

Toutes leucémies

Auteurs :

AV. Guizard, PM. Carli, X. Troussard

Avertissement : les estimations d'incidence et de mortalité sont disponibles pour les sites « Toutes leucémies », « Leucémie aiguë », « Leucémie lymphoïde chronique ». Les références aux tableaux et figures du présent chapitre concernent ces trois groupes de pathologie. Les figures 5 (Comparaison européenne 1995) ne sont pas disponibles pour les sites « Leucémie aiguë », « Leucémie lymphoïde chronique ».

Définition des sites :

Toutes leucémies

CIM 9 : 204.0 à 208.9 **CIM-O-2 :** **C00.0 à C80.9**
M9800 à M9941
Comportement /3

Leucémie aiguë

CIM9 : **208.0 ; 208.2 ; 204.0 ; 204.2 ; 205.0 ; 205.2 ; 205.3 ; 206.0 ;**
206.2 ; 207.0
CIM-O-2 : **C00.0 à C80.9**
M9801 ; M9802 ; M9804 ; M9865 ; M9821 ; M9822 ; M9826 ;
M9840 ; M9861 ; M9862 ; M9866 ; M9867 ; M9891 ; M9892 ;
M9910 ; M9930
Comportement /3

Leucémie lymphoïde chronique

CIM9 : 204.1 **CIMO-2 :** **C00.0 à C80.9**
M9823
Comportement /3

Incidence et mortalité en France en 2000

(tableaux 1)

Les leucémies regroupent des pathologies diverses notamment les leucémies aiguës (LA), principalement lymphoblastiques chez les jeunes et myéloblastiques chez l'adulte, et des leucémies chroniques dont la part la plus importante est représentée par les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC).

Les leucémies tous types confondus sont estimées à 6 243 nouveaux cas en 2000, dont 58 % surviennent chez les hommes. Elles sont au 11^{ème} rang pour le nombre de cancers et représentent 2,2 % de l'ensemble des cas. Les *taux d'incidence standardisés* sont estimés à 8,9 pour 100 000 chez les hommes et 5,5 pour 100 000 chez les femmes.

Parmi ces leucémies, les formes aiguës représentent 41,5 % des cas (taux d'incidence égal à 4,3 pour 100 000 chez les hommes et 3,2 pour 100 000 chez les femmes) tandis que les LLC représentent 34,8 % des cas (taux d'incidence égal à 2,4 pour 100 000 chez les hommes et 1,6 pour 100 000 chez les femmes). Les leucémies non identifiées comme aiguës ou lymphoïdes chroniques représentent donc 23,7 % des leucémies incidentes en 2000.

L'ensemble des leucémies est responsable de 4 695 décès annuels dont 29 % sont dus aux leucémies non identifiées comme aiguës ou lymphoïdes chroniques. Ces 4 695 décès représentent 3,1 % de la mortalité par cancer (dont 1,5 % pour les LA et 0,7 % pour les LLC).

Variation des taux selon l'âge et le sexe

(figures 1, figures 2b, tableaux 2 et 3)

En 2000, l'âge médian lors du diagnostic, pour les leucémies tous types confondus, était de 67 ans chez l'homme et de 69 ans chez la femme. Le *taux d'incidence* chez les enfants (de 0 à 14 ans) est de 4,1 pour 100 000 chez les garçons et 3,3 pour 100 000 chez les filles ; le taux d'incidence augmente régulièrement avec l'âge chez l'adulte mais moins fortement que le taux de mortalité. A partir de 80 ans, la mortalité est plus élevée que l'incidence. Ceci est probablement le reflet d'un sous-enregistrement du diagnostic de ces pathologies chez les sujets les plus âgés du fait de la non prise en charge par des milieux spécialisés de pathologies chroniques n'engageant pas le pronostic vital, ou de pathologies aiguës au-delà de toute ressource thérapeutique.

