

Leucémie aigüe myéloblastique

Qu'est-ce que
la leucémie aigüe
myéloblastique ?

Laissez-nous
vous expliquer.

www.fondsanticancer.org

www.esmo.org

LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOBLASTIQUE : UN GUIDE POUR LES PATIENTS

INFORMATION BASÉE SUR LES RECOMMANDATIONS DE L'ESMO

Ce guide pour les patients a été préparé par Le Fonds Anticancer comme un service aux patients, afin de les aider ainsi que leurs proches à mieux comprendre la leucémie aiguë myéloblastique et à prendre conscience des meilleures options de traitement disponibles en fonction du sous-type de leucémie aiguë myéloblastique. Nous recommandons aux patients de demander à leur médecin quels tests et quels types de traitement sont indiqués pour le type et le stade de leur maladie. Les informations médicales décrites dans ce document sont basées sur les recommandations de pratique clinique de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) pour la prise en charge de la leucémie aiguë myéloblastique de l'adulte. Ce guide pour les patients a été réalisé en collaboration avec l'ESMO et est diffusé avec l'autorisation de l'ESMO. Il a été écrit par un médecin et relu par 2 oncologues de l'ESMO dont le oncologue responsable des recommandations de pratique clinique pour les professionnels. Il a également été relu par des représentants de patients appartenant au groupe de travail de patients de l'ESMO (ESMO Cancer Patient Working Group).

Plus d'information sur Le Fonds Anticancer : www.fondsanticancer.org

Plus d'information sur l'European Society of Medical Oncology : www.esmo.org

Veillez consulter la fin du document pour la définition des mots marqués par un astérisque.

Table des matières

<u>Définition de la Leucémie Aiguë Myéloblastique (LAM)</u>	<u>3</u>
<u>La Leucémie Aiguë Myéloblastique est-elle fréquente ?</u>	<u>3</u>
<u>Qu'est-ce qui provoque la Leucémie Aiguë Myéloblastique ?.....</u>	<u>4</u>
<u>Comment la Leucémie Aiguë Myéloblastique est-elle diagnostiquée ?.....</u>	<u>6</u>
<u>Qu'est-ce qui est important à connaître pour un traitement optimal ?</u>	<u>8</u>
<u>Quelles sont les options de traitement?</u>	<u>10</u>
<u>Que se passe-t-il après le traitement ?</u>	<u>14</u>
<u>Définitions des termes difficiles</u>	<u>16</u>

Ce texte a été écrit par le Dr. Holbrook E.K. Kohrt (Fonds Anticancer) et relu par le Dr. Svetlana Jezdic (ESMO), le Prof. Martin Fey (ESMO), Mr. Jan Geissler (Cancer Patient Working Group de l'ESMO) et le Prof. Lorenz Jost (Cancer Patient Working Group de l'ESMO).

DÉFINITION DE LA LEUCÉMIE AIGÜE MYÉLOBLASTIQUE (LAM)

La leucémie est un type de cancer du sang. Il existe différentes formes de leucémie en fonction du type de cellules sanguines touchées. Le terme « aiguë » décrit une progression rapide, et « myéloblastique » dénote l'origine dans les cellules myéloïdes, qui sont des cellules immatures qui se transforment normalement en globules rouges*, globules blancs* ou plaquettes*. En présence d'une leucémie aiguë myéloblastique, la moelle osseuse produit trop de cellules sanguines précoces (immatures) qui ne se transforment pas en cellules sanguines matures. Les plaquettes* jouent un rôle essentiel dans l'arrêt des saignements, et les globules rouges* sont importants pour l'apport en oxygène à l'ensemble des cellules du corps. La production excessive de cellules sanguines myéloïdes immatures dans la moelle osseuse empêche la production normale de globules rouges*, entraînant alors une anémie*, et une diminution de la production de plaquettes*, ou thrombocytopenie. Les patients atteints de LAM ont besoin de soins médicaux du fait du manque d'énergie et de la fatigue provoqués par l'anémie*, ou du fait de saignements et de contusions dus au manque de plaquettes*. En l'absence d'un nombre suffisant de globules blancs* fonctionnant normalement, le système immunitaire* devient faible et sensible aux infections. Les autres symptômes de la LAM incluent la fièvre, la détresse respiratoire et des douleurs osseuses. Lors du diagnostic, la majorité des patients, mais pas tous, présentent une numération globulaire (nombre de globules blancs* circulant dans le sang) supérieure à la normale.

LA LEUCÉMIE AIGÜE MYÉLOBLASTIQUE EST-ELLE FRÉQUENTE ?

Par rapport au cancer du sein chez les femmes ou au cancer de la prostate chez les hommes, la leucémie myéloïde est peu fréquente. Dans l'Union européenne, sur 100 000 personnes, 5 à 8 cas sont diagnostiqués chaque année. La LAM est plus fréquente à mesure que l'âge augmente, le nombre de cas chez des patients âgés étant près de 10 fois plus important.

QU'EST-CE QUI PROVOQUE LA LEUCÉMIE AIGUË MYÉLOBLASTIQUE ?

