

18

Incidence et mortalité chez l'enfant

Les hémopathies malignes se présentent de façon très différente chez l'enfant. Très majoritairement, elles se développent aux dépens des précurseurs des lignées lymphoïdes, avec une forte prépondérance de la lignée B.

Incidence

L'incidence annuelle des leucémies est de 43 cas par million, ce qui représente environ 470 nouveaux cas chaque année en France. Il s'agit presque uniquement de leucémies aiguës (tableau 18.I). Les LLC ne se voient pas chez l'enfant et les LMC sont extrêmement rares (0,5 cas par million et par an soit moins d'une dizaine de cas par an en France). Les LAL représentent environ 80 % des cas, et 75 % d'entre elles sont des LAL B.

La distribution des LAL B décrit un pic maximum à 2 ans, plus marqué chez les garçons que chez les filles, et encore nettement visible un peu après 6 ans. Le pic ne concerne que les LAL B dites communes, dont les cellules affichent les marqueurs des étapes précoces de la différenciation B. Le *sex ratio* est de 1,2 garçons pour 1 fille à partir de 2 ans. Les LAL T et les LAL de type Burkitt constituent respectivement 15 % et 4 % des leucémies.

L'incidence annuelle des lymphomes de Hodgkin est d'environ 7 cas par million (tableau 18.II). Moins de 10 % des lymphomes de Hodgkin surviennent avant l'âge de 5 ans et l'incidence augmente fortement avec l'âge. Le *sex ratio*, très élevé avant 10 ans (plus de 2 garçons pour 1 fille), devient proche de 1 à 15 ans.

Chez l'enfant, les lymphomes non hodgkiniens présentent majoritairement une cytologie de leucémie. Du reste, la règle internationale est de classer parmi les leucémies les lymphomes dont le myélogramme montre un envahissement médullaire de 25 % ou plus. Les lymphomes de Burkitt impliquent des cellules B matures et les lymphomes lymphoblastiques, des cellules des voies de

Tableau 18.1: Nombre annuel (N) des cas de leucémie et de syndrome myélodysplasique de l'enfant par âge et sexe et taux d'incidence annuels par million bruts (TI) et standardisés sur l'âge (ASR, population mondiale) (d'après le Registre national des hémopathies malignes de l'enfant, 1990-1999)

	Garçons			Filles			Tous			Sex ratio
	N	TI	ASR	N	TI	ASR	N	TI	ASR	
< 1 an										
Leucémies	14	36,7		13	35,4		27	36,1		1,1
LAL	6	14,8		5	15,3		11	15,1		1,0
LAM	7	17,8		6	16,1		13	17,0		1,2
LMC	< 1	0,3		< 1	0,0		1	0,1		
LMMCJ	1	2,7		1	2,0		2	2,3		1,4
SMD	< 1	0,8		< 1	0,0		< 1	0,4		
1-4 ans										
Leucémies	112	74,8		93	65,3		205	70,2		1,2
LAL	97	64,7		78	55,0		175	59,9		1,2
LAM	11	7,5		12	8,7		23	8,1		0,9
LMC	< 1	0,2		1	0,4		2	0,3		0,5
LMMCJ	2	1,5		1	0,5		3	1,0		3,3
SMD	1	0,4		1	0,4		2	0,4		1,2
5-9 ans										
Leucémies	80	41,2		55	30,0		135	35,7		1,4
LAL	67	34,8		44	23,7		111	29,4		1,5
LAM	10	5,0		10	5,3		20	5,1		1,0
LMC	2	0,9		1	0,4		3	0,7		2,6
LMMCJ	< 1	0,1		< 1	0,1		< 1	0,1		2,0
SMD	1	0,4		0	0,2		1	0,3		1,8
10-14 ans										
Leucémies	55	27,6		39	20,9		94	24,3		1,4
LAL	40	20,2		27	14,4		67	17,4		1,5
LAM	12	5,9		10	5,4		22	5,6		1,1
LMC	2	0,9		1	0,7		3	0,8		1,3
LMMCJ	1	0,1		1	0,1		2	0,1		1,0
SMD	1	0,3		1	0,3		2	0,3		1,2
Total										
Leucémies	261	45,0	47,3	200	36,4	38,7	461	40,8	43,1	1,3
LAL	210	36,3	38,3	154	28,1	30,1	364	32,3	34,3	1,4
LAM	40	6,8	7,0	38	6,9	7,2	78	6,8	7,1	1,0
LMC	5	0,7	0,6	4	0,5	0,5	9	0,6	0,6	1,5
LMMCJ	4	0,6	0,7	2	0,3	0,3	6	0,5	0,5	2,3
SMD	2	0,4	0,4	1	0,3	0,3	3	0,3	0,3	1,6

LAL : leucémie aiguë lymphoblastique ; LAM : leucémie aiguë myéloblastique ; LMC : leucémie myéloïde chronique ; LMMCJ : leucémie myélomonocytaire chronique juvénile ; SAI : sans autre indication ; SMD : syndrome myélodysplasique

Tableau 18.II : Nombre annuel (N) des cas de lymphomes (L) de l'enfant par âge et sexe et taux d'incidence annuels par million bruts (TI) et standardisés sur l'âge (ASR, population mondiale) (d'après le Registre national des hémopathies malignes de l'enfant, 1990-1999)

	Garçons			Filles			Tous			Sex ratio
	N	TI	ASR	N	TI	ASR	N	TI	ASR	
0-4 ans										
L. non hodgkinien	14	7,5		8	4,3		22	6,0		1,8
Burkitt	8	4,3		3	1,4		11	2,9		3,2
LNH T	3	1,6		2	1,3		5	1,4		1,3
Autres	3	1,7		3	1,6		6	1,6		1,1
L. de Hodgkin	2	1,1		1	0,6		3	0,8		2,0
5-9 ans										
L. non hodgkinien	29	15,2		12	6,7		41	11,0		2,4
Burkitt	17	8,5		5	2,6		22	5,7		3,4
LNH T	5	2,4		2	1,2		7	1,8		2,0
Autres	7	4,2		5	2,8		12	3,5		1,6
L. de Hodgkin	13	6,9		6	3,4		19	5,2		2,2
10-14 ans										
L. non hodgkinien	28	14,2		12	6,6		40	10,5		2,3
Burkitt	12	5,9		3	1,9		15	4,0		3,2
LNH T	6	3,1		3	1,7		9	2,4		2,0
Autres	10	5,1		6	3,0		16	4,1		1,8
L. de Hodgkin	32	16,3		30	16,0		62	16,2		1,1
Total										
L. non hodgkinien	71	12,4	11,9	32	5,9	5,7	104	9,2	8,9	2,2
Burkitt	37	6,3	6,1	11	2,0	2,0	47	4,2	4,1	3,3
LNH T	14	2,4	2,3	7	1,4	1,4	22	1,9	1,9	1,8
Autres	20	3,7	3,5	14	2,5	2,4	35	3,1	3,0	1,6
L. de Hodgkin	47	8,3	7,4	37	6,8	6,0	84	7,6	6,7	1,3

différenciation B ou T. D'après les données du Registre national des hémopathies malignes de l'enfant, les lymphomes de Burkitt représentent environ la moitié des lymphomes non hodgkiniens et les lymphomes lymphoblastiques T et B, environ 20 % et 5 % des cas, respectivement. Les lymphomes anaplasiques à grandes cellules constituent près de 15 % des cas et les lymphomes diffus à grandes cellules environ 10 % des cas. Les autres types de lymphome rencontrés chez l'adulte ne se voient pas chez l'enfant. L'incidence annuelle des lymphomes non hodgkiniens est de l'ordre de 9 cas par million.

L'incidence annuelle des leucémies et des lymphomes non hodgkiniens est stable en France depuis 1990. L'enregistrement des lymphomes de Hodgkin a débuté tardivement en France et nous n'avons pas de bonnes données sur leur évolution.

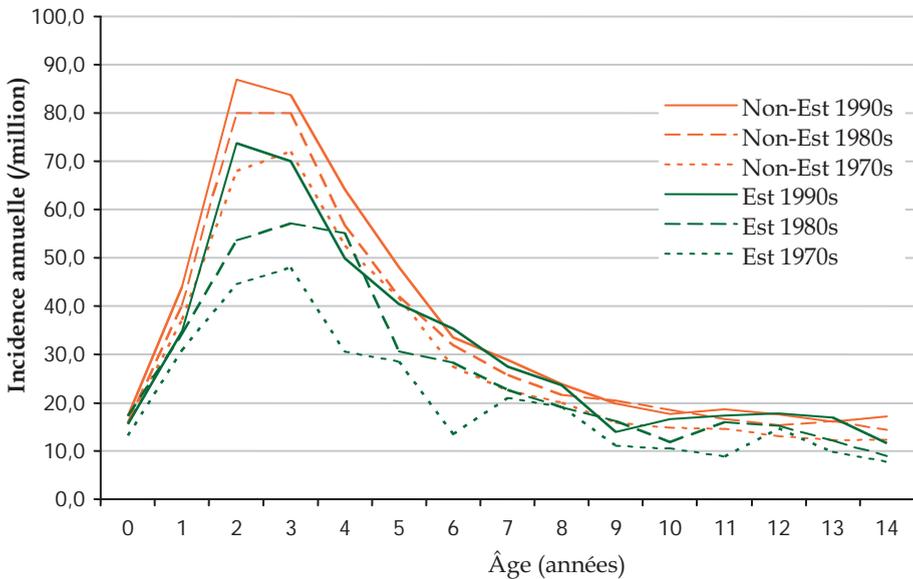


Figure 18.1 : Distribution de l'incidence des leucémies avec l'âge en Europe : évolution par période (années 1970s, 1980s et 1990s) dans les pays de l'Est de l'Europe (Estonie, Bélarus, Slovaquie, Hongrie, Slovénie, Turquie) et dans les autres pays couverts par le système ACCIS (Islande, Norvège, Danemark, Finlande, Grande-Bretagne, Irlande, Allemagne, France, Suisse, Espagne, Italie, Malte) (d'après ACCIS, Steliarova-Foucher et coll., 2004)

Les données européennes d'ACCIS (*Automated Childhood Cancer Information System*) montrent globalement une augmentation de l'incidence des hémopathies malignes (Steliarova-Foucher et coll., 2004), dont la part liée aux pratiques de prise en charge et d'enregistrement est vraisemblablement importante, même si elle reste difficile à estimer (figure 18.1).

En effet, les trois dernières décennies ont vu partout dans le monde l'enregistrement des cancers se développer et se standardiser, et de nombreuses sources de variation de l'enregistrement ont accompagné les variations temporelles. Par exemple, pour la région européenne d'ACCIS dite « région ouest » qui inclut l'Allemagne, la France, les Pays-Bas et la Suisse, l'intégralité des données 1978-1982 provenait des registres généraux de France (65 %), des Pays-Bas (26 %) et de Suisse (8 %). En revanche, au cours de la période 1993-1997, 85 % des données étaient fournies par le registre national allemand de cancers de l'enfant, 8 % par les registres pédiatriques français et 7 % par les registres généraux. Ainsi, la couverture des registres n'est pas identique au début et à la fin de la période 1978-1997 décrite dans les dernières publications d'ACCIS (Izarzugaza et coll., 2006). L'analyse des variations géographiques et temporelles d'incidence a l'immense intérêt d'amener les registres à se comparer et à réduire leurs sources de variation

artéfactuelles. Elle peut aussi donner des indications étiologiques. C'est l'augmentation progressive du pic d'incidence des leucémies avec le temps et les contrastes observés entre les pays les moins riches et les plus riches, également visibles en Europe (figure 18.1), qui ont fait évoquer la responsabilité de facteurs liés à l'hygiène (moindre exposition aux infections banales de l'enfance) dans les leucémies communes.

Mortalité

La survie, bien que globalement bonne, est extrêmement variable d'une hémopathie maligne à l'autre. D'après les données du Registre national des hémopathies malignes de l'enfant, la survie à 5 ans des lymphomes de Burkitt et des lymphomes de Hodgkin était supérieure à 90 % au cours des années 1990. Celle des LAL B était de l'ordre de 80 % tous âges confondus, celle des LAL T de 70 % et celle des LAM d'un peu moins de 60 %. Au sein des LAM, la survie à 5 ans des LAM3 (promyélocyaires) était relativement bonne (environ 80 %), alors que celle des LAM6 (érythrocytaires) et des LAM7 (mégacaryocytaires) était de l'ordre de 40 %. Le pronostic est plus sombre lorsque la leucémie survient avant l'âge de 1 an, quel que soit le type de leucémie.

Chaque année, on compte en France¹⁵ un peu moins de 90 décès par hémopathie maligne avant l'âge de 15 ans, dont environ 75 par leucémie, moins de 5 par lymphome de Hodgkin, et environ 10 par lymphome non hodgkinien (tableau 18.III).

Tableau 18.III : Évolution du nombre de décès et du taux de décès standardisé sur l'âge (population mondiale) par hémopathie maligne chez l'enfant en France (d'après CépiDc-Inserm)

	Nombre de décès			Taux de décès standardisé (par million)		
	Leucémie	Lymphome de Hodgkin	Lymphome non hodgkinien	Leucémie	Lymphome de Hodgkin	Lymphome non hodgkinien
1973	229	9	73	1,9	0,1	0,6
1983	164	3	39	1,5	0	0,3
1993	109	2	23	1,0	0	0,2
2003	72	2	12	0,6	0	0,1

15. Les données de mortalité française ont été fournies par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc) de l'Inserm.

BIBLIOGRAPHIE

CLAVEL J, GOUBIN A, AUCLERC MF, AUVRIGNON A, WATERKEYN C, et coll. Incidence of childhood leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma in France: National Registry of Childhood Leukaemia and Lymphoma, 1990-1999. *Eur J Cancer Prev* 2004, **13** : 97-103

CLAVEL J, STELIAROVA-FOUCHER E, BERGER C, DANON S, VALERIANOVA Z. Hodgkin's disease incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): report from the Automated Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006, **42** : 2037-2049

DESANDES E, CLAVEL J, BERGER C, BERNARD JL, BLOUIN P, et coll. Cancer incidence among children in France, 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer* 2004, **43** : 749-757

GOUBIN A, AUCLERC MF, AUVRIGNON A, PATTE C, BERGERON C, et coll. Survival in France after childhood acute leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma (1990-2000). *Eur J Cancer* 2006, **42** : 534-541

IZARZUGAZA MI, STELIAROVA-FOUCHER E, MARTOS MC, ZIVKOVIC S. Non-Hodgkin's lymphoma incidence and survival in European children and adolescents (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006, **42** : 2050-2063

STELIAROVA-FOUCHER E, STILLER C, KAATSCH P, BERRINO F, COEBERGH JW, LACOUR B, PARKIN M. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCISproject): an epidemiological study. *Lancet* 2004, **364** : 2097-2105