ligue fribourgeoise contre le cancer – krebsliga freiburg
registre fribourgeois des tumeurs
krebsregister freiburg

ETAT DE FRIBOURG
STAAT FREIBURG

Direction de la santé et des affaires sociales DSAS
Direktion für Gesundheit und Soziales GSD

Le cancer dans le canton de Fribourg

Les hémopathies malignes dans le canton de Fribourg, analyses statistiques réalisées sur la base des données récoltées par le Registre fribourgeois des tumeurs depuis début 2006.

Dr Bertrand Camey
Registre fribourgeois des tumeurs
Route St Nicolas-de-Flüe 2, CP 96
1705 Fribourg

Tel 026 425 54 05
Fax 026 425 54 01
rt@liguessante-fr.ch
http://www.liguecancer-fr.ch/fr/registre_des_tumeurs/

Numéro 5, Décembre 2016

Avec le soutien de la Loterie Romande

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS **3**

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES DU REGISTRE FRIBOURGEOIS DES TUMEURS **3**

INTRODUCTION **4**

DONNÉES CONTEXTUELLES **6**

LE SANG, SON ORIGINE **8**

LES ORGANES DE FABRICATION DU SANG 8
LES CONSTITUANTS DU SANG 8
LES HÉMOPATHIES MALIGNES ET LA NOTION DE CLONALITÉ 9
FACTEURS ÉTIOLOGIQUES 10

LES HÉMOPATHIES MALIGNES DANS LE CANTON DE FRIBOURG **11**

HAEMACARE GROUPE 4+5 : MALADIE DE HODGKIN 12
Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *13*
Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *14*
Survie *14*
GROUPE HAEMACARE 6 : LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE 16
Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *17*
Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *17*
Survie *18*
GROUPE HAEMACARE 10 : LYMPHOMES B DIFFUS À GRANDES CELLULES 19
Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *20*
Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *21*
Survie *21*
GROUPE HAEMACARE 16 : TUMEURS À CELLULES PLASMATIQUES 23
Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *24*
Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *25*
Survie *26*
GROUPE HAEMACARE 22 : LEUCÉMIES MYÉLOÏDES AIGUËS 27
Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *28*
Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *28*
Survie *29*
GROUPE HAEMACARE 23 : NÉOPLASIES MYÉLOPROLIFÉRATIVES 30
Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *33*
Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *33*
Survie *34*
GROUPE HAEMACARE 24 : SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES 35
Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *36*
Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse) *37*
Survie *37*

CONCLUSION **39**

CLASSIFICATION DES HÉMOPATHIES MALIGNES SELON HAEMACARE **40**

GLOSSAIRE **43**

Remerciements

Le Dr Camey, médecin responsable du Registre des tumeurs, tient à remercier les personnes ci-dessous pour leur apport scientifique et leur participation active à l'élaboration et à la rédaction du présent document :

- Dr Catherine Plancherel Levy, Hématologie Oncologue FMH, Fribourg
- Mme Anita Feller, MSc, National Institut for Cancer Epidemiology and Registration (NICER)
- Prof. Marc Maynadié, Chef de Pôle de Biologie Pathologie, Pdt de la Conférence des Chefs de Pôle de Biologie-Pathologie des CHU, Dijon
- Prof. Daniel Betticher, Médecin-chef de l'oncologie, HFR Fribourg – Hôpital cantonal
- Prof. Christine Bouchardy, Directrice du Registre genevois des tumeurs
- Dr Jean-Michel Lutz, Epidémiologiste
- Dr Edouard Stauffer, Directeur du laboratoire PROMED
- Mme Rose-Marie Rittener, Directrice de la Ligue fribourgeoise contre le cancer
- Mme Sarah Peisl, étudiante en médecine

Publications antérieures du registre fribourgeois des tumeurs

2012 - Cancer du sein
2013 - Cancer du côlon-rectum
2014 - Cancer du poumon
2015 - Cancer de la prostate

Toutes les publications du registre sont disponibles sur

http://www.liguecancer-fr.ch/fr/registre_des_tumeurs/publication_annuelle/

*****

Introduction

Dr B. Camey

Chaque année, environ 37'000 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués en Suisse. Dans le même temps, le cancer est responsable d'environ 16'000 décès. Une personne sur trois en moyenne sera touchée par le cancer au cours de sa vie et environ un décès sur quatre est imputable à ce type de maladie. Au total, 30 % des décès chez l'homme et 22 % chez la femme sont dus au cancer. Chez les personnes de moins de 75 ans, le cancer est la cause la plus fréquente de décès.

Des données épidémiologiques collectées de manière standardisée, pour les calculs d'incidence, de prévalence et de taux de survie, sont indispensables pour mener une politique de la santé. En Suisse, les données relatives au cancer, aux nouveaux cas et aux décès, sont recensées par la plupart des cantons via les Registres des tumeurs. Les données sont évaluées, traitées et mises à la disposition du système de santé, des responsables politiques et de la population par NICER (National Institute for Cancer Epidemiology and Registration), le centre national de coordination des Registres cantonaux.[1]

Le Registre fribourgeois des tumeurs (RFT) a pour objectif d'enregistrer tous les cas de cancer diagnostiqués dans la population du canton. On définit cette population comme l'ensemble des personnes ayant leur résidence principale dans le canton de Fribourg.

Le présent document s'adresse en priorité au corps médical, dont les membres nous fournissent régulièrement les données relatives aux cas de cancer, aux autorités cantonales, qui disposent ainsi des résultats du registre pour la lutte contre le cancer, et aux différents publics, qui y trouveront de précieuses informations sur le cancer dans le canton de Fribourg.

Ce cinquième numéro de la publication annuelle du RFT concerne les hémopathies malignes, terme sous lequel nous avons rassemblé les leucémies et les lymphomes. Le Canton de Fribourg est très marqué par l'agriculture ; plus de 80 % de sa superficie y est dévolue. C'est pourquoi nous avons orienté notre observation vers la recherche d'une association entre les usages agricoles et l'incidence des hémopathies malignes. Bien que le rapport de causalité entre l'utilisation de différents types de fertilisants et pesticides n'ait pu être démontré, cette question reste toujours ouverte.

Les lecteurs doivent rester attentifs au fait que le taux d'incidence est un indicateur du risque de survenue de la maladie, égal au nombre de cas pour 100'000 habitants[2], le plus souvent pour une année d'observation, quelquefois pour une période pluriannuelle.

La population fribourgeoise étant en augmentation constante[3], nous assisterons probablement, dans les décennies à venir à une augmentation du nombre des cas. Cela ne signifie pas automatiquement une augmentation du taux d'incidence, ce dernier étant rapporté au nombre d'habitants.

Tous les taux (incidence et mortalité) indiqués dans cette publication sont des taux standardisés selon l'âge (population suisse)[4]

---

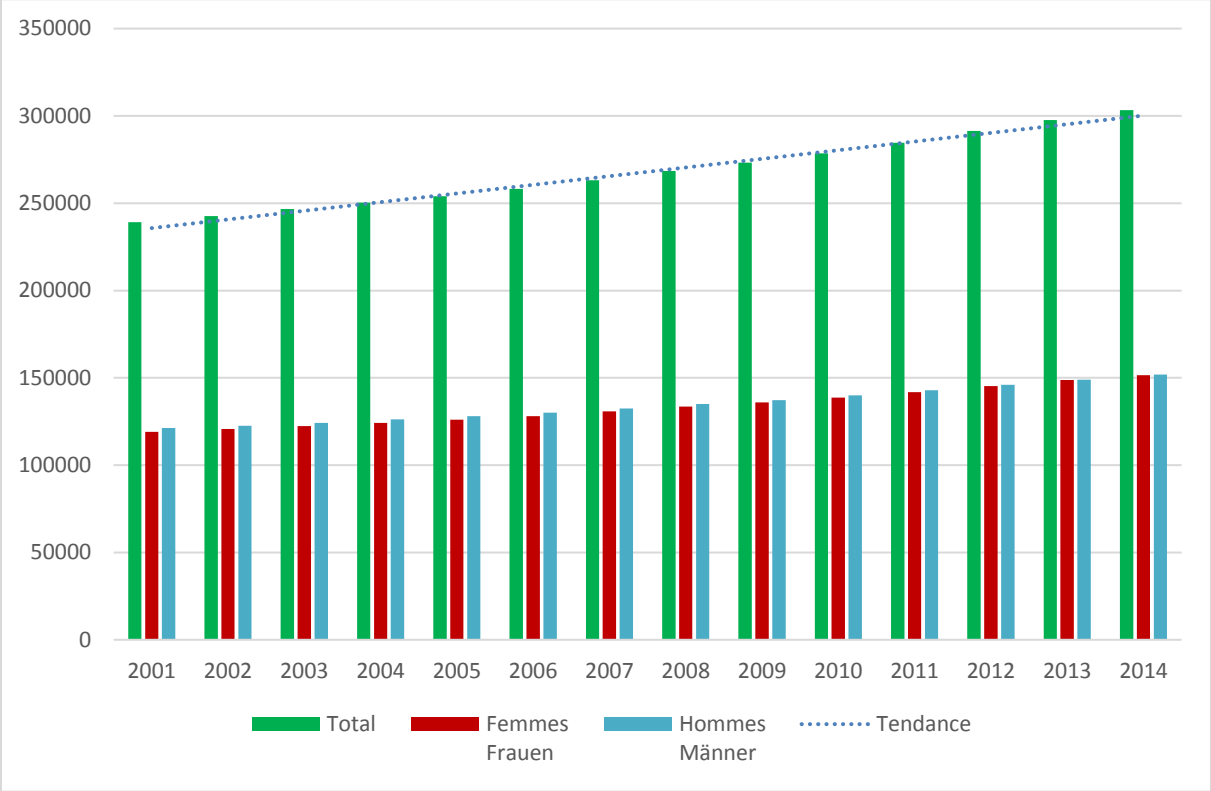
[1] Le Registre fribourgeois des tumeurs, comme tous les registres suisses, transmet chaque année ses données, après anonymisation, au Registre national (NICER) qui peut ensuite publier les statistiques nationales d'incidence et de mortalité, élaborées conjointement par NICER et l'OFS, ainsi que des statistiques comparatives entre les cantons ou les régions linguistiques suisses. Ces données sont accessibles aux adresses suivantes :
http://www.nicer.org/fr/statistiques-atlas/
http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/themen/14/02/05/key/01/02.html

[2] Voir glossaire

[3] http://www.fr.ch/sstat/fr/pub/annuaire_statistique.htm

[4] Voir glossaire

Evolution de la population du canton de Fribourg de 2001 à 2014, selon les chiffres de l'annuaire statistique du canton



*****

Données contextuelles

Si l'on examine le tableau de répartition des maladies cancéreuses selon leur localisation, les hémopathies malignes (maladies malignes du système hématopoïétique et réticulo-endothélial) se trouvent en cinquième position, juste après le quatuor de tête que sont le sein, la prostate, le poumon et le côlon, qui ont été les sujets des quatre premières publications du Registre.

Ensemble des cas enregistrés au Registre entre 2006 et 2014

Localisation	Hommes	Femmes	**Total**
Prostate	1884	0	**1884**
Sein	9	1757	**1766**
Bronche et poumon	794	452	**1246**
Côlon	469	330	**799**
Système hématopoïétique et réticulo-endothélial	434	301	**735**

Les hémopathies malignes sont classées en deux grandes catégories, selon la lignée cellulaire en cause : myéloïde et lymphoïde. Ces deux groupes sont eux-mêmes divisés en sous-groupes selon la cellule d'origine, la morphologie, l'immunohistochimie, les caractères génétiques et le comportement clinique. Chaque sous-catégorie est supposée avoir une physiopathologie et un pronostic propre.

Au cours des deux dernières décennies et avec l'amélioration des connaissances, les définitions des entités pathologiques (catégories et sous catégories) et leur codage dans la Classification Internationale des Maladies (CIM) ont été modifiées à plusieurs reprises, rendant difficiles les comparaisons d'incidence, de mortalité et de survie, en particulier pour l'étude des tendances temporelles. Pour résoudre ce problème, le groupe de travail HAEMACARE, issu du programme Eurocare rassemblant des experts de plusieurs pays européens, a développé un système de regroupement de tous les codes de morphologie de la CIM-O(3)[5] dans des catégories et sous catégories ayant la même physiopathologie et le même pronostic et correspondant aux dernières connaissances et recommandations, publiées par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC)[6].

Le regroupement des codes selon HAEMACARE[7] est consultable à la fin de cette publication. Ce regroupement est différent de celui des chapitres et sous-chapitres de la CIM-O(3). Depuis sa publication, d'autres recommandations et mises à jour ont aussi été publiées[8].

Afin de pouvoir réaliser des comparaisons entre le canton de Fribourg, les régions linguistiques et la Suisse, NICER a dû refaire les calculs d'incidence et de survie selon les regroupements définis par HAEMACARE. Cependant, NICER n'ayant actuellement les données nationales que jusqu'à 2012, nous avons limité notre étude aux années 2006 à 2012.

---

[5] International Agency for Research on Cancer and World Health Organization. 2011 Updates to ICD-O-3 [Internet]; 2011. Available from: http://www.who.int/classifications/icd/updates/icd03updates/en/index.html.
[6] S. Swerdlow, E. Campo, N. Harris, E. Jaffe, S. Pileri, H. Stein (Eds.), *et al.*, WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissue, World Health Organisation, Geneva (2008)
[7] Sant M, Karjalianen-Lindsberg ML, Maynadié M, Raphaël M, Ferretti S, Giacomin A et al., editors. Manual for coding and reporting haematological malignancies [Internet]. 2010 Available from: http://www.tumorionline.it/pdf/HAEMACARE.pdf.
[8] A. Gavin et al. / European Journal of Cancer 51 (2015) 1109–1122, Towards optimal clinical and epidemiological registration of haematological malignancies: Guidelines for recording progressions, transformations and multiple diagnoses.

Répartition des cas fribourgeois de 2006 à 2012 dans les groupes HAEMACARE

Groupe HAEMACARE		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	**Total-RT**
1	Lymphoma NOS	1	0	0	2	2	0	1	**6**
2	NH Lymphoma NOS	4	5	10	4	5	5	7	**40**
4	Hodgkin lymphoma, nodular lymphocyte predominance	1	0	1	3	1	2	0	**8**
5	Classical Hodgkin lymphoma	10	10	6	8	8	9	8	**59**
6	Chronic lymphocytic leukemia / Small lymphocytic lymphoma	13	5	9	16	14	12	16	**85**
7	Immunoproliferative diseases	0	2	3	0	2	3	4	**14**
8	Mantle cell / centrocytic	3	0	4	5	3	3	3	**21**
9	Follicular B lymphoma	5	9	6	7	8	6	12	**53**
10	Diffuse B lymphoma	17	11	24	11	13	19	15	**110**
11	Burkitt's	1	1	1	2	1	0	1	**7**
12	marginal zone lymphoma	8	10	3	3	2	3	3	**32**
13	T lymphoma cutaneous	4	0	1	4	6	0	4	**19**
14	other T cell lymphomas	4	3	2	6	0	2	1	**18**
15	Lymphoblastic lymphoma / Acute (precursor cell) lymphatic leukaemia	6	9	4	3	6	6	4	**38**
16	Plasma cells tumours	15	16	12	20	8	17	12	**100**
18	Mature B cell Leukaemia, hairy cell	0	1	2	0	1	2	1	**7**
19	Lymphatic Leukaemia NOS	0	0	0	1	0	0	0	**1**
20	Leukaemia NOS	0	0	2	1	0	0	0	**3**
21	Myeloid leukaemia, NOS	0	2	1	1	0	1	0	**5**
22	Acute myeloid leukaemia	8	5	12	9	16	8	9	**67**
23	Myeloproliferative neoplasms	12	13	16	10	13	10	13	**87**
24	Myelodysplastic syndrome	1	9	19	10	13	10	11	**73**
25	Myelodysplastic / Myeloproliferative neoplasms	1	2	1	0	0	1	1	**6**
30	Maladies histiocytaires malignes	0	0	2	0	0	2	0	**4**

Pour des raisons statistiques et afin de limiter au maximum l'effet des variations annuelles, nous n'avons retenu que les groupes comportant plus de 60 cas sur la période étudiée, soit les groupes 4+5 fusionnés, 6, 10, 16, 22, 23 et 24.

Les calculs de mortalité ont dû être faits en deux étapes. En effet, l'OFS nous fournit chaque année des données de mortalités codées avec la CIM-10, or les cas des registres sont codés avec la CIM-O(3). Il a donc fallu transcoder les données de mortalité en CIM-O(3) afin de pouvoir les regrouper selon HAEMACARE.

La plus grande attention a été portée sur ces nouveaux regroupements et transcodifications afin de s'assurer qu'ils n'introduisaient pas de biais ni d'erreur.

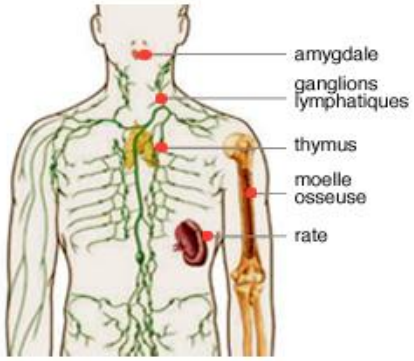
*****

Le sang, son origine

Dr C. Plancherel Levy

Les organes de fabrication du sang

Le sang apparaît chez l'être humain à la troisième semaine de l'embryogenèse.
Il est produit par des organes embryonnaires dont le thymus, le foie et la rate. La moelle osseuse devient progressivement le site de formation du sang jusqu'à la naissance, puis en est l'organe exclusif.



http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/myelome-multiple/maladie/les-organes-lymphoides-peripheriques.html

La moelle osseuse, comme son nom l'indique, est composée de deux composants indispensables à la formation du sang : la matrice cellulaire protéinique extracellulaire et des cellules stromales formant la niche pour la différenciation des cellules sanguines.
Le thymus présent chez l'embryon s'atrophie dès la naissance.

L'immunité est l'une des fonctions principales de la rate.
Son autre fonction est le repérage et la destruction des cellules les plus anciennes.
L'immunité humorale dépend des lymphocytes B qui sécrètent des immunoglobulines (IgG, IgM, IgA).