Pour les leucémies aiguës, la courbe de l'incidence par âge en 2000 a la même évolution que celle de l'ensemble des leucémies ; elles représentent la quasi-totalité des cas chez

les enfants et l'on observe un sous-enregistrement dès l'âge de 67 ans.

Pour les LLC, il n'existe pas de cas chez les plus jeunes et l'incidence augmente de façon plus tardive à partir de 45 ans. L'incidence est également plus élevée avec l'âge et on note un sous enregistrement uniquement après 85 ans.

Le modèle de l'effet de l'âge représenté sur la *figure 2b* a tendance à surestimer la mortalité des enfants de la cohorte de 1928 en extrapolant trop loin la décroissance de la mortalité observée dans les cohortes d'enfants les plus récentes. La situation est complexe et ne peut être résolue simplement. La mortalité observée entre 15 et 30 ans concerne essentiellement des leucémies diagnostiquées dans l'enfance. Elle est donc logiquement supérieure à l'incidence des leucémies chez les sujets de cet intervalle d'âge. Il est toutefois difficile de déterminer la part due à la surestimation du modèle.

Tendances chronologiques

a. Selon la cohorte

(figures 2a, tableaux 4)

Pour les sujets nés en 1928 le *taux cumulé 0-74 ans* est estimé à 0,85 % chez les hommes (dont 0,24 % pour les LA et 0,34 % pour les LLC) et 0,50 % chez les femmes (dont 0,18 % pour les LA et 0,20 % pour les LLC).

L'incidence des leucémies tous types confondus est remarquablement stable avec les cohortes de naissance. Cette stabilité recouvre toutefois des évolutions différentes selon les pathologies. Pour les LA, ce risque augmente avec les cohortes les plus jeunes (+43 % pour les hommes et +26 % pour les femmes, pour la cohorte 1953 par rapport à celle de 1928). Le risque de LLC décroît au contraire avec les cohortes pour les hommes (-31 % pour la cohorte de 1953, par rapport à celle de 1928), alors qu'il reste stable pour les femmes.

Le risque de mortalité pour l'ensemble des leucémies diminue fortement avec les cohortes. Le risque de décéder d'une leucémie avant 75 ans pour la cohorte de 1953 a diminué d'un peu plus de 40 % chez les hommes et chez les femmes, par rapport à la génération de 1928.

Cette diminution pour les cohortes les plus jeunes est plus marquée pour les LA (-30 % pour la cohorte 1953 quel que soit le sexe, par rapport à celle de 1928) que pour les LLC (-23 % pour les hommes et -26 % pour les femmes). Cette décroissance du risque est toutefois fortement influencée par l'amélioration du pronostic chez les enfants, pour lesquels la diminution de la mortalité est très forte.

b. Selon la période de diagnostic

(figures 3, tableaux 5 et 6)

L'incidence des leucémies tous types confondus est stable depuis 20 ans, tandis que celle des LA augmente (*taux annuel moyen d'évolution* de +1,48 % chez les hommes et de +0,92 % chez les femmes) et que celle des LLC diminue chez

les hommes (-1,52 %) et reste stable chez les femmes.

Dans le même temps la mortalité tend à diminuer régulièrement, de la même façon chez les hommes et chez les femmes (taux annuel moyen d'évolution de -1,00 % et de -0,82 % respectivement). Cette tendance est également observée pour les LA (-0,61 % et -0,17 % respectivement) tandis que pour les LLC, on observe une tendance à l'augmentation (+0,66 % et +0,99 % respectivement).

Ces tendances apparemment contradictoires peuvent s'expliquer par des ajustements dans les classifications qui font passer d'un groupe vers l'autre des hémopathies de pronostics très différents. Il est clair qu'au niveau de précision disponible, l'observateur est désarmé pour interpréter ces données. Celles-ci ont toutefois l'intérêt de montrer qu'il faut fournir un effort pour améliorer l'épidémiologie descriptive des leucémies.

