

21

Leucémies aiguës myéloïdes

Les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) forment un ensemble de pathologies très hétérogènes. L'incidence de ce groupe de maladies est de l'ordre de 3,4/100 000 par an (SEER, 2002). En 2002, aux États-Unis, l'incidence a été estimée à 10 600 nouveaux cas. Ces mêmes données se retrouvent dans les autres pays occidentaux. En France notamment, d'après le registre des hémopathies malignes de Côte d'Or, le taux d'incidence standardisé est de 2,4/100 000.

Il s'agit le plus souvent d'une affection du sujet âgé ; l'âge médian est de 64 ans et environ 60 % des patients sont âgés de plus de 60 ans. Elle est plus fréquemment observée chez l'homme que chez la femme (Godwin et Smith, 2003).

D'après les données Eurocare, la survie relative à 5 ans des patients de la cohorte la plus récente (1992-1994) est de 29,61 %, pour tous les stades confondus et les huit pays retenus. D'après le registre de Côte d'Or, la survie relative sur la période 1980-1997 est de 16 % (IC 95 % [0-45]) à 5 ans et de 12 % (IC 95 % [0-42]) à 10 ans.

La leucémie à promyélocytes (M3) est une variété rare de leucémie aiguë qui se différencie des autres leucémies notamment par son pronostic excellent.

Son incidence est variable selon les pays : 0,6 nouveau cas par million d'habitants en Italie (Avvisati et coll., 1991), 2,7/100 000 aux États-Unis (Douer, 2003) et 0,46/100 000 en France d'après le registre des hémopathies malignes de Côte d'Or. Cette affection survient plus fréquemment chez les sujets originaires de la péninsule ibérique (et par extension, dans les populations hispanophones du nouveau monde) et chez les sujets présentant une surcharge pondérale (Estey et coll., 1997). Elle survient chez l'adulte avec un âge médian de 40-45 ans : 10 % des patients ont plus de 60 ans. Le taux de survie relative rapporté par le registre de Côte d'Or est de 61 % (IC 95 % [37-78]) à 5 ans et identique à 10 ans.

Surmortalité annuelle tous types confondus d'après Eurocare

Le tableau 21.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en

compte tous les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994 en Europe (8 pays). La surmortalité annuelle décroît rapidement pour atteindre 5 % à partir de la 5^e année après le diagnostic et continue à diminuer pour atteindre une surmortalité annuelle qui tend vers zéro après la 11^e année (figure 21.1).

Le tableau 21.II présente les données de surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes. Les deux courbes de surmortalité annuelle se superposent (figure 21.2) ; il n'y a pas de différence entre les hommes et les femmes.

Le tableau 21.III rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenus pour les tranches d'âges 15-44 ans et 45-64 ans. Dans la classe d'âges 15-44 ans, à partir de la 6^e année, il n'existe plus de surmortalité annuelle significative (figure 21.3). Les surmortalités annuelles pour la classe d'âges 45-64 ans sont plus élevées. Elles atteignent une valeur moyenne de 2,5 % entre 7 et 12 ans.

L'analyse de la surmortalité annuelle en fonction des 4 différentes cohortes (tableau 21.IV et figure 21.4) étudiées dans Eurocare montre une diminution de la surmortalité annuelle pour les cohortes les plus récentes.

Surmortalité annuelle à très long terme (tous types confondus) : autres études

Pour des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde, diagnostiqués entre 1960 et 1998, Talbäck et coll. (2004) ont évalué les survies relatives à 5, 10 et 15 ans à partir des données du registre national des cancers suédois, tous âges confondus. En utilisant la méthode « analyse période » (qui prend en compte la survie observée pendant les premières années suivant le diagnostic des périodes les plus récentes), ces estimations sont de 15,5 %, 11,5 % et 4,7 % à 5, 10 et 15 ans respectivement. Ces données sont comparables à la survie relative à 5, 10 et 15 ans, observée pour les patients diagnostiqués durant la période la plus récente ; elle est respectivement de 18,2 %, 12,8 %, et 7,8 %. Ces données indiquent que 15 ans après le diagnostic, la survie n'atteint pas un plateau. La surmortalité annuelle moyenne estimée entre 10 et 15 ans est de 9,4 %.