À ce jour, la cause de la leucémie aiguë myéloblastique (LAM) n'est pas connue. Un petit nombre de facteurs de risque prédisposant ont été identifiés en raison d'événements catastrophiques, tels que la bombe atomique d'Hiroshima et l'accident du réacteur nucléaire de Tchernobyl. Un facteur de risque augmente la probabilité de survenue d'un cancer, mais ne provoque pas, en soi, le cancer ; par ailleurs, si vous présentez un facteur de risque, cela ne signifie pas nécessairement que vous allez développer un cancer. Un facteur de risque n'est pas une cause en soi.

Certaines personnes présentant ces facteurs de risque ne développeront jamais de LAM, tandis que d'autres personnes ne présentant aucun de ces facteurs de risque développeront tout de même une LAM.

Les facteurs de risque possibles de LAM en lien avec une exposition incluent l'exposition au rayonnement*, aux produits chimiques et à une chimiothérapie* antérieure.

- **Exposition au rayonnement*** : les rayonnements* ionisants endommagent directement l'ADN* cellulaire, créant alors des mutations* qui empêchent la cellule de mûrir ou, au contraire, entraîne la prolifération anormale d'une cellule. Les survivants aux bombes atomiques et les techniciens en radiologie avant 1950 (date à laquelle les protections ont été introduites pour la première fois) présentent un risque accru de LAM.
- **Exposition aux produits chimiques** : certains produits chimiques sont associés à un risque accru lorsque l'exposition est significative, soit en termes de durée de l'exposition (fumée de tabac par exemple), soit en termes de gravité de l'exposition (exposition au benzène et aux produits pétrochimiques impliquant un contact direct avec le produit chimique).
- **Chimiothérapie*** : un traitement antérieur par certains médicaments anticancéreux à fortes doses augmente le risque de LAM.

Des anomalies génétiques, qui sont des mutations* de l'ADN* de la cellule cancéreuse, surviennent généralement en présence de la LAM. Toutefois, ces mutations* ne sont généralement pas détectées dans les autres cellules du corps. Cela suggère que la cause de la LAM ne se transmet que très rarement d'une génération sur l'autre. Les éventuels facteurs de risque héréditaires (transmis génétiquement du parent à l'enfant) pour la LAM incluent :

- **Trisomie** : il s'agit d'une anomalie génétique. Un chromosome* est présent en trois exemplaires, soit un de trop par rapport à ce que vous avez hérité de votre mère et de votre père. Normalement, deux exemplaires de chaque gène sont transmis. Toutefois, suite à des accidents survenus dans le développement précoce, un troisième exemplaire peut être transmis. Dans certains cas, un troisième exemplaire d'un chromosome* (ensemble de gènes) tout entier est hérité : cette anomalie est connue sous le nom de trisomie. Les deux trisomies généralement associées à la LAM sont les :
 - o **Trisomie 8** : la transmission d'un troisième exemplaire du chromosome* 8 entraîne plusieurs anomalies du squelette ainsi qu'un risque accru de LAM ;
 - o **Trisomie 21** : la trisomie 21, également connue sous le nom de syndrome de Down, augmente de 10 à 18 fois le risque de leucémie.
- **Syndromes héréditaires** : quelques rares syndromes héréditaires prédisposant au cancer et dus à des causes génétiques connues ou inconnues, sont associés à un risque accru de LAM.

Ces syndromes héréditaires prédisposant au cancer incluent le syndrome de Fanconi* et le syndrome de Li-Fraumeni*.

Des maladies sanguines antérieures peuvent se transformer ou évoluer en leucémie avec le temps. Pour certaines maladies du sang, l'évolution en LAM peut être empêchée par la prise d'un traitement. La myélodysplasie (les globules blancs* présentent une taille et une forme anormales) et les maladies myéloprolifératives (globules blancs* en surproduction) sont les maladies du sang les plus courantes présentant un risque accru de développement d'une LAM.

COMMENT LA LEUCÉMIE AIGÜE MYÉLOBLASTIQUE EST-ELLE DIAGNOSTIQUÉE ?

Une leucémie aiguë myéloïde peut être suspectée chez des patients en raison de symptômes ou d'anomalies de laboratoire chez des patients présentant ou non des symptômes (patients asymptomatiques*). Les **symptômes** peuvent inclure :

1. **Fatigue.** La fatigue est un symptôme courant s'expliquant par l'anémie* (diminution du nombre de globules rouges*, souvent mesurée par de faibles niveaux d'hématocrites ou d'hémoglobine). Les patients physiquement actifs peuvent ne pas se rendre compte des effets de l'anémie* jusqu'à ce que ces effets ne deviennent graves.
2. **Infections.** En raison du remplacement d'une partie importante du système immunitaire normal par le cancer, les patients peuvent faire l'objet d'infections récurrentes, ou d'infections qui sont inhabituellement difficiles à traiter.
3. **Saignement.** Le nombre réduit de plaquettes* dû au remplacement de la moelle osseuse par



la leucémie fait que le patient présente facilement des contusions, un saignement du nez ou des gencives, des **pétéchies*** (taches rouges* qui apparaissent sur la peau, généralement au niveau des tibias et des chevilles) et du purpura (groupes de **pétéchies*** provoquant des taches rouges* sur la peau plus importantes).