Variations géographiques

a. Selon les registres français

(tableaux 7, figures 4)

La comparaison entre départements montre un ratio d'incidence « toutes leucémies » de 1,7 entre les départements ayant les valeurs extrêmes. Les taux les plus élevés sont observés pour les 2 sexes dans le Haut-Rhin et la Côte-d'Or, pour les hommes dans le Doubs et pour les femmes dans l'Isère, ces taux plus élevés sont retrouvés pour les LLC et les LA.

Les taux les plus bas sont observés dans la Somme et le Calvados pour les 2 sexes, ces taux bas sont également observés pour les LA (dans le Calvados pour les hommes et les femmes, dans la Somme chez les hommes), et pour les LLC chez les hommes dans le Calvados et les femmes dans le Tarn. On note une mortalité plus élevée par LA pour les hommes dans la Côte-d'Or et le Doubs, et pour les femmes dans la Somme et la Manche.

b. Selon les registres européens

(figures 5)

L'incidence des leucémies en Europe varie entre les pays, ou les régions, dans un rapport de 1 à 9. Les taux observés en France sont dans la moyenne de ce qui est observé ailleurs, proches de ceux des Pays-Bas, de la région de Varese (Italie) et de l'Irlande pour les hommes, de la région de Grenade (Espagne) et du Danemark pour les femmes.

Commentaires

Il est fréquent de voir rapporter, faute de mieux, les données sur les leucémies sans distinction de type dans les études épidémiologiques. Cela n'est pas satisfaisant du point de vue hématologique : en effet, les leucémies aiguës ont une incidence et une histoire naturelle tout à fait différentes des leucémies chroniques. De plus, la nouvelle classification OMS des maladies (1) recommande davantage une séparation en

hémopathies lymphoïdes et hémopathies myéloïdes qu'en aiguës ou chroniques. Ainsi, les hémopathies lymphoïdes regrouperont les lymphomes, les leucémies lymphoïdes chroniques, les myélomes et les leucémies aiguës lymphoblastiques. Les hémopathies myéloïdes regrouperont les leucémies aiguës myéloblastiques et syndromes myélodysplasiques, leucémies myéloïdes chroniques et les autres syndromes myélo-prolifératifs.

Néanmoins, nous donnons ici les résultats français « Toutes leucémies » puis les résultats séparés : leucémie aiguë et leucémie lymphoïde chronique. La première partie se justifie surtout par la plus grande fiabilité des chiffres concernant cet ensemble hétérogène.

L'incidence « Toutes leucémies » 1980-2000, est particulièrement stable pour l'homme et la femme, comme partout d'ailleurs dans le monde (2). Elle est la somme d'entités distinctes, comme mentionné ci-dessus, et cet amalgame d'entités cache bien sûr des différences au niveau des sous-types de leucémies.

En ce qui concerne la mortalité, les taux baissent au cours du temps notifiant vraisemblablement des progrès thérapeutiques. Ceux-ci ont été tout à fait remarquables, particulièrement chez l'enfant et beaucoup moins chez l'adulte (ces progrès sont moindres chez les patients âgés en raison de la mauvaise tolérance à la chimiothérapie).

Les leucémies aiguës regroupent les lymphoïdes et les myéloïdes. Or 80 % des leucémies aiguës de l'enfant sont lymphoïdes et 80 % des leucémies aiguës de l'adulte sont myéloïdes. Il est donc, là aussi, difficile de faire un amalgame d'entités très différentes. Globalement, il y a une légère augmentation de l'incidence des leucémies aiguës et une diminution de la mortalité. La leucémie aiguë de l'enfant a un bien meilleur pronostic que celle de l'adulte et a peut-être une étiologie différente. En effet, chez l'enfant, plusieurs études ont mis en évidence un risque infectieux peut-être causal (3) ; par contre l'effet radioactif de Tchernobyl n'a pas engendré d'augmentation de leucémies-lymphomes de l'enfant 5 ans après cet accident (4).

