

LYMPHOMES & LEUCÉMIES LYMPHOÏDES

30 ans d'enregistrement en Côte d'Or

L'édito des 30 ans

Ce document qui rapporte les résultats de trente ans d'enregistrement des hémopathies lymphoïdes dans la population du département, est né de l'aventure du Registre des Hémopathies Malignes, premier Registre de Cancers spécialisé en hématologie, que j'ai créé en 1980. Etant hématologiste biologiste et donc à la source des diagnostics dans cette spécialité, cette création a été une opportunité que j'ai saisie avec enthousiasme.

Ce travail a fait connaître beaucoup de notions jusque-là mal connues. Je ne citerai que celles concernant les hémopathies lymphoïdes, sujet de cet ouvrage.

En 1980, on lisait dans les manuels d'hématologie que la Leucémie Lymphoïde Chronique était « à peine plus fréquente que la Leucémie Myéloïde Chronique », alors qu'elle s'est avérée être quatre fois plus fréquente !

Le Registre a été un des premiers à montrer l'incidence croissante des Lymphomes Non Hodgkiniens, ce qui a débouché sur la mise en place d'une enquête à visée étiologique : EPILYMPH qui se poursuit aujourd'hui au sein du consortium international INTERLYMPH.

Les dernières décennies ont été marquées par de très importants progrès dans la prise en charge des hémopathies avec l'utilisation de molécules « ciblées » et le registre a accompagné ces changements positifs en mesurant la survie des principales entités, montrant de très grandes disparités entre les différents types et en fonction de l'origine géographique en Europe (EURO-CARE, HAEMACARE, RARECARE).

Nous avons également participé à plusieurs études internationales, dont la surveillance des populations après la catastrophe de Tchernobyl, la mise en évidence d'une probable participation des infections dans la survenue des LAL de l'enfant.

Nous avons contribué à l'amélioration des classifications hématologiques en participant à des réunions internationales au CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer).

Ce fut une expérience riche et passionnante qui se poursuit actuellement avec le Pr Marc Maynadié. Le Registre ira plus loin avec cette nouvelle équipe à qui j'adresse tous mes vœux.

*Paule-Marie Carli,
Professeur honoraire*

Sommaire

Edito	p1
Présentation	p2
1. Lymphomes et leucémies lymphoïdes	p3
2. Leucémie Aiguë Lymphoblastique	p5
3. Lymphome de Hodgkin	p6
4. Lymphome B Diffus à Grandes Cellules	p7
5. Lymphome Folliculaire	p8
6. Leucémie Lymphoïde Chronique	p9
7. Myélome multiple	p10
8. Lymphomes T	p11
9. France Lymphome Espoir	p12
Remerciements	p12

► Le registre de Côte d'Or

a 30 ans

Le Registre des Hémopathies Malignes de Côte d'Or a commencé à enregistrer les cas de maladies malignes du sang diagnostiquées dans la population du département à partir du 1^{er} janvier 1980.

Il a donc constitué au fil du temps la plus ancienne base de données existante sur ces pathologies ce qui lui permet de fournir régulièrement aux acteurs de Santé Publique, des informations utiles à leur surveillance et à leur prise en charge.

Il a également conduit de nombreux projets de recherche sur ces pathologies, qui lui valent une reconnaissance internationale. Il participe à de nombreux réseaux nationaux, européens et internationaux. Le Registre est une des équipes du Centre d'Epidémiologie de Population et de Santé Publique de l'université de Bourgogne (EA4184) évalué A par l'AERES. Il est aussi labellisé par l'INSERM (depuis 1986), l'INVS et l'INCA.

Les hémopathies lymphoïdes regroupent toutes les proliférations malignes développées à partir de ce tissu, plus connues sous les termes de leucémie aiguë, de lymphome ou de myélome. Elles représentent 69% des maladies malignes du sang et sont devenues le 6^e ou 7^e type de cancer par ordre de fréquence. Nous avons souhaité présenter à la population de Côte d'Or mais aussi aux professionnels impliqués dans la prise en charge de ces maladies, les chiffres obtenus pour les hémopathies lymphoïdes entre 1980 et 2009 dans la population de notre département et leur faire toucher du doigt les progrès réalisés depuis 30 ans.