Impact du statut cytogénétique et des traitements sur la survie

Le pronostic varie selon le statut cytogénétique de la tumeur. À 3 ans, les survies observées sont respectivement de l'ordre de 58 %, 43 %, et 15 % pour les stades favorable, intermédiaire et défavorable (Slovak et coll., 2000). Au-delà de 3 ans, le risque de décès apparaît négligeable et équivalent dans les trois groupes.

L'impact du traitement sur la survie est fonction de deux facteurs : l'âge (au-delà de 70 ans, le traitement ne peut être que symptomatique) et le statut cytogénétique.

L'impact du traitement par l'acide tout-*trans* rétinoïque (associé à la chimiothérapie classique) sur la survie est étudié pour la leucémie à promyélocytes (Fenaux et coll., 2000) dans un essai récent (*European APL group*). Les résultats indiquent un avantage sur la survie par l'adjonction d'un traitement par l'acide tout-*trans* rétinoïque : à 3 ans, un taux de survie globale de 75 % est observé alors qu'il est de 55 % pour le groupe avec chimiothérapie exclusive.

BIBLIOGRAPHIE

AVVISATI G, MELE A, STAZI MA, VEGNA ML, PASQUINI P, MANDELLI F. Epidemiology of acute promyelocytic leukemia in Italy. APL Collaborating Group. *Ann Oncol* 1991, **2** : 405-408

DOUER D. The epidemiology of acute promyelocytic leukaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2003, **16** : 357-367

ESTEY E, THALL P, KANTARJIAN H, PIERCE S, KORNBLAU S, KEATING M. Association between increased body mass index and a diagnosis of acute promyelocytic leukemia in patients with acute myeloid leukemia. *Leukemia* 1997, **11** : 1661-1664

FENAUX P, CHEVRET S, GUERCI A, FEGUEUX N, DOMBRET H et coll. Long-term follow-up confirms the benefit of all-trans retinoic acid in acute promyelocytic leukemia. European APL group. *Leukemia* 2000, **14** : 1371-1377

GODWIN JE, SMITH SE. Acute myeloid leukemia in the older patient. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003, **48** : S17-S26

SLOVAK ML, KOPECKY KJ, CASSILETH PA, HARRINGTON DH, THEIL KS et coll. Karyotypic analysis predicts outcome of preremission and postremission therapy in adult acute myeloid leukemia: a Southwest Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group Study. *Blood* 2000, **96** : 4075-4083

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER). The National Cancer Institute. US Government Statistics, 2002

TALBACK M, STENBECK M, ROSEN M. Up-to-date long-term survival of cancer patients: an evaluation of period analysis on Swedish Cancer Registry data. *Eur J Cancer* 2004, **40** : 1361-1372

Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

Tableau 21.1 : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983-1994

Intervalle (année)	Surmortalité [IC _{95%}] (% annuel)
	Global (N=3 258)
0-1	47,30 [45,57 ; 49,02]
1-2	33,94 [31,68 ; 36,21]
2-3	19,90 [17,53 ; 22,28]
3-4	13,27 [10,99 ; 15,55]
4-5	7,59 [5,58 ; 9,60]
5-6	4,65 [2,83 ; 6,47]
6-7	3,02 [1,25 ; 4,78]
7-8	1,64 [0,14 ; 3,13]
8-9	3,04 [0,94 ; 5,14]
9-10	2,75 [0,33 ; 5,17]
10-11	1,82 [-0,48 ; 4,12]
11-12	0,58 [-1,39 ; 2,56]