La leucémie lymphoïde chronique n'existe pas avant 30 ans. Le sex-ratio est proche de 2. Son incidence diminue avec le temps chez l'homme mais pas chez la femme ; ce fait peut étonner mais se retrouve en Grande-Bretagne dans les années 80 (2). Cette hémopathie maligne n'augmente pas comme le lymphome malin non hodgkinien dont elle est un sous-type de bas grade. Elle peut, pour cette raison être incorrectement classée comme lymphome ou inversement.

La nouvelle classification proposée par l'OMS est basée sur les leucémies de bon ou mauvais pronostic, en fonction de la présence éventuelle de certaines anomalies cytogénétiques définissant des entités cliniques distinctes. S'il est important de prendre en compte ces nouvelles classifications au niveau épidémiologique, il faut bien admettre que le problème de

l'analyse des tendances deviendra d'une complexité extrême. Quant au problème des leucémies secondaires (ou induites), le pourcentage n'est pas connu avec certitude mais il semble augmenter surtout chez les personnes âgées.

Références

1. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD. *The World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues. Report of the Clinical Advisory Committee meeting, Airlie House, Virginia, November, 1997. Ann Oncol 1999; 10(12): 1419-32.*
2. Cartwright RA, Gilman EA, Gurney KA. *Time trends in incidence of haematological malignancies and related conditions. Br J Haematol 1999; 106(2): 281-95.*
3. Alexander FE, Boyle P, Carli PM, Coebergh JW, Draper GJ, Ekbohm A, Levi F, McKinney PA, McWhirter W, Magnani C, et al. *Spatial temporal patterns in childhood leukaemia: further evidence for an infectious origin. EUROCLUS project. Br J Cancer 1998; 77(5): 812-7.*
4. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, Sinnaeve J, Tzvetansky CG, Geryk E, Storm HH, et al. *Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996; 73(8): 1006-12.*

I. Incidence et mortalité en France en 2000

Tableau 1 : Principaux indicateurs

	Sexe	Taux brut	Taux standardisés europe	Taux standardisés monde	Nombre de cas
Incidence	Homme	12,7	11,6	8,9	3 609
	Femme	8,7	6,8	5,5	2 634
Mortalité	Homme	8,9	7,6	5,1	2 548
	Femme	7,1	4,3	3,0	2 147