Je tiens à remercier ici tous ceux qui à un moment ou à un autre ont contribué à ces résultats et en particulier ceux qui ont fait partie de l'équipe du Registre.

Pr. Marc Maynadié
directeur du RHEMCO



Guide de lecture

Incidence : Nombre de nouveaux cas observés par an rapporté à la population de Côte d'Or (Taux standardisé à la population mondiale et exprimé pour 100 000 personnes par année).

Taux d'évolution annuel moyen : Calculé à l'aide d'un modèle de régression de Poisson.

Rapport H/F : Rapport entre l'incidence des hommes et des femmes.

Survie : Survie nette estimée à l'aide de l'estimateur non paramétrique de Pohar-Perme.

Effet des covariables : analysé avec un modèle multivarié d'Estève (* indique une différence significative entre les groupes : $p < 0,05$).



Liste des abréviations

L autres : Autres Lymphomes

LAL : Leucémie Aigüe Lymphoblastique

LBDGC : Lymphome B Diffus à Grandes Cellules

LF : Lymphome Folliculaire

LH : Lymphome de Hodgkin

LLC : Leucémie Lymphoïde Chronique

LT : Lymphome T non cutané

LT cutané : Lymphome T cutané

1. Lymphomes et Leucémies Lymphoïdes



4 751 CAS

Lymphomes et leucémies lymphoïdes

Les Hémopathies Lymphoïdes (HL) représentent 69% des maladies malignes du tissu sanguin. Selon la dernière classification internationale, on dénombre près de 80 entités différentes que l'on peut regrouper en 9 grandes catégories représentées sur la figure 1.

Lymphomes autres :

Lymphome Lymphoplasmocytaire **(7%)**

Lymphome de la zone marginale **(4%)**

Lymphome du Manteau **(2%)**

Leucémie à tricholeucocytes **(1%)**

Lymphome de Burkitt **(1%)**

Lymphome sans autre information **(5%)**

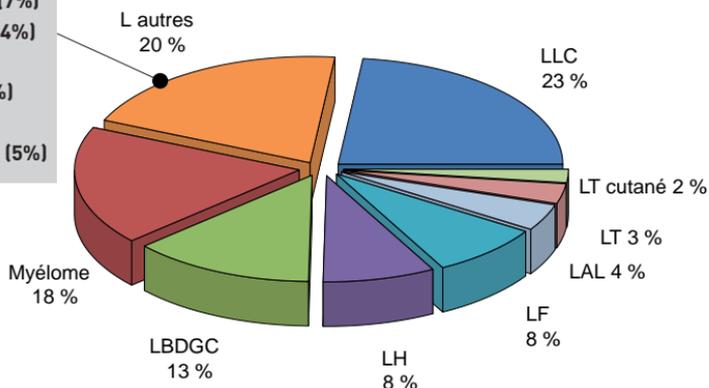


Figure 1 : Répartition par type de lymphome

En dehors du Lymphome Folliculaire, ces maladies touchent un peu plus les hommes que les femmes.

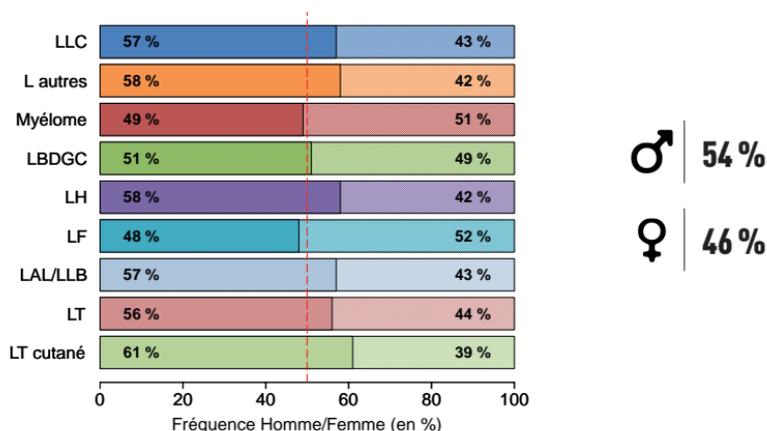
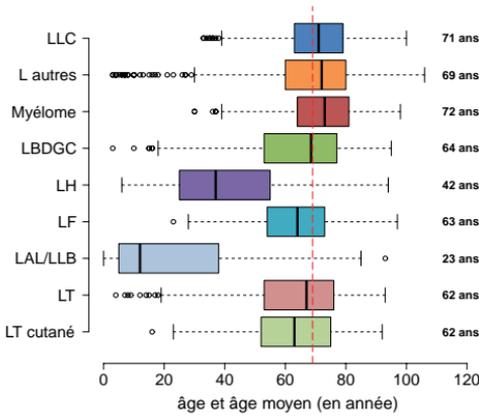


