

## 22

## Leucémie lymphoïde chronique

Avec 2 171 nouveaux cas estimés en 2000, la leucémie lymphoïde chronique (LLC) représente 35 % de l'ensemble des leucémies et 0,8 % de l'ensemble des cancers. Cette maladie était responsable de 1 112 décès en 2000. Les leucémies lymphoïdes chroniques sont inexistantes chez l'enfant et l'incidence commence à augmenter à partir de 45 ans ; l'âge médian est de 70 ans environ.

D'après le registre des hémopathies malignes de Côte d'Or, le taux d'incidence standardisé des LLC est de 3,1/100 000 sur la période 1980-2001.

D'après le registre de Côte d'Or, la survie relative sur la période 1980-1997 est de 84 % (IC 95 % [78-91]) à 5 ans et de 65 % (IC 95 % [52-78]) à 10 ans.

D'après les données Eurocare, la survie relative à 5 ans est de 72,7 % pour la cohorte la plus récente (1992-1994), pour tous les stades confondus et les huit pays retenus.

### Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare

Le tableau 22.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). Il persiste une surmortalité annuelle fluctuant entre 5 et 10 % tout au long de la période de suivi (figure 22.1).

Le tableau 22.II rassemble les résultats de surmortalité annuelle pour les hommes et les femmes. Les estimations de surmortalité annuelle sont supérieures chez l'homme pour toutes les années après le diagnostic. La courbe représentant la surmortalité annuelle des femmes est en dessous de celle des hommes sur la plus grande partie de l'intervalle de temps. Les deux courbes se recoupent sur les trois dernières années ; il est cependant difficile de conclure compte tenu de la taille de plus en plus importante des intervalles de confiance (figure 22.2).

Le tableau 22.III présente les résultats obtenus pour les différentes tranches d'âges. Les profils de surmortalité annuelle sont assez similaires pour les diffé-

rentes tranches d'âges (figure 22.3). Cependant, une augmentation de la surmortalité est constatée pour les tranches d'âges les plus élevées ; les taux de surmortalité annuelle après 8 ans avoisinent 7 % avant 65 ans et 10 % après 65 ans.

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 22.IV. La figure 22.4 montre une légère baisse de la surmortalité annuelle pour la cohorte la plus récente (1992-1994) dans les deux premières années suivant le diagnostic.

### **Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études**

Pour des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique, diagnostiqués entre 1960 et 1998, Talbäck et coll. (2004) ont évalué la survie relative 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 63,3 %, 41,6 % et 23,5 % à 5, 10 et 15 ans respectivement ; ces résultats sont proches des taux de survie observée (68,4%, 41,5 % et 30,6 % respectivement). Les auteurs mettent en évidence 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 10,8 %.

### **Survie selon le stade pronostique**

La leucémie lymphoïde chronique recouvre plusieurs réalités pronostiques : un contingent non négligeable de patients atteints de LLC se caractérise par une espérance de vie équivalente à celle de sujets témoins d'âge comparable.

Les stades pronostiques A, B, C sont définis selon la classification de Binet (1981) de la façon suivante :

- le stade A : pas d'anémie, pas de thrombopénie, moins de trois sites impliqués ;
- le stade B : pas d'anémie, pas de thrombopénie, trois sites ou plus impliqués ;
- le stade C : anémie (Hb inférieure à 10 g) et/ou thrombopénie (plaquettes inférieures à 100 000/mm<sup>3</sup>).

En France, le registre de la Côte d'Or fournit des données de survie relative à 5 et 10 ans selon les stades (tableau 22.V).

**Tableau 22.V : Survie relative selon le stade pronostique, d'après les données du registre de la Côte d'Or**

Stade pronostique	Survie relative à 5 ans (% - [IC 95 %])	Survie relative à 10 ans (% - [IC 95 %])
Stade A	89 [84-94]	74 [65-83]
Stade B	78 [65-91]	53 [31-75]
Stade C	89 [53-83]	37 [17-57]

Le caractère muté ou non pour les gènes des immunoglobulines et les anomalies caryotypiques s'imposent aujourd'hui comme des critères pronostiques majeurs qui prédominent par rapport au seul stade clinique. En effet, chez les patients sans mutation somatique des gènes des immunoglobulines des lymphocytes tumoraux, l'évolution de la maladie est moins favorable (Damle et coll., 1999 ; Hamblin et coll., 2000). De même, les anomalies cytogénétiques suivantes : +12, del(11q), del(17p) (Dohner et coll., 2000) sont des facteurs pronostiques péjoratifs. Il faut noter que le caryotype est effectué en routine alors que la recherche du caractère muté ou non muté de la séquence des gènes des immunoglobulines est encore très expérimentale.

