'âge. La ou les causes de ces tendances à l'amélioration de la survie restent difficilement identifiables, entre un progrès de la prise en charge ou l'utilisation de combinaisons thérapeutiques plus efficaces, et les modifications de définition des maladies ou une évolution des pratiques diagnostiques. Pour les autres localisations hématologiques étudiées, la survie s'améliore globalement peu, sauf chez les sujets jeunes atteints de leucémie aiguë myéloïde ou de leucémie/lymphome lymphoblastique. Enfin, la survie du lymphome de Hodgkin reste stable et fait actuellement l'objet d'une analyse des tendances par sous-type histologique afin de mieux comprendre cette observation.

COMPARAISONS À L'ÉTUDE EUROPÉENNE EUROCORE-5

Les résultats de cette étude rendant compte de la survie des hémopathies malignes en France sont concordants avec ceux de la littérature internationale. À l'échelle européenne, on dispose des dernières estimations de l'étude EUROCORE-5 présentant la survie relative à 5 ans pour huit entités cliniques d'hémopathies malignes classées de façon comparable et diagnostiquées entre 2000 et 2007 [2].

Comme dans notre étude, les résultats d'EUROCORE-5 montrent également une très forte hétérogénéité de la survie des hémopathies malignes entre les différentes entités cliniques (lymphome de Hodgkin (80,8 % à 5 ans) et leucémies aiguës myéloïdes (17,5 %)), un pronostic légèrement plus favorable

chez les femmes et une survie qui diminue avec l'âge. Plus intéressant, la survie à 5 ans des hémopathies malignes en France se situe au-dessus de la moyenne européenne pour chacune des huit entités cliniques étudiées et parmi les plus élevées des pays européens participant à l'étude, voire au premier rang pour la leucémie myéloïde chronique (71,6 % vs 52,9 % pour la moyenne européenne). Cette étude met ainsi en évidence une hétérogénéité géographique de la survie.

En Europe, l'amélioration de la survie de certaines hémopathies malignes a également été constatée à partir des données de l'étude EUROCORE-5 comme la leucémie myéloïde chronique, le lymphome diffus à grandes cellules B, le lymphome folliculaire et à un moindre degré, le myélome [3].

CONCLUSION

La survie des hémopathies malignes est fortement contrastée selon la localisation hématologique considérée. Le principal résultat de cette troisième étude portant sur les hémopathies malignes en France est celui d'une amélioration de la survie de la majorité d'entre elles (hormis le lymphome de Hodgkin). Les progrès obtenus par l'accès à des nouveaux traitements et l'amélioration des traitements existants semblent se traduire par une meilleure survie en population générale. L'amélioration de la survie, majeure pour la leucémie myéloïde chronique, les lymphomes folliculaire et diffus à grandes cellules B, reste notable mais moins forte pour les autres localisations hématologiques étudiées. Cette amélioration reste identifiable y compris pour les localisations hématologiques les plus agressives comme chez les patients jeunes atteints de leucémie aiguë myéloïde. Si l'apport des nouveaux traitements semble évident pour expliquer cette amélioration de la survie, elle s'interprète également par l'effet conjugué d'une meilleure prise en charge globale des patients. Pour certaines entités cliniques comme le myélome multiple/plasmocytome ou la leucémie lymphoïde chronique/lymphome lymphocytaire, le changement de définition de la maladie peut aussi être à l'origine d'une partie de l'amélioration observée sans que l'on puisse distinguer la part de chaque explication. Ces derniers résultats restent donc à confirmer. Bien que l'amélioration de la survie soit parfois observée dans toutes les classes d'âge (leucémie myéloïde chronique, lymphome diffus à grandes cellules B) ou uniquement chez les patients les plus âgés (lymphome folliculaire), la survie s'améliore plus fréquemment et en premier lieu chez les patients les plus jeunes (myélome multiple et plasmocytome, leucémies aiguës myéloïdes). Les progrès se répercutent dans un second temps à la population plus âgée. Cette observation peut néanmoins changer chaque fois que de nouveaux traitements efficaces et peu toxiques sont mis sur le marché comme cela a été le cas avec les inhibiteurs de tyrosine kinases ou les anticorps monoclonaux anti-CD20. En effet, un des freins majeurs à la prise en charge des sujets âgés est la toxicité des traitements laquelle, associée aux comorbidités, limite la faisabilité de traitements mis au point auprès de populations plus jeunes. Cependant, le développement de la prise en charge oncogériatrique permet de trouver le meilleur équilibre bénéfique/risque entre un traitement efficace et optimal pour une toxicité minimale. Pour l'ensemble des hémopathies malignes, la prise en charge des patients âgés atteints d'hémopathies malignes reste un objectif d'actualité, bien identifié dans le Plan cancer.