L'immunité cellulaire dépend des lymphocytes T, qui par des mécanismes complexes de présentation et de transformation modifient leur finalité.
Ils deviennent des lymphocytes "mémoire", ayant eu un contact avec un antigène étranger auquel ils ont été confrontés.

Les constituants du sang

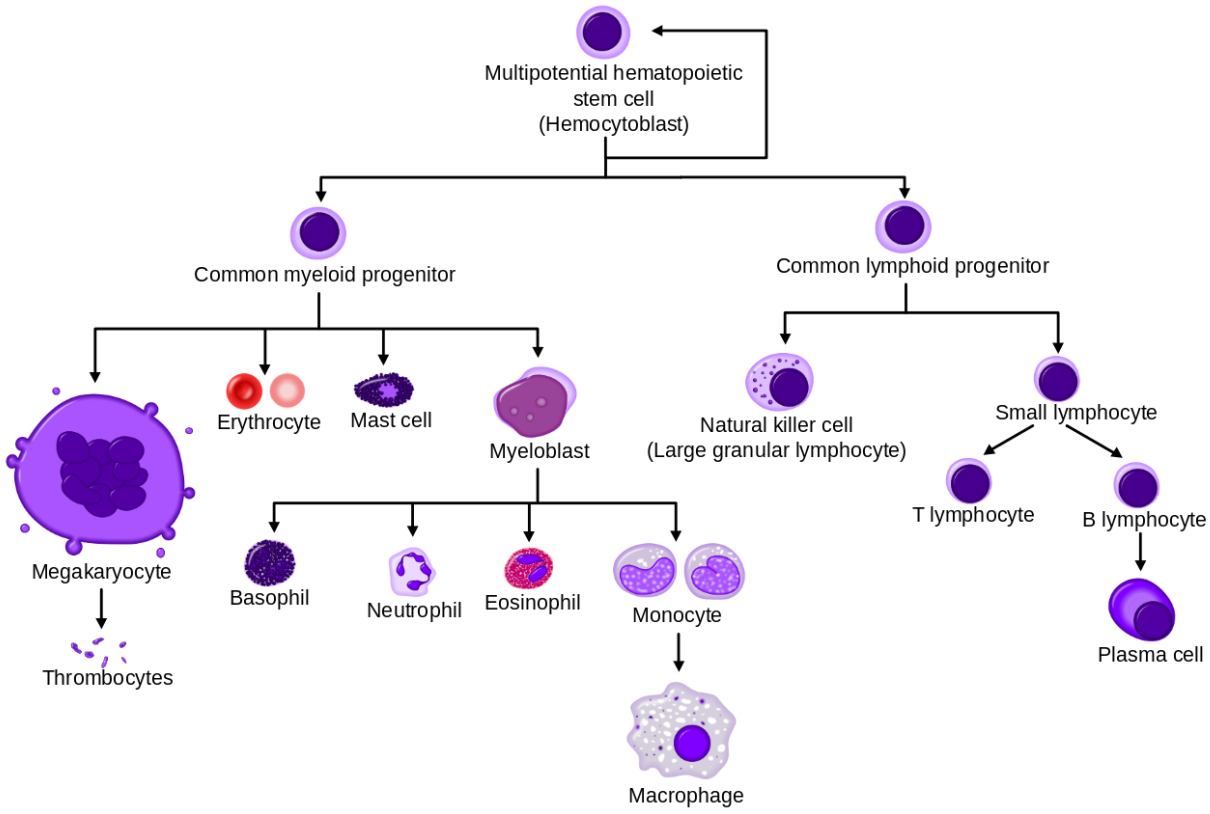
Les érythrocytes ou globules rouges proviennent de la cellule souche totipotente qui s'est successivement différenciée par l'action de deux facteurs de croissance : le CFU-GEMM et les CFU-E/BFU-E. Le CFU-GEMM provoque la différenciation de la cellule souche en cellule progénitrice du globule rouge. Il s'ensuit une phase de maturation de l'érythroblaste jusqu'au globule rouge. Pendant 120 jours le globule rouge parcourra tous les vaisseaux, des poumons aux organes pour y transporter l'oxygène fixé sur l'hémoglobine.
De couleur orangée, les érythrocytes donnent sa couleur rouge au sang.
Le principal facteur de croissance des globules rouges est l'érythropoïétine ou EPO.

Les polynucléaires et les cellules mononucléées sont appelées leucocytes ou globules blancs. Produits dans la moelle osseuse à raison de $50x10^9$ par jour, les polynucléaires se divisent en différentes sous-classes, répondant chacune à différentes fonctions. La survie d'un polynucléaire avoisine les 24h.

Les plaquettes proviennent de la fragmentation des mégacaryocytes. Chaque mégacaryocyte est capable de générer plusieurs milliers de plaquettes.

Le plasma résume tous les constituants non-cellulaires du sang. Il est composé de protéines, dont les immunoglobulines, facteurs de coagulation, etc. Il représente environ la moitié du volume sanguin, soit 2.5 litres pour un homme adulte. Les 2.5 litres restant sont composés des cellules circulantes du sang.

Schéma simplifié de l'hématopoïèse



https://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9matopo%C3%AF%C3%A8se#/media/File:Hematopoiesis_simple.svg

Les hémopathies malignes et la notion de clonalité

Dans ce cahier, quelques hémopathies malignes ou cancers du sang sont évoqués.
Les hémopathies malignes sont le résultat de la dérive d'une cellule de l'organe d'origine du sang, la moelle osseuse, qui subit une ou plusieurs agressions génétiques, aboutissant à une mutation somatique.
La cellule cancéreuse va proliférer en touchant les organes du corps humain. Elle a perdu ses caractéristiques normales, notamment celle de l'apoptose ou mort cellulaire programmée.

Prenant l'exemple du myélome qui sécrète une protéine monoclonale, on trouve la cellule plasmocytaire clonale dans la moelle osseuse, par l'observation cytologique et anatomopathologique, ainsi que par des techniques de cytométrie de flux et d'hybridation par fluorescence in situ (étude génétique). Son diagnostic est posé lorsque la monoclonalité est associée aux caractéristiques cliniques et hémato-pathologiques de la maladie.

Un autre exemple est celui de la leucémie myéloïde chronique où l'on retrouve la mutation bcr-abl dans les séquences d'acide désoxyribonucléique (ADN) des cellules porteuses du chromosome Philadelphia[9].

[9] Voir schéma page 31, groupe Haemacare 23

La recherche d'anomalie génétique associée à la cytométrie de flux permet de définir avec le plus de précision possible les différentes clonalités des maladies lymphoprolifératives ou lymphomes.

La recherche et la découverte de la clonalité est essentielle pour poser le diagnostic de cancer du sang (ou hémopathies malignes).
Elle induit des recherches fondamentales qui aboutissent :

1. à une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques de la cellule malade
2. à prescrire des chimiothérapies adaptées
3. à prescrire des traitements ciblés ou personnalisés tels que les inhibiteurs de la tyrosine-kinase (imatimib, dasatinib, ruxolotinib) ou une immunothérapie (rituximab, obinutuzumab).

Facteurs étiologiques

En réalisant ce cahier nous avons cherché à savoir si le canton de Fribourg, encore très marqué par l'agriculture, avait un comportement différent, en matière d'incidence des hémopathies malignes, comparé à d'autres régions.

Au fil de ce document nous constatons que les courbes d'incidence du canton de Fribourg ont un profil semblable à celui du reste de la Suisse.
Les facteurs étiologiques sont le plus souvent inconnus, à l'exception du vieillissement de la population.

De nombreuses publications, on retirera que l'exposition aux radiations ionisantes (en cas d'accident nucléaire, par exemple), à certaines chimiothérapies, à l'exposition à certains virus (Ebstein-Barr pour le lymphome de Burkitt) et à certains hydrocarbures peut favoriser l'apparition des cancers du sang. Aucun lien de causalité n'a pu être prouvé.

*****

Les hémopathies malignes dans le canton de Fribourg

Dr C. Plancherel Levy / Dr B. Camey

Si l'on examine les courbes des taux d'incidence et de mortalité du canton de Fribourg, on constate immédiatement qu'elles sont beaucoup plus accidentées que les courbes régionales ou Suisse. Ces pics, tant positifs que négatifs, sont dus à la relative jeunesse du Registre fribourgeois. En effet, le nombre de cas dans chaque groupe n'étant pas encore très important à Fribourg, quelques cas de plus ou de moins peuvent donner une variation importante des taux. Ces pics devraient s'éroder avec le temps et les courbes se lisser, au fur et à mesure de l'enregistrement de nouveaux cas.

La même remarque peut être faite concernant les courbes de survie des cas fribourgeois. Le fait que nos courbes semblent systématiquement meilleures que celles de l'ensemble de la Suisse vient très certainement de la durée d'observation, encore très courte pour la comparaison des survies, et d'un probable sous enregistrement chez les personnes les plus âgées. Les courbes de survie se superposeront certainement dans le futur.

Pour chaque groupe Haemacare, nous donnons un tableau comprenant le code morphologique de la CIM-O(3), la description correspondante et dans la dernière colonne, le nombre de cas relevés dans le canton, de 2006 à 2012, ainsi qu'un résumé avec les principaux chiffres à la fin de chaque chapitre. Les chiffres de ces résumés représentent des taux standardisés selon l'âge (population suisse).

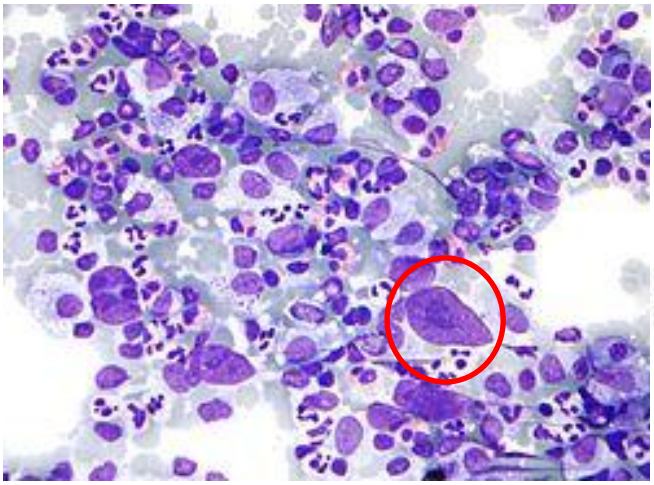
Haemacare Groupe 4+5 : Maladie de Hodgkin

Lymphomes de Hodgkin nodulaires à prédominance lymphocytaire + lymphomes de Hodgkin classiques

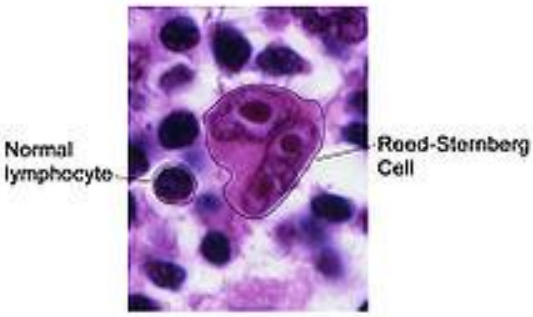
Codes morphologiques CIM-O(3)

9659	Maladie de Hodgkin, prédominance lymphocytaire, nodulaire	8
9650	Maladie de Hodgkin SAI	14
9651	Maladie de Hodgkin, riche en lymphocytes	1
9652	Maladie de Hodgkin, cellulaire mixte SAI	4
9653	Maladie de Hodgkin, déplétion lymphocytaire SAI	2
9654	Maladie de Hodgkin, déplétion lymphocytaire, type fibrose diffuse	0
9655	Maladie de Hodgkin, déplétion lymphocytaire, type réticulaire	0
9661	Granulome hodgkinien	0
9662	Sarcome hodgkinien	0
9663	Maladie de Hodgkin, sclérose nodulaire SAI	21
9664	Maladie de Hodgkin, sclérose nodulaire, phase cellulaire	11
9665	Maladie de Hodgkin, sclérose nodulaire, grade 1	6
9667	Maladie de Hodgkin, sclérose nodulaire, grade 2	0

La maladie de Hodgkin est une tumeur lymphoïde dérivée d'un lymphocyte B. La forme la plus fréquente est le Hodgkin classique (95% des cas).



Cellules de Hodgkin



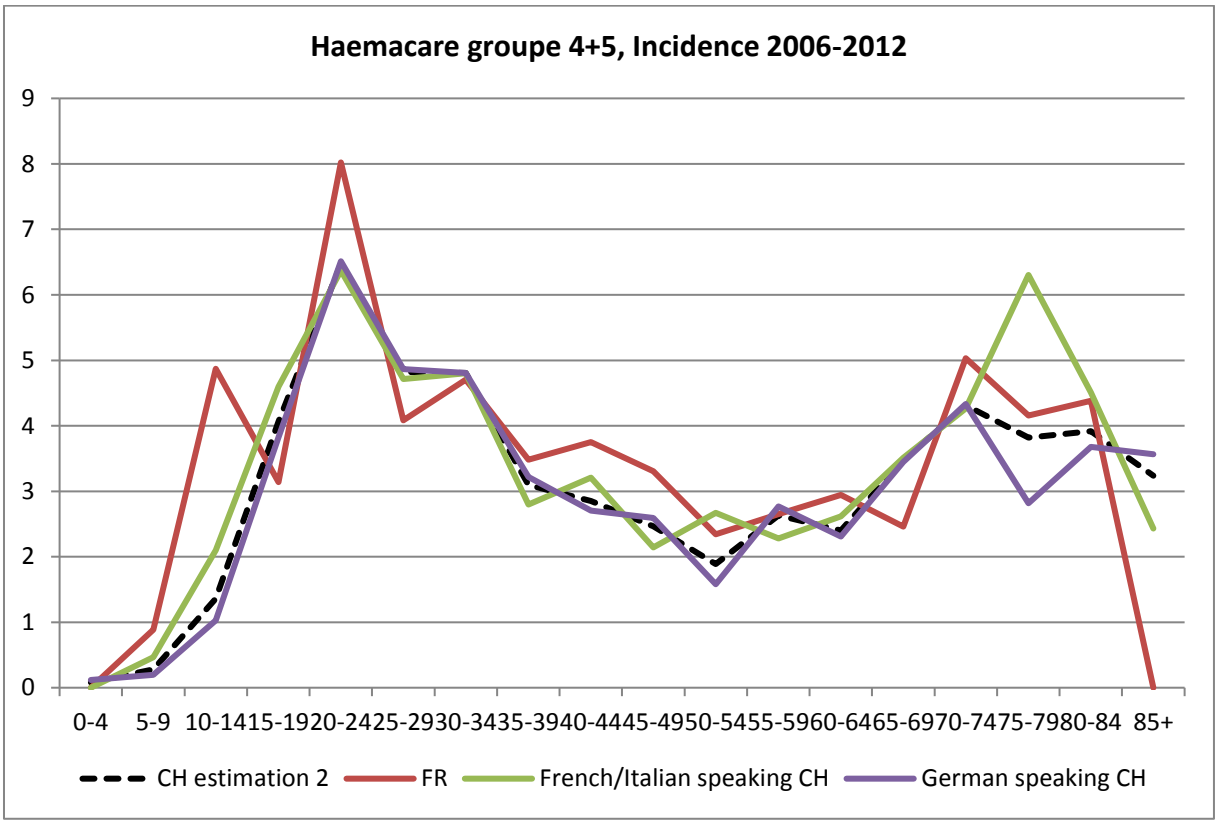
Cellule de Reed-Sternberg

Deux pics d'incidence sont relevés dans tous les registres internationaux : les jeunes adultes et les personnes de 65 à 80 ans.
La maladie est caractérisée par des tuméfactions ganglionnaires, de la rate, du foie, des poumons, plus rarement de la moelle osseuse.
Certains patients atteints par la maladie souffrent de démangeaisons sévères ainsi que de douleurs dans les zones ganglionnaires atteintes.

Après une classification stricte du stade de la maladie et la détermination de son pronostic, le traitement aboutit à plus de 80% de guérison. Ce dernier est lourd et comporte de la chimiothérapie, de la radiothérapie, ainsi qu'un suivi médico-psychologique spécialisé du patient.
Au total, le traitement dure plus de 9 mois. Le suivi spécialisé plus de 5 ans.
Dans de plus rares cas, la maladie est difficile à traiter et nécessite des thérapies dites « de sauvetage ». La greffe de moelle doit être également parfois envisagée.
Il est actuellement rarissime que la maladie de Hodgkin soit mortelle.