Figure 2 : Répartition par sexe

Ce sont des maladies qui affectent principalement les sujets âgés sauf la LAL et le Lymphome de Hodgkin.

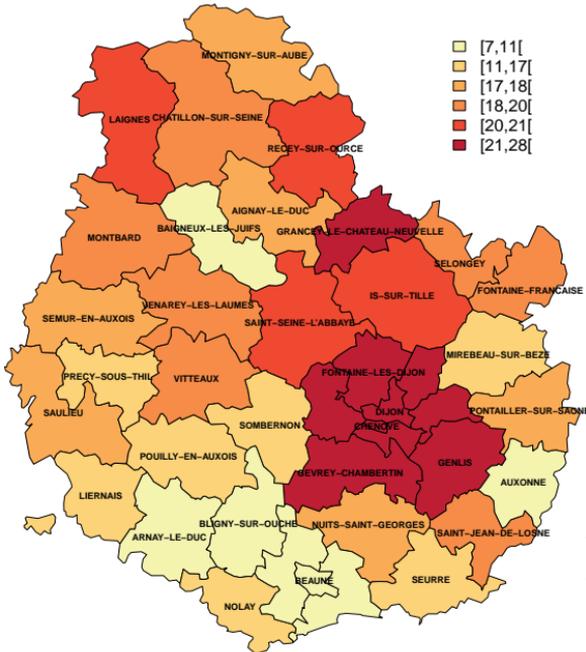


ÂGE MOYEN : 64 ans

Âge moyen par type : de 23 ans à 72 ans

Figure 3 : Distribution de l'âge en fonction du type de lymphome

Cette carte montre la répartition des cas d'hémopathies lymphoïdes par canton mettant en exergue leur plus grande fréquence dans l'agglomération dijonnaise.



INCIDENCE ♂ : 25
INCIDENCE ♀ : 16,5

Rapport H/F : 1,5

Taux d'évolution annuel moyen : 2,3%

Figure 4 : Incidence par canton en Côte d'Or entre 1980 et 2009 (fond de carte : IGN GéoFla 2012)

2. Leucémie Aiguë Lymphoblastique



193 CAS

Taux d'évolution
annuel moyen : -1 %

ÂGE MOYEN : 23 ans

Incidence Homme : 1,9

RAPPORT ♂/ ♀ : 1,3 *

Incidence Femme : 1,5

* : résultat significatif

La Leucémie Aiguë Lymphoblastique est surtout l'apanage de l'enfant. On n'observe pas d'augmentation du nombre de cas depuis le début des années 80.

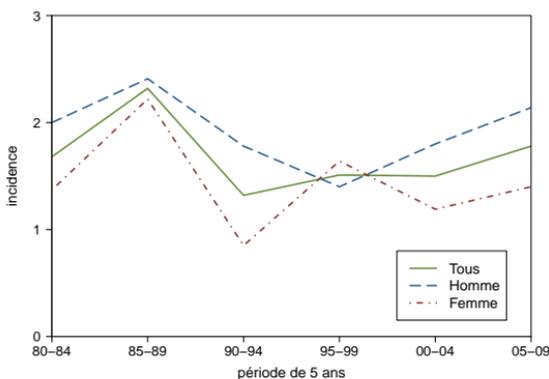


Figure 5 : Incidence en Côte d'Or entre 1980 et 2009

	survie à 5 ans	survie à 10 ans
Sexe		
Homme	55 %	49 %
Femme	60 %	55 %
Âge *		
< 15 ans	74 %	69 %
≥ 15 ans	35 %	29 %
Période de diagnostic *		
1980-1989	52 %	45 %
1990-1999	54 %	50 %
2000-2009	67 %	-

C'est une affection de très bon pronostic chez l'enfant avec une médiane de survie supérieure à 20 ans alors qu'elle reste de très mauvais pronostic chez l'adulte avec une médiane de survie de 2 ans. On note une amélioration régulière de la survie au fil du temps, reflet de l'amélioration continue de la prise en charge de ces patients.