Certaines hémopathies malignes comme les leucémies aiguës myéloïdes et les syndromes myélodysplasiques/myéoprolifératifs gardent un pronostic sévère du fait de l'absence de progrès thérapeutiques médicamenteux notables. Elles représentent 10 % des cas d'hémopathies malignes et ont une survie inférieure à 33 % à 5 ans.

La survie des hémopathies malignes en France figure parmi les meilleures d'Europe. La question qui se pose aujourd'hui est celle de l'égalité d'accès aux soins innovants en France et

dans les autres pays européens. En effet, l'étude EURO-CARE-5 montre une hétérogénéité géographique de la survie en Europe, dont les raisons pourraient provenir soit de modalités différentes de la prise en charge des hémopathies malignes, soit d'une adoption plus ou moins tardive des traitements innovants. La mise en place d'études axées sur l'analyse de la prise en charge en population générale des différentes hémopathies malignes, à l'échelle européenne, permettra de répondre à la question de la diffusion de l'innovation (dans le temps et l'espace).

Survie nette standardisée à 5 ans selon le sexe et les différentes hémopathies malignes sur la période 2005-2010

Homme			Femme		
Localisation cancéreuse	Survie nette à 5 ans (%)	% de cas	Localisation cancéreuse	Survie nette à 5 ans (%)	% de cas
Survie nette à 5 ans <33 %					
Leucémies aiguës myéloïdes	21	10	Leucémies aiguës myéloïdes	25	10
Syndromes myélodysplasiques/ myéloprolifératifs ¹	26		Syndromes myélodysplasiques/ myéloprolifératifs ¹	27	
Survie nette à 5 ans entre 33 % et 75 %					
Syndromes myélodysplasiques	45	45	Leucémie/lymphome lymphoblastique ¹	38	44
Leucémie/lymphome lymphoblastique ¹	48		Lymphome à cellules du manteau	43	
Lymphome à cellules du manteau	50		Syndromes myélodysplasiques	50	
Myélome multiple et plasmocytome	51		Myélome multiple et plasmocytome	55	
Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire ¹	53		Lymphome diffus à grandes cellules B	61	
Lymphome diffus à grandes cellules B	58		Lymphomes T/NK à cellules matures	63	
Lymphomes T/NK à cellules matures	60				
Survie nette à 5 ans ≥75 %					
Syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que LMC	76	45	Leucémie aiguë myéloïde promyélocytaire ¹	75	46
LL/macroglobulinémie de Waldenström	78		LL/macroglobulinémie de Waldenström	85	
Leucémie myéloïde chronique	81		Leucémie myéloïde chronique	85	
Lymphome de Hodgkin	83		LLC/lymphome lymphocytaire	88	
Lymphome folliculaire	83		Lymphome de Hodgkin	88	
LLC/lymphome lymphocytaire	84		Lymphome folliculaire	89	
Lymphome de la zone marginale	85		Lymphome de la zone marginale	89	
			Syndromes myéloprolifératifs chroniques autres que LMC	90	

LMC : Leucémie myéloïde chronique ; LL : Lymphome lymphoplasmocytaire ; LLC : Leucémie lymphoïde chronique.

¹ La survie nette standardisée n'est pas présentée en raison d'effectifs faibles par classe d'âge.