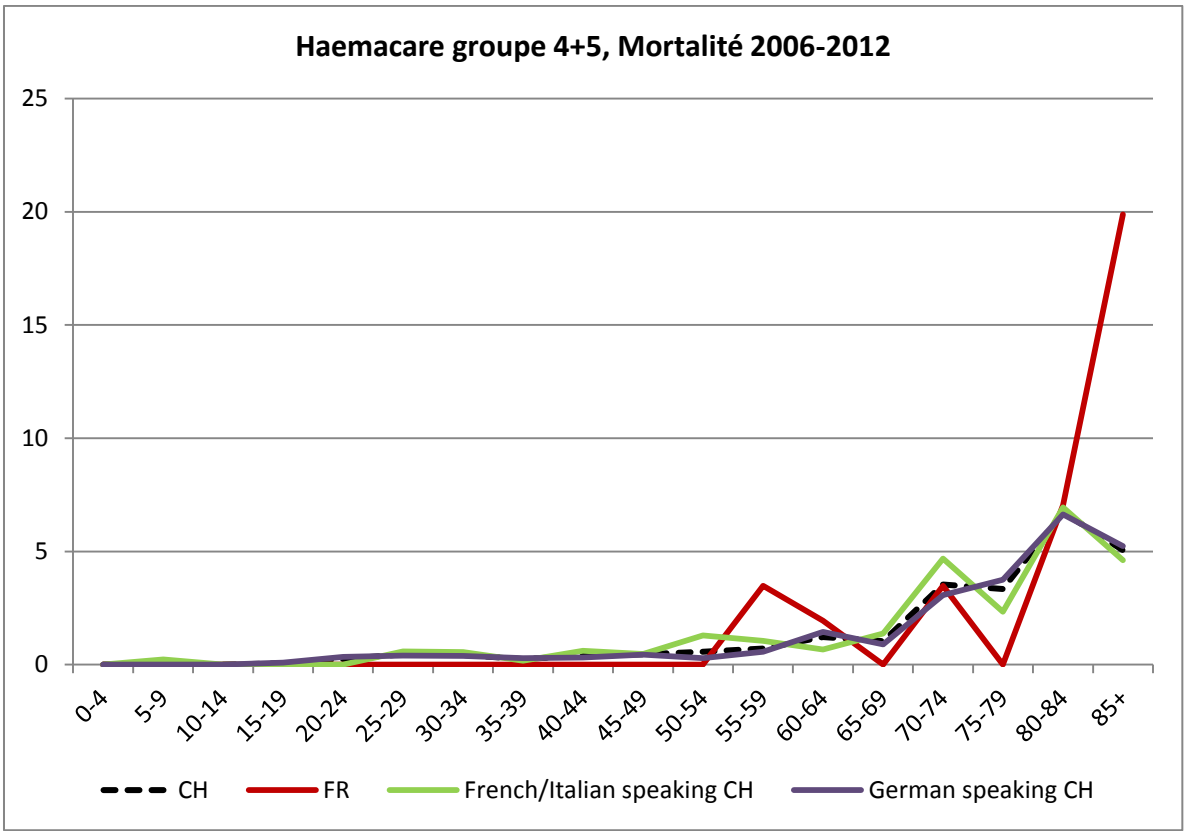
Photograph from a 1938 medical textbook labeled "Hodgkin's Disease", (*Essentials of medicine*)

Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse)

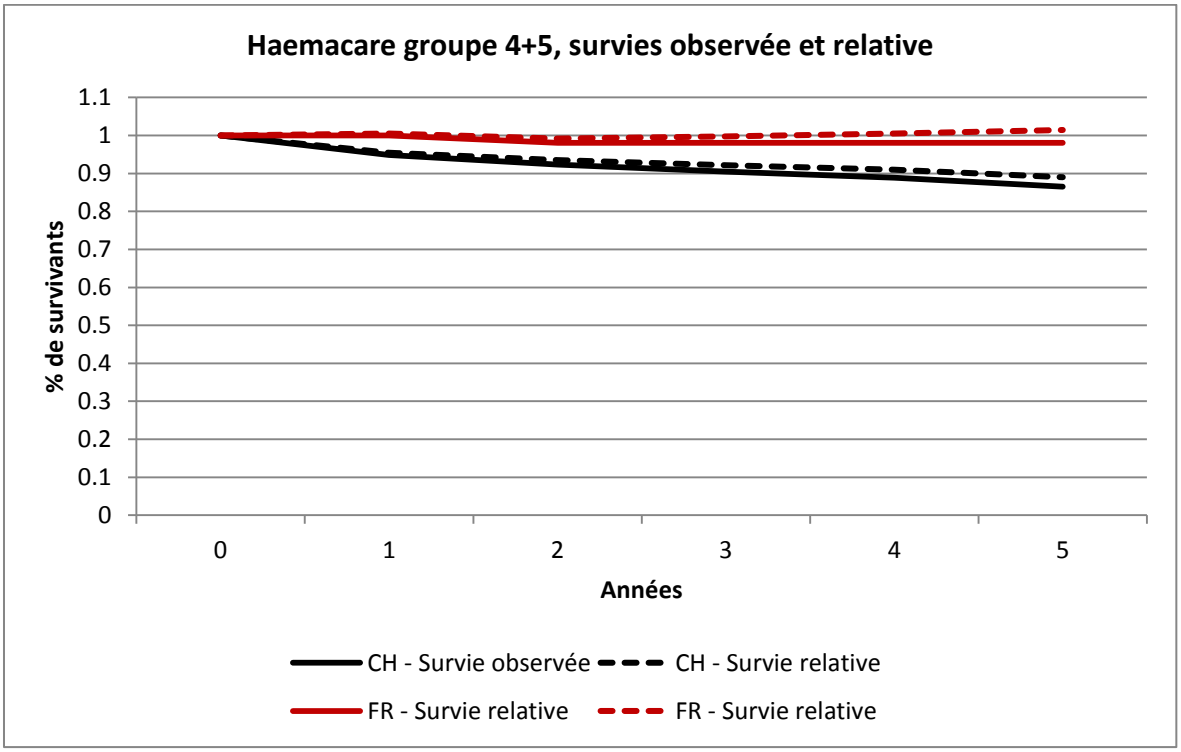


La courbe d'incidence des maladies de Hodgkin, en rouge, suit les courbes d'incidence suisse. On y observe deux "pics", le premier au début de l'âge adulte avec une incidence de 8/100'000, le second dans la septantaine, incidence de 4.25/100'000. Ces deux pics sont décrits et ressortent de toutes les courbes nationales d'incidence. La chute brutale de la ligne rouge au-delà de 84 ans provient du faible nombre de cas recensés dans le canton de Fribourg.

Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse)



Survie



On remarque que la survie de la maladie de Hodgkin est bonne (voire trop bonne pour Fribourg avec environ 100% de survie relative), témoignant de la jeunesse du Registre Fribourgeois des Tumeurs qui ne dispose pour l'instant que d'un recul de 6 ans et d'un petit nombre de cas.

Résumé Gp 4+5 : Maladie de Hodgkin

	Canton de Fribourg	**Suisse**
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 hommes	3.55	3.49
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 femmes	3.22	2.39
Taux de mortalité standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 habitants	0.68	0.64
Survie relative à 5 ans	101.45%	89.01%

Groupe Haemacare 6 : Leucémie lymphoïde chronique

Leucémies lymphoïdes chroniques à cellules B / lymphomes à petits lymphocytes B

Codes morphologiques CIM-O(3)

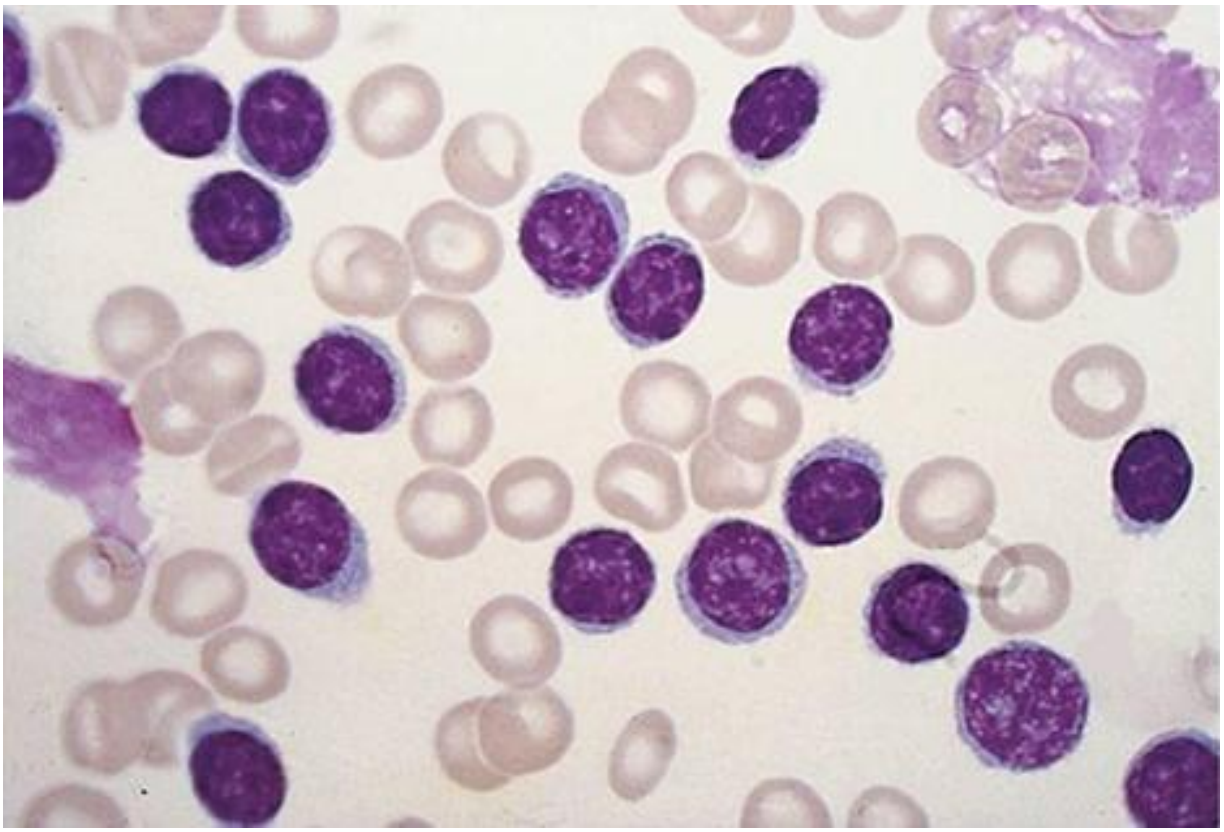
9670	Lymphome malin à petits lymphocytes B, SAI	5
9823	Leucémie lymphoïde chronique à cellules B/Leucémie lymphoïde à petits lymphocytes (voir aussi M9687/3)	80

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est l'hémopathie maligne chronique la plus fréquemment rencontrée dans le monde. Comme le montre bien la courbe ci-dessous, son incidence est faible, de l'ordre de 4-5/100 000 avant l'âge de 60 ans. Ce taux s'élève avec le vieillissement atteignant pour le canton de Fribourg plus de 40/100 000.
Ces chiffres sont légèrement inférieurs aux données internationales.

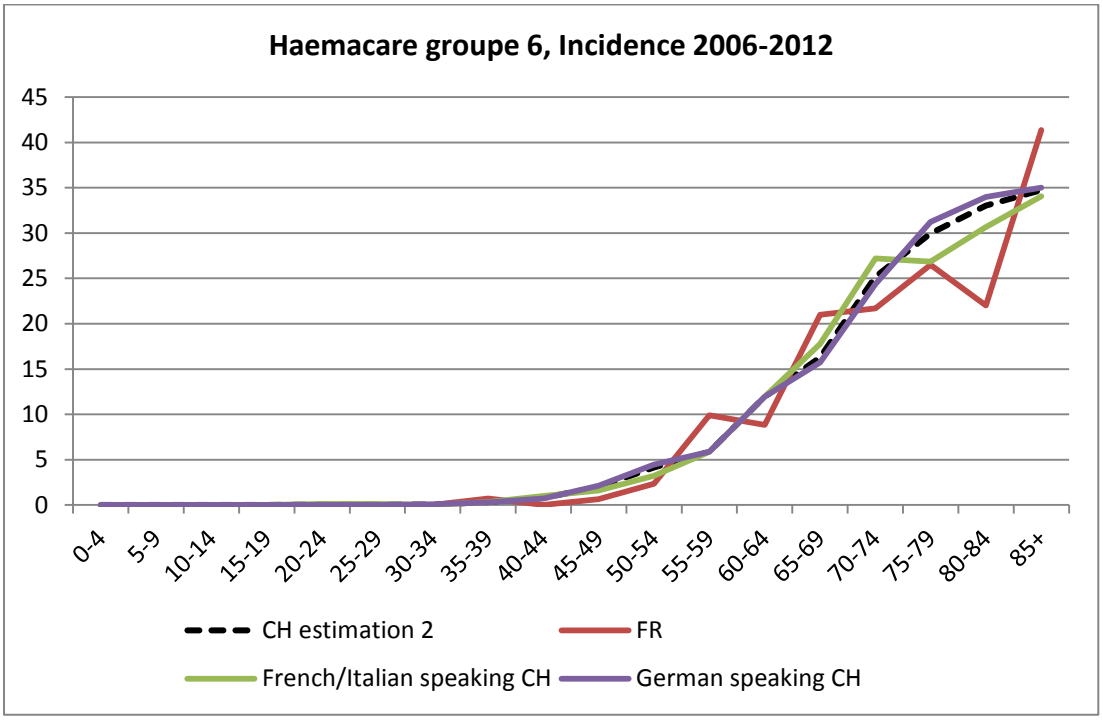
Le plus souvent, la LLC est découverte fortuitement, lors d'une visite de routine chez le généraliste, ou à l'occasion de la traditionnelle visite pour le renouvellement du permis de conduire, soit au-delà de 70 ans (80 % des cas). Le patient atteint de LLC n'a généralement pas de plaintes et ne présente aucune augmentation de volume des ganglions et de la rate.

Après un examen permettant d'établir un stade et un pronostic précis de la maladie, une décision stratégique est prise. La plupart des patients porteurs de LLC bénéficieront d'une simple observation. Environ 33% des patients devront bénéficier de traitements différenciés allant de la chimiothérapie orale jusqu'à l'association de chimiothérapie et d'immunothérapie.

Image de sang périphérique de LLC

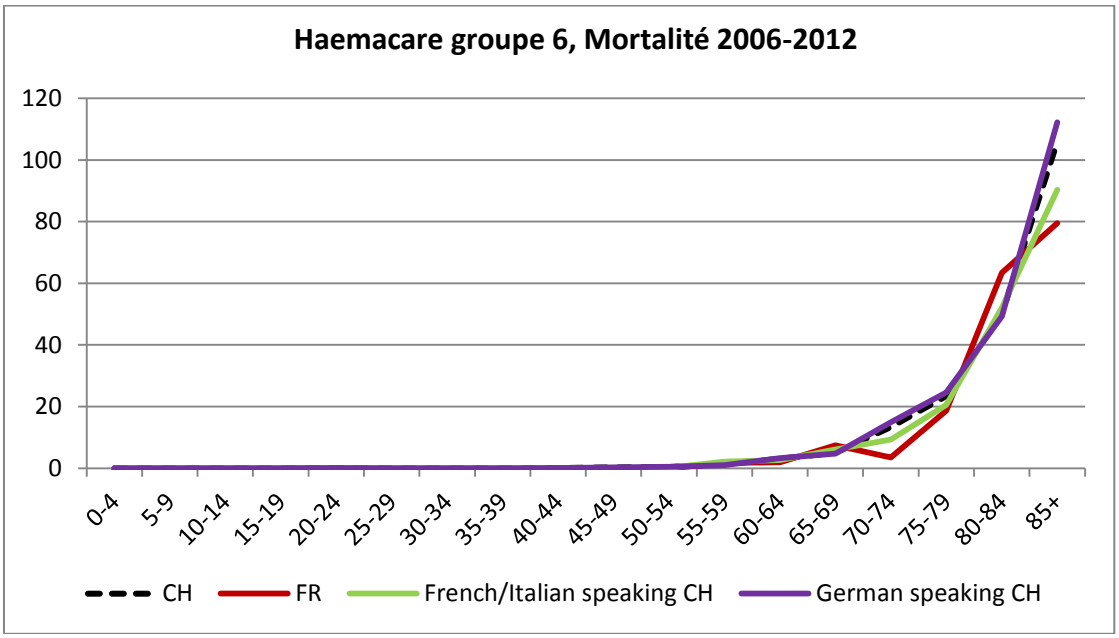


Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse)



La Leucémie lymphoïde chronique (LLC) représente la deuxième hémopathie maligne la plus fréquemment diagnostiquée dans le canton de Fribourg et en Suisse. Elle appartient aux "lymphomes indolents" qui sont rarement diagnostiqués avant l'âge de 60 ans.

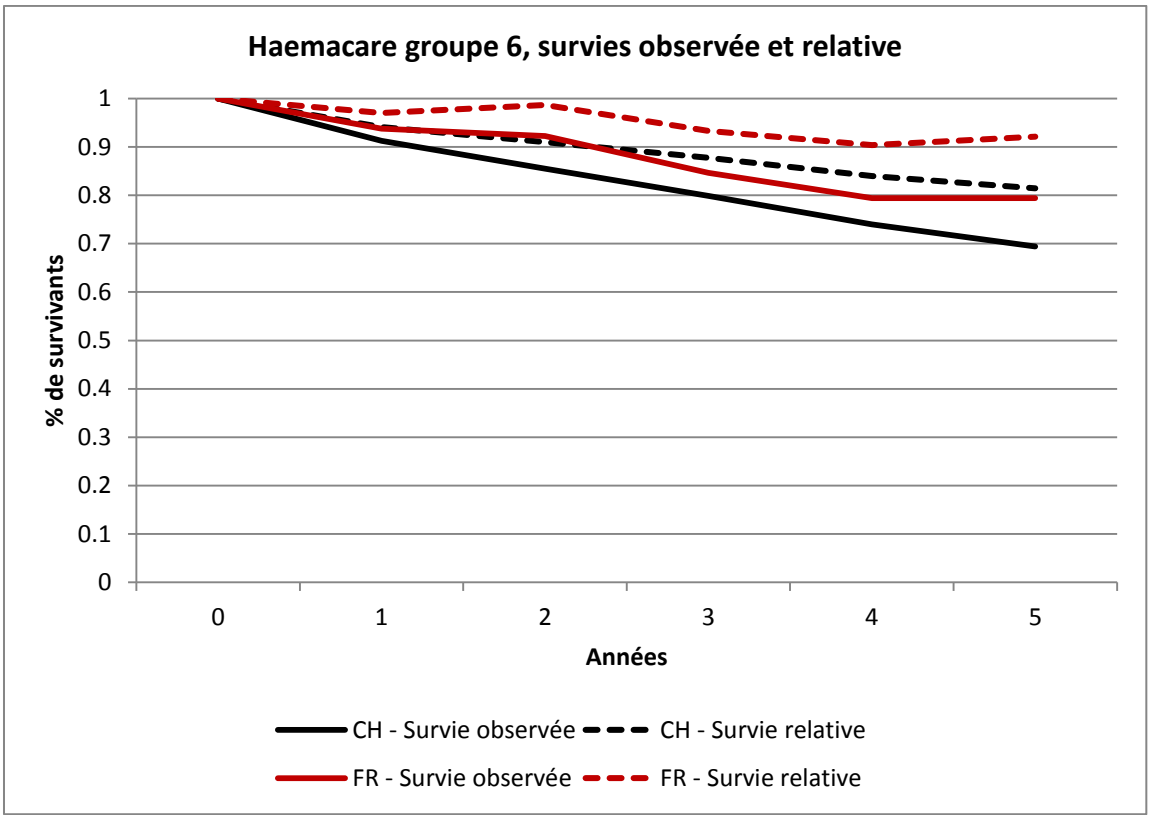
Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse)



La courbe de mortalité s'élève bien évidemment avec l'âge.
On doit également prendre en considération un certain nombre de complications de la LLC que sont les infections et les anémies hémolytiques auto-immunes (AHAI).