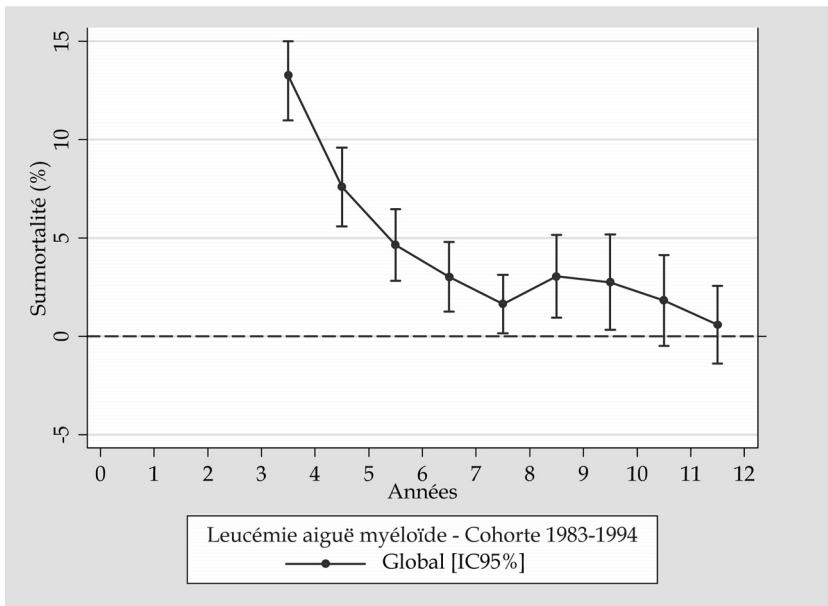


Figure 21.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994

Tableau 21.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983-1994

Intervalle (année)	Surmortalité [IC _{95%}] (% annuel)	
	Femmes (N=1 493)	Hommes (N=1 747)
0-1	45,70 [43,17 ; 48,24]	48,12 [45,76 ; 50,48]
1-2	33,17 [29,89 ; 36,44]	33,86 [30,72 ; 37,00]
2-3	20,59 [17,12 ; 24,06]	18,73 [15,50 ; 21,96]
3-4	13,33 [10,01 ; 16,66]	12,86 [9,75 ; 15,97]
4-5	5,78 [3,18 ; 8,38]	8,65 [5,73 ; 11,57]
5-6	3,42 [1,12 ; 5,72]	5,41 [2,71 ; 8,10]
6-7	4,07 [1,21 ; 6,92]	2,11 [-0,06 ; 4,29]
7-8	1,28 [-0,63 ; 3,19]	1,02 [-0,83 ; 2,88]
8-9	2,98 [-0,00 ; 5,97]	3,17 [0,17 ; 6,16]
9-10	5,57 [0,87 ; 10,27]	-1,12 [-4,12 ; 1,88]
10-11	0,72 [-1,66 ; 3,09]	2,74 [-0,99 ; 6,48]
11-12	-0,53 [-2,90 ; 1,85]	1,50 [-2,16 ; 5,17]