Les patients présentant les symptômes ci-dessus devront réaliser une numération globulaire complète afin de vérifier les trois types de cellules composant la moelle osseuse : 1) les globules blancs*, 2) les globules rouges*, et 3) les plaquettes*. Parfois, une numération globulaire complète est réalisée pour une toute autre raison, et est alors la première indication d'une éventuelle leucémie basée sur les seuls résultats de **laboratoire**. En plus d'identifier une faible numération des globules rouges*, ou une faible numération plaquettaire, la **numération globulaire complète** permettra de déterminer, dans le cadre de la numération des globules blancs*, les cellules porteuses de la leucémie qui circulent dans le sang. Les globules blancs* immatures qui prolifèrent à une vitesse anormale sont plus grands que les globules blancs* matures normaux que l'on trouve dans la circulation.

Si un diagnostic de LAM est suspecté sur la base des symptômes et de la numération des globules blancs*, alors une biopsie de la moelle osseuse* est effectuée. Dans de rares cas, lorsque les cellules porteuses de la leucémie sont détectées lors de la numération globulaire complète et que le type de LAM (voir plus bas, dans la section consacrée au traitement de la LAM) peut être déterminé, un traitement peut être initié avant la **biopsie de la moelle osseuse***.

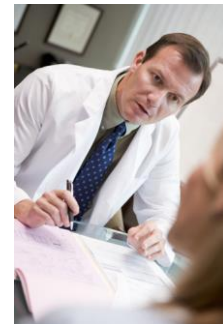


Une biopsie de la moelle osseuse* est une procédure quelque peu désagréable qui dure une quinzaine de minutes. Une anesthésie* locale est utilisée pour cette procédure, et aucune douleur aiguë n'est généralement ressentie. Cette procédure permet à l'**anatomopathologiste** (médecin formé au diagnostic des maladies sur la base de l'aspect des cellules ou des tissus au microscope) de diagnostiquer la LAM. L'anatomopathologiste peut également déterminer le type de LAM d'un patient et identifier par ailleurs les

anomalies génétiques de la leucémie en observant de près les chromosomes*. Des tests par PCR (Polymerase Chain Reaction ou réaction en chaîne par polymérase*, une technique scientifique de biologie moléculaire permettant d'amplifier un ou plusieurs exemplaires d'une partie de l'ADN*) et FISH (hybridation in situ en fluorescence*, une technique cytogénétique* utilisée pour détecter et localiser la présence ou l'absence de séquences spécifiques de l'ADN* dans des chromosomes*) sont recommandés pour pouvoir identifier ces anomalies en laboratoire. Le pronostic* comme le traitement se fondent, en partie, sur les mutations* spécifiques identifiées lors de l'examen des chromosomes* dans les cellules cancéreuses. Les chromosomes* des cellules leucémiques sont appelées caryotypes de la leucémie.

QU'EST-CE QUI EST IMPORTANT À CONNAÎTRE POUR UN TRAITEMENT OPTIMAL ?

Les médecins devront rassembler différentes informations pour déterminer le meilleur traitement. Ces informations à recueillir concernent le patient et le cancer.



Informations importantes à propos du patient

- Antécédents médicaux personnels
- Antécédents de cancer chez des proches
- Résultats de l'examen clinique* par le médecin
- Etat de santé générale du patient
- Typage nécessaire avant une greffe de moelle osseuse*. De nombreux patients atteints de la LAM nécessitent une greffe de moelle osseuse* au terme de leur traitement initial. Ce traitement implique l'utilisation de cellules de la moelle osseuse d'une tierce personne pour remplacer la moelle osseuse* du patient. Pour empêcher le système immunitaire du donneur d'endommager le corps du patient (ce que l'on désigne sous le nom de *réaction du greffon contre l'hôte*), un typage HLA (Human Leukocyte Antigen ou antigène des leucocytes humains, un ensemble unique de protéines* sur chaque cellule) doit être réalisé pour déterminer si un donneur et un patient possèdent les mêmes types de HLA et sont compatibles. Dans la mesure où la procédure permettant de trouver un donneur de moelle osseuse *compatible* au patient peut prendre plusieurs mois, il est utile de connaître le type HLA du patient dès le premier diagnostic. Le typage HLA des membres de la famille au 1^{er} degré (frères, sœurs et enfants), qui constituent d'éventuels donneurs, doit également être réalisé. Si les frères et sœurs ou les enfants ne sont pas *compatibles*, alors des donneurs n'ayant aucun lien avec le patient seront recherchés. C'est la raison pour laquelle se porter volontaire pour donner une partie de sa moelle osseuse est si important.
- En plus de l'examen clinique*, d'autres examens sont effectués pour évaluer les risques de complications dus au traitement. Pour évaluer la fonction cardiaque, une échographie du cœur est conseillée. Pour exclure toute infection qui serait actuellement active dans le corps, un scanner* du thorax et de l'abdomen* ainsi qu'un examen radiologique des dents et des mâchoires sont également recommandés. Des tests de coagulation sanguine doivent être réalisés sur les patients atteints d'une leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) puisque des troubles de la coagulation sont très fréquents chez ce type de LAM. Ces tests doivent être effectués avant l'insertion de voies intraveineuses* centrales.
- Si de graves maux de tête, des problèmes de vue, des sensations étranges ou une fonction musculaire sont présents, une évaluation du liquide céphalo-rachidien*, le liquide qui entoure le cerveau et la moelle osseuse*, peut être nécessaire. Cela est réalisé en procédant à une ponction lombaire et en envoyant le liquide à l'anatomopathologiste qui va l'analyser au microscope. Des études d'imagerie, notamment un scanner* ou une IRM* de la tête, sont souvent réalisées en même temps que la ponction lombaire. Dans de rares cas, la ponction lombaire ne permettra pas d'identifier de cellules cancéreuses, tandis que le scanner* ou l'IRM* montrera une région leucémique à l'intérieur du cerveau qui nécessitera un traitement supplémentaire spécifique au site de la tumeur.