Les rares transformations en forme agressive (syndrome de Richter) sont redoutables. La transformation en leucémie aiguë n'existe pas.

Survie



La courbe de survie à 5 ans pourrait s'améliorer. En effet, les examens par cytométrie de flux et la recherche d'anomalies génétiques spécifiques permettent de différencier plus finement les catégories à risque élevé afin de les traiter.
Il existe des traitements, tel que les anticorps monoclonaux, dont certains sont encore en phase d'étude protocolaire. Ceci pourrait modifier le paradigme du "wait and see" pour une attitude curative visant la guérison. Les nouveaux médicaments ne s'adressent actuellement qu'aux patients en échec de traitement ou ayant des formes graves d'emblée.

Si ces avancées se confirment, on assistera à des modifications des courbes de survie et de mortalité ; à suivre dans une prochaine publication du RFT.

Résumé Gp 6: Leucémies lymphoïdes chroniques

	Canton de Fribourg	Suisse
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 hommes	4.91	5.33
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 femmes	2.99	2.93
Taux de mortalité standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 habitants	2.41	2.91
Survie relative à 5 ans	92.14%	81.45%

Groupe Haemacare 10 : Lymphomes B diffus à grandes cellules

Codes morphologiques CIM-O(3)

9675	Lymphome malin, diffus à petites et grandes cellules	0
9678	Lymphome d'effusion primaire	0
9679	Lymphome médiastinal à grandes cellules B (C38.3)	3
9680	Lymphome malin à grandes cellules B, diffus SAI	103
9684	Lymphome malin immunoblastique, à grandes cellules B, diffus SAI	4
9688	Lymphome à grandes cellules B, riche en cellules T/histiocytes	0
9712	Lymphome intravasculaire à grandes cellules B (C49.9)	0
9737	Lymphome à grandes cellules B, ALK positives	0
9738	Lymphome à grandes cellules B sur maladie de Castleman multicentrique avec HHV8 associé	0

Les lymphomes diffus à grandes cellules B représentent le tiers des lymphomes et sont subdivisés en neuf sous-types.

Ils sont plus fréquents dans les pays dits développés. Aucune cause n'a à ce jour été découverte. Cette maladie peut être diagnostiquée dès la quarantaine. La courbe d'incidence présentée ci-dessous montre qu'il se rencontre le plus fréquemment dès 60 ans.

La réalité fribourgeoise est le reflet de la littérature internationale. Le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) est le plus fréquemment observé.

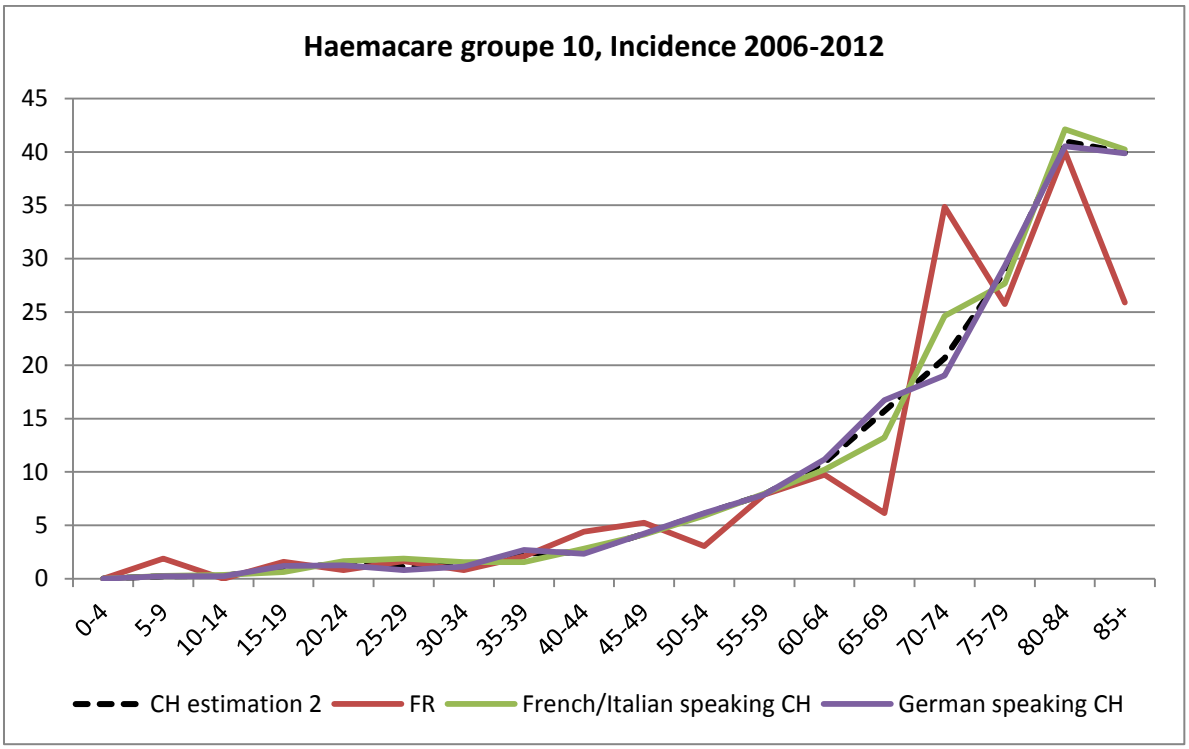
La maladie évolue rapidement sous forme de tuméfaction indolore des ganglions avec dans 40 % des cas des atteintes d'autres organes (estomac, os, seins, testicules, système nerveux central). La moelle osseuse peut être atteinte.

Ceci permet de comprendre la rapide prise en charge multidisciplinaire de tels malades par des radiologues, hématologues, pathologistes, onco-généticiens, neurologues, gastro-entérologues, urologues et gynécologues. Le but est de définir avec le plus de précision possible la clonalité, le degré d'agressivité du lymphome, le stade, le profil immuno-histochimique et le profil génétique.

Plus de 50 % des malades ont un stade avancé au moment du diagnostic.

L'importance de la détermination spécifique de la clonalité, par des examens de cytométrie de flux et des analyses génétique, prend ici tout son sens. Le ou les traitements proposés vont dépendre de cette importante observation. Même si on progresse de plus en plus vers un traitement personnalisé, génétiquement profilé, la nécessité de la synthèse par une équipe pluridisciplinaire sous la responsabilité de l'onco-hématologue est essentielle.

Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse)

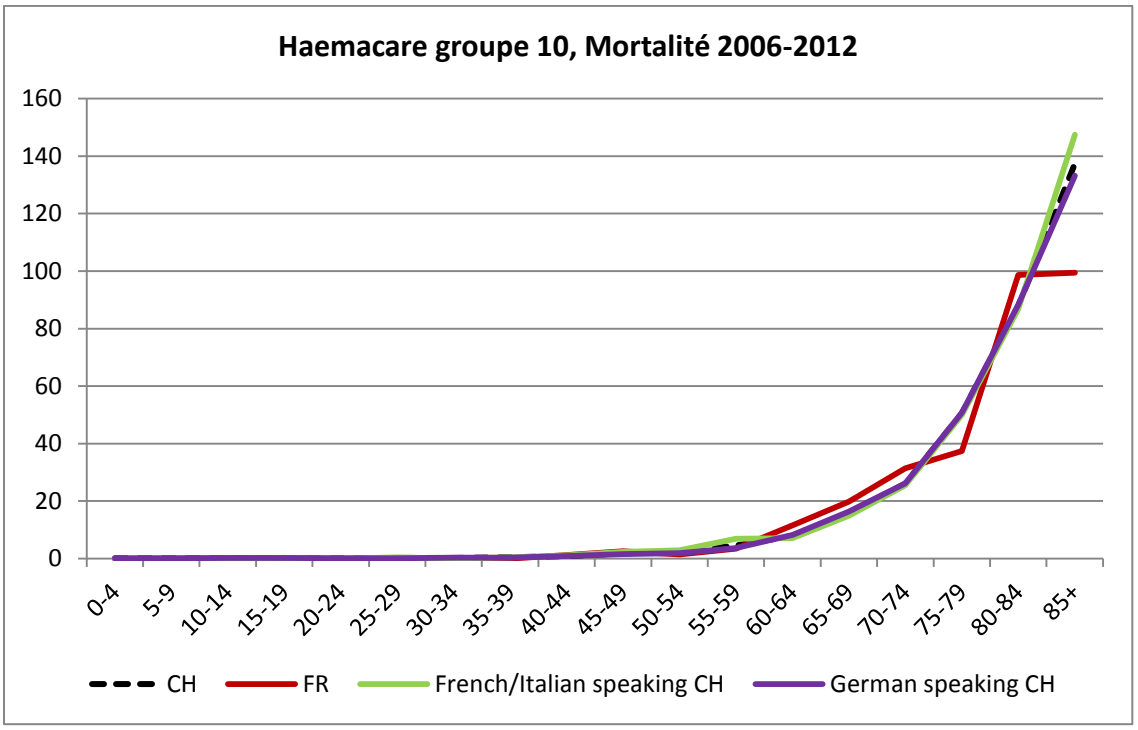


Le lymphome malin diffus à grandes cellules B représente le plus grand nombre d'enregistrements avec un taux d'incidence standardisé plus élevé chez les hommes que chez les femmes.
L'aspect accidenté de la courbe fribourgeoise est dû au nombre de cas encore modeste enregistrés par le registre fribourgeois.

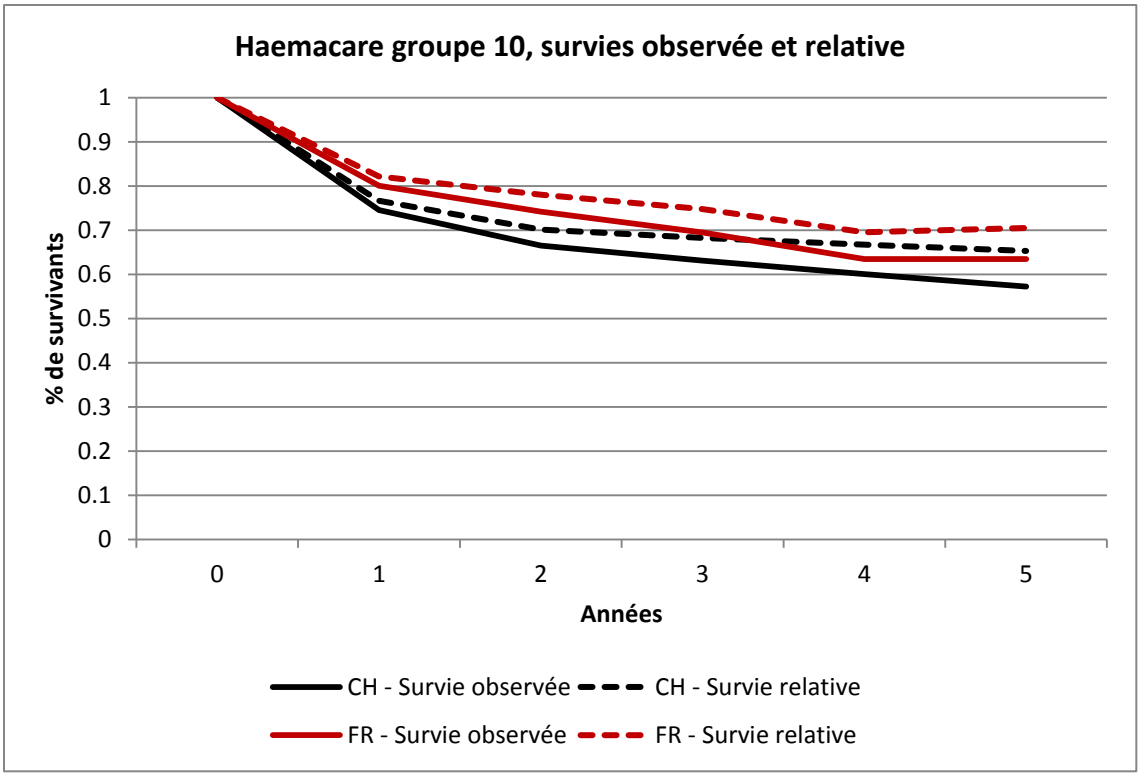
On peut tirer de ce graphique deux enseignements :

1. les courbes sont superposables jusqu'à une tranche d'âge de 80-84 ans ;
2. alors que l'incidence se stabilise au-delà de cet âge, la courbe fribourgeoise s'effondre. En examinant le graphique suivant, on constate que la mortalité qui reste ascendante pour la Suisse, se stabilise à Fribourg.
   L'association de ces deux courbes tend à faire penser que certains cas n'ont pas été diagnostiqués et qu'en conséquence la cause du décès, enregistrée par l'OFS, n'est pas l'hémopathie maligne.

Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse)



Survie



Le traitement des lymphomes et plus spécifiquement du lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) a été le premier à utiliser de l'immunothérapie monoclonale par Rituximab ajouté à la chimiothérapie. Cette révolution dans le traitement du cancer a largement participé à une meilleure compréhension de nombreux mécanismes de la cellule cancéreuse.

La première stratification ou stratégie de traitement donne l'indication à la greffe de moelle, le plus souvent autologue. Ce processus lourd est réalisé après la mobilisation des cellules souche ou totipotente du malade par facteurs de croissance G-CSF.

Malgré ces progrès, le lymphome diffus à grandes cellules B reste une maladie grave avec un taux de décès à 5 ans de près de 35 %, soit 65 % de survivants.

Résumé Gp 10: Lymphomes B diffus à grandes cellules

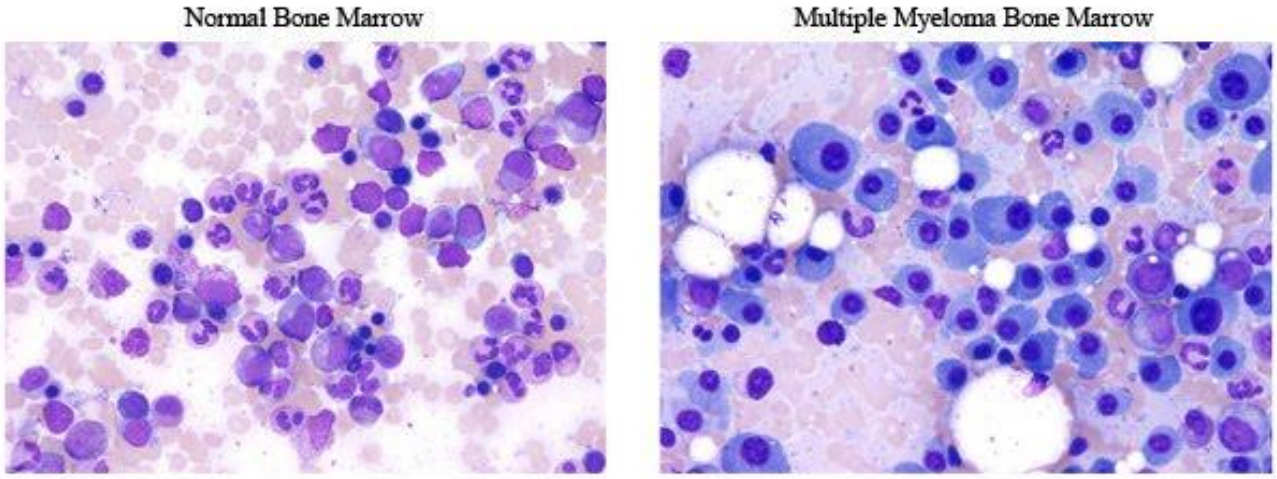
	Canton de Fribourg	**Suisse**
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 hommes	5.83	5.93
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 femmes	4.02	4.17
Taux de mortalité standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 habitants	5.62	5.79
Survie relative à 5 ans	70.52%	65.31%

Groupe Haemacare 16 : Tumeurs à cellules plasmatiques

Codes morphologiques CIM-O(3)

9731	Plasmocytome SAI	6
9732	Myélome multiple (C42.1)	92
9733	Leucémie à cellules plasmocytaires (C42.1)	1
9734	Plasmocytome, extramédulaire (ne survenant pas dans l'os)	1
9735	Lymphome plasmablastique	0

Les tumeurs à cellules plasmatiques sont fréquentes, elles représentent 1% des cancers et 10% des hémopathies malignes.



http://www.thrombocyte.com/causes-of-multiple-myeloma-cancer/

Le myélome multiple est défini par la présence des éléments diagnostics suivants :

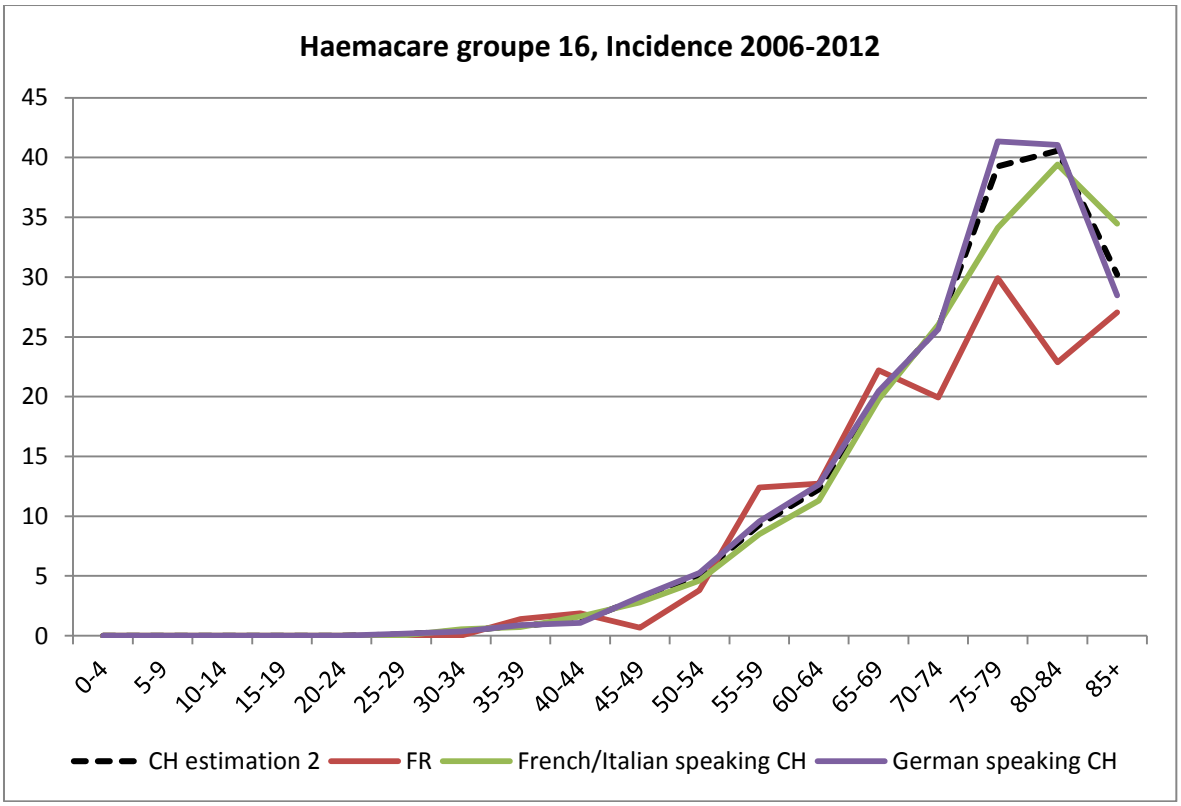
- une protéine monoclonale (IgG, IgM ou IgA)
- une infiltration de la moelle osseuse de plus de 10 % de cellules plasmocytaires dont le nombre et les caractéristiques monoclonales sont prouvées par la cytologie
- l'hématopathologie
- la cytométrie de flux (recherche de monoclonalité)
- l'hybridation in situ par fluorescence (FISH)
- une évaluation clinique de lésions osseuses.