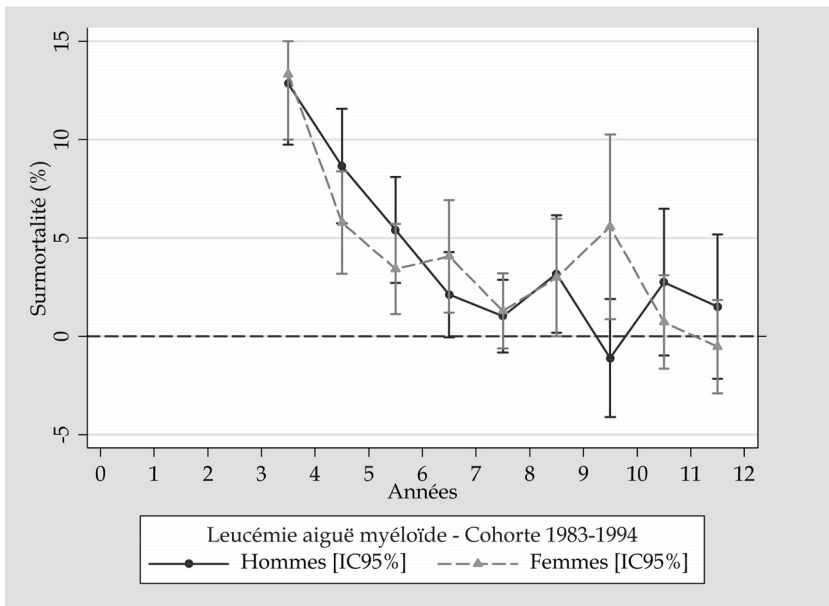


Figure 21.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994

Tableau 21.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994

Intervalle (années)	Surmortalité [IC _{95%}] (% annuel)	
	Cohorte 15-44 ans (N=1229)	Cohorte 45-64 ans (N=2 029)
0-1	37,04 [34,34 ; 39,75]	53,55 [51,36 ; 55,73]
1-2	30,37 [27,12 ; 33,62]	36,93 [33,80 ; 40,07]
2-3	16,96 [13,76 ; 20,16]	22,63 [19,16 ; 26,09]
3-4	11,97 [8,91 ; 15,03]	14,56 [11,18 ; 17,94]
4-5	5,60 [3,21 ; 7,99]	9,69 [6,45 ; 12,93]
5-6	2,16 [0,46 ; 3,86]	7,39 [4,09 ; 10,69]
6-7	1,10 [-0,35 ; 2,56]	5,20 [1,84 ; 8,56]
7-8	1,23 [-0,37 ; 2,82]	2,11 [-0,54 ; 4,76]
8-9	2,68 [0,19 ; 5,18]	3,49 [-0,03 ; 7,00]
9-10	2,96 [-0,11 ; 6,03]	2,48 [-1,40 ; 6,36]
10-11	-0,23 [-3,30 ; 2,83]	4,68 [-0,72 ; 10,07]
11-12	0,95 [-1,39 ; 3,29]	-0,04 [-3,51 ; 3,43]