Tendances de la survie nette standardisée à 5 ans (%) par hémopathie maligne : comparaison selon les périodes de diagnostic en fonction des périodes utilisables (tous âges et tous sexes confondus)

Figure 1a. Comparaison selon les périodes de diagnostic comprises entre 1989-1993 et 2005-2010

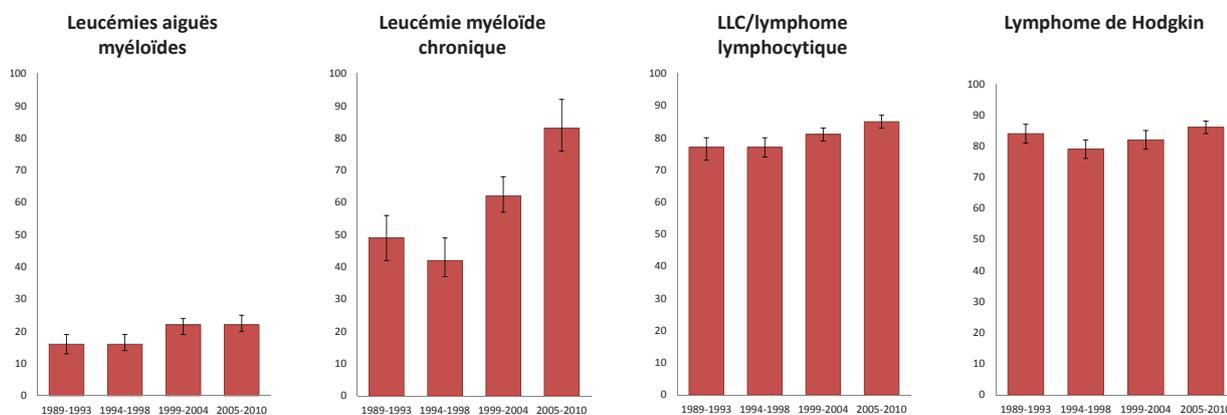
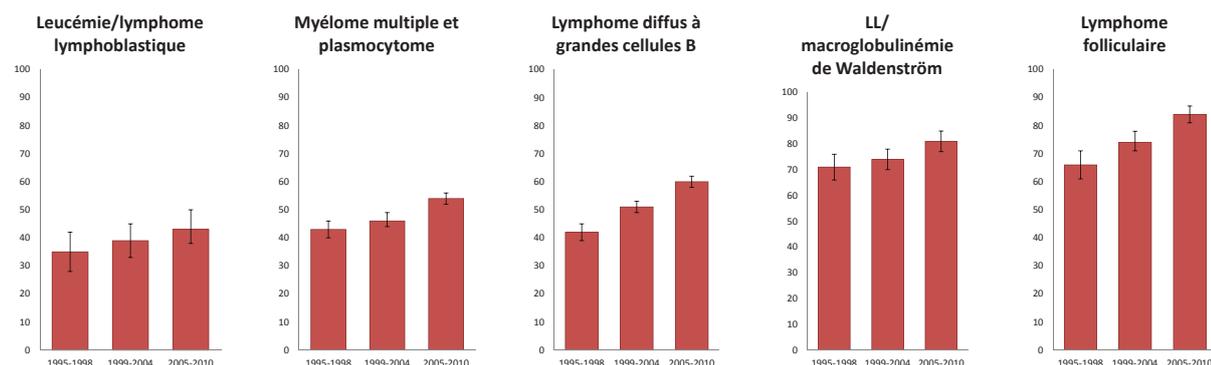


Figure 1b. Comparaison selon les périodes de diagnostic comprises entre 1995-1998 et 2005-2010



LLC : Leucémie lymphoïde chronique ; LL : Lymphome lymphoplasmocytaire.