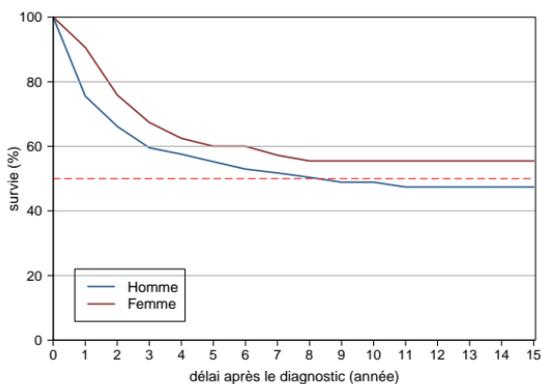


Figure 6 : Survie par sexe

* : effet significatif de la variable sur la mortalité liée au cancer

3. Lymphome de Hodgkin



396 CAS

Taux d'évolution
annuel moyen : 1 %

ÂGE MOYEN : 42 ans

RAPPORT ♂/ ♀ : 1,3*

Incidence Homme : 2,7

Incidence Femme : 2

* : résultat significatif

Le Lymphome de Hodgkin est une maladie rare touchant principalement les jeunes adultes et les patients les plus âgés. Le nombre de cas est resté stable très longtemps mais il augmente régulièrement, depuis 5 ans, surtout chez l'homme.

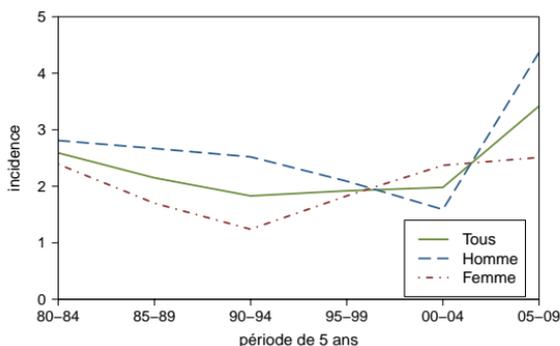


Figure 7 : Incidence en Côte d'Or entre 1980 et 2009

	survie à 5 ans	survie à 10 ans
Sexe		
Homme	73 %	70 %
Femme	86 %	76 %
Âge *		
< 40 ans	92 %	88 %
≥ 40 ans	62 %	54 %
Période de diagnostic		
1980-1989	73 %	64 %
1990-1999	80 %	77 %
2000-2009	82 %	-

C'est une affection de très bon pronostic tant chez l'homme que chez la femme, avec une médiane de survie de plus de 15 ans. Ce bon pronostic est essentiellement dû aux évolutions thérapeutiques majeures, associant la radiothérapie et la chimiothérapie, qui ont eu lieu dans les années 70-80. La diminution de la toxicité à long terme de ces traitements reste ici le défi majeur.

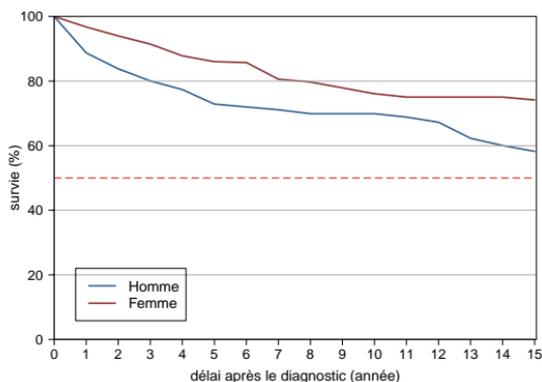


Figure 8 : Survie par sexe

* : effet significatif de la variable sur la mortalité liée au cancer

4. Lymphome B Diffus à Grandes Cellules



626 CAS

Taux d'évolution
annuel moyen : 4,5% *

ÂGE MOYEN : 64 ans

Incidence Homme : 3,1

RAPPORT ♂/ ♀ : 1,4 *

Incidence Femme : 2,2

* : résultat significatif

Le Lymphome B Diffus à Grandes Cellules est le lymphome le plus fréquent. Il survient principalement chez les hommes autour de 65 ans. Le nombre de cas a beaucoup augmenté jusqu'en 2000-2004 puis s'est stabilisé depuis environ 5 ans.