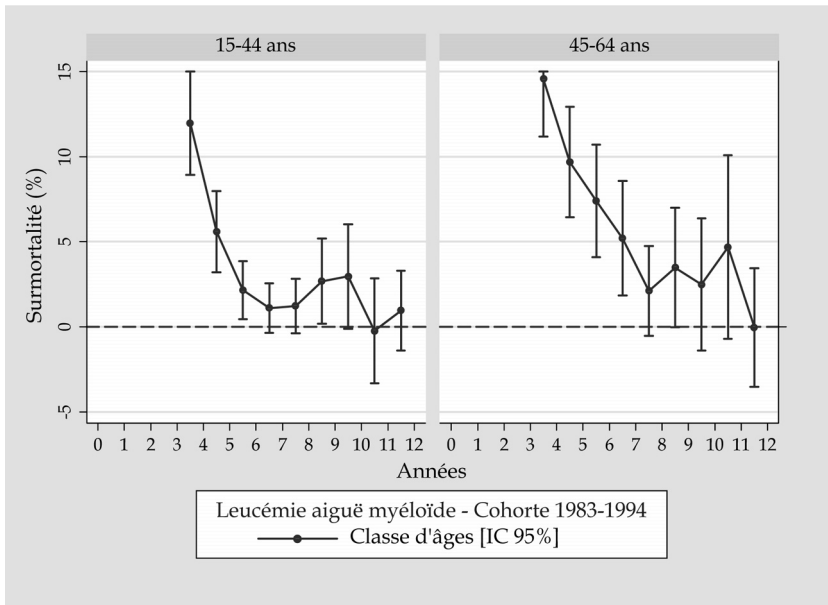
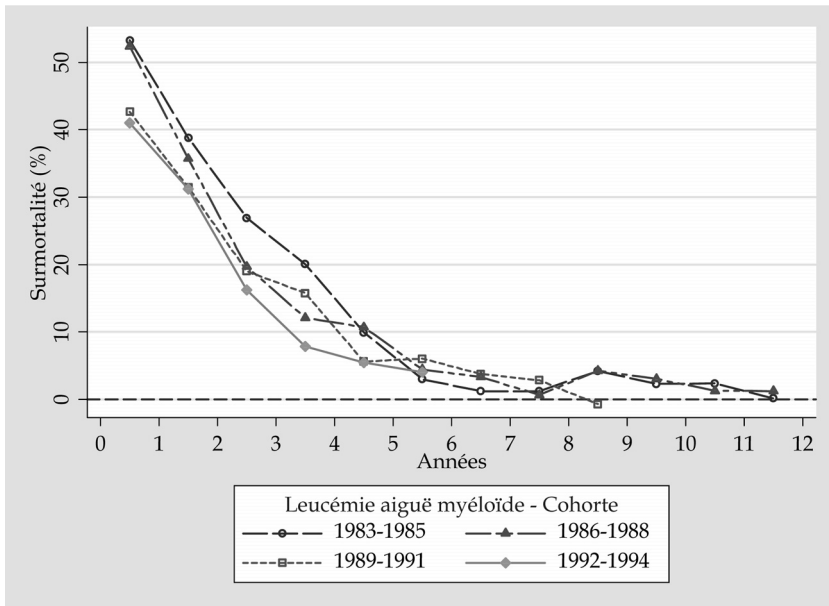


Figure 21.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994 187

Tableau 21.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare

Intervalle (année)	Surmortalité [IC _{95%}] (% annuel)			
	1983-1985 (N=770)	1986-1988 (N=861)	1989-1991 (N=813)	1992-1994 (N=814)
0-1	53,23 [49,69 ; 56,78]	52,33 [48,97 ; 55,68]	42,66 [39,23 ; 46,08]	41,00 [37,61 ; 44,40]
1-2	38,78 [33,70 ; 43,86]	35,70 [30,99 ; 40,40]	31,47 [27,20 ; 35,74]	31,22 [27,03 ; 35,41]
2-3	26,92 [20,94 ; 32,89]	19,69 [14,77 ; 24,62]	19,02 [14,62 ; 23,42]	16,27 [12,20 ; 20,33]
3-4	20,07 [13,70 ; 26,44]	12,12 [7,55 ; 16,69]	15,77 [11,21 ; 20,33]	7,83 [4,52 ; 11,14]
4-5	9,95 [4,52 ; 15,37]	10,73 [6,03 ; 15,42]	5,63 [2,38 ; 8,88]	5,46 [2,21 ; 8,71]
5-6	3,01 [-0,50 ; 6,51]	4,46 [0,99 ; 7,92]	6,06 [2,58 ; 9,53]	4,02 [0,18 ; 7,86]
6-7	1,24 [-1,37 ; 3,84]	3,34 [0,16 ; 6,52]	3,78 [0,82 ; 6,75]	-
7-8	1,23 [-1,44 ; 3,91]	0,67 [-1,27 ; 2,61]	2,85 [-0,12 ; 5,83]	-
8-9	4,23 [-0,04 ; 8,49]	4,27 [0,63 ; 7,91]	-0,68 [-3,66 ; 2,30]	-
9-10	2,32 [-1,19 ; 5,83]	3,07 [-0,25 ; 6,39]	-	-
10-11	2,39 [-1,28 ; 6,05]	1,28 [-1,56 ; 4,11]	-	-
11-12	0,18 [-2,03 ; 2,40]	1,23 [-2,56 ; 5,03]	-	-



188 **Figure 21.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**