

Incidence des lymphomes en Région Nord-Pas-de-Calais: estimations annuelles et étude de l'évolution sur la période 2001-2005

Laurence Detournignies¹, Ariane Leroyer², Michaël Genin³, Karine Ligier⁴, Jean-Pierre Marissal⁵, Cristian Preda⁶, Sandrine Plouvier⁴, Isabelle Dervite¹
¹Hématologie clinique, Hôpital de Roubaix, F-59056 Roubaix, ²Faculté de Médecine, EA4483, Université de Lille, F-59045 Lille, ³Faculté de Médecine, EA2694/CERIM, Université de Lille, F-59045 Lille, ⁴Registre général des cancers de Lille et de sa Région, CHRU de Lille, F-59037 Lille, ⁵Faculté de Gestion, d'Économie et de Sciences, UMR 8179, Université Catholique de Lille, F-59016 Lille, ⁶Laboratoire de Mathématique Paul Painlevé, CNRS UMR 8524, Université des Sciences et Technologies de Lille 1, F-59665 Villeneuve d'Ascq

introduction

Les lymphomes non Hodgkiniens (LNH) représentent par leur fréquence, le 7^{ème} cancer en France. L'épidémiologie reste largement inexploquée et l'implication de facteurs de risque d'origine environnementale est fortement suspectée.

L'objectif principal de ce travail appelé lymphonor, a été l'étude de la répartition géographique de l'incidence des LNH entre 2001 et 2005 dans la région Nord-Pas de Calais et la mise en relation avec les données des risques potentiels notamment industriels et socio-économiques.

Méthodes

De manière rétrospective, tous les lymphomes non hodgkiniens tels que définis par le Réseau Français des Registres des Cancers (FRANCIM) diagnostiqués entre janvier 2001 et décembre 2005 chez les sujets résidents dans la Région Nord-Pas-de-Calais ont été inclus. Les données d'incidence ont été recueillies à partir de plusieurs sources : les laboratoires d'anatomopathologie de la région, les données informatisées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information, les laboratoires d'hématologie et des listes patients fournies par les spécialistes.

Les cas identifiés par ces sources ont entraîné un retour au dossier du patient pour contrôle et validation du cas. Ont été colligées des données socio-démographiques, des données sur la maladie.

La qualité de l'exhaustivité du recueil a été contrôlée par le croisement de la base de données avec celle du Registre général des cancers de Lille et de sa région, par une étude de capture-recapture et par l'analyse des sources de données utilisées

L'étude de la répartition spatiale des cas de lymphomes a été réalisée au moyen de représentations cartographiques et de trois méthodes statistiques : le calcul de rapport standardisés d'incidence par canton, le lissage de ces rapports par le biais de méthodes bayésiennes avec prise en compte de variables économétriques et la détection de clusters spatiaux au moyen des méthodes de statistiques de scan.

Les données économétriques ont mobilisé :

- Des données de risque intrinsèque à l'individu (âge, sexe, niveau de défaveur sociale)
- Des données de risque extrinsèque liées à l'exposition à des activités humaines potentiellement génératrices de risque de lymphomes: industries de l'hydrocarbure, industries du plastique, industries et secteurs utilisateurs d'engrais et retraitement des ordures ménagères. Un indicateur de congestion du trafic routier a aussi été utilisé.

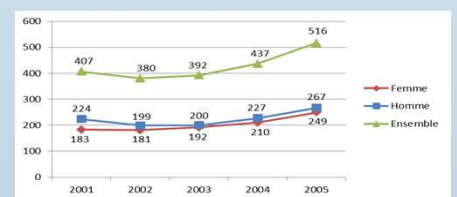
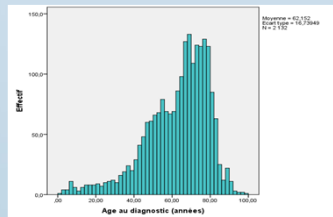
Résultats

Vérification de l'exhaustivité de la base

Le croisement de la base de données lymphonor avec celle du Registre général des cancers de Lille a calculé une exhaustivité de 94,4%. L'étude capture-recapture et l'analyse des différentes sources de données n'ont pas mis en évidence de variations non contrôlées dans le recueil des données.

Analyse d'incidence

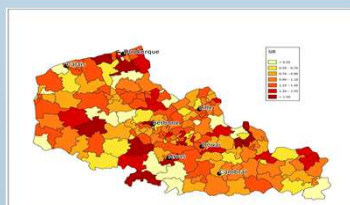
2132 cas de LNH ont été recensés permettant de calculer des taux d'incidence standardisés monde de 9,52 nouveaux cas chez l'homme et 6,99 nouveaux cas chez la femme / 100 000 Habitants, chiffres légèrement inférieurs à ceux estimés en France en 2005.