## BIBLIOGRAPHIE

BINET JL, AUQUIER A, DIGHIRO G, CHASTANG C, PIGUET H et coll. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer* 1981, **48** : 198-206

DAMLE RN, WASIL T, FAIS F, GHIOTTO F, VALETTO A et coll. Ig V gene mutation status and CD38 expression as novel prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1999, **94** : 1840-1847

DOHNER H, STILGENBAUER S, BENNER A, LEUPOLT E, KROBER A et coll. Genomic aberrations and survival in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2000, **343** : 1910-1916

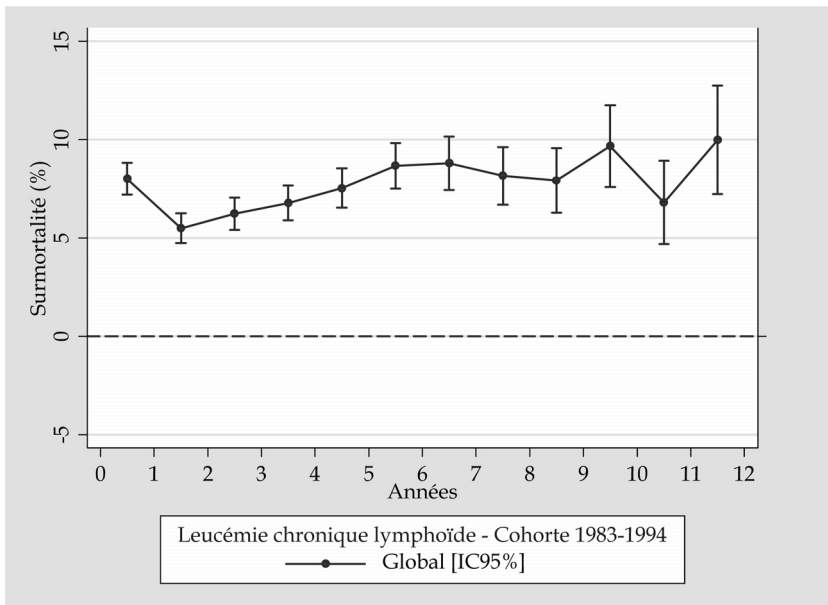
HAMBLIN TJ, DAVIS Z, GARDINER A, OSCIER DG, STEVENSON FK. Unmutated Ig V(H) genes are associated with a more aggressive form of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1999, **94** : 1848-1854

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 22.1 : Surmortalité annuelle chez les patients diagnostiqués entre 1983 et 1994**

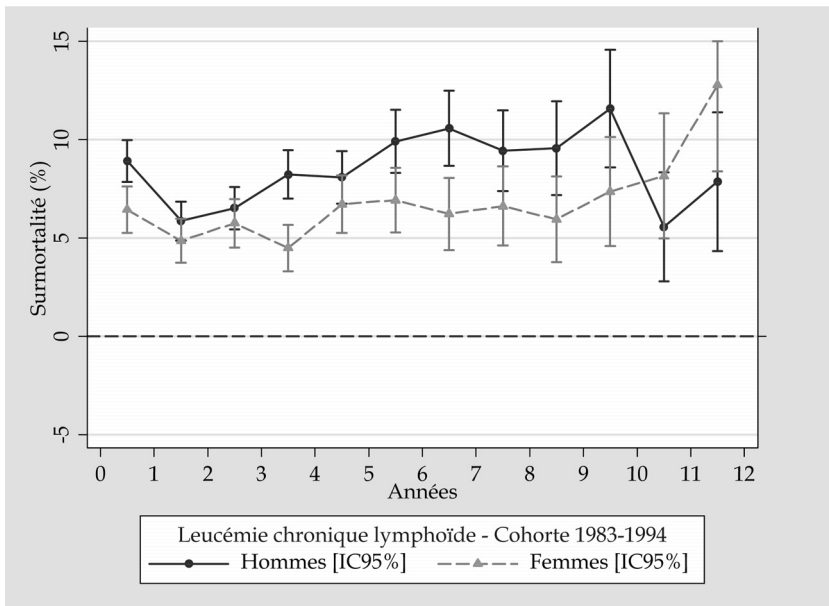
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)
	Global (N=5 480)
0-1	8,01 [7,21 ; 8,81]
1-2	5,50 [4,75 ; 6,24]
2-3	6,23 [5,42 ; 7,05]
3-4	6,78 [5,89 ; 7,67]
4-5	7,54 [6,55 ; 8,53]
5-6	8,67 [7,51 ; 9,84]
6-7	8,80 [7,44 ; 10,16]
7-8	8,17 [6,70 ; 9,63]
8-9	7,94 [6,29 ; 9,59]
9-10	9,67 [7,59 ; 11,76]
10-11	6,81 [4,70 ; 8,92]
11-12	9,99 [7,23 ; 12,74]