Le myélome multiple peut aussi être diagnostiqué en présence d'une infiltration osseuse plasmocytaire égale à 10%, avec souvent une hypercalcémie, une insuffisance rénale et une anémie. Les patients souffrent de douleurs osseuses, d'une diminution de la taille et d'une baisse globale de l'état général.

https://en.wikipedia.org/wiki/: Hellerhoff

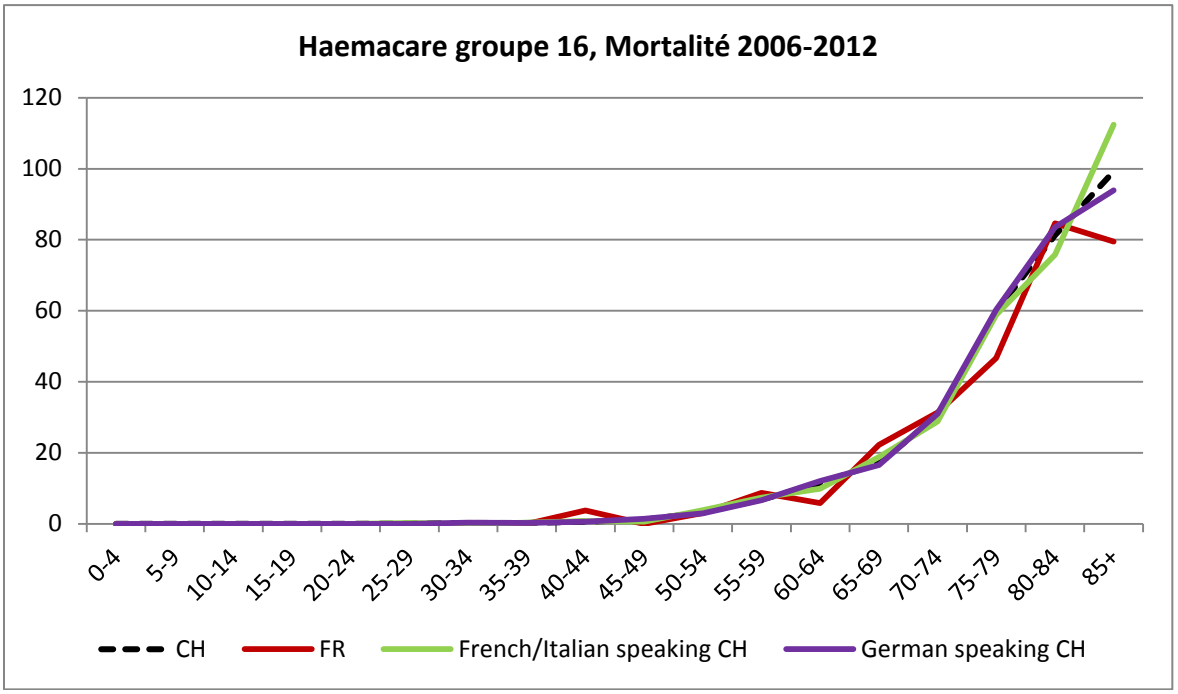
Imagerie par résonnance magnétique typique d'un myélome, Dr M. Simko, CIMF 2016

Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse)



Alors qu'en Suisse latine (Romandie et Tessin) et en Suisse alémanique, l'incidence du diagnostic de tumeur lymphocytaire immuno-secrétante ou myélome multiple augmente de 70 à 80 ans, on observe une nette disparité de l'incidence fribourgeoise pour cette même tranche d'âge.
On se retrouve face à la même question : s'agit-il d'un sous-enregistrement ou d'un sous-diagnostic? Les deux hypothèses sont probablement en cause vue la cassure de la courbe de mortalité pour les âges les plus élevés (mauvais renseignement des certificats de décès).

Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse)

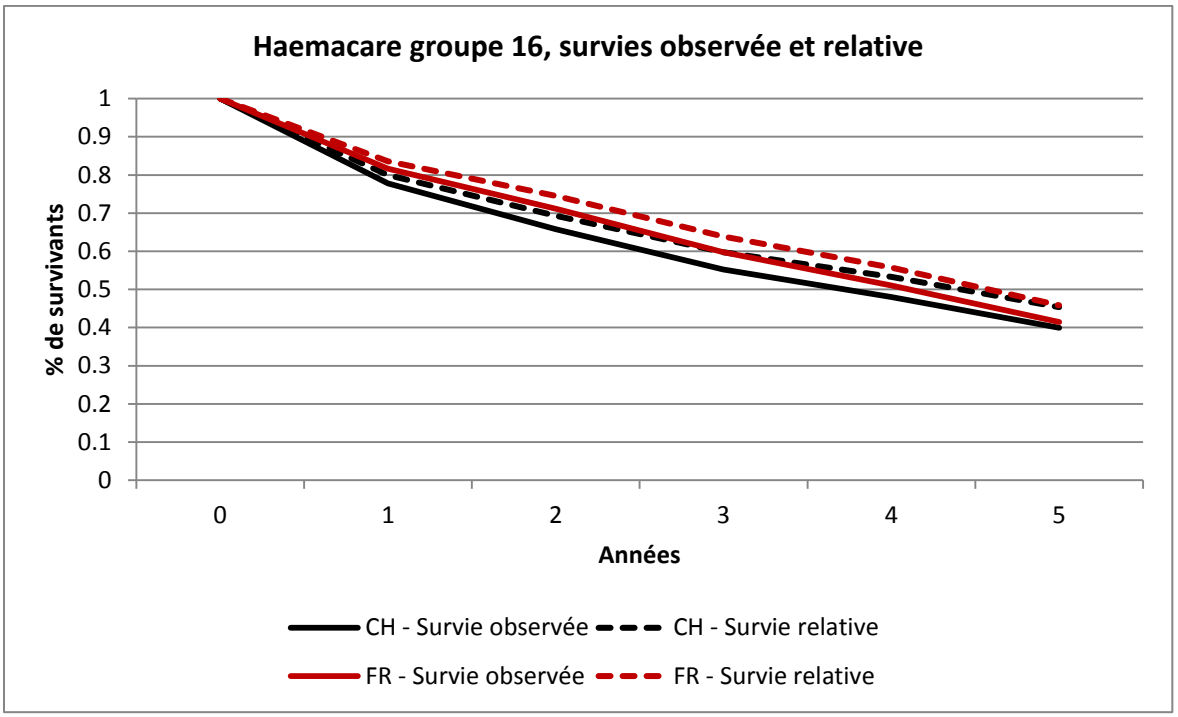


Le traitement du myélome multiple inclut, outre la chimiothérapie ciblée, la possibilité de greffe de cellules souches autologues, jusqu'à 60 à 70 ans, envisagée lorsqu'un malade est dit en rémission complète.
Il est alors possible de proposer ce procédé, réalisé après une chimiothérapie, consistant en un prélèvement puis une ré-infusion de ses propres cellules souches au patient.
Ceci n'est pas applicable aux malades de plus de 70 ans, ou seulement dans de très rares occasions.

Les acquis thérapeutiques avancent à grand pas grâce à une meilleure compréhension de la biologie cellulaire et au développement de nombreux nouveaux médicaments.

Le myélome est une maladie grave et douloureuse, les traitements sont lourds et sa mortalité reste élevée (surtout chez les sujets âgés).

Survie



Résumé Gp 16: Tumeurs à cellules plasmatiques

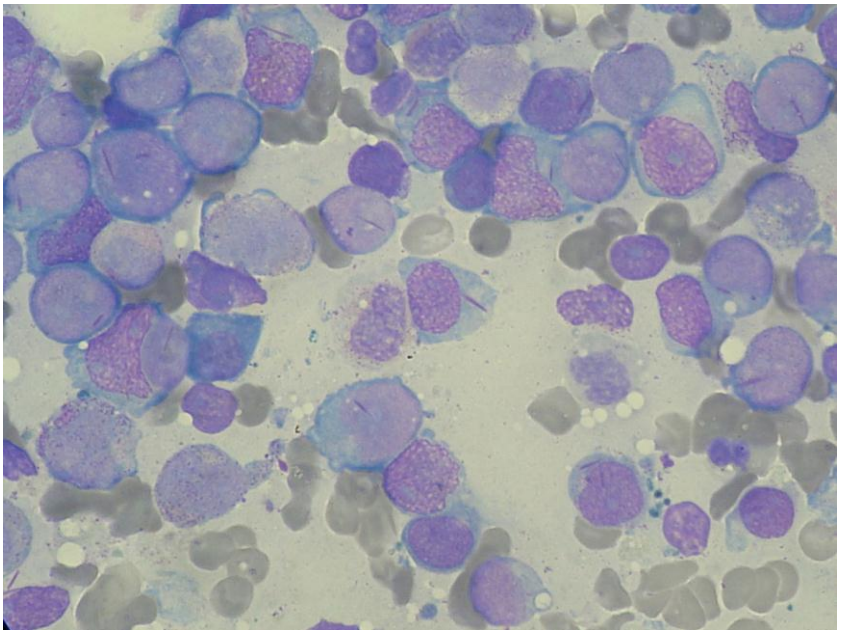
	Canton de Fribourg	Suisse
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 hommes	5.76	3.82
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 femmes	3.25	3.94
Taux de mortalité standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 habitants	5.69	5.97
Survie relative à 5 ans	45.84%	45.36%

Groupe Haemacare 22 : Leucémies myéloïdes aiguës

Codes morphologiques CIM-O(3)

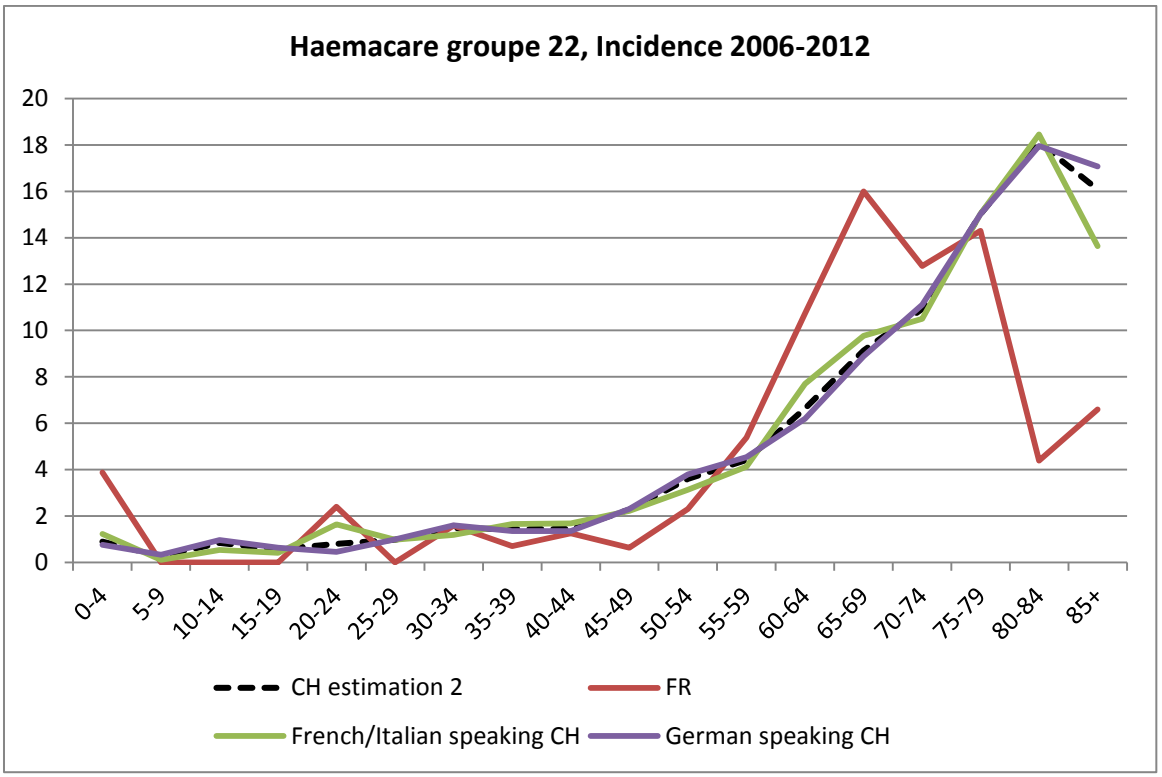
9840	Leucémie myéloïde aiguë, type M6	2
9861	Leucémie myéloïde aiguë, SAI (type FAB ou OMS non spécifié) (voir aussi M9930/3)	29
9865	Leucémie myéloïde aiguë avec t(6;9)(p23;q34);DEK-NUP214	0
9866	Leucémie promyélocytaire aiguë, t(15;17)(q22;q11-12)	4
9867	Leucémie myélomonocytaire aiguë	3
9869	Leucémie myéloïde aiguë avec inv(3)(q21;q26.2) ou t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1	0
9870	Leucémie aiguë à basophiles	0
9871	Leucémie myéloïde aiguë avec éosinophiles médullaires anormaux	0
9872	Leucémie myéloïde aiguë, différenciation minimale	2
9873	Leucémie myéloïde aiguë, sans différenciation	2
9874	Leucémie myéloïde aiguë, avec différenciation	0
9891	Leucémie monocytaire aiguë	2
9895	Leucémie myéloïde aiguë sur anomalie type myélodysplasie	11
9896	Leucémie myéloïde aiguë, t(8;21)(q22;q22)	3
9897	Leucémie myéloïde aiguë, anomalies 11q23	1
9898	Leucémie myéloïde associée à un syndrome de Down	0
9910	Leucémie à mégacaryocytes aiguë	0
9911	Leucémie myéloïde aiguë (megacaryoblastique) avec t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1	0
9920	Leucémies myéloïde en relation avec un traitement	1
9930	Sarcome myéloïde (voir aussi M9861/3)	2
9931	Panmyélose aiguë avec myélofibrose (C42.1)	3
9984	Anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation	0
9987	Syndrome myélodysplasique en relation avec traitement, SAI	1

Il est d'usage de regrouper sous le terme de leucémie myéloïde aiguë (LMA) plusieurs maladies (plus ou moins) cliniquement semblables, mais dont la nomenclature, la morphologie, la cytogénétique, la biologie moléculaire et l'évolution clinique sont différentes (Wintrobe's Clinical Hematology, 12ème édition).
Le point commun de ces leucémies myéloïdes aiguës est la mutation clonale d'une cellule progénitrice à un stade plus ou moins avancé de la différenciation dans la moelle osseuse.