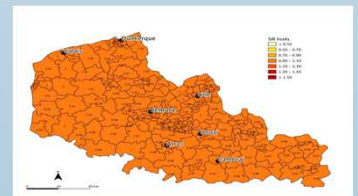
Nombre de cas de lymphomes diagnostiqués dans la région Nord-Pas-de-Calais entre 2001 et 2005

Rapports standardisés d'incidence

Il n'a pas été mis en évidence de lien significatif entre les données économétriques et la survenue de lymphomes. Aucun canton ne présente un risque relatif lissé significatif. Il n'a pas été mis en évidence de cluster spatial de sur-incidence de lymphomes tous lymphomes confondus.



Répartition des rapports standardisés d'incidence des cas de lymphomes dans la région Nord-Pas-de-Calais de 2001 à 2005



Répartition des risques relatifs lissés des cas de lymphomes dans la région Nord-Pas-de-Calais de 2001 à 2005

Variables	Exposition à 5 kilomètres		Exposition à 10 kilomètres	
	Modèle complet	Modèle réduit	Modèle complet	Modèle réduit
Constante	-9,265	0,000	-9,469	0,000
Données socio-démographiques	-2,289	0,022	-2,643	0,000
Sexe ratio	3,274	0,029	3,253	0,004
% de la SAI utilisée à des cultures céréalières	-0,095	0,482	-0,149	0,317
% de la SAI utilisée à des cultures fourragères	-0,228	0,016	-0,328	0,056
Indicateur de défaveur sociale de Townsend	0,008	0,400	0,009	0,302
% de la population à distribution d'hydrocarbures	-0,025	0,329	-0,023	0,603
proximité à un établissement de fabrication d'engrais et pesticides (a)	0,383	0,002	0,357	0,039
Usine d'incinération des ordures ménagères (a)	0,007	0,932	0,004	0,345
Indicateur de congestion médiane du trafic routier	0,253	0,009	0,345	0,002
Indicateur de Gini de l'occupation spatiale	0,063	0,022	0,046	0,004
échelle	0,982	0,960	1,012	0,962
log-likelihood(a)	-422,237	-426,398	-429,468	-432,536
test de comparaison	26,303	24,579	22,460	16,305
Degrés de liberté	33	8	33	5
SAI	0,025	0,002	0,049	0,006
Critère de Schwarz	506,976	503,079	510,417	499,866

Estimations économétriques



Cluster spatial de sur-incidence de cas de lymphomes lymphoplasmocytaires et maladie de Waldenström détecté par la méthode de statistique de scan spatiale

La répartition spatiale de l'incidence des sous-types de lymphomes diffus à grandes cellules B, folliculaires et lymphoplasmocytaires maladies de Waldenström a été réalisée dans un second temps. Un cluster significatif de lymphomes lymphoplasmocytaires maladies de Waldenström a été mis en évidence comprenant les cantons de Liévin Nord et Lens Nord Ouest.

Discussion et Conclusion

Entre 2001 et 2005, le Nord-Pas-de-Calais a présenté une incidence de lymphome légèrement inférieure à celle attendue selon les données nationales publiées en 2005.

Il n'a pas été mis en évidence de sur-risque significatif lié à l'habitat à proximité des zones d'exposition potentiellement incriminées comme les zones agricoles, les centrales nucléaires ou les usines d'incinération d'ordures ménagères.

Aucun lien n'a été mis en évidence lors de l'analyse des variables économétriques entre lymphome et pauvreté économique.

Les analyses stratifiées par type de lymphome ont mis en évidence pour les lymphomes lymphoplasmocytaires maladies de Waldenström une hétérogénéité spatiale avec

une tendance à la sous-incidence dans le sud-est de la région et une tendance à la sur-incidence aux alentours de Béthune, Lille, Dunkerque, Arras et dans le Boulonnais. De surcroît, un cluster de sur-incidence statistiquement significatif a été mis en évidence comprenant les cantons de Liévin-Nord et Lens-Nord-Ouest faisant discuter l'existence de facteurs de risque environnementaux non identifiés par cette étude ou de facteurs génétiques. Il a été secondairement vérifié l'absence de cas familiaux connus au sein de ce cluster.

Les facteurs de risque fortement corrélés à la survenue de lymphomes non hodgkiniens sont l'âge, l'immunodéficience acquise ou

constitutionnelle, les maladies auto-immunes et certaines infections. Des facteurs de risque environnementaux dont certains sont régulièrement décrits comme associés probablement à un sur-risque de lymphome n'ont pas été retrouvés dans cette étude. La coexistence et l'intrication de facteurs environnementaux peut-être non encore identifiés et de facteurs génétiques dans le développement des lymphomes et de leurs différents sous-types oblige à développer des études à plus grande échelle notamment par le biais des registres des cancers.