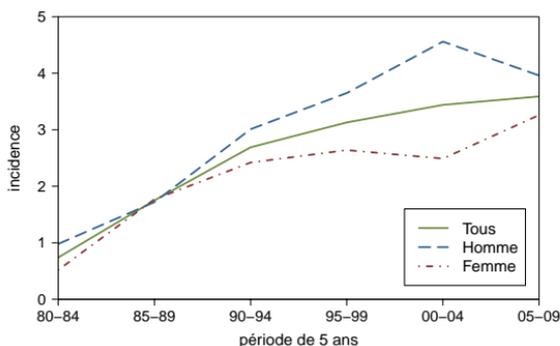


Figure 9 : Incidence en Côte d'Or entre 1980 et 2009

	survie à 5 ans	survie à 10 ans
Sexe *		
Homme	47 %	36 %
Femme	52 %	41 %
Âge *		
< 65 ans	66 %	56 %
≥ 65 ans	36 %	24 %
Période de diagnostic		
1980-1989	50 %	38 %
1990-1999	43 %	35 %
2000-2009	54 %	-

C'est une maladie de pronostic intermédiaire avec une médiane de survie de 5 ans chez l'homme et de 7 ans chez la femme. Elle bénéficie, depuis plus de 10 ans, de nouvelles modalités thérapeutiques dont les anticorps monoclonaux humanisés comme l'anti-CD20.

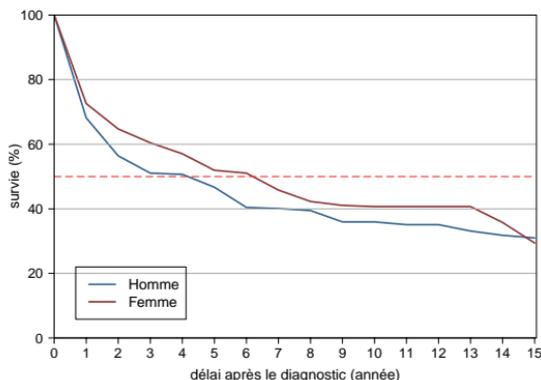


Figure 10 : Survie par sexe

* : effet significatif de la variable sur la mortalité liée au cancer

5. Lymphome Folliculaire



379 CAS

Taux d'évolution
annuel moyen : 2,8 % *

* : résultat significatif

ÂGE MOYEN : 63 ans

Incidence Homme : 1,8

RAPPORT ♂/ ♀ : 1

Incidence Femme : 1,7

Le Lymphome Folliculaire est une autre forme fréquente de lymphome dont l'incidence a beaucoup augmenté dans le passé. Il survient aussi bien chez l'homme que chez la femme, à un âge moyen de 63 ans.

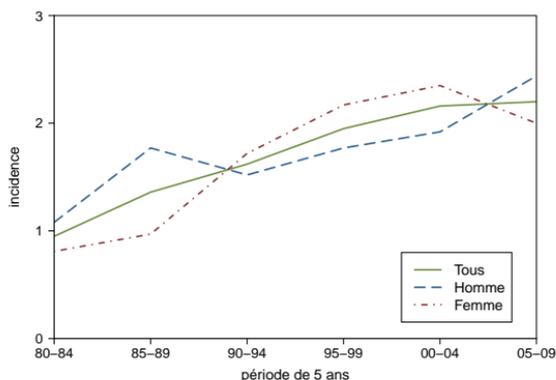


Figure 11 : Incidence en Côte d'Or entre 1980 et 2009

	survie à 5 ans	survie à 10 ans
Sexe		
Homme	73 %	55 %
Femme	76 %	64 %
Âge *		
< 65 ans	87 %	73 %
≥ 65 ans	61 %	43 %
Période de diagnostic		
1980-1989	65 %	46 %
1990-1999	77 %	67 %
2000-2009	75 %	-

C'est une affection d'assez bon pronostic surtout chez la femme avec une médiane de survie de plus de 15 ans. Ce bon pronostic est dû à l'évolution chronique de la maladie dans de nombreux cas et surtout à la mise au point, au milieu des années 1990, de molécules d'immunothérapie qui ont révolutionné sa prise en charge.