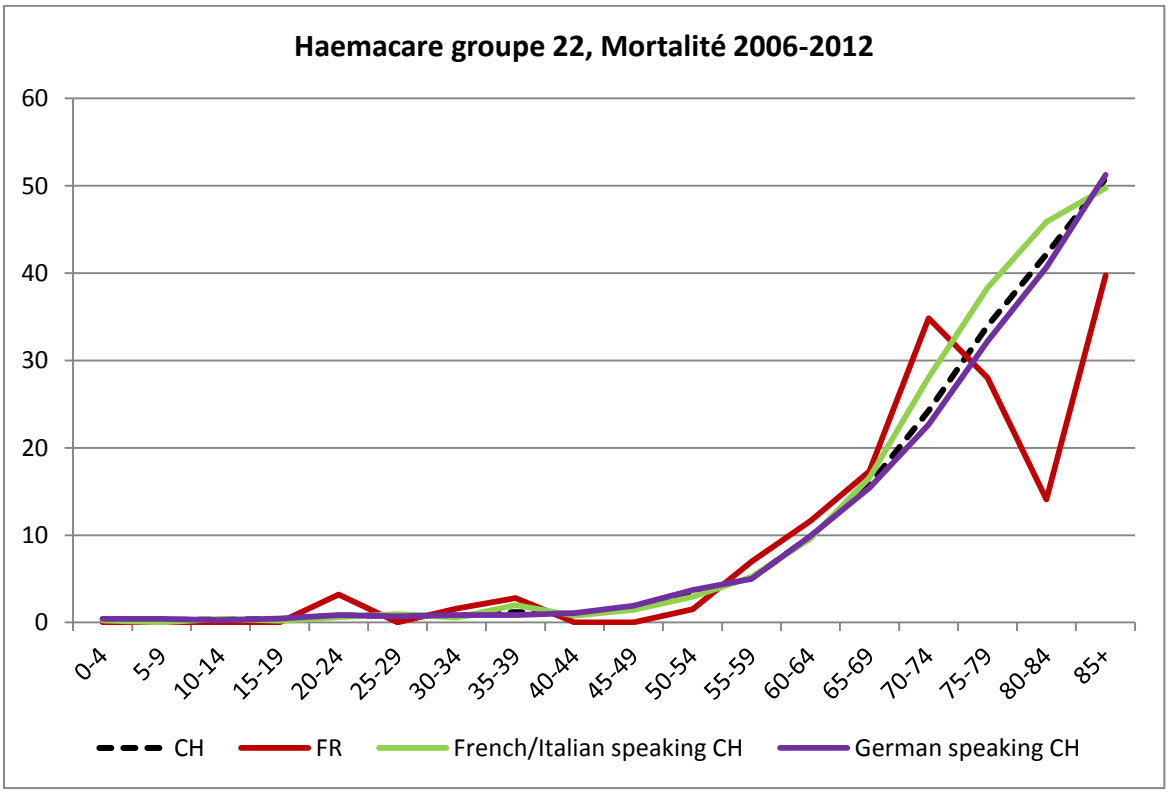


By Paulo Henrique Orlandi Mourao - Own work, CC BY-SA 3.0

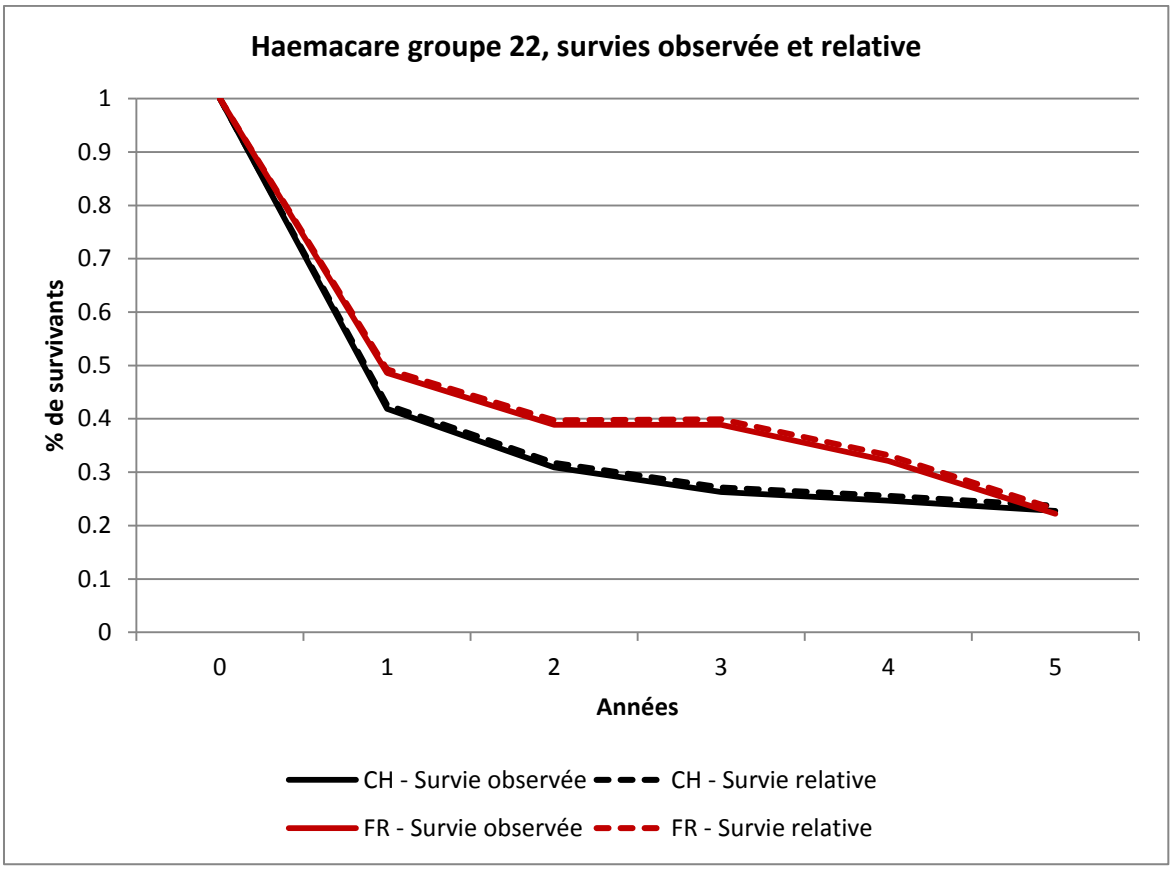
Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse)



Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse)



Survie



Ce graphique illustre la gravité des leucémies myéloïdes aiguës (LMA) : moins de 30 % de survie à 5 ans.
Devant la diversité et la multiplicité des types de leucémies il serait maladroit de conclure que rien n'est entrepris pour les malades. Les traitements diffèrent selon le sous-type de LMA.
De nombreux progrès sont attendus, notamment en termes de précision diagnostique, grâce en particulier à la génétique, à la clonalité de la cellule incriminée et à l'évolution sous traitement.

La survie à 5 ans est très différente selon les sous-types de LMA : bien meilleure dans les formes avec anomalies cytogénétiques récurrentes, catastrophique dans les formes secondaires. Ce mauvais pronostic est le même partout en Europe malgré les nouvelles thérapies.

Résumé Gp 22: Leucémies myéloïdes aiguës

	Canton de Fribourg	Suisse
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 hommes	3.15	2.58
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 femmes	3.27	2.61
Taux de mortalité standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 habitants	4.47	4.54
Survie relative à 5 ans	23.07%	23.71%

Groupe Haemacare 23 : Néoplasies myéloprolifératives

Codes morphologiques CIM-O(3)

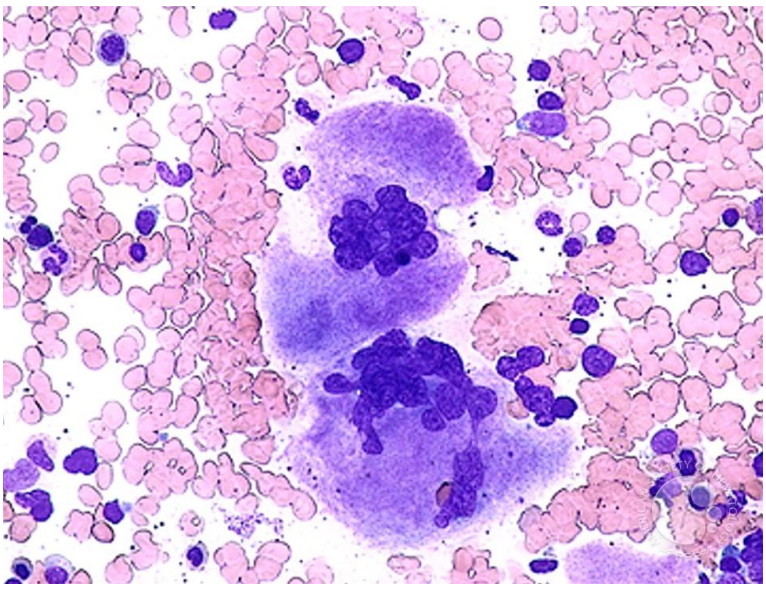
9740	Sarcome à mastocytes	0
9741	Mastocytose maligne	0
9742	Leucémie à mastocytes (C42.1)	0
9863	Leucémie myéloïde chronique, SAI	11
9875	Leucémie myélogénique chronique, BCR/ABL positive	5
9950	Polycythemia vera	25
9960	Maladie myéloproliférative, SAI	0
9961	Myélofibrose primaire	12
9962	Thrombocythémie idiopathique (essentielle)	33
9963	Leucémie à neutrophiles chronique	0
9964	Leucémie chronique à éosinophiles, SAI	1
9965	Leucémie lymphoïde et myéloïde avec réarrangement PDGFRA	0
9966	Leucémie myéloïde avec réarrangement PDGFRB	0
9967	Leucémie lymphoïde et myéloïde avec anomalies FGFR1	0

Les néoplasies ou syndromes myéloprolifératifs regroupent plusieurs maladies malignes du sang dont les plus fréquentes sont :

- la thrombocythémie essentielle
- la polycythémie vraie ou polyglobulie vraie ou maladie de Vaquez
- la leucémie myéloïde chronique
- la myélofibrose primaire ou idiopathique

Ce sont des maladies rares qui ont des symptômes et des signes cliniques différents.

La thrombocythémie essentielle (TE) est diagnostiquée sur la base d'une formule sanguine où l'on relève un chiffre élevé de thrombocytes. Les patients sont soit sans symptômes, soit se plaignent de douleur dans les extrémités avec une rougeur. On observe parfois des thromboses artérielles (AVC, infarctus), plus rarement des hémorragies. Bien pris en charge, les malades ont une bonne espérance de vie.



www.JIM.fr

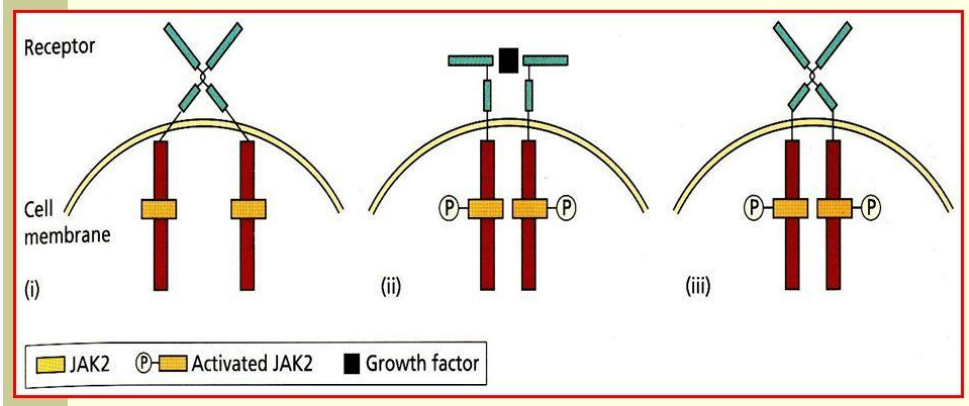
Les patients atteints de polycythémie vraie (PV) sont reconnaissables à l'aspect rouge du visages et des mains. La rate est souvent palpable. La complication la plus fréquente est la thrombose artérielle ou veineuse. Le traitement consiste en des saignées, de l'aspirine ou des anticoagulants, des médicaments cytostatiques, ou une médication ciblée (les anti JAK2 sont efficaces même s'il n'y a pas la mutation et ils sont indiqués s'il y a une évolution vers une fibrose). Sur le long terme, l'évolution de la PV est favorable dans la plupart des cas.

Depuis plus de vingt ans, la connaissance de la séquence génique bcr-abl du chromosome de Philadelphia, a complètement révolutionné l'espérance de vie de malades atteints de la leucémie myéloïde chronique. Le premier traitement ciblé, l'Imatimib, agit spécifiquement sur la mutation génétique. Maladie toujours inquiétante lors de son diagnostic à l'occasion de douleurs abdominales en raison d'augmentation de la taille de la rate et/ou de crise de goutte ; on constate une élévation très importante du nombre des globules blancs.
Alors que la survie était limitée à 5 à 7 ans, elle dépasse actuellement les 20 ans.

Beaucoup plus rares et difficiles à traiter sont les myélofibroses primaires malgré l'apport de la génétique (mutation du JAK2, CALR, MPL)[10] et d'un traitement ciblé.
Ces maladies peuvent évoluer et se transformer en maladie plus graves telles que la leucémie aiguë ou l'aplasie médullaire.

Tous les syndromes myéloprolifératifs sont dus à un dérèglement génétique qui provoque la production d'un excès de cellules par la moelle osseuse et parfois par les organes du système réticulo-endothélial (foie et rate).

Pour trois d'entre elles, la thrombocythémie essentielle, la polyglobulie vraie pour un certain nombre de cas et la myélofibrose primitive, on connait un gène muté participant à la biologie cellulaire : le JAK2 ou Janus-kinase.

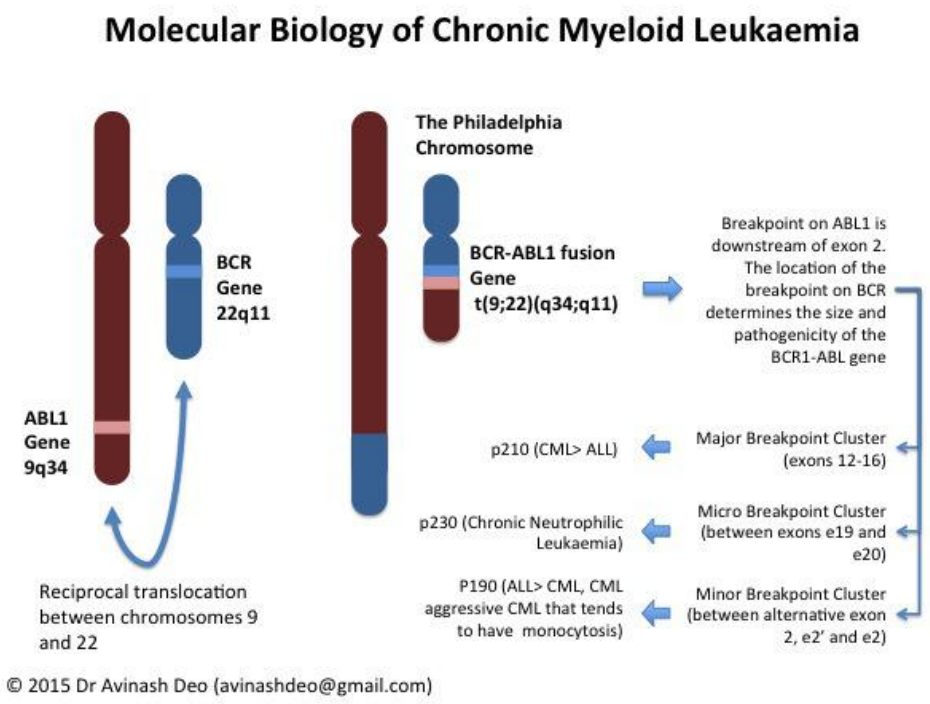


The role of JAK2 mutation in the generation of myeloproliferative diseases. (a) (i) Most haemopoietic growth factor receptors do not have intrinsic kinase activity but associate with a protein kinase such as JAK2 in the cytoplasm. (ii) When the receptor binds a growth factor the cytoplasmic domains move closer together and the JAK2 molecules can activate each other by phosphorylation. (iii) The V617F JAK2 mutation allows the JAK protein to become activated even when no growth factor is bound.

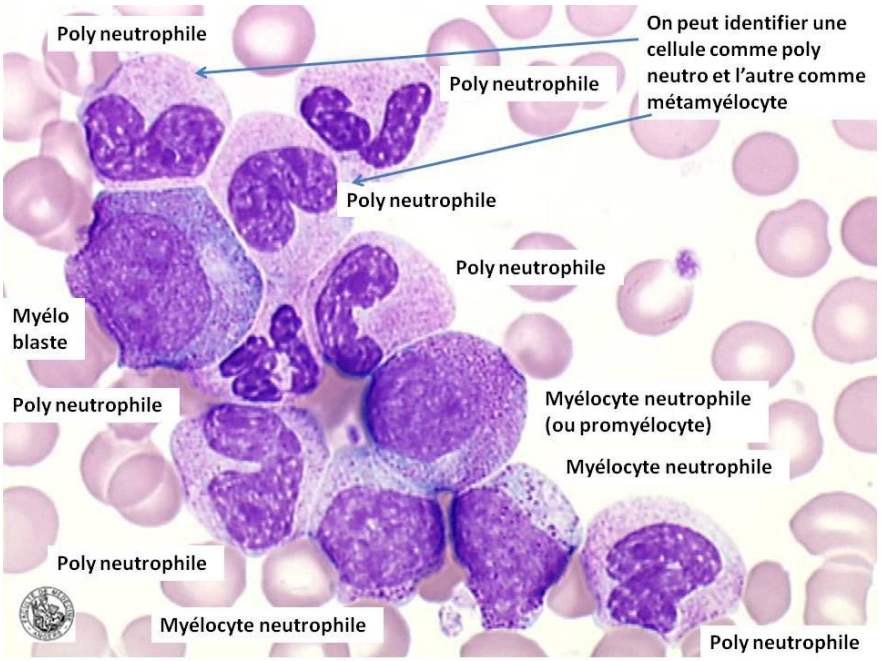
Hoffbrand AV, Moss PAH, Pettit JE. Essential haematology .5th ed. Oxford : Blackwell Publishing; 2006.p.231.

[10] JAK2, CALR, MPL : séquences de gènes sur lesquelles peuvent se produire des mutations responsables des syndromes myéloprolifératifs

La leucémie myéloïde chronique est due à la translocation des gènes bcr-abl, appelée chromosome de Philadelphia.

