



Epidémiologie

HÉMOPATHIES LYMPHOÏDES | TAUX D'INCIDENCE
LYMPHOME DE HODGKIN | FACTEURS DE RISQUE

Les lymphomes sont, dans leur ensemble, les affections les plus fréquentes chez l'adolescent de 14 à 18 ans et sont en deuxième position chez l'adulte jeune de moins de 25 ans. Cependant cette situation est variable selon le type de lymphome. En effet, si les formes les plus classiques sont surtout l'apanage des sujets plus âgés, les lymphomes de Hodgkin sont, eux, surtout fréquents à cette période de la vie.

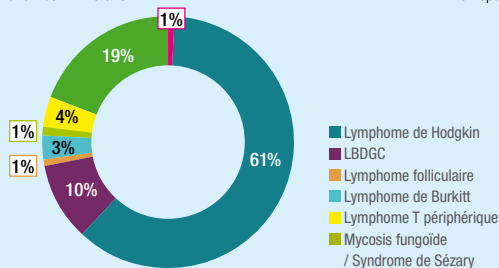
Données épidémiologiques sur les lymphomes de l'adolescent et de l'adulte jeune

Les données épidémiologiques sont fournies par les registres de cancer, généraux ou spécialisés, regroupés en France dans le réseau FRANCIM. Elles permettent de mesurer le nombre de nouveaux cas par an (incidence) et la survie des patients. Dans le département de la Côte d'Or, où les données sont enregistrées depuis plus de 30 ans, les lymphomes des adolescents et adultes jeunes représentent environ 2% des cas diagnostiqués dans la population du département entre 1980 et 2010 et moins de 3% des maladies malignes du tissu hématopoïétique (figure 1). La pathologie la plus fréquente des cas d'hémopathies lymphoïdes est le lymphome de Hodgkin qui représente la moitié des cas entre 14 et 18 ans et 69% entre 19 et 25 ans. Avant 19 ans, dans 29% des cas il s'agit d'une leucémie aiguë lymphoblastique, dans 8% des cas d'un lymphome B diffus à grandes cellules et dans 6% des cas d'un lymphome de Burkitt ou d'un lymphome T périphérique.

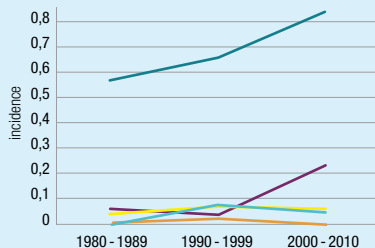
Dans la tranche d'âge supérieure, le lymphome de Hodgkin représente 69% des cas, le lymphome B diffus à grandes cellules 12% des cas et la leucémie aiguë lymphoblastique 11%. Les autres entités ne dépassant pas 1 ou 2% des cas.

Les estimations nationales pour 2012, à partir des données de tous les registres de cancer, évaluent les nouveaux cas de lymphome de Hodgkin à 135 (51 chez les hommes et 84 chez les femmes) dans la tranche d'âge de 15-19 ans. Ce chiffre passant à 238 cas (107 chez les hommes et 131 chez les femmes) dans la tranche d'âge de 20-24 ans. Pour les lymphomes B Diffus à grandes cellules le nombre estimé de nouveaux cas est de 18 et de 34 dans les mêmes tranches d'âge. Le taux d'incidence des hémopathies lymphoïdes, soit le nombre de nouveaux cas par an par tranche de 100 000 habitants, standardisé sur la population mondiale, établi à partir des données de Côte d'Or, est de 1,15 ce qui en fait des maladies rares au sens de la définition du groupe européen RARECARE. Ce taux est de 1,41 chez les hommes et de 0,89 chez les femmes. Ces taux d'incidence augmentent progressivement depuis 1980 passant de 1,01 dans les années 1980-1989 à 1,36 pour la décennie 2000-2010. Cette augmentation d'incidence est essentiellement due à celle du lymphome de Hodgkin et des lymphomes B diffus à grandes cellules alors que les leucémies aiguës lymphoblastiques diminuent (figure 2).

(figure 1) Répartition des hémopathies lymphoïdes en Côte d'Or entre 1980 et 2010 chez les 14-25 ans



(figure 2) Incidence standardisée à la population mondiale par entité des hémopathies lymphoïdes en Côte d'Or entre 1980 et 2010 chez les 14/25 ans



Les taux d'incidence estimés par type de lymphome par tranche d'âge et par sexe, estimés à partir des données françaises sont données dans le tableau 1.