Informations importantes à propos du cancer

- **Classification**

Les médecins se servent d'un système de classification pour déterminer le pronostic* et le traitement. La différenciation de la **leucémie aiguë promyélocytaire (LAP)** des autres types de LAM revêt une importance considérable pour le traitement. Une mutation* génétique spécifique, découlant d'une translocation anormale, ou une réorganisation anormale du matériel génétique d'un chromosome* à l'autre (chromosomes* 15 et 17) génère une LAP, cette forme unique de leucémie. Le déplacement de deux chromosomes* l'un près de l'autre est connu sous le terme de translocation.

Le déplacement des deux chromosomes* dans cette nouvelle position entraîne le placement l'un à côté de l'autre de deux gènes qui devraient normalement être séparés. Le nouveau gène mutant est la cause de la LAP. Le diagnostic de la LAP est associé à un pronostic* favorable et à un protocole de traitement spécifique incluant une vitaminothérapie, qui entraîne une maturation des cellules leucémiques.

- **Pronostic* et classification des risques**

Contrairement à d'autres cancers, qui se développent à partir d'un seul site (le cancer du sein au niveau du sein, le cancer de la prostate au niveau de la prostate), puis s'étendent ou métastasent*, le cancer chez les patients atteints de leucémie est considéré comme présent dans tout le corps lors du diagnostic en raison de sa présence dans la circulation sanguine. C'est pour cette raison que le pronostic* n'est pas déterminé par l'importance de l'extension de la maladie. Le pronostic* d'un patient est davantage établi en fonction des caractéristiques du patient (dont l'âge est très important) et les caractéristiques des cellules leucémiques. Les mutations* spécifiques identifiées dans les chromosomes* de la leucémie permettront de qualifier le pronostic* d'un patient de bon ou favorable, normal ou intermédiaire, ou faible ou défavorable. De nouvelles mutations* sont identifiées par les médecins et leur pronostic* est classé dans l'un de ces trois niveaux de risque. La LAP, par exemple, comme évoqué plus haut, résulte d'une translocation des chromosomes* 15 et 17, qui est une mutation* à risque favorable, ce qui signifie qu'elle répond bien au traitement. Parmi les autres mutations* favorables figurent la translocation des chromosomes* 8 et 21, et l'inversion du chromosome* 16. La présence de plusieurs anomalies chromosomique, généralement supérieures à trois, est associée à un risque faible ou défavorable. Si aucune mutation* n'est observée, alors le niveau de risque est jugé intermédiaire.



QUELLES SONT LES OPTIONS DE TRAITEMENT?

Le traitement doit uniquement être administré dans des centres habitués à traiter la LAM et offrant une infrastructure multidisciplinaire adéquate. Si cela est possible, un traitement dans le cadre d'un essai clinique* doit être proposé.

Le traitement de la LAM est personnalisé en fonction du diagnostic de LAM ou LAP, de la classification des risques basée sur les mutations* génétiques, ainsi que sur les caractéristiques du patient (ce qui inclut l'âge et les maladies comme le diabète, la maladie coronarienne ou les maladies pulmonaires chroniques*). Contrairement aux tumeurs solides, une résection par chirurgie et une radiothérapie ne jouent traditionnellement pas un rôle majeur dans la prise en charge de la LAM.

Un **traitement immédiat (en urgence)** est nécessaire pour les patients se présentant avec une numération de globules blancs* extrêmement élevée (leucostase) ou avec une LAP.