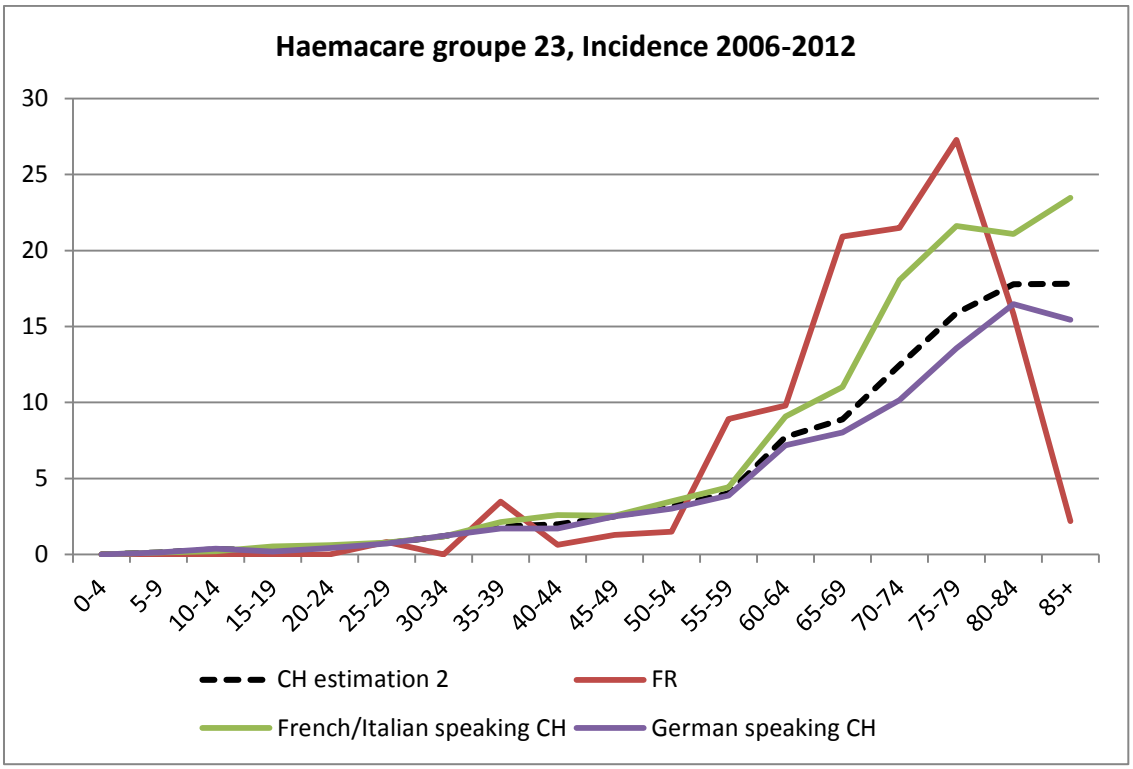


Ces mutations génétiques sont acquises et non héréditaires.



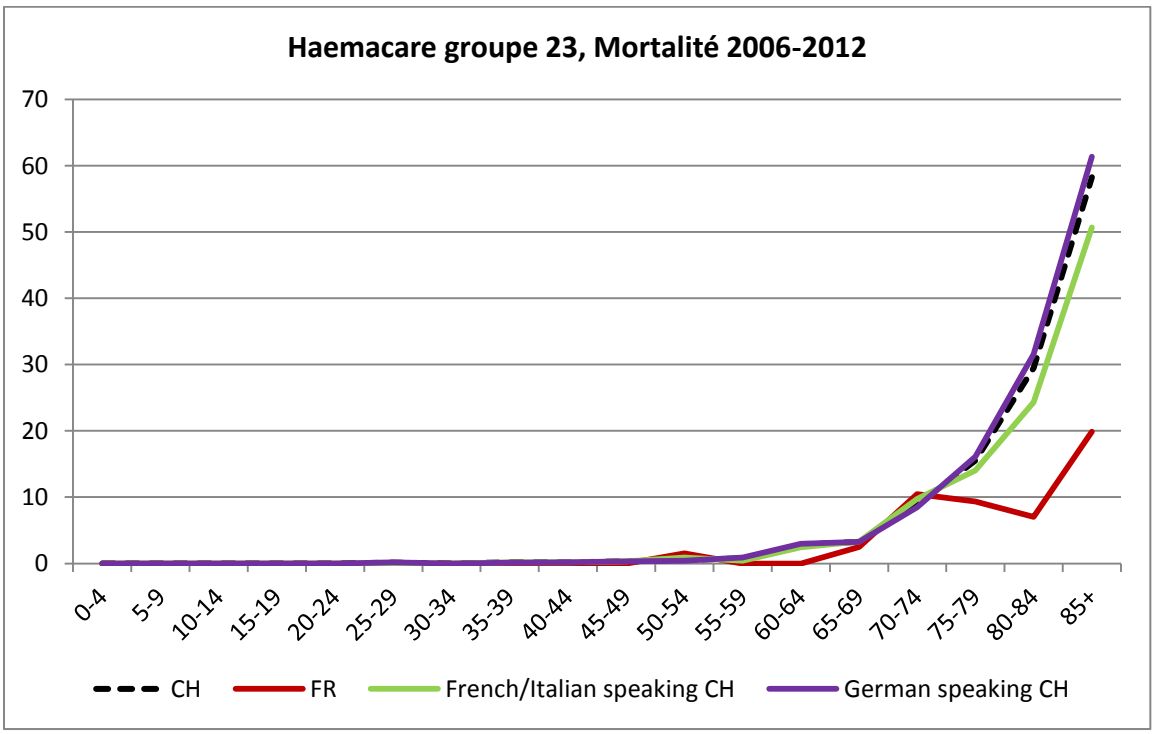
On constate la présence d'une hyperleucocytose associée à la présence de cellules matures (polynucléaires) et de cellules précurseurs (myélocytes, myéloblastes).

Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse)

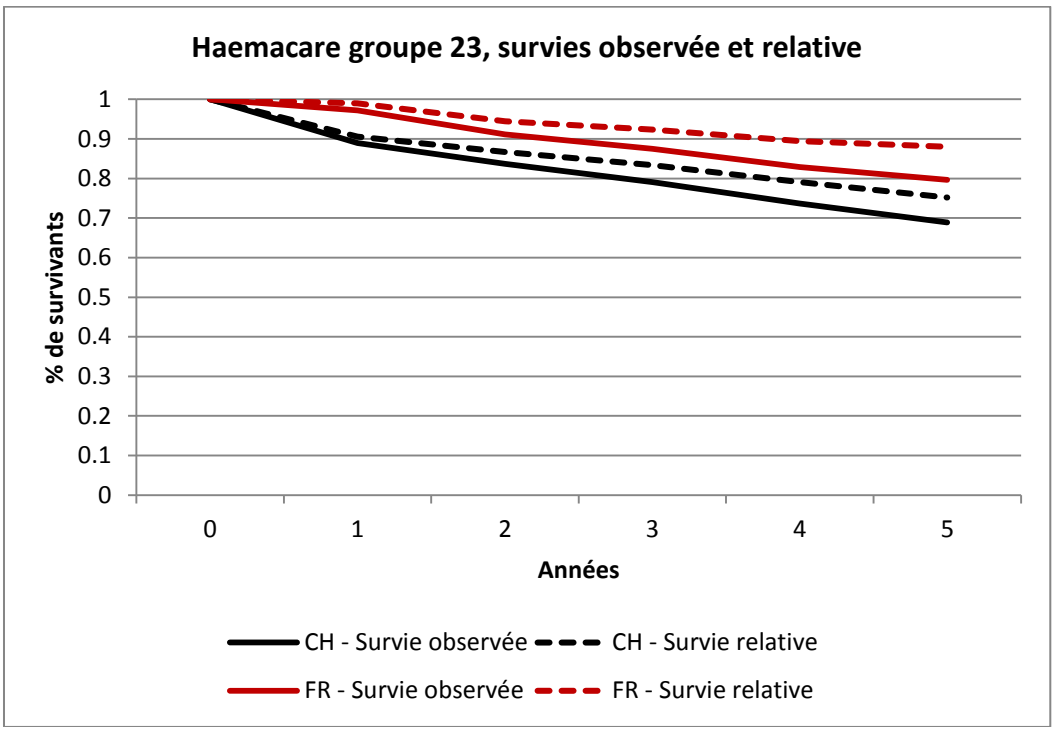


Nous pouvons ici faire la même remarque que pour le groupe 16 (tumeurs à cellules plasmatiques), concernant le sous-enregistrement fort probablement dû à un sous-diagnostic.

Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse)



Survie



Résumé Gp 23: Néoplasies myéloprolifératives

	Canton de Fribourg	Suisse
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 hommes	4.11	2.98
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 femmes	3.43	2.70
Taux de mortalité standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 habitants	0.97	1.86
Survie relative à 5 ans	88.01%	75.19%

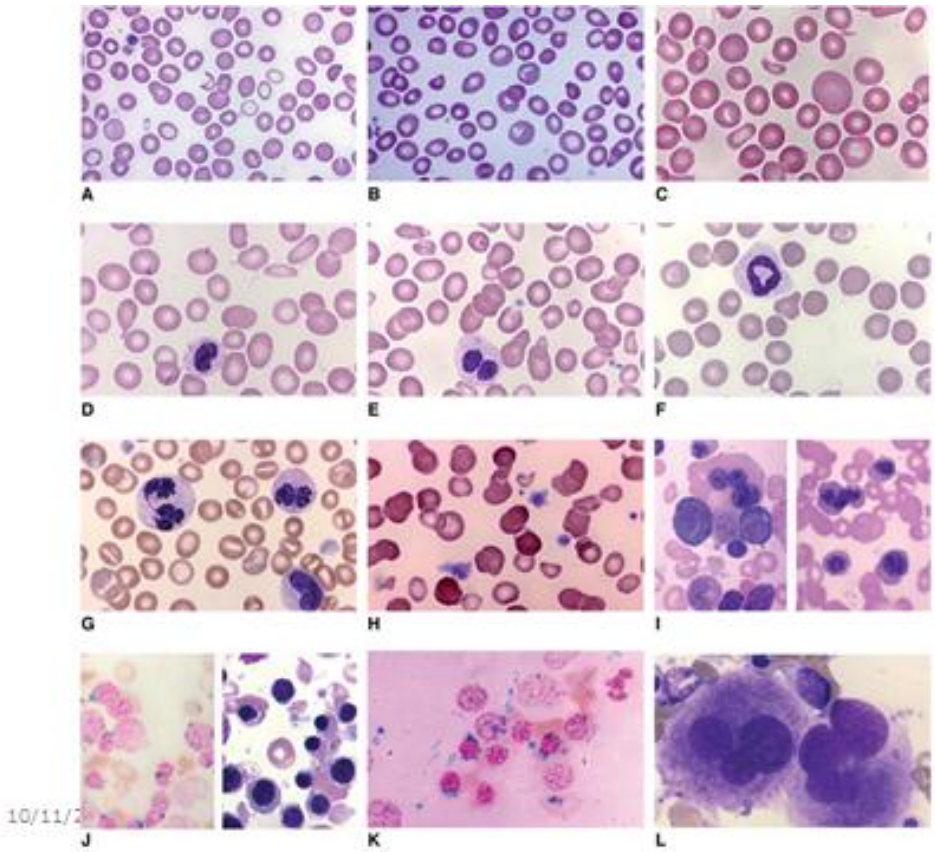
Groupe Haemacare 24 : Syndromes myélodysplasiques

Codes morphologiques CIM-O(3)

9980	Anémie réfractaire	5
9982	Anémie réfractaire avec sidéroblastes	0
9983	Anémie réfractaire avec excès de blastes	3
9985	Cytopénie réfractaire avec dysplasie multi-lignées	3
9986	Syndrome myélodysplasique avec délétion 5q, syndrome (5q-)	3
9989	Syndrome myélodysplasique, NOS	59
9991	Neutropénie réfractaire	0
9992	Thrombocytopénie réfractaire	0

Les syndromes myélodysplasiques sont selon toute vraisemblance sous-diagnostiqués.
La difficulté du diagnostic doit être évoquée et on doit reconnaître la nécessité de la collaboration entre plusieurs sciences pour mieux cerner ces pathologies. Ceci revêt une importance particulière lorsque l'on regarde la courbe de survie : 36 % à 5 ans. Le but de cette approche multidisciplinaire étant d'améliorer la survie grâce à des traitements ciblés.

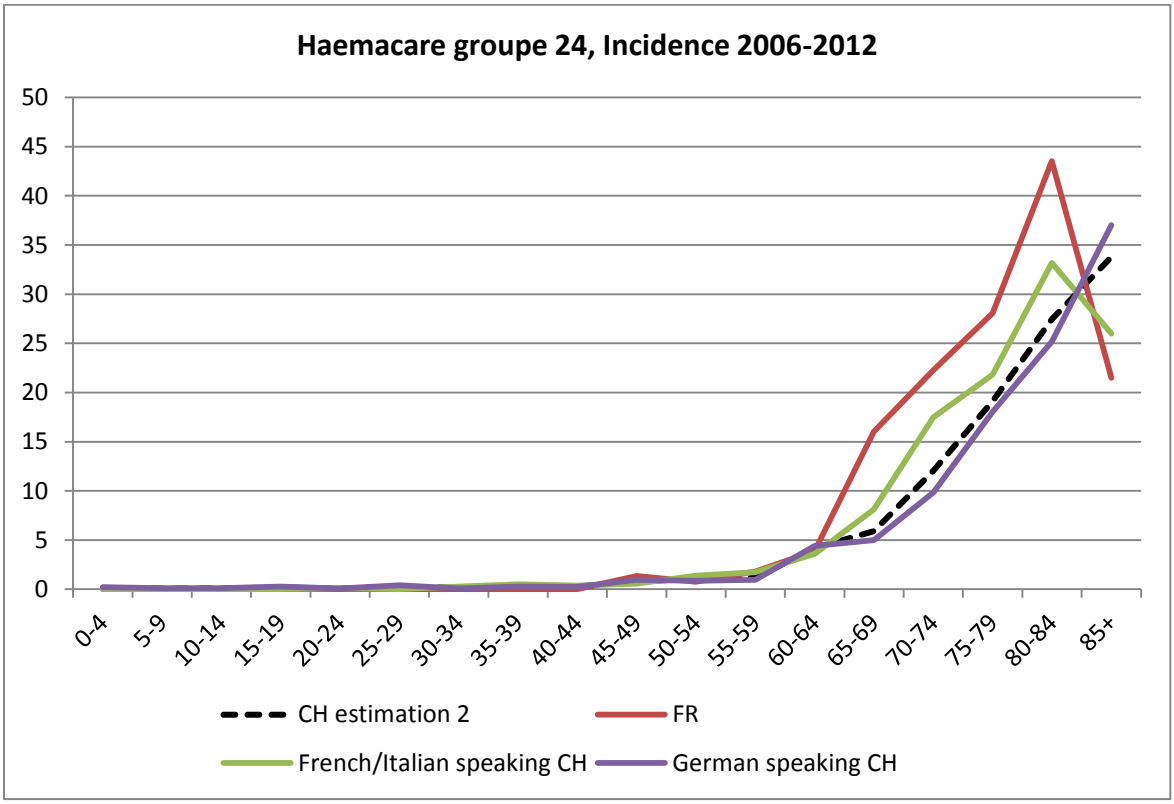
Les myélodysplasies recouvrent sept dénominations différentes. Elles sont définies par une maladie de la cellule souche (maladie clonale) et s'expriment par une ou plusieurs cytopénies dans le sang périphérique : anémie, leucopénie, thrombopénie.
L'examen de la moelle osseuse révèle un tissu riche avec une hématopoïèse inefficace et des signes de dysplasie.
La classification des myélodysplasies a été établie par l'OMS pour la dernière fois en 2016.



A, **B** et **C** représentent les anomalies des globules rouges visibles sur un frottis de sang périphérique.
D, **E**, **F** et **G** montrent les anomalies des globules blancs : Pseudo-Pelger, annulocytes.
H montre les anomalies des plaquettes.
I, **J** et **K** montrent des anomalies des progéniteurs dans la moelle, surtout des érythrocytes, avec la démonstration d'une mauvaise utilisation du fer qui entoure, en bleu, les noyaux des érythroblastes.
L montre des précurseurs anormaux des plaquettes : les mégacaryocytes.

Il est possible d'associer les myélodysplasies à de rares facteurs étiologiques héréditaires (trisomie 21, trisomie 8, maladie de Fanconi). La majorité des cas est liée au vieillissement.
Il est essentiel de rechercher les anomalies génétiques qui constituent des éléments importants pour le pronostic.
Les myélodysplasies se manifestent par une pâleur (anémie), des infections (leucopénie), des hémorragies (thrombopénie et dysfonction des plaquettes).
Les traitements consistent essentiellement en des transfusions, parfois de la chimiothérapie, rarement une greffe de moelle.
Maladie grave et relativement fréquente, son pronostic vital va de 4 ans à 6 mois en fonction du nombre d'anomalies constatées.