	L de Hodgkin		L B diffus à grandes cellules		Leucémie aiguë lymphoblastique	
	H	F	H	F	H	F
15-19 ans	2,6	4,6	0,6	1,1	2,2	1,2
20-24 ans	5,3	6,7	0,3	0,6	1,1	0,7

Tableau 1 : Estimation des taux d'incidence pour 100 000 personnes/an, en France en 2012 (source FRANCIM, 2103)

Les progrès en termes de prise en charge ont été tels dans les dernières décennies que ces affections sont considérées comme ayant un **bon pronostic**. La survie nette qui est la survie due spécifiquement à la maladie est ainsi de 83% 5 ans après le diagnostic, de 79% 10 ans après et de 72% à 20 ans.

Les perspectives de recherche en matière d'épidémiologie

Les facteurs de risque des lymphomes sont largement étudiés dans différentes types d'études épidémiologiques réalisées dans plusieurs pays du monde. Un certain nombre d'entre eux sont déjà identifiés mais beaucoup ne le sont pas encore et, surtout leurs interactions avec les caractéristiques génomiques des patients sont à décrypter.

Les maladies auto-immunes comme le syndrome de Gougerot-Sjogren et le lupus érythémateux disséminé sont des pathologies favorisant très lourdement l'apparition de lymphomes de différents types. Il en est de même des situations dans lesquelles il existe une immunosuppression congénitale ou acquise, résultant d'une pathologie particulière ou d'un traitement spécifique (greffe d'organe, traitement immunosuppresseur). En revanche, les allergies qui sont plutôt des situations dans lesquelles le système immunitaire a un fonctionnement excessif, apparaissent plutôt comme un facteur protecteur tout comme, fort heureusement, les vaccinations qui stimulent ce système immunitaire.

Certaines infections virales sont aussi des éléments favorisant la survenue d'un lymphome. Le virus HTLV-1 (Human T-Lymphotropic Virus 1) est ainsi le premier agent viral reconnu comme directement responsable d'une forme particulière de lymphome touchant les populations du sud-ouest de l'archipel nippon, de l'Afrique de l'Ouest et des Caraïbes. Le virus EBV (Epstein-Barr Virus), est retrouvé dans

tous les cas de lymphomes de Burkitt en Afrique et dans près de la moitié de ceux survenant dans les populations caucasiennes. Le virus du SIDA a été, avant la trithérapie, à l'origine de l'apparition de formes de lymphomes très inhabituelles comme les lymphomes cérébraux. Le virus de l'hépatite C multiplie par plus de trois le risque d'avoir un lymphome. Les virus HHV8 (Human Herpesvirus-8) et CMV (CytoMégaloVirus) ont été incriminés tout comme le virus de l'hépatite B qui est fortement suspect sans qu'on ait encore prouvé formellement son implication. D'autres agents microbiens sont responsables d'apparition de lymphomes ; c'est le cas d'*Helicobacter pylori* qui est responsable d'une inflammation chronique de la muqueuse digestive. Un traitement antibiotique éradicateur d'*Helicobacter pylori* a même entraîné la disparition du lymphome dans certaines situations. Le rôle de l'agent responsable de la maladie de Lyme (*Borrelia burgdorferi*) est lui aussi suspect d'être responsable de certains lymphomes.

Des éléments de l'environnement sont aussi possiblement impliqués dans l'apparition de lymphomes comme des pesticides, des colorants, le chrome, le benzène, la dioxine et différents types de produits chimiques. Certaines professions sont ainsi à risque comme les travailleurs en contact avec les animaux de ferme, ceux de l'industrie des métaux, des moteurs, des hydrocarbures et du bois. En revanche le soleil est un élément protecteur (l'exposition doit se faire avec prudence), la consommation d'alcool et de tabac ne sont pas en cause mais l'obésité fait courir un risque non négligeable. Il est très complexe de déterminer avec précision l'ensemble des éléments favorisant la survenue d'un lymphome car ceux-ci sont très intriqués et leurs interactions délicates à identifier. Le patrimoine génétique de chacun joue un rôle essentiel dans ces interactions. Il existe une susceptibilité familiale marquée pour certaines formes d'hémopathies lymphoïdes comme les leucémies lymphoïdes chroniques et les myélomes multiples et l'étude du patrimoine génétique de ces familles a contribué et contribue à identifier les variations génétiques favorisantes. Le développement très rapide de techniques de séquençage à haut débit du génome est un élément positif pour cette identification et des études à grande échelle ont déjà commencé à mettre en évidence le rôle de telle ou telle structure. Leur identification large et l'analyse de leur fonctionnement seront la clé des succès futurs dans la prise en charge de ces pathologies.



Écrit par :

Professeur Marc Maynadié
Service d'Hématologie Biologique
CHU de Dijon
 Septembre 2013