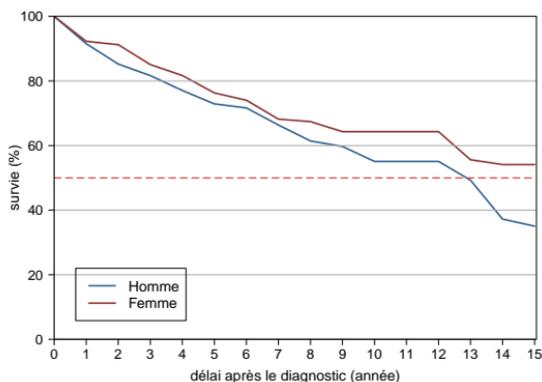


Figure 12 : Survie par sexe

* : effet significatif de la variable sur la mortalité liée au cancer

6. Leucémie Lymphoïde Chronique



1 075 CAS

Taux d'évolution
annuel moyen : 1%*

ÂGE MOYEN : 71 ans

Incidence Homme : 5,3

RAPPORT ♂/ ♀ : 1,8*

Incidence Femme : 2,9

* : résultat significatif

La LLC est la forme la plus fréquente des hémopathies lymphoïdes, survenant plus souvent chez l'homme d'âge avancé. Dans plus de 80% des cas le diagnostic se fait au stade A de Binet qui ne nécessite pas de prise en charge thérapeutique. On observe une augmentation très modérée du nombre de cas dans notre département.

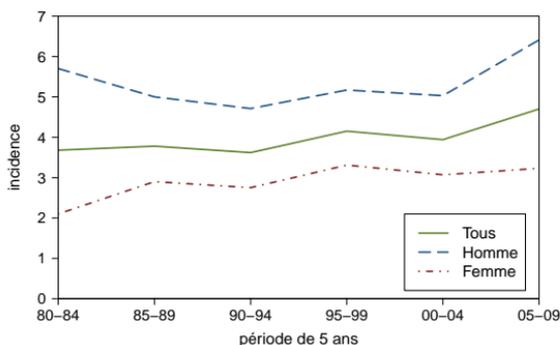


Figure 13 : Incidence en Côte d'Or entre 1980 et 2009

	survie à 5 ans	survie à 10 ans
Sexe *		
Homme	75 %	49 %
Femme	81 %	57 %
Âge *		
< 65 ans	92 %	76 %
≥ 65 ans	72 %	43 %
Période de diagnostic		
1980-1989	76 %	46 %
1990-1999	81 %	64 %
2000-2009	75 %	-

C'est une maladie de meilleur pronostic chez la femme que chez l'homme mais qui reste de bon pronostic comme le montrent les proportions de patients encore en vie 5 ou 10 ans après le diagnostic.

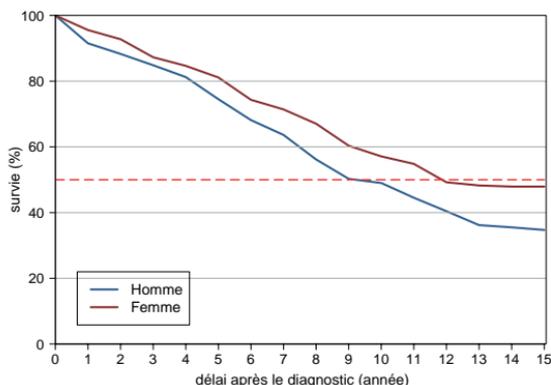


Figure 14 : Survie par sexe

* : effet significatif de la variable sur la mortalité liée au cancer

7. Myélome multiple



853 CAS

Taux d'évolution
annuel moyen : 1,7% *

* : résultat significatif

Le Myélome multiple est une maladie assez fréquente, survenant plus souvent chez l'homme de plus de 70 ans. On observe une augmentation significative du nombre de cas dans notre département, depuis environ 10 ans.