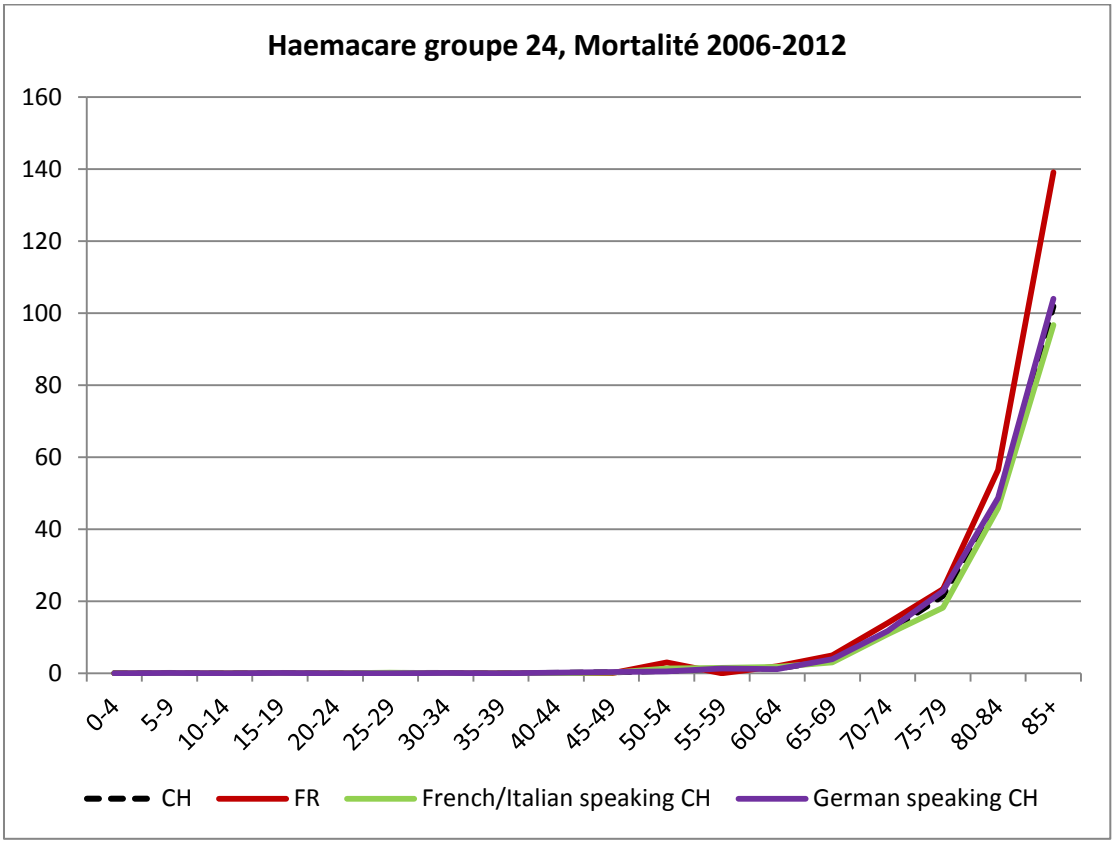
Incidence (taux standardisés selon l'âge, population suisse)



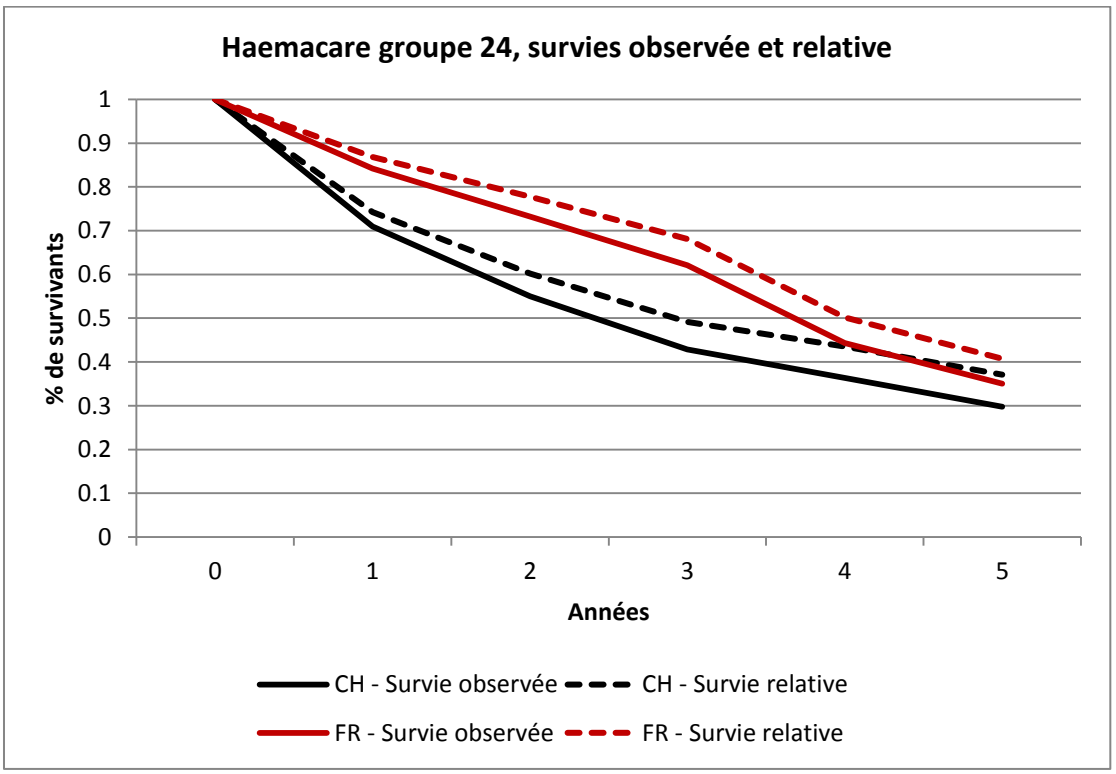
Les syndromes myélodysplasiques sont selon toute vraisemblance sous-diagnostiqués au-delà de 79 ans. La fracture des courbes de Fribourg et de la Suisse latine (Romandie et Tessin), à partir de la tranche d'âge 80-84, signe un sous enregistrement en comparaison avec la Suisse alémanique.

Le vieillissement de la population et les agressions environnementales laissent présumer des chiffres différents pour les dix prochaines années.

Mortalité (taux standardisés selon l'âge, population suisse)



Survie



Résumé Gp 24: Syndromes myélodysplasiques

	Canton de Fribourg	Suisse
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 hommes	2.83	1.69
Taux d'incidence standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 femmes	3.11	1.41
Taux de mortalité standardisé selon l'âge (Suisse), pour 100'000 habitants	3.35	2.66
Survie relative à 5 ans	40.73%	37.10%

*****

Conclusion

Dr C. Plancherel Levy

Le cahier du Registre fribourgeois des tumeurs sur les hémopathies malignes nous a semblé intéressant à plus d'un titre.

Tout d'abord il cherche et trouve des taux d'incidences semblables à ceux des autres registres suisses. A ce titre, faut-il admettre que les produits utilisés par l'agriculture n'ont aucune influence ? En comparant avec la Suisse, force est d'admettre que, tout le pays est agricole. Il faudrait pouvoir comparer nos données avec celles d'autres pays (moins, voire pas du tout agricoles), possédant des registres aux mêmes exigences pour trouver peut-être des incidences différentes.

D'autre part, il faut admettre que les courbes d'incidence et de mortalité montrent un sous enregistrement ou un sous diagnostic de ces hémopathies dans le canton et pour les tranches d'âge les plus élevées.

Il existe certainement chez nous une certaine faiblesse diagnostic, démontrée surtout chez les personnes âgées de 70 ans et plus. Il est nécessaire de sensibiliser le corps médical, les médecins de premier recours et les médecins de famille sur l'utilité de faire le diagnostic et de signaler ces pathologies malignes au Registre fribourgeois afin d'obtenir des données plus exhaustives et des statistiques plus fiables.

Il est difficile de mettre un point final à ce modeste travail qui laisse ouvertes de nombreuses questions.

Il se veut avant tout un " travelling" au sujet des hémopathies malignes, recensées au Registre fribourgeois des tumeurs, de 2006 à 2012.

*****

Classification des hémopathies malignes selon HAEMACARE

ICD-O-3 Description	HAEMACARE group number	ICD-O-3 Morphology Code	Morphology description in clear
Lymphoma, NOS	1	9590	Malignant lymphoma, NOS
NH lymphoma, NOS	2	9591	Malignant lymphoma, non-Hodgkin, NOS
Composite Hodgkin and non- Hodgkin lymphoma	3	9596	Composite Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma
Hodgkin lymphoma, nodular lymphocyte predominance	4	9659	Hodgkin lymphoma, nodular lymphocyte predominance
Classical HL, NOS	5	9650	Hodgkin lymphoma, NOS
	5	9661	Hodgkin granuloma [obs]
	5	9662	Hodgkin sarcoma [obs]
Classical HL, lymphocyte rich	5	9651	Hodgkin lymphoma, lymphocyte-rich
Classical HL, nodular sclerosis	5	9663	Hodgkin lymphoma, nodular sclerosis, NOS
	5	9664	Hodgkin lymphoma, nodular sclerosis, cellular phase
	5	9665	Hodgkin lymphoma, nodular sclerosis, grade 1
	5	9667	Hodgkin lymphoma, nodular sclerosis, grade 2
Classical HL, mixed cellularity	5	9652	Hodgkin lymphoma, mixed cellularity, NOS
Classical HL, lymphocyte depletion	5	9653	Hodgkin lymphoma, lymphocyte depletion, NOS
	5	9654	Hodgkin lymphoma, lymphocyte depletion, diffuse fibrosis
	5	9655	Hodgkin lymphoma, lymphocyte depletion, reticular
Chronic lymphocytic leukaemia/ Small lymphocytic lymphoma	6	9670	Malignant lymphoma, small B lymphocytic, NOS
	6	9823	B-cell chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma
Immunoproliferative diseases	7	9760	Immunoproliferative disease, NOS
	7	9671	Malignant lymphoma, lymphoplasmacytic
	7	9761	Waldenström macroglobulinemia
	7	9762	Heavy chain disease, NOS
Mantle cell / centrocytic	8	9673	Mantle cell lymphoma
Follicular B lymphoma	9	9690	Follicular lymphoma, NOS
	9	9691	Follicular lymphoma, grade 2
	9	9695	Follicular lymphoma, grade 1
	9	9698	Follicular lymphoma, grade 3
Diffuse B lymphoma	10	9675	Malignant lymphoma, mixed small and large cell, diffuse [obs]
	10	9678	Primary effusion lymphoma
	10	9679	Mediastinal large B-cell lymphoma
	10	9680	Malignant lymphoma, large B-cell diffuse, NOS
	10	9684	Malignant lymphoma, large B-cell, diffuse, immunoblastic, NOS
Burkitt's	11	9687	Burkitt lymphoma, NOS
	11	9826	Burkitt cell leukaemia
Marginal zone lymphoma	12	9689	Splenic marginal zone, B-cell lymphoma
	12	9699	Marginal zone B-cell lymphoma, NOS/MALT lymphoma

	12	9764	Immunoproliferative small intestinal disease (Mediterranean lymphoma)
T lymphoma cutaneous	13	9700	Mycosis fungoides
	13	9701	Sézary syndrome
	13	9709	Cutaneous T-cell lymphoma, NOS
	13	9718	Primary cutaneous CD30 positive T cell lymphoproliferative disorder
	13	9708	Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
Other T cell lymphomas	14	9702	Mature T-cell lymphoma
	14	9705	Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
	14	9714	Anaplastic large cell lymphoma, Tcell and Null cell type
	14	9716	Hepatosplenic gd-cell lymphoma
	14	9717	Intestinal T-cell lymphoma
	14	9948	Aggressive NK-cell leukaemia
	14	9719	NK/T cell lymphoma, nasal type
	14	9827	Adult T-cell leukaemia/lymphoma (HTLV-1 positive)
	14	9831	T-cell large granular lymphocytic leukaemia
	14	9834	Prolymphocytic leukaemia, T-cell type
Lymphoblastic lymphoma/Acute (precursor cell) lymphatic leukaemia	15	9727	Precursor cell lymphoblastic lymphoma, NOS
	15	9728	Precursor B- cell lymphoblastic lymphoma
	15	9729	Precursor T-cell lymphoblastic lymphoma
	15	9835	Precursor cell lymphoblastic leukaemia, NOS
	15	9836	Precursor B-cell lymphoblastic leukaemia
	15	9837	Precursor T-cell lymphoblastic leukaemia
Plasma cells neoplasms	16	9731	Plasmacytoma, NOS
	16	9734	Plasmacytoma, extramedullary
	16	9732	Multiple myeloma
	16	9733	Plasma cell leukaemia
Mature B cell leukaemia	17	9833	Prolymphocytic leukaemia, B-cell type
Mature B cell leukaemia, hairy cell	18	9940	Hairy cell leukaemia
Lymphatic leukaemia, NOS	19	9820	Lymphoid leukaemia, NOS
	19	9832	Prolymphocytic leukaemia, NOS
Leukaemia, NOS	20	9800	Leukaemia, NOS
	20	9801	Acute leukaemia, NOS
	20	9805	Acute biphenotypic leukaemia
Myeloid leukaemia, NOS	21	9860	Myeloid leukaemia, NOS

Acute myeloid leukaemia	22	9840	Acute myeloid leukaemia, M6 type
	22	9861	Acute myeloid leukaemia, NOS
	22	9867	Acute myelomonocytic leukaemia
	22	9870	Acute basophilic leukaemia
	22	9872	Acute myeloid leukaemia minimal differentiation
	22	9873	Acute myeloid leukaemia, without maturation
	22	9874	Acute myeloid leukaemia with maturation
	22	9891	Acute monocytic leukaemia
	22	9910	Acute megakarioblastic leukaemia
	22	9930	Myeloid sarcoma
	22	9866	Acute promyelocytic leukaemia
	22	9871	Acute myeloid leukaemia with abnormal marrow eosinophils
	22	9896	Acute myeloid leukaemia, t(8,21) (q22,q22)
	22	9897	Acute myeloid leukaemia,11q23 abnormalities
	22	9895	Acute myeloid leukaemia, with multilineage dysplasia
	22	9984	Refractory anaemia with excess blasts in transformation [obs]
	22	9920	Therapy-related acute myeloid leukaemia, NOS
	22	9987	Therapy-related myelodysplastic syndrome, NOS
	22	9931	Acute panmyelosis with myelofibrosis
Myeloproliferative neoplasms	23	9740	Mastocytoma, NOS/mast cell sarcoma
	23	9741	Malignant mastocytosis
	23	9742	Mast cell leukaemia
	23	9863	Chronic myeloid leukaemia, NOS
	23	9875	Chronic myelogenous leukaemia, BCR/ABL 1 positive
	23	9950	Polycythemia vera
	23	9961	Myelosclerosis with myeloid metaplasia
	23	9962	Essential thrombocythemia
	23	9963	Chronic neutrophilic leukaemia
	23	9964	Hypereosinophilic syndrome
	23	9960	Chronic myeloproliferative disease, NOS
Myelodysplastic syndrome	24	9980	Refractory anaemia
	24	9982	Refractory anaemia with sideroblasts
	24	9983	Refractory anaemia with excess blasts
	24	9985	Refractory cytopenia with multilineage dysplasia
	24	9986	Myelodysplastic syndrome 5q deletion (5q-) syndrome
	24	9989	Myelodysplastic syndrome, NOS
Myelodysplastic/Myeloproliferative neplasms	25	9945	Chronic myelomonocytic leukaemia
	25	9876	Atypical chronic myeloid leukaemia, BCR/ABL-1 negative
	25	9946	Juvenile myelomonocytic leukaemia
	25	9975	Myeloproliferative/myelodysplastic neoplasm, unclassifiable

NB: les différentes nuances au sein d'un même groupe désignent des entités ou des sous-groupes qui pourraient faire l'objet d'analyses plus détaillées

Glossaire

Abréviations

AHAI	anémie hémolytique auto-immune
bcr-abl	protéine codée par une séquence d'un gène anormal qui se trouve sur le chromosome 22 dans certaines formes de leucémies.
CFU-E	colony-forming unit erythroid
CFU-G	colony-forming unit granulocyte
CFU-GEMM	colony-forming unit granulocyte-erythroid-megacaryocyte-monocyte
CFU-GM	colony-forming unit granulocyte-monocyte
DLBCL	lymphome diffus à grandes cellules B
DNA	acide désoxyribonucléique
EPO	érythropoiétine
FISH	fluorescence in situ après hybridation
G-CSF	Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF or GCSF), aussi connu comme “colony-stimulating factor 3” (CSF 3)
Intrathécale	dans l’espace sous-arachnoïdien (ponction lombaire)
LA	leucémie aiguë
LLC	leucémie lymphoïde chronique
LMA	leucémie myéloïde aiguë
LMC	leucémie myéloïde chronique
MM	myélome multiple
PV	polyglobulie ou polycythémia vera (polycythémie vraie)
SMD ou MDS	syndrome myélodysplasique ou myelodysplastic syndrom
TE	thrombocythémie essentielle

Chimiothérapie/cytostatique
Certains produits utilisés dans les traitements chimiothérapeutiques ne tuent pas les cellules cancéreuses (cytolytiques) mais en ralentissent ou en bloquent la multiplication (cytostatiques).

Incidence
L'incidence (ou le taux d'incidence) est le nombre de nouveaux cas (d'une pathologie) observés pendant une période et pour une population déterminée. Elle est un des critères les plus importants pour évaluer la fréquence et la vitesse d'apparition d'une pathologie.

Intrathécal
Injection, par voie lombaire, dans le liquide céphalorachidien.

Prévalence
En épidémiologie, la prévalence est une mesure de l'état de santé d'une population à un instant donné. Pour une affection donnée, elle est calculée en rapportant à la population totale le nombre de cas de maladies présents à un moment donné dans une population (que le diagnostic ait été porté anciennement ou récemment). La prévalence est une proportion qui s'exprime généralement en pourcentage.[11]

Survie observée
Le calcul de la survie observée tient compte uniquement de l’intervalle de temps entre le diagnostic et le décès toutes causes confondues

[11] http://fr.wikipedia.org/wiki/Prévalence

Survie relative
Le calcul de survie relative introduit un facteur de correction correspondant au risque de décès général pour chaque âge. La survie relative exprime la part de survie directement liée à la maladie considérée, c'est-à-dire débarrassée des autres causes de mortalité.

Taux d'incidence bruts
Le nombre de cas, pris isolément, reste peu informatif. Ce nombre de cas doit être ramené à la taille de la population. La population n'étant pas uniformément répartie dans les classes d'âge, les taux d'incidence seront donc calculés pour chaque tranche d'âge. Les tranches d'âge quinquennales sont regroupées en 6 tranches (0-19 ans, 20-49, 50-59, 60-69, 70-79 et 80+), qui sont plus représentatives des âges à risque.

Le taux d'incidence brut d'une classe d'âge se calcule de la façon suivante :

Nombre de cas dans la classe d'âge
---------- X 100'000
Nombre de personnes dans la classe d'âge

Le calcul est refait chaque année car le nombre de cas varie, de même que la population.
Les taux bruts, s'ils donnent une idée de la situation dans le canton, ne permettent pas de faire des comparaisons avec l'extérieur du canton.

Taux d'incidence standardisés
Imaginons que le taux d'incidence brut d'une classe d'âge soit très supérieur à ce que l'on constate habituellement ailleurs. On pourrait avoir deux explications possibles pour une telle différence : soit un plus grand nombre de cas avec une population de même taille, soit un même nombre de cas avec une population plus petite, les deux situations augmentant le taux d'incidence brut.

Pour pouvoir comparer le canton de Fribourg avec d'autres régions, nous devons calculer des taux d'incidence standardisés. Ces taux sont standardisés sur une population dont la répartition par tranches d'âge est bien définie (Suisse, Europe, monde ou autre).

Dans le cadre de notre étude, les taux standardisés sont calculés pour l'ensemble de la population, et non plus par tranche d'âge. Ils donnent le nombre de cas de cancer (pour 100'000 habitants) auxquels nous devrions nous attendre, compte tenu des cas de cancer relevés dans le canton, si la population du canton était répartie dans les tranches d'âge, comme dans la population de référence.

Taux de mortalité bruts et standardisés
Les mêmes calculs que pour les taux d'incidence, mais en prenant en compte les décès, s'appliquent pour les taux de mortalité.

Tumorboard
Séance de travail, réunissant toutes les spécialités intervenant dans le diagnostic et le traitement de la maladie cancéreuse, au cours de laquelle, après présentation du cas, le traitement sera décidé en fonction de l'ensemble des éléments examinés.