- **Leucostase** : la circulation sanguine normale vers les organes vitaux peut être perturbée lorsque la numération de globules blancs* est extrêmement élevée en raison des cellules leucémiques qui circulent. La circulation sanguine vers les poumons, le cerveau et les reins est particulièrement importante. Un traitement immédiat permettant de réduire le nombre de globules blancs* peut se révéler nécessaire. Cela inclut l'utilisation d'une machine qui retire les globules blancs* du sang et renvoie les globules rouges* et les plaquettes au patient. Cette procédure, appelée leucaphérèse, n'est nécessaire qu'en situation d'urgence.
- **LAP** : les patients atteints d'une LAP présentent un risque élevé de saignement. Contrairement à la LAM, le risque de saignement résulte non seulement de la faible numération de plaquettes, mais également de la perte des protéines* nécessaires au sang pour coaguler normalement. Ce problème peut être prévenu par l'initiation immédiate d'un traitement par acide tout-trans rétinoïque* ou trétinoïne (un dérivé de la vitamine A) qui provoque la maturation des cellules leucémiques immatures. Les protéines* manquantes peuvent également être remplacées au moyen de transfusions sanguines en cas d'urgence.



La **chimiothérapie*** est efficace dans le traitement de la leucémie du fait que les cellules leucémiques se divisent plus rapidement que d'autres cellules dans le corps. Les effets secondaires de la chimiothérapie* se limitent presque exclusivement aux cellules qui se divisent rapidement telles que celles des cheveux, du tube digestif, de la moelle osseuse (ce qui inclut les cellules normales de la moelle osseuse), de la peau et des ongles. La chimiothérapie* administrée en présence d'une LAM est généralement classée en deux catégories en fonction du degré d'intensité : chimiothérapie* intensive et chimiothérapie* non intensive.

- **Chimiothérapie* intensive**
 - La **chimiothérapie* d'induction** requiert que les patients soient hospitalisés lors du traitement. Cela permet aux médecins de réaliser des transfusions sanguines le cas échéant et d'observer en continu les effets secondaires de la chimiothérapie* intensive. L'objectif de la chimiothérapie* intensive est de supprimer complètement

toutes les cellules leucémiques au sein de la moelle osseuse. La durée de l'hospitalisation initiale peut être de 4 semaines. Deux agents de chimiothérapie* sont généralement administrés : la cytarabine et une anthracycline* (idarubicine ou daunorubicine). L'administration du traitement nécessite environ 1 semaine de transfusions intraveineuses*. Dans cette procédure, les cellules normales de la moelle osseuse sont provisoirement supprimées et les patients présentent un risque d'infection et peuvent avoir besoin de transfusions de globules rouges* et de plaquettes du fait que leur corps arrête temporairement leur production.

Une à deux semaines après la fin de la chimiothérapie*, une biopsie de la moelle osseuse* est effectuée afin de déterminer si la réponse au traitement était celle attendue. Si aucune trace de leucémie n'est observée sur la biopsie de la moelle osseuse*, alors les patients entament la *chimiothérapie* de consolidation*; dans le cas contraire, il peut être nécessaire de recommencer la chimiothérapie* d'induction.

Une fois la numération de globules blancs* du patient redevenue normale, il peut quitter l'hôpital sans aucun problème. Néanmoins, les patients pourront avoir besoin de consulter leur médecin fréquemment puisque des transfusions supplémentaires de globules rouges* et de plaquettes sont souvent encore nécessaires jusqu'à 6 à 8 semaines après la chimiothérapie* d'induction.

Si la biopsie de la moelle osseuse* révèle encore la présence de plus de 5 % de cellules immatures dans la moelle osseuse après 1 ou 2 chimiothérapies* d'induction, alors le patient est dit réfractaire*, ou ne répondant pas au traitement. Dans ce cas, on estime que seule une greffe de moelle osseuse* offre une chance de guérison.

- La **chimiothérapie* de consolidation** commence une fois les numérations sanguines redevenues normales après la chimiothérapie* d'induction. L'objectif de la chimiothérapie* de consolidation est d'assurer un traitement qui diminue le risque de réapparition de la maladie dans le futur. Certains patients peuvent être admis à l'hôpital pour recevoir la chimiothérapie* de consolidation, qui utilise également la cytarabine (l'un des deux agents de chimiothérapie* utilisée pour l'induction initiale). Le traitement est administré sur 5 jours environ, puis est renouvelé tous les mois pendant trois ou quatre mois. L'effet de la chimiothérapie* n'est pas aussi sévère qu'avec la chimiothérapie* d'induction et les patients ne sont pas obligés de rester à l'hôpital au terme de la séance de chimiothérapie*. Pendant ce temps, toutefois, le risque d'infection demeure très élevé et les patients doivent revenir à l'hôpital dès lors qu'ils développent de la fièvre du fait que leur système immunitaire est affaibli suite à la récente chimiothérapie*.
- Un **traitement d'entretien/post-rémission** est mis en place pour la LAP, mais n'est pas bien établi pour les autres types de LAM. Ce traitement est propre à l'individu en fonction de son pronostic* (comme décrit plus haut).
 - La **LAP** requiert un traitement d'entretien pendant un an ou deux environ. Le traitement combine l'acide tout-trans rétinoïque* ou trétinoïne, dérivé de la vitamine A, à deux chimiothérapies* (6-mercaptopurine et méthotrexate).
 - **LAM (non LAP)**
 - *Risque bon ou favorable*: suite à la chimiothérapie* de consolidation, aucun traitement supplémentaire n'est recommandé puisque le risque de rechute* est jugé inférieur à 35 %. Une greffe de cellules souches de la moelle osseuse n'est pas justifié après la première rémission car le risque de toxicité et de complications graves sont plus importants que les bénéfices.