Figure 1 : Incidence et Mortalité estimées par âge pour l'année 2000

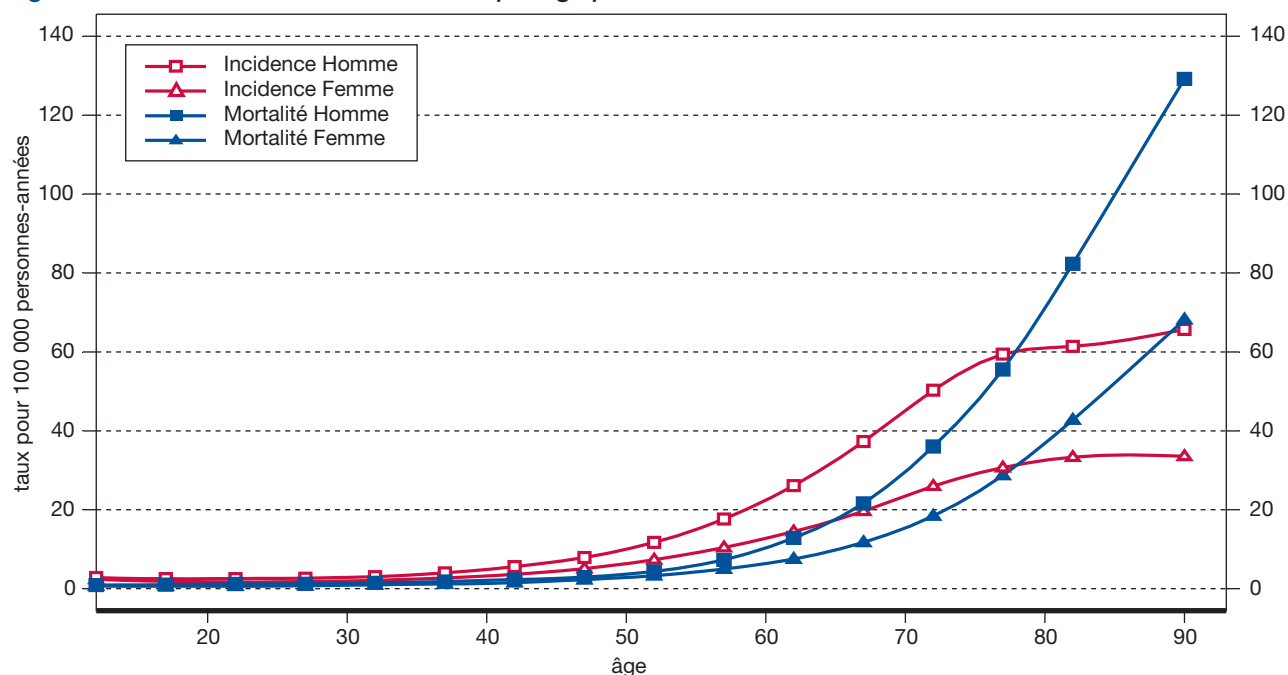


Tableau 2 : Nombres estimés de cas et de décès par tranche d'âge et par sexe en France en 2000

Age	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	total
Cas incidents estimés																	
Homme	227	50	48	55	64	86	117	163	245	247	335	461	542	501	237	231	3 609
Femme	172	36	32	37	45	60	78	107	155	148	200	285	363	386	223	307	2 634
Décès estimés																	
Homme	49	20	23	25	31	39	48	60	91	102	165	267	388	468	318	454	2 548
Femme	37	12	12	15	21	26	33	48	69	71	104	170	258	361	286	624	2 147

Tableau 3 : Taux estimés pour 100 000 personnes-années par tranche d'âge et par sexe en France en 2000

Age	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85+	total
Taux d'incidence estimés																	
Homme	4,1	2,5	2,5	2,7	3,1	4,0	5,6	7,9	11,7	17,7	26,1	37,2	50,3	59,4	61,4	65,7	12,7
Femme	3,3	1,9	1,7	1,8	2,1	2,7	3,6	5,1	7,3	10,4	14,5	19,6	26,0	30,7	33,3	33,6	8,7
Taux de mortalité estimés																	
Homme	0,9	1,0	1,2	1,2	1,5	1,8	2,3	2,9	4,4	7,3	12,9	21,6	36,0	55,5	82,3	129,2	8,9
Femme	0,7	0,6	0,6	0,7	1,0	1,2	1,5	2,3	3,3	5,0	7,5	11,7	18,4	28,7	42,7	68,2	7,1

II. Évolution de l'incidence et de la mortalité estimées en France entre 1978 et 2000

■ Tendence par cohorte de naissance et courbes spécifiques de l'âge

Tableau 4 : Risques relatifs selon la cohorte de naissance (référence cohorte 1928)

		Cohorte de naissance									
		1913	1918	1923	1928	1933	1938	1943	1948	1953	TC*
Incidence	Homme	1,01	1,00	1,00	1	1,00	1,00	1,00	1,01	1,02	0,85
	Femme	0,99	1,00	1,00	1	1,00	0,99	0,98	0,97	0,96	0,50
Mortalité	Homme	1,12	1,07	1,03	1	0,95	0,87	0,76	0,66	0,58	0,60
	Femme	1,13	1,08	1,05	1	0,93	0,85	0,76	0,66	0,56	0,37

* Taux cumulé 0-74 ans (en %) pour la cohorte 1928. Pour obtenir le taux cumulé d'une autre cohorte, multiplier ce taux par le risque relatif correspondant à cette autre cohorte