Annexe – Registres du réseau Francim

Registre	Responsable scientifique
Registres généraux de cancers	
Registre 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 général des cancers de la Gironde	Dr Gaëlle Coureau
Registre des cancers de la Guadeloupe	Dr Jacqueline Deloumeaux
Registre des cancers de Guyane	Dr Sylvain Labbe
Registre des cancers du Haut-Rhin	Dr Emilie Marrer
Registre des tumeurs de l'Hérault	Dr Brigitte Trétarre
Registre du cancer de l'Isère	M. Marc Colonna
Registre général des cancers de Lille et de sa région	Dr Karine Jehannin-Ligier
Registre général des cancers en région Limousin	Dr Nathalie Leone
Registre des tumeurs de Loire-Atlantique et Vendée	Dr Florence Molinié
Registre des cancers de la Manche	Dr Simona Bara
Registre général des cancers de la Martinique	Dr Clarisse Joachim
Registre du cancer de la Nouvelle Calédonie	Dr Sylvie Laumond
Registre général des cancers de la région Poitou-Charentes	Dr Gautier Defosse
Registre du cancer de la Somme	Pr Olivier Ganry
Registre des cancers du Tarn	Dr Pascale Grosclaude
Registres spécialisés de cancers	
Registre bourguignon des cancers digestifs	Dr Anne-Marie Bouvier
Registre des tumeurs digestives du Calvados	Pr Guy Launoy
Registre finistérien des tumeurs digestives	Pr Jean-Baptiste Nousbaum
Registre régional 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 la 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	Dr Patrick Arveux
Registre des tumeurs primitives du système nerveux de la Gironde	Dr Isabelle Baldi
Registre des cancers thyroïdiens Marne-Ardenne	Dr Claire Schwartz
Registre Rhône alpin des cancers thyroïdiens	Dr Geneviève Sassolas

Abréviations

CER	Comité d'évaluation des registres
CHOP	Association de chimiothérapie CHOP (Cyclophosphamide, Doxorubicine, Vincristine, Prednisone)
CIM-0-3	Classification internationale des maladies pour l'oncologie, 3 ^e édition
Circ	Centre international de recherche sur le cancer
CNR	Comité national des registres
Cress	Centre de recherche en épidémiologie et statistique Sorbonne Paris Cité
DCO	Death Certificate Only
DIM	Département de l'information médicale
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EPO	Erythropoïétine
FiLMC	France intergroupe de la leucémie myéloïde chronique
Francim	Réseau français des registres des cancers
HCL	Hospices civils de Lyon
IC	Intervalle de confiance
ICSS	International Cancer Survival Standards
INCa	Institut national du cancer
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS	Institut de veille sanitaire
IPSS	International Prognosis Scoring System
ISS	International Staging System
L/LL	Leucémie/lymphome lymphoblastique
LAM	Leucémies aigües myéloïdes
LCM	Lymphome à cellules du manteau
LDGCB	Lymphome diffus à grandes cellules B
LDH	Lactate déshydrogénase
LF	Lymphome folliculaire
LH	Lymphome de Hodgkin
LLC	Leucémie lymphoïde chronique
LMC	Leucémie myéloïde chronique
LMCa	Leucémie myéloïde chronique atypique
LMMC	Leucémie myélomonocytaire chronique
LMMJ	Leucémie myélomonocytaire juvénile
LPL	Lymphome lymphoplasmocytaire
LT/NK	Lymphome T/NK à cellules matures
MALT	Lymphome des tissus associés aux muqueuses
MBL	Lymphocytose B monoclonale
MGUS	Gammopathie monoclonale de signification indéterminée
MIPI	Mantle-cell lymphoma International Prognostic Index
MM	Myélome multiple
MW	Macroglobulinémie de Waldenström
MZL	Lymphome de la zone marginale
ND	Non disponible
NMZL	Nodal Marginal Zone Lymphoma (formes ganglionnaires du lymphome de la zone marginale)
OMS	Organisation mondiale de la santé
PTP	Programme de travail partenarial
REAL	Revised European American classification of Lymphoid neoplasms
REPIH	Réseau étudiant l'épidémiologie des hémopathies malignes
RNIPP	Répertoire national d'identification des personnes physiques

Abréviations

SAI	Sans autre indication
SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results
SMD	Syndromes myélodysplasiques
SMP	Syndromes myéloprolifératifs
SMZL	Splenic Marginal Zone Lymphoma (formes spléniques du lymphome de la zone marginale)
TE	Trombocythémie essentielle

Alain Monnereau, Zoé Uhry, Nadine Bossard, Anne Cowppli-Bony, Nicolas Voirin, Patricia Delafosse,
Laurent Remontet, Xavier Troussard, Marc Maynadié
Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013. Partie 2 – Hémopathies malignes

Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire ; 2016. 144 p.