- *Risque faible ou défavorable* : un traitement supplémentaire, incluant une greffe de cellules souches de moelle osseuse, est conseillé. Cette greffe consiste à transférer les cellules souches de moelle osseuse d'une tierce personne dans le corps du patient. Les globules blancs*, les globules rouges* et les plaquettes* du patient sont alors remplacés par les cellules du donneur. Comme les cellules du donneur ne sont pas connues du corps du patient, elles peuvent considérer les cellules du patient comme étrangères, entraînant alors une altération des cellules propres au patient (on appelle cela une *réaction du greffon contre l'hôte*). Au cours de cette même procédure, les cellules du donneur considèrent également la leucémie du patient comme étrangère et la détruit, ce qui est le principal effet bénéfique d'une greffe de moelle osseuse* (dénommé *effet du greffon contre la leucémie*). Les greffes de cellules souches de moelle osseuse offrent une chance d'éradiquer complètement la tumeur et de guérir le patient.
 - *Risque intermédiaire ou normal* : aucun traitement standard pour ce niveau de risque n'a été établi, et les patients doivent demander l'avis de plusieurs médecins car le traitement doit être adapté au sujet. Certaines études laissent entendre qu'une greffe de moelle osseuse* doit être envisagée pour les patients ayant un bon état de santé générale et présentant un risque intermédiaire.
- **Chimiothérapie* non intensive**
 - Les patients les plus âgés (de plus de 60 ans) et les patients présentant d'autres problèmes médicaux et qui ne sont pas dans un état de santé suffisamment bon pour supporter une chimiothérapie* intensive se voient offrir plusieurs options de traitement moins intensives, certaines ne nécessitant pas d'hospitalisation. Aucune de ces approches n'a été définie comme étant la norme ; les essais cliniques* doivent être envisagés pour tous les patients faisant l'objet d'une chimiothérapie* non intensive. Parmi les options de traitement figurent les suivantes :
 - Essai clinique* ;
 - Chimiothérapie* à faible dose (avec la cytarabine par exemple) ;
 - Agents hypométhylants (médicament qui inhibe la méthylation de l'ADN* telle que l'azacytidine) qui ont une influence sur la génétique de la leucémie, en tentant d'activer et de désactiver des gènes à l'origine de la prolifération des cellules ;
 - Des traitements qui ciblent le système immunitaire (comme la lénalidomide dans le cadre d'essais cliniques* consacrés à la LAM ; elle module le système immunitaire normal du corps pour combattre la leucémie et, dans le même temps, atteint directement les cellules leucémiques en les empêchant de se diviser et de mûrir) ;
 - Soins de support*, incluant des facteurs de croissance pour aider à améliorer la numération des globules rouges* et des transfusions sanguines incluant globules rouges* et plaquettes*. Selon le degré d'agressivité de la leucémie, l'espérance de vie est très limitée sans traitement (dans certains cas, quelques semaines seulement ou quelques mois).

Prise en charge des symptômes de la maladie et du traitement

La leucémie et son traitement peuvent causer d'importants effets secondaires, parmi lesquels diarrhée, nausée, vomissement, chute de cheveux, manque d'énergie, perte d'appétit, perte d'intérêt sexuel et infections sévères. Il existe des traitements efficaces pour contrer ces effets secondaires et les patients peuvent s'attendre à ce que certains de ces problèmes soient traités.

QUE SE PASSE-T-IL APRÈS LE TRAITEMENT ?

Il n'est pas inhabituel de faire l'expérience de symptômes liés au traitement une fois que le traitement est terminé.



- Il n'est pas rare que de l'anxiété, des problèmes de sommeil ou de la dépression surviennent au cours de la phase post-traitement ; les patients souffrant de ces symptômes peuvent nécessiter un soutien psychologique.
- Les troubles de la mémoire ou les difficultés de concentration sont des effets secondaires courants de la chimiothérapie* ; ils disparaissent généralement au bout de quelques mois.

Le suivi* par les médecins

Une fois le traitement terminé, les médecins proposent un suivi* dont le but est de :

- détecter une éventuelle rechute*, ou retour de la leucémie, le plus tôt possible ;
- évaluer les effets indésirables du traitement et les traiter ;
- fournir un soutien psychologique et des informations afin d'accompagner le retour à une vie normale.

Les visites de suivi* avec le médecin devront inclure les éléments suivants :

- Des questions sur l'état de santé, l'évocation des symptômes et un examen clinique ;
- Une nouvelle biopsie de moelle osseuse* ;
- Une évaluation de la numération sanguine tous les trois mois.

Retour à la vie normale

Il peut être difficile de vivre avec l'idée que le cancer peut réapparaître à tout moment. D'après ce que l'on sait aujourd'hui, il n'existe aucune manière précise de diminuer le risque de réapparition une fois le traitement terminé. Suite au cancer lui-même et au traitement associé, le retour à la vie normale peut ne pas être chose aisée pour certaines personnes. Certaines questions portant sur l'image du corps, la sexualité, la fatigue, le travail, les émotions ou le style de vie peuvent préoccuper les patients. Le fait d'aborder ces questions avec des proches, des amis, d'autres patients ou encore avec les médecins peut se révéler utile. Le soutien d'organisations de patients apportant des conseils (par ex., sur la manière de gérer les effets des traitements) ainsi que les services d'un psycho-oncologue, ou des lignes téléphoniques d'information sont disponibles dans un grand nombre de pays.