Figure 2a : Risques relatifs par cohorte de naissance

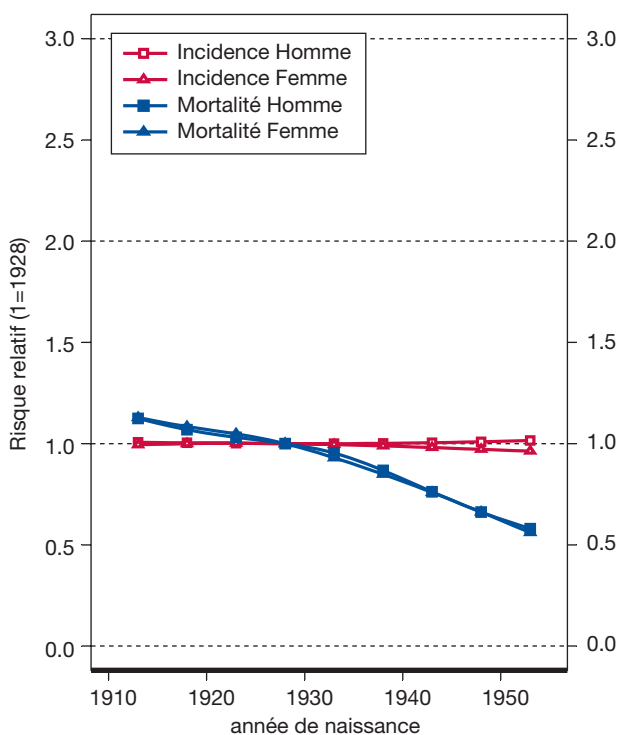
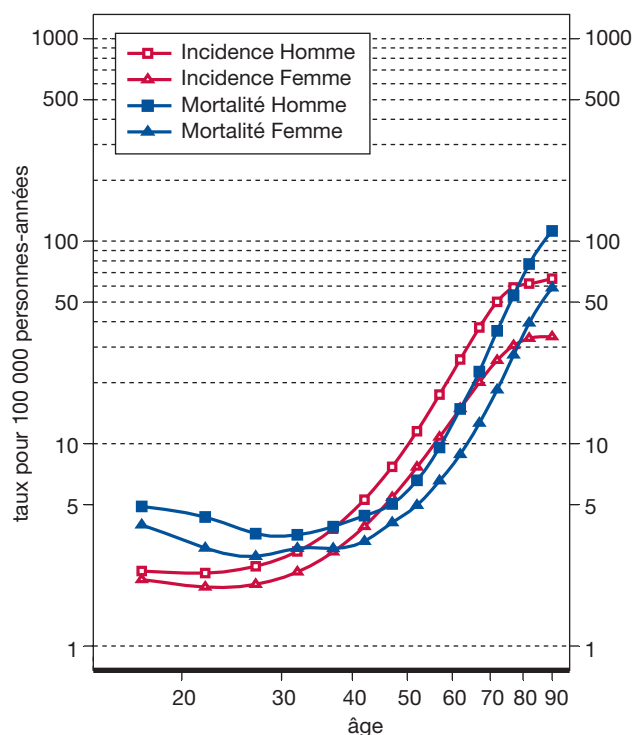


Figure 2b : Courbes spécifiques de l'âge (cohorte 1928, échelle log-log)



