

# Avertissements

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

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

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

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

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

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

**5/ Présentation des résultats :**

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

---

## Références

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

# Lymphome folliculaire

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

Lymphome  
folliculaire

Codes morphologiques CIM-O-3

(≥96903 & ≤96983)

Période d'incidence utilisable

1995-2009

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

## Incidence en France en 2012

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

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

## Tendances entre 1995 et 2012

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

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

## Commentaires

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

### Références

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

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

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

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

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

TABLEAU 1 | PRINCIPAUX INDICATEURS EN 2012 - LYMPHOME FOLLICULAIRE

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

FIGURE 1 | INCIDENCE PAR ÂGE EN 2012 - LYMPHOME FOLLICULAIRE

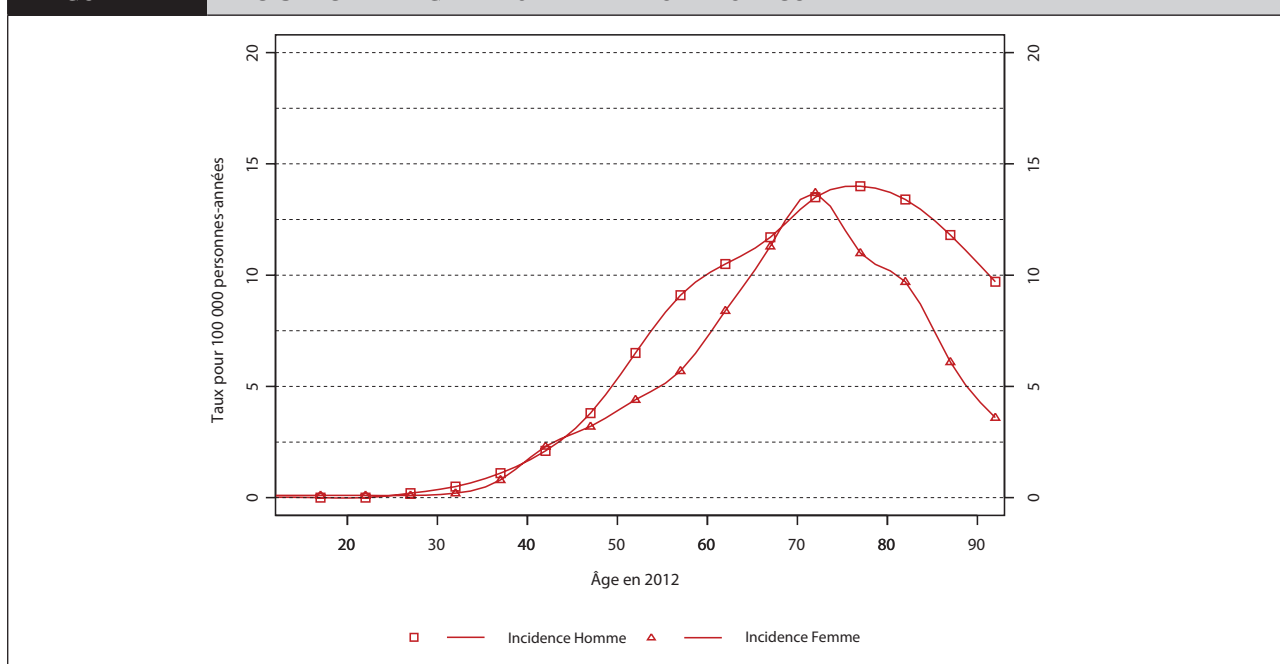


TABLEAU 2 | NOMBRE DE CAS PAR TRANCHE D'ÂGE ET PAR SEXE EN FRANCE EN 2012 - LYMPHOME FOLLICULAIRE

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

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

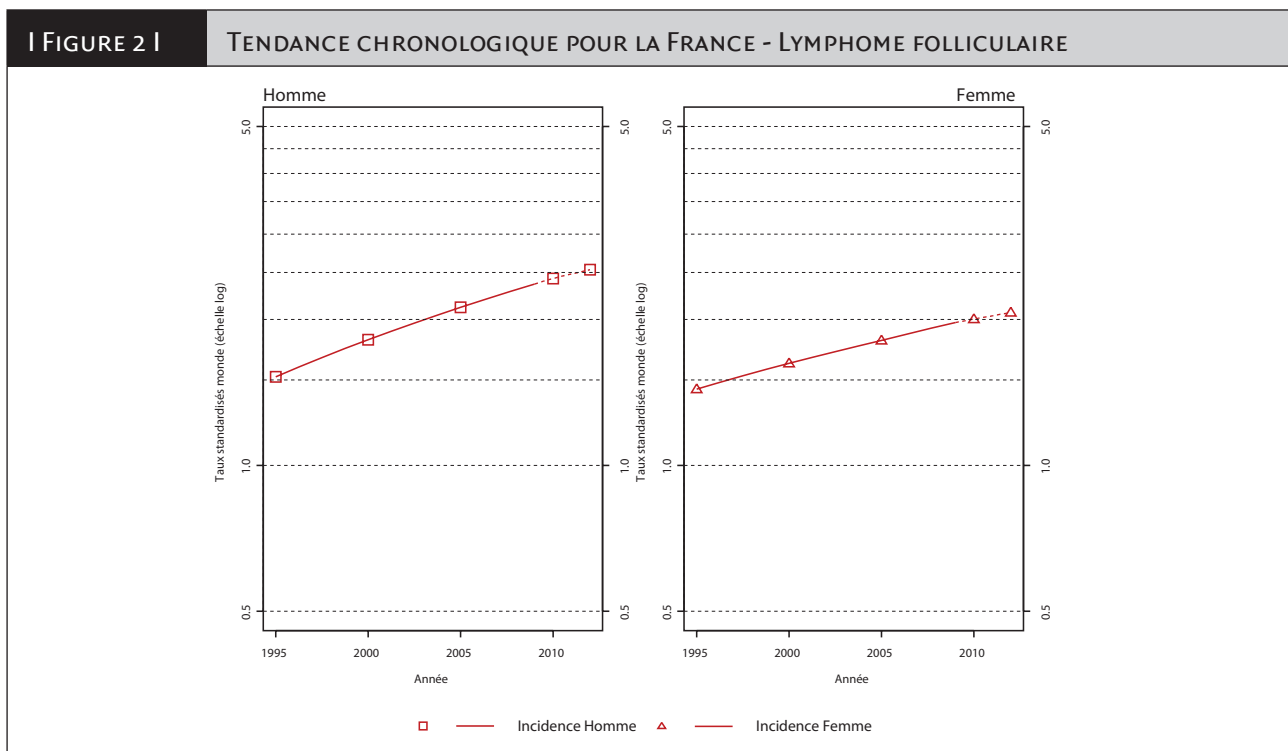
Âge		[00 ;14]	[15 ;19]	[20 ;24]	[25 ;29]	[30 ;34]	[35 ;39]	[40 ;44]	[45 ;49]	[50 ;54]	[55 ;59]	[60 ;64]	[65 ;69]	[70 ;74]	[75 ;79]	[80 ;84]	[85 ;89]	[90 ;94]	[95 ;++]
<b>Incidence</b>	<b>Homme</b>	0,0	0,0	0,0	0,2	0,5	1,1	2,1	3,8	6,5	9,1	10,5	11,7	13,5	14,0	13,4	11,8	9,7	8,1
	<b>Femme</b>	0,1	0,1	0,1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

# ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE EN FRANCE ENTRE 1995 ET 2012

## Tendance chronologique

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

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



Lymphome folliculaire