Qu'en est-il si la leucémie revient ?

Si le cancer réapparaît, on appelle alors cela une rechute*. Le traitement dépend de l'âge du patient, du traitement qu'il a reçu auparavant, et de la possibilité d'une greffe de moelle osseuse*.

Les patients en mesure de supporter une chimiothérapie* intensive du même type que la chimiothérapie* d'induction répéteront un protocole de traitement similaire. Les chances de réussite d'une nouvelle chimiothérapie* d'induction sont plus grandes lorsque la rechute* survient longtemps après la première chimiothérapie* d'induction. Une autre possibilité pour les patients atteints de la LAP est de recevoir un traitement par trioxyde d'arsenic, qui peut conduire à une rémission*.

Suite à la chimiothérapie d'induction après la rechute* de la leucémie, si un frère/une sœur ou un donneur inconnu peut être identifié en vue d'une greffe de moelle osseuse*, alors la greffe est conseillée. Si la leucémie réapparaît, on estime que seule une greffe de moelle osseuse* offre une chance de guérison. Les patients qui rechutent* suite à une greffe de moelle osseuse* ne sont généralement pas considérés pour une deuxième greffe. Un essai clinique* est l'option privilégiée pour les patients qui rechutent après une greffe de moelle osseuse*.

Dois-je envisager de participer à un essai clinique* ?

Malgré les meilleurs traitements disponibles à ce jour, le pronostic* des patients atteints d'une leucémie est faible. La majorité des patients verront leur maladie réapparaître suite au traitement initial. C'est la raison pour laquelle les médecins et les scientifiques recherchent de nouveaux traitements. Les traitements prometteurs doivent d'abord être testés sur de petits groupes de patients dans le cadre d'essais cliniques* avant de pouvoir être validés et administrés à l'ensemble des patients. Les essais cliniques* offrent une chance d'essayer un nouveau traitement avant qu'il ne soit disponible sur le marché. Les nouveaux traitements présentent également des risques du fait que de nombreux effets secondaires demeurent inconnus tant que les traitements n'ont pas été testés. En raison des aspects positifs et négatifs des essais cliniques*, il est très important que vous discutiez avec votre médecin des essais cliniques*, notamment pour savoir si oui ou non un essai clinique* est adapté à votre cas.

DÉFINITIONS DES TERMES DIFFICILES

Abdomen

Partie de l'organisme située entre le thorax et le pelvis. Les muscles correspondant à cette zone délimitent une cavité contenant l'estomac, les intestins, le foie, la rate et le pancréas. Il est également désigné sous le nom de ventre.

ADN

Abréviation pour acide désoxyribonucléique. L'ADN est porteur d'informations génétiques.

Acide tout-trans rétinoïque ou trétinoïne

Nutriment dont l'organisme a besoin en petites quantités pour fonctionner et rester en bonne santé. La trétinoïne est composée dans l'organisme à partir de la vitamine A et permet aux cellules de croître et de se développer.

Anémie

Affection caractérisée par une réduction du nombre de globules rouges* ou de la quantité d'hémoglobine. Le fer contenu dans l'hémoglobine transporte de l'oxygène des poumons vers le reste de l'organisme, mais ce processus est réduit dans cette affection.

Anesthésie

Etat réversible de perte de conscience au cours duquel le patient ne ressent pas de douleur, perd ses réflexes normaux et réagit moins au stress. Cet état est induit artificiellement par l'emploi de certaines substances désignées sous le nom d'anesthésiques. L'anesthésie peut être totale ou locale et permet au patient de subir une opération chirurgicale.

Anthracycline

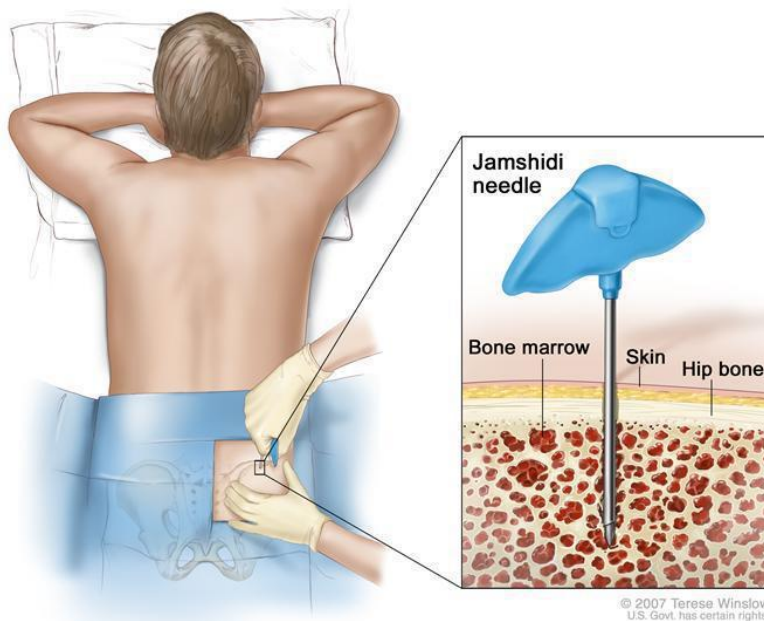
Médicament utilisé en chimiothérapie* pour traiter différents types de cancer.