ÂGE MOYEN : 72 ans **RAPPORT ♂/ ♀ : 1,32 ***

Incidence Homme : 3,6

Incidence Femme : 2,7

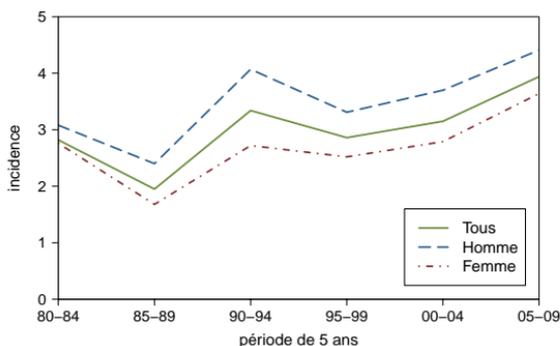


Figure 15 : Incidence en Côte d'Or entre 1980 et 2009

	survie à 5 ans	survie à 10 ans
Sexe		
Homme	37 %	17 %
Femme	38 %	14 %
Âge *		
< 65 ans	61 %	32 %
≥ 65 ans	29 %	10 %
Période de diagnostic *		
1980-1989	29 %	12 %
1990-1999	38 %	17 %
2000-2009	42 %	-

C'est une maladie de mauvais pronostic tant chez l'homme que chez la femme avec une médiane de survie de 3 ans. Elle bénéficie depuis environ 10 ans de nouvelles modalités thérapeutiques qui améliorent ce pronostic comme le montre l'augmentation constante de la proportion de patients encore en vie 5 ans après le diagnostic.

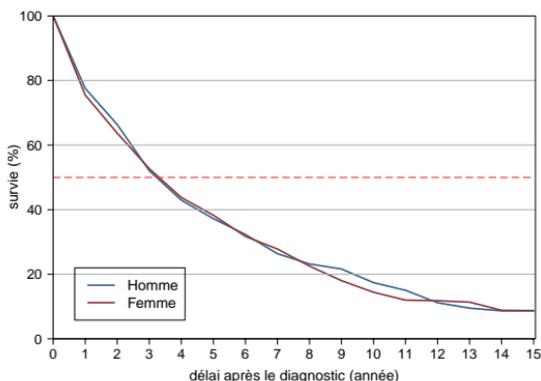


Figure 16 : Survie par sexe

* : effet significatif de la variable sur la mortalité liée au cancer

8. Lymphomes T

	EFFECTIF	ÂGE MOYEN	RAPPORT H/F	INCIDENCE ♂	INCIDENCE ♀	TAUX EVOL. AN. MOY.
Non Cutané	161	62 ans	1,6 *	0,9	0,6	2 %
Cutané	114	62 ans	1,9 *	0,7	0,4	1 %

Les Lymphomes T sont principalement des formes cutanées qui surviennent plus souvent chez l'homme que chez la femme, à un âge moyen de 62 ans et ont une incidence stable.

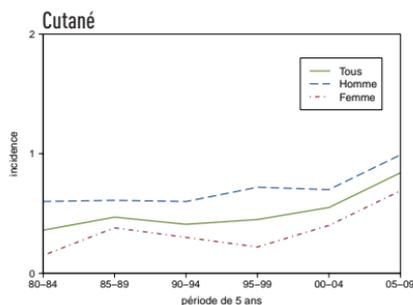
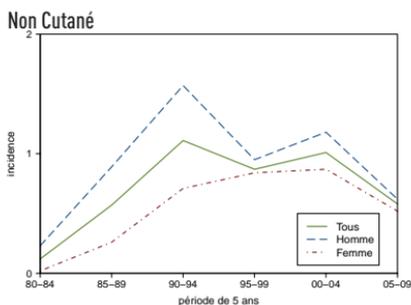