Tendance chronologique

Tableau 5 : Nombres estimés de cas et de décès en France selon l'année

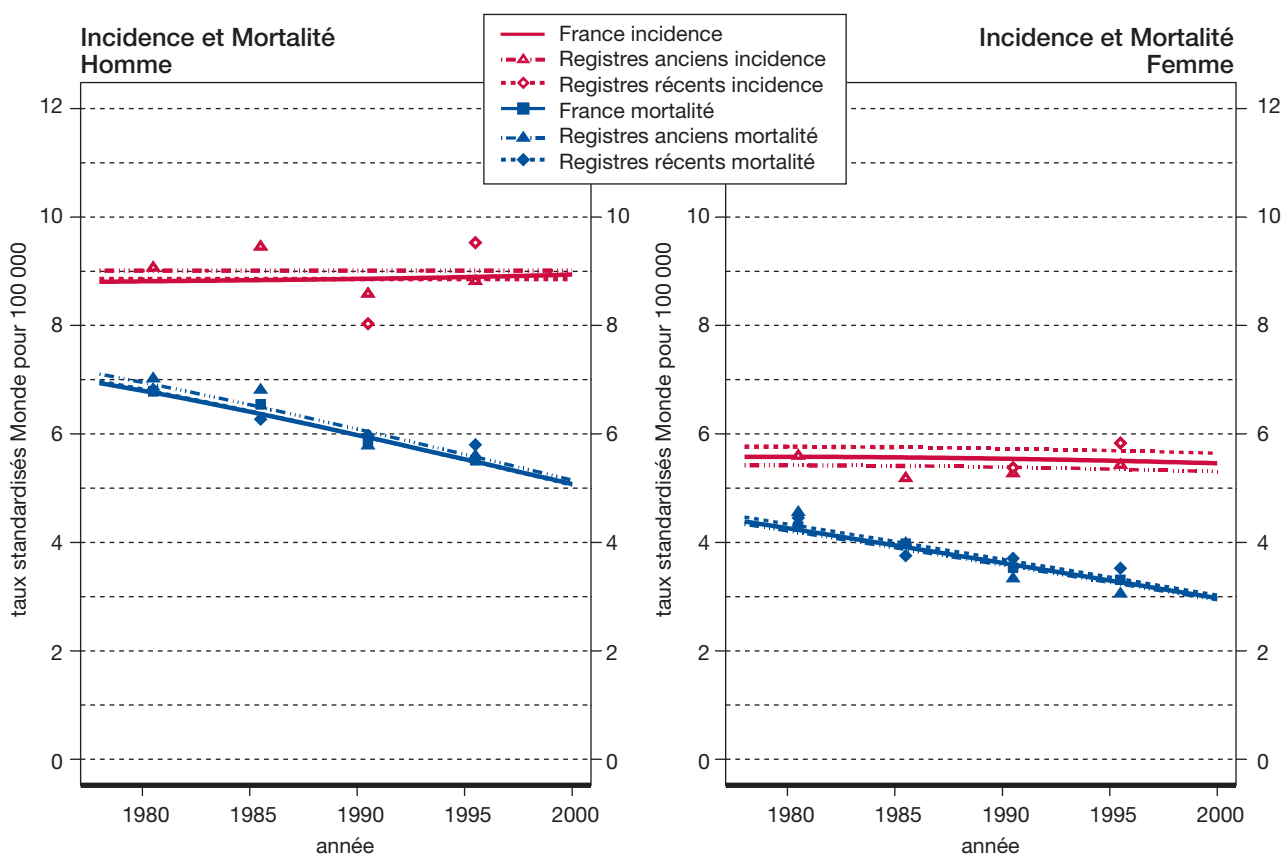
		1980	1985	Année 1990	1995	2000
Incidence	Homme	2 901	3 021	3 192	3 420	3 609
	Femme	2 226	2 318	2 421	2 542	2 634
Mortalité	Homme	2 416	2 467	2 515	2 571	2 548
	Femme	2 055	2 110	2 160	2 192	2 147

Tableau 6 : Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année
(standardisés monde pour 100 000 personnes-années)

		1980	1985	Année 1990	1995	2000	TE*
Incidence	Homme	8,8	8,8	8,9	8,9	8,9	+0,04
	Femme	5,6	5,6	5,5	5,5	5,5	-0,00
Mortalité	Homme	6,8	6,4	6,0	5,5	5,1	-1,00
	Femme	4,3	3,9	3,6	3,3	3,0	-0,82

* Taux annuel moyen d'évolution 1978-2000 (en %)