**Figure 22.1 : Surmortalité annuelle des patients de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 22.II : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994**

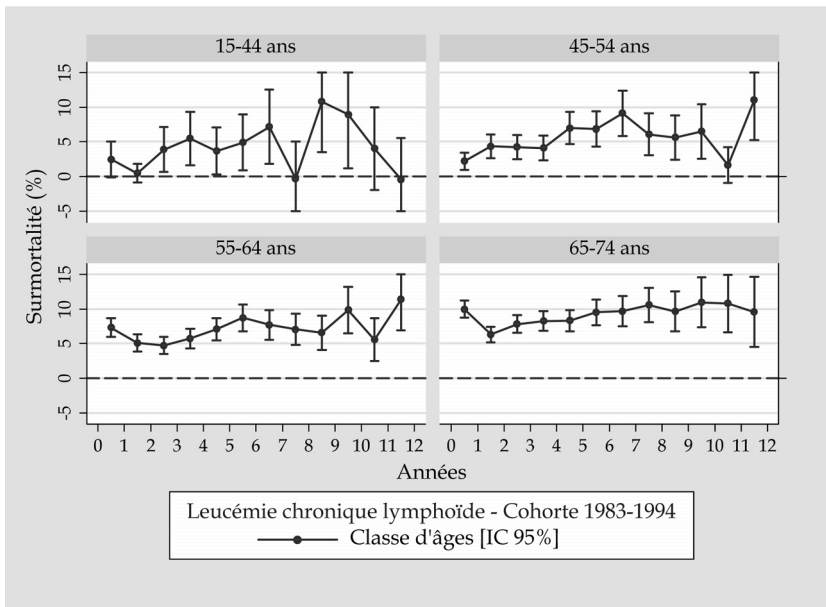
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)	
	Femmes (N=1 992)	Hommes (N=3 488)
0-1	6,44 [5,27 ; 7,62]	8,92 [7,85 ; 9,98]
1-2	4,85 [3,74 ; 5,96]	5,86 [4,87 ; 6,86]
2-3	5,75 [4,52 ; 6,98]	6,51 [5,43 ; 7,59]
3-4	4,49 [3,31 ; 5,67]	8,23 [7,00 ; 9,46]
4-5	6,72 [5,26 ; 8,18]	8,09 [6,75 ; 9,43]
5-6	6,94 [5,30 ; 8,58]	9,91 [8,31 ; 11,51]
6-7	6,24 [4,41 ; 8,07]	10,58 [8,67 ; 12,48]
7-8	6,62 [4,60 ; 8,63]	9,43 [7,38 ; 11,49]
8-9	5,95 [3,76 ; 8,13]	9,57 [7,18 ; 11,95]
9-10	7,35 [4,58 ; 10,13]	11,58 [8,59 ; 14,57]
10-11	8,16 [4,96 ; 11,35]	5,55 [2,78 ; 8,33]
11-12	12,78 [8,39 ; 17,17]	7,86 [4,34 ; 11,38]



**Figure 22.2 : Surmortalité annuelle chez les femmes et les hommes de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 22.III : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