Figure 17 : Incidence en Côte d'Or entre 1980 et 2009

Sexe	Non Cutané		Cutané	
	survie à 5 ans	survie à 10 ans	survie à 5 ans	survie à 10 ans
Homme	39 %	26 %	91 %	69 %
Femme	44 %	28 %	86 %	75 %
Âge *				
< 65 ans	50 %	38 %	99 %	85 %
≥ 65 ans	33 %	18 %	78 %	56 %
Période de diagnostic				
1980-1989	52 %	29 %	81 %	59 %
1990-1999	43 %	33 %	91 %	74 %
2000-2009	35 %	-	95 %	-

La distinction entre les formes cutanées et les non cutanées est surtout notable en terme de pronostic qui est bien meilleur dans les formes cutanées. Les études sur les formes non cutanées sont en plein essor et de nouvelles connaissances à l'origine d'avancées thérapeutiques sont attendues dans un avenir proche.

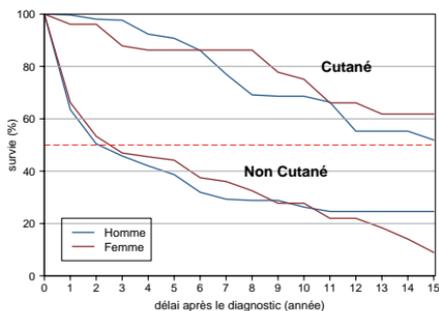


Figure 18 : Survie par sexe

* : effet significatif de la variable sur la mortalité liée au cancer

9. FRANCE LYMPHOME ESPOIR



France Lymphome Espoir est une association de patients atteints de lymphome qui a pour objectif d'assister et d'informer tous ceux qui sont touchés par cette maladie (www.francelymphomespoir.fr).

Cet ouvrage met très clairement en évidence les années de vie gagnées sur la maladie par les patients. L'amélioration des traitements gagne ce « round » de 30 ans contre l'augmentation de l'incidence.

L'épidémiologie a le grand mérite d'autoriser de poser la question qui taraude tant les patients : « pourquoi ? ». Pourquoi plus en ville qu'à la campagne ? Pourquoi les hommes plus que les femmes ? Pour certaines hémopathies, pourquoi les plus jeunes ? Peut-être le comprendrons-nous un jour ? De toute manière cela passe obligatoirement par une large étude épidémiologique et la recherche fondamentale.

Nous saisissons l'occasion de cette publication pour témoigner notre reconnaissance à tous les professionnels de santé qui luttent aux côtés des patients.

Guy Bouquet
Président de France Lymphome Espoir



Remerciements

- Les équipes cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques du CHU de Dijon, du Centre Georges-François Leclerc et du Centre de pathologie,
- Les médecins généralistes qui sont amenés à prendre en charge ces patients,
- Les laboratoires d'analyses médicales du département,
- Les équipes responsables du diagnostic et de l'évaluation biologique de ces patients,
- Les équipes du PMSI des structures publiques et privées du département et des départements voisins
- Les registres spécialisés de Côte d'Or, le registre des Cancers du Doubs et du Territoire de Belfort,
- Les équipes du Centre d'Epidémiologie et de Santé Publique de Bourgogne (EA4184) dirigé par le Pr Maurice Giroud.
- L'Institut de Veille Sanitaire, l'Institut National du Cancer, l'Agence Régionale de Santé de Bourgogne, le Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, l'université de Bourgogne, la ville de Dijon et le Conseil Régional de Bourgogne qui nous apportent leur soutien financier ou logistique.

Tous ceux, très nombreux, qui nous ont apporté leur soutien à un moment ou un autre de notre parcours professionnel.

Document préparé par Mylène Dandoit (doctorante), Anne Wilhelm (infographiste) et Marc Maynadié (directeur du RHEMCO).



L'équipe du RHEMCO en 2013

Julien Allègre (stagiaire), Mylène Dandoit, (doctorante),
Aurélié Herry (attachée de recherche clinique),
Samuel Guinchard (stagiaire),
Stéphanie Girard (attachée de recherche clinique),
Morgane Mounier (ingénieur biostatistiques),
et Pr. Marc Maynadié (MD, PhD)

Registre des Hémopathies
Malignes de Côte d'Or
EA 4184 - **UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE**
UFR Médecine
7 bd Jeanne d'Arc - 21079 Dijon