Figure 3 : Tendance chronologique



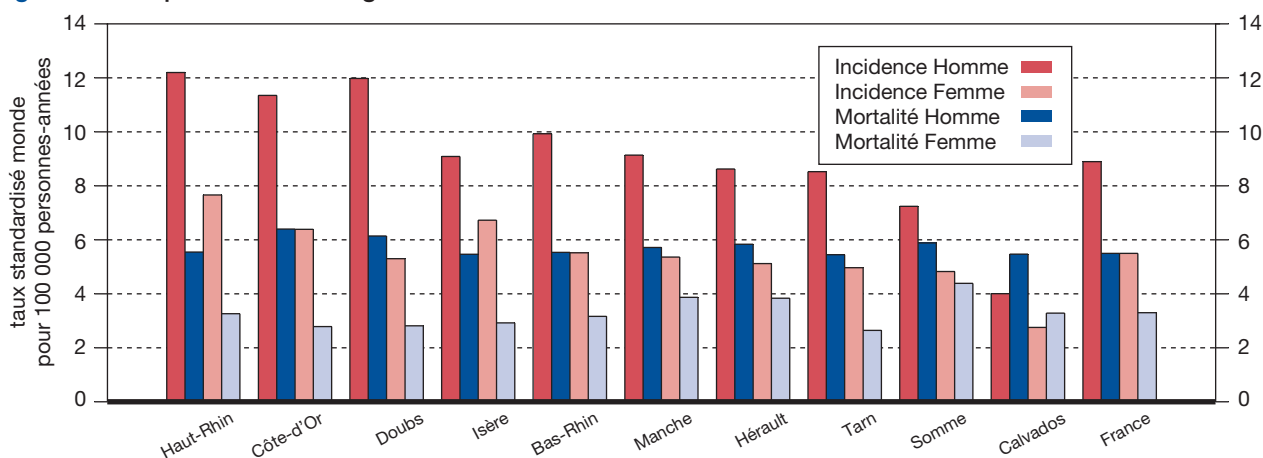
III. Comparaison de l'incidence et de la mortalité observées entre registres

Tableau 7 : Taux d'incidence et de mortalité observés par département et par période (standardisés monde pour 100 000 personnes-années)

	Homme								Femme								
	1978-1982		1983-1987		1988-1992		1993-1997		1978-1982		1983-1987		1988-1992		1993-1997		
	Inc.	Mortalité	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	Inc.	Mor.	
Bas-Rhin	10,7	7,4	11,1	7,2	9,3	5,6	9,9	5,5	6,5	4,8	5,3	3,6	5,4	3,6	5,5	3,2	
Calvados	6,7	5,9	8,8	5,8	4,6	6,0	4,0	5,5	5,0	5,0	4,7	3,5	4,4	3,8	2,7	3,3	
Côte-d'Or	11,9	7,5	10,7	6,2	10,1	6,3	11,3	6,4	6,1	3,9	8,4	3,9	5,7	3,7	6,4	2,8	
Doubs	9,3	6,4	9,4	6,9	9,4	5,6	12,0	6,1	5,0	3,3	6,2	4,3	5,9	3,6	5,3	2,8	
Haut-Rhin		6,6		6,0	8,2	5,7	12,2	5,5		4,4		4,1	5,6	4,2	7,7	3,3	
Hérault		6,8		8,4	6,3	6,3	8,6	5,8		4,6		7,4	3,9	4,2	3,5	5,1	3,8
Isère	9,5	7,6	8,3	6,9	10,0	5,9	9,1	5,5	5,3	4,7	4,9	4,5	5,4	2,7	6,7	2,9	
Manche		5,5		5,2		5,5	9,1	5,7		3,7		3,9		2,8	5,4	3,9	
Somme	10,1	7,5	9,8	6,4	9,3	6,4	7,2	5,9	7,3	5,3	5,6	3,9	6,2	3,8	4,8	4,4	
Tarn	5,2	6,9	7,4	7,3	7,6	5,3	8,5	5,4	2,1	4,9	3,9	2,1	6,3	4,2	5,0	2,6	
France entière*	8,8	6,8	8,8	6,4	8,9	6,0	8,9	5,5	5,6	4,3	5,6	3,9	5,5	3,6	5,5	3,3	

* Taux estimés

Figure 4 : Comparaison entre registres 1993-1997



IV. Comparaison européenne

Figure 5 : Comparaison européenne 1995