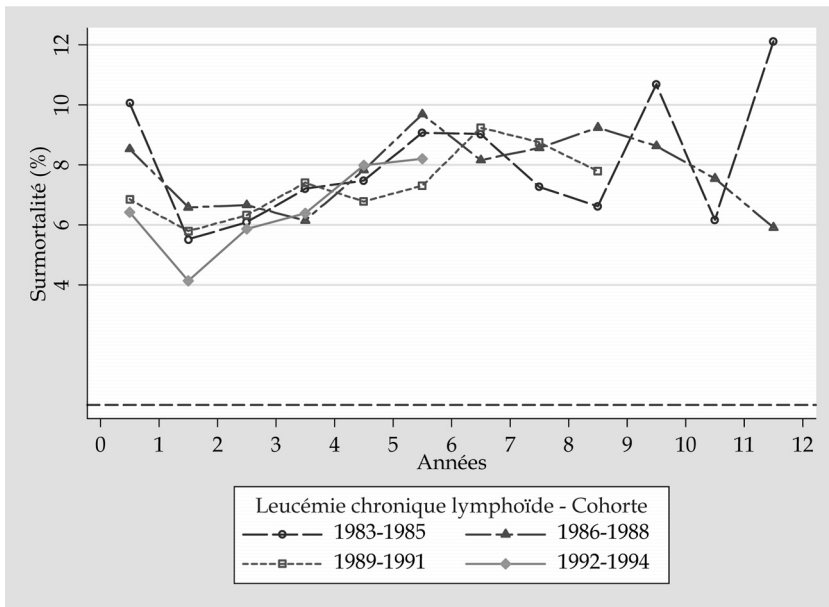
Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 15-44 ans (N=151)	Cohorte 45-54 ans (N=637)	Cohorte 55-64 ans (N=1 672)	Cohorte 65-74 ans (N=3 020)
0-1	2,46 [-0,11 ; 5,03]	2,21 [0,95 ; 3,46]	7,28 [5,93 ; 8,62]	9,96 [8,75 ; 11,17]
1-2	0,47 [-0,86 ; 1,81]	4,36 [2,66 ; 6,06]	5,07 [3,84 ; 6,31]	6,31 [5,18 ; 7,44]
2-3	3,90 [0,67 ; 7,12]	4,25 [2,52 ; 5,99]	4,72 [3,47 ; 5,97]	7,80 [6,52 ; 9,08]
3-4	5,49 [1,63 ; 9,34]	4,11 [2,35 ; 5,87]	5,72 [4,33 ; 7,12]	8,26 [6,86 ; 9,65]
4-5	3,67 [0,30 ; 7,03]	6,98 [4,65 ; 9,30]	7,07 [5,45 ; 8,68]	8,30 [6,76 ; 9,84]
5-6	4,92 [0,88 ; 8,96]	6,85 [4,30 ; 9,41]	8,71 [6,77 ; 10,65]	9,50 [7,68 ; 11,32]
6-7	7,18 [1,85 ; 12,50]	9,11 [5,86 ; 12,35]	7,68 [5,54 ; 9,82]	9,66 [7,50 ; 11,83]
7-8	-0,32 [-5,64 ; 5,01]	6,09 [3,10 ; 9,08]	7,04 [4,79 ; 9,29]	10,56 [8,07 ; 13,05]
8-9	10,81 [3,53 ; 18,10]	5,64 [2,45 ; 8,83]	6,56 [4,11 ; 9,02]	9,65 [6,77 ; 12,54]
9-10	8,93 [1,17 ; 16,69]	6,49 [2,59 ; 10,39]	9,84 [6,50 ; 13,17]	10,92 [7,32 ; 14,52]
10-11	4,02 [-1,96 ; 10,00]	1,64 [-0,96 ; 4,25]	5,56 [2,48 ; 8,65]	10,78 [6,62 ; 14,94]
11-12	-0,42 [-6,40 ; 5,56]	11,05 [5,27 ; 16,83]	11,35 [6,92 ; 15,79]	9,56 [4,54 ; 14,58]



**Figure 22.3 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994**

**Tableau 22.IV : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare**

Intervalle (année)	Surmortalité [IC <sub>95%</sub> ] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=1 426)	Cohorte 1986-1988 (N=1 410)	Cohorte 1989-1991 (N=1 244)	Cohorte 1992-1994 (N=1 400)
0-1	10,07 [8,34 ; 11,79]	8,53 [6,91 ; 10,15]	6,85 [5,27 ; 8,44]	6,43 [4,98 ; 7,88]
1-2	5,52 [4,01 ; 7,02]	6,59 [5,01 ; 8,16]	5,80 [4,22 ; 7,38]	4,15 [2,83 ; 5,46]
2-3	6,10 [4,46 ; 7,73]	6,67 [5,00 ; 8,34]	6,33 [4,62 ; 8,04]	5,87 [4,34 ; 7,41]
3-4	7,21 [5,39 ; 9,04]	6,16 [4,44 ; 7,87]	7,44 [5,54 ; 9,34]	6,39 [4,72 ; 8,05]
4-5	7,48 [5,52 ; 9,44]	7,84 [5,88 ; 9,80]	6,78 [4,83 ; 8,74]	8,00 [5,92 ; 10,07]
5-6	9,08 [6,86 ; 11,29]	9,69 [7,46 ; 11,93]	7,32 [5,20 ; 9,44]	8,21 [5,28 ; 11,14]
6-7	9,03 [6,66 ; 11,40]	8,16 [5,89 ; 10,43]	9,25 [6,81 ; 11,68]	-
7-8	7,27 [4,89 ; 9,65]	8,57 [6,11 ; 11,03]	8,76 [5,94 ; 11,58]	-
8-9	6,63 [4,16 ; 9,10]	9,28 [6,58 ; 11,98]	7,79 [3,97 ; 11,62]	-
9-10	10,69 [7,66 ; 13,72]	8,63 [5,78 ; 11,48]	-	-
10-11	6,18 [3,38 ; 8,98]	7,55 [4,33 ; 10,77]	-	-
11-12	12,12 [8,51 ; 15,72]	5,92 [1,88 ; 9,96]	-	-



196 **Figure 22.4 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte**