

# Incidence et survie du lymphome gastrique : une étude de population

Arlette Danzon<sup>1,5</sup>, Aurélien Belot<sup>2</sup>, Anne Claire Dupont Gossart<sup>3</sup>, Eric Deconink<sup>4</sup>, Franck Carbonnel<sup>3</sup> et le réseau FRANCIM<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Registre des tumeurs du Doubs, CHU de Besançon, <sup>2</sup> Service de Biostatistiques, Hospices Civils de Lyon  
<sup>3</sup> Service de Gastro-entérologie et <sup>4</sup> d'Hématologie, CHU de Besançon, <sup>5</sup> Réseau Français des Registres de Cancer, FRANCIM, Toulouse

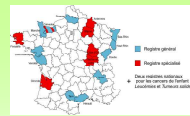
**Avec le soutien de la Ligue nationale contre le cancer**

## Résumé

**Introduction.** La plupart des données cliniques sur les lymphomes gastriques proviennent de séries hospitalo-universitaires. A ce jour, aucune étude épidémiologique de population n'a été réalisée en France sur ces cancers.  
**But.** 1. Mesurer l'incidence des lymphomes gastriques et son évolution sur 20 ans. 2. Estimer les survies brutes et relatives en fonction du sexe, de l'âge, de la période de diagnostic et du grade.  
**Méthodes.** Un lymphome gastrique est défini par un code topographique C16 associé à un code morphologique compris entre 9590/3 et 9714/3 de la Classification Internationale des Maladies pour l'Oncologie, 2<sup>ème</sup> révision. Les types morphologiques ont été répartis en trois catégories : haut grade, bas grade et grade indéterminé. Les taux standardisés d'incidence (référence : population mondiale) ont été calculés pour cinq périodes de cinq ans : 1978-1982, 1983-1987, 1988-1992, 1993-1997 et 1998-2002 afin de juger de l'évolution de la maladie. Les données proviennent de sept registres de cancer français. Les survies brutes et relatives à 5 ans ont été calculées pour l'ensemble des cas incidents diagnostiqués entre 1989 et 1997 dans neuf départements.  
**Résultats.** Pour la période 1978-1982, les taux standardisés d'incidence étaient respectivement de 0,57 [0,39 ; 0,75] et de 0,25 [0,14 ; 0,36] pour 100 000 personnes-années chez les hommes et chez les femmes. Pour la période 1998-2002, ces taux étaient de 0,51 [0,4 ; 0,61] et 0,29 [0,21 ; 0,36]. Entre ces deux périodes, il n'était pas noté d'augmentation ou diminution significative des taux d'incidence. L'étude de survie a porté sur 361 cas (200 hommes, 161 femmes). Les lymphomes de haut grade représentaient 164 cas, de bas grade 80 cas et de grade indéterminé 117 cas. Les lymphomes gastriques représentaient 5,7 % de l'ensemble des Lymphomes Malins Non Hodgkiniens (LMNH). A cinq ans, les survies brutes et relatives étaient respectivement de 50 % [45 ; 55] et 61 % [55 ; 66]. La survie relative n'était pas significativement différente selon le sexe. L'âge au diagnostic était un facteur pronostic important. Les patients de 75 ans et plus présentaient une survie relative de 33 % [23 ; 43] nettement inférieure à celle des autres classes d'âge. La survie relative a augmenté entre la période 1989-1991 et la période 1995-1997 passant de 58 % [46 ; 67] à 68 % [56 ; 77]. La survie relative des lymphomes gastriques de bas grade était supérieure à celle des lymphomes de haut grade : 68 % [55 ; 78] vs 58 % [49 ; 65]. Pour les lymphomes gastriques dont le grade était indéterminé la survie se situait entre les deux : 62 % [52 ; 71]. Une étude multivariée incluant l'âge, le sexe, le grade de malignité et l'année de diagnostic comme covariables a montré que l'âge était le seul facteur pronostic significativement associé à la survie. Un patient âgé de plus d'un an que l'âge moyen avait un taux de mortalité spécifique multiplié par 1,05 comparativement à l'âge moyen.  
**Conclusion.** Le lymphome gastrique (LG) est rare, son incidence est stable au cours des vingt dernières années alors que l'incidence des LMNH augmente. Sa survie relative à 5 ans est supérieure à celle des LMNH (63 % pour les LG vs 54 % pour les LMNH chez l'homme : 60 % vs 56 % chez la femme) et à celle des adénocarcinomes gastriques (63 % vs 23 % chez l'homme, 60 % vs 28 % chez la femme).

## Contexte

**Le réseau FRANCIM :** 11 registres généraux, 10 spécialisés, 2 registres pédiatriques nationaux, 3 en test, 5 non métropolitains. 15 % de la France métropolitaine couverte. Base de données commune. Principales sources de données (publiques et privées) : laboratoires d'anatomie et de cytologie pathologiques, départements d'Information Médicale (DIM), services de soins, assurance-maladie.



**Le lymphome gastrique (LG) :** localisation la plus fréquente des lymphomes gastrointestinaux. 7 à 9 % des Lymphomes Malins Non Hodgkiniens (LMNH) de l'adulte. Au cours des 20 dernières années : 1. mise en évidence du rôle de l'infection à *Helicobacter Pylori* dans les LG de bas grade de type MALT et traitement par antibiotique ; 2. déclin du traitement chirurgical ; 3. traitement des LG de haut grade par polychimiothérapie rituximab.

**Objectifs**  
 1. Mesurer l'incidence des lymphomes gastriques et son évolution sur 20 ans.  
 2. Estimer les survies brutes et relatives selon le sexe, l'âge, le grade de malignité et la période de diagnostic.

## Population et méthode (1)

**Sélection des cas de LG :** code topographique C16 (estomac) associé à un code morphologique de 9590/3 à 9714/3 (lymphome) selon la Classification Internationale des Maladies appliquée à l'Oncologie version 2 (CIMO-2).

**Définition de trois catégories de grade de malignité** (haut, bas, indéterminé) par regroupement des codes morphologiques selon l'expertise de cliniciens et de pathologistes.

### Incidence

- Données de six registres généraux (Doubs, Hérault, Isère, Bas-Rhin, Somme, Tarn) et d'un registre spécialisé hématologique (Côte d'Or) ayant une période d'enregistrement de ces cancers semblable.
- Taux standardisés d'incidence pour 10<sup>5</sup> personnes-années (méthode population-type, référence : population mondiale) calculés par périodes de 5 ans avec un intervalle de confiance (IC) à 95 % (distribution de Poisson) : [1978;1982], [1983;1987], [1988;1992], [1993;1997], [1998;2002].
- Analyse de la variation du pourcentage annuel entre la première et dernière période (méthode delta).

## Population et méthode (2)

### Survie

**Population :** cas incidents diagnostiqués entre le 1/01/1989 et le 31/12/1997. Statut vital au 01/01/2002 obtenu avec des procédures administratives standardisées. Sélection des cas de LG identique à celle de l'étude d'incidence. Neuf départements.



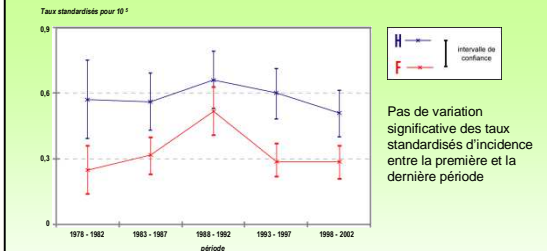
**Estimation de la survie relative** fondée sur l'estimation de l'excès de mortalité dans la population des patients atteints de cancer comparée à la mortalité attendue dans une population semblable n'ayant pas la maladie (Remontet, 2007).

**Analyse univariée :** estimation des survies brutes et relatives et IC à 95% à 1, 3 et 5 ans selon le sexe, l'âge, le grade et la période : [1989;1991], [1992;1994], [1995;1997] et **étude de l'évolution de la distribution des grades** au cours des trois périodes (comparaisons : test du Chi<sup>2</sup>).

**Analyse multivariée :** estimation de la survie avec un modèle à taux proportionnel. Covariables : sexe, âge, grade, année de diagnostic.

## Résultats

### 1. Taux standardisés d'incidence pour 10<sup>5</sup> hommes et femmes de [1978;1982] à [1998;2002]



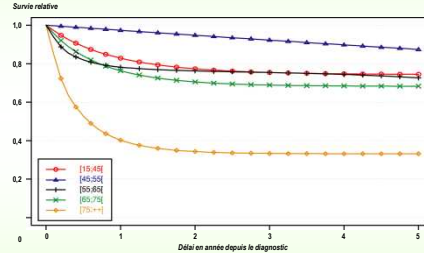
### 2. Distribution des grades par période : effectifs et fréquences relatives

Période	1989 - 1991	1992 - 1994	1995 - 1997	Total
Bas grade	24 (22 %)	33 (29 %)	23 (17 %)	80 (22 %)
Haut Grade	40 (37 %)	46 (40 %)	78 (57 %)	164 (45 %)
Grade SAI	45 (41 %)	35 (31 %)	37 (27 %)	117 (32 %)
Total	109	114	138	361

### 3. Étude de survie : effectifs et fréquences relatives

Variable	Modalité	Nombre de cas	Fréquence relative
Sexe	hommes	200	55,4%
	femmes	161	44,6%
Age	[15 ; 45]	34	9,4%
	[45 ; 55]	41	11,4%
	[55 ; 65]	72	19,9%
	[65 ; 75]	88	24,4%
	[75 ; +]	126	34,9%
Grade	bas	80	22,2%
	haut	164	45,4%
	indéterminé	117	32,4%

### 4. Survie relative selon la classe d'âge et le délai depuis le diagnostic



### 5. Survies brute et relative à 1, 3 et 5 ans : pourcentages et IC à 95 %

Survie	1 an	3 ans	5 ans
Survie brute	65 [60 - 70]	55 [50 - 60]	50 [45 - 55]
Survie relative	69 [64 - 74]	63 [57 - 68]	61 [55 - 66]
Haut grade	67 [59 - 73]	61 [52 - 68]	58 [49 - 65]
Bas grade	74 [63 - 83]	69 [57 - 78]	68 [55 - 78]
Grade indéterminé	66 [57 - 74]	62 [52 - 71]	62 [52 - 71]
[1989 - 1991]	65 [55 - 73]	58 [48 - 68]	58 [46 - 67]
[1992 - 1994]	70 [61 - 79]	61 [51 - 70]	59 [48 - 68]
[1995 - 1997]	75 [65 - 82]	72 [62 - 80]	68 [56 - 77]

### 6. Survie relative des LG comparativement à celle des LMNH et des cancers gastriques

	Hommes			Femmes		
	1 an	3 ans	5 ans	1 an	3 ans	5 ans
LG 200 H, 161 F	71 [64-78]	65 [57-72]	63 [55-70]	65 [57-72]	60 [52-68]	60 [51-68]
LMNH* 3370 H, 3005 F	74 [72-75]	60 [59-62]	54 [52-55]	74 [72-75]	62 [60-63]	56 [54-58]
Cancer Gastrique** 4975 H, 2923 F	47 [46-49]	28 [26-29]	23 [22-24]	49 [47-51]	32 [30-34]	28 [26-30]

Résultats issus de la même étude de survie  
 \* LG inclus, \*\* LG exclus

**7. Analyse multivariée :** seul l'âge est un facteur pronostic associé significativement à la survie (p<0,001). Un patient de un an de plus que l'âge moyen au diagnostic (66,6 ans) a un taux de mortalité lié au cancer multiplié par 1,05 par rapport au taux à l'âge moyen.

## Conclusion

- L'incidence des LG est globalement stable sur la période 1978-2002, alors que celle des LMNH est en constante augmentation. Ces résultats sont cohérents avec ceux du Danemark, alors qu'au Royaume-Uni une augmentation de l'incidence des LG est observée. La fréquence relative des lymphomes de haut grade augmente significativement (p<0,01) aux dépens des lymphomes de grade indéterminé, alors que celle des bas grades est stable (période 1989-1997).
- La tendance à l'amélioration de la survie des LG pour la période la plus récente (1995-1997), associée à l'augmentation de la fréquence relative des LG de haut grade, est à mettre en relation avec les changements de prise en charge de ces patients (déclin de la chirurgie, polychimiothérapie). La survie des LG est supérieure à celle des LMNH et des cancers gastriques.
- Le mauvais pronostic chez les patients les plus âgés suggère une prise en charge moins efficace que dans les autres groupes d'âge. Des traitements mieux ciblés devront être proposés.

Référence : Bossard N, Velten M, Remontet L et al., J. Survival of cancer patients in France: A population-based study from The Association of the French Cancer Registries (FRANCIM) Eur J Cancer 2007;43(1):149-60.

Remerciements à tous les partenaires qui contribuent à la qualité de l'enregistrement des cancers dans les registres

Contacts : [adanzon@chu-besancon.fr](mailto:adanzon@chu-besancon.fr) ; [fcarbonnel@chu-besancon.fr](mailto:fcarbonnel@chu-besancon.fr)

Conflits d'intérêt : aucun