ISBN : 979-10-289-0206-3
ISBN Net : 979-10-289-0181-3
ISSN : 1956-6964

Tous droits réservés
Imprimé à 100 exemplaires par Techniplan – Jouy-en-Josas

DÉPÔT LÉGAL FÉVRIER 2016



Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013

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

Réalisée à partir des données des registres de population du réseau Francim, cette étude a pour objectif de fournir des estimations actualisées de survie observée et nette à 1, 3, 5 et 10 ans après un diagnostic d'hémopathie maligne, et de présenter les tendances temporelles de la survie. De plus, pour la première fois en France, les estimations de la survie à 15 ans sont fournies.

La présente étude porte sur 35 520 nouveaux cas d'hémopathies malignes (classés en 16 entités cliniques distinctes), âgés de 15 ans ou plus, diagnostiqués entre 1989 et 2010 dans 16 départements métropolitains.

Pour la période 2005-2010, la survie nette standardisée à 5 ans varie de 22 % pour les leucémies aiguës myéloïdes à 87 % pour le lymphome de la zone marginale. Sept des seize hémopathies malignes étudiées (représentant 45,5 % des cas incidents) ont un pronostic favorable (survie nette standardisée à 5 ans supérieure ou égale à 75 %). À l'inverse, deux localisations (représentant 10 % des cas incidents) ont un pronostic défavorable (survie nette standardisée à 5 ans inférieure à 33 %). Globalement, on observe une faible différence de la survie selon le sexe et la survie diminue avec l'âge, surtout pour les localisations les plus agressives.

Une amélioration de la survie nette à 5 ans est observée pour plusieurs hémopathies malignes et de façon significative pour la leucémie myéloïde chronique, le lymphome folliculaire et le lymphome diffus à grandes cellules B. Ces améliorations sont observables dans les deux sexes et pour toutes les catégories d'âge sauf pour le lymphome folliculaire (amélioration à partir de 55 ans). L'accès et l'utilisation de nouveaux traitements efficaces et peu toxiques pourraient expliquer en grande partie ces observations. Pour les autres localisations hématologiques étudiées, l'amélioration de la survie au cours du temps est moins importante mais reste identifiable y compris pour des maladies agressives chez les sujets jeunes atteints de leucémie aiguë myéloïde ou de leucémie/lymphome lymphoblastique.

Survival of cancer patients in metropolitan France 1989-2013

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

Based on population data from Francim registries, this study aims to provide updated estimates of 1, 3, 5 and 10-years crude and net survival in patients diagnosed with hematological malignancy. For the first time, we also provide 15-year survival estimates.

The present study included 35 520 incident cases diagnosed with one of the 16 hematological malignancies distinct clinical entities, aged 15+ in 16 metropolitan departments.

For 2005-2010, the 5-years standardized net survival varies dramatically from 22% for acute myeloid leukemia to 87% for marginal zone lymphoma. Seven out of the sixteen hematological malignancies studied (representing 45.5% of incidence cases) have a good prognosis with 5-years standardized net survival of 75% or more. Reversely, two hematological malignancies have a poor prognosis with 5-years standardized net survival less than 33% (representing 10% of incidence cases). Overall, we observe slightly lower survival rates in male and the survival decreases with age, particularly in the most aggressive hematological malignancies.

We observe upward trends in standardized 5-years net survival for several hematological malignancies, significant for chronic myelogenous leukemia, follicular lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma. These trends are observed in both sexes and in all age categories except for follicular lymphoma (cases aged 55 years or more). The access and usage of highly efficient novel treatments with low toxicity could largely explain these observations. For other hematological malignancies, upward trends in survival are less important but still detectable also for aggressive diseases such as in youngsters with acute myeloid leukemia or lymphoblastic leukemia/lymphoma.

Mots-clés : survie, hémopathies malignes, France, registres de population