Asymptomatique

Pour une maladie, absence de symptômes, tels que des douleurs, ou de manifestations subjectives de la maladie.

Biopsie de la moelle osseuse

Procédure au cours de laquelle on prélève un petit échantillon d'os avec de la moelle osseuse à l'intérieur, généralement au niveau de l'os de la hanche. Une petite zone de la peau et la surface de l'os situé en dessous sont endormis à l'aide d'un anesthésiant. Ensuite, une large aiguille spéciale est enfoncée dans l'os et tournée pour pouvoir retirer un échantillon d'os avec de la moelle osseuse à l'intérieur. Cette procédure peut être réalisée en même temps qu'une aspiration de moelle osseuse. Les cellules ou tissus prélevés seront ensuite examinés par un anatomopathologiste. Ce dernier peut étudier le tissu au microscope ou réaliser d'autres tests sur les cellules ou tissus. L'anatomopathologiste déterminera alors si la moelle osseuse est touchée ou non par la leucémie.



Aspiration et biopsie de la moelle osseuse. Après avoir endormi une petite zone de la peau, une aiguille de Jamshidi (longue aiguille creuse) est insérée dans l'os de la hanche du patient. Des échantillons de sang, d'os et de moelle osseuse sont alors prélevés pour examen au microscope. *Bone marrow = Moelle osseuse / Skin = Peau / Hip bone = Os de la hanche / Needle = Aiguille*

Chimiothérapie

Type de traitement médicamenteux contre le cancer qui tue les cellules cancéreuses et/ou limite leur croissance. Ces médicaments sont généralement administrés au patient par perfusion lente dans les veines (intraveineuse*). Toutefois, ils peuvent également être administrés oralement, par perfusion directe dans le membre ou par perfusion dans le foie, selon la localisation du cancer.

Chromosome

Structure organisée qui code les gènes qui sont en fait le code du corps humain pour des caractéristiques tels que la couleur des cheveux ou le sexe. Les cellules humaines comptent 23 paires de chromosomes (soit 46 chromosomes au total). Les cellules cancéreuses ou leucémiques présentent souvent une anomalie chromosomique (une modification de leurs chromosomes), telle qu'une duplication chromosomique ou un chromosome supplémentaire (47 chromosomes) ou encore une délétion chromosomique ou perte d'un chromosome (45 chromosomes). On parle d'inversion génétique ou chromosomique lorsqu'aucun chromosome n'est ajouté ni retiré, mais qu'une partie est inversée. À titre d'illustration, dans le mot iesrevnr, le milieu est inversé.

Chronique

De longue durée. Lorsque ce terme est utilisé pour décrire une maladie ou une affection, cela signifie que celle-ci persiste ou progresse sur une longue période de temps.

Cytogénétique

Il s'agit de l'étude des gènes et des chromosomes*. L'étude des modifications intervenues dans les gènes ou les chromosomes* permet de déterminer si une cellule est normale ou porteuse de la leucémie. Certains types de leucémie possèdent des anomalies cytogénétiques communes (modifications intervenues au niveau des gènes ou des chromosomes*) qui sont comme des

empreintes digitales et permettent à un pathologiste de déterminer le type de leucémie spécifique contracté par le patient.

Différentiation

Le processus biologique par lequel une cellule peu spécialisée se transforme en cellule plus spécialisée. Les cellules tumorales différenciées ressemblent aux cellules normales et se multiplient habituellement à un rythme plus lent que les cellules peu différenciées ou indifférenciées qui ont un aspect très différent des cellules normales et qui se multiplient rapidement.

Examen clinique

Examen du corps visant à rechercher des signes de maladie.

Essai clinique

Un type d'étude de recherche qui teste de quelle manière de nouvelles approches médicales agissent chez les personnes. Ces études testent de nouvelles méthodes de détection, de prévention, de diagnostic ou de traitement d'une maladie. Également appelé étude clinique.

Facteur de risque

Élément qui augmente le risque de développer une maladie. Dans le cas du cancer, l'âge, les antécédents familiaux de cancer, le tabagisme, l'exposition à un rayonnement* ou à certains produits chimiques, certaines infections virales ou bactériennes et certaines mutations* génétiques sont autant d'exemples de facteurs de risque.

FISH/hybridation in situ en fluorescence

Technique utilisée par les anatomopathologistes pour identifier les changements survenus au niveau des gènes et des chromosomes. Des changements uniques peuvent être détectés grâce à la FISH et peuvent aider l'anatomopathologiste à déterminer le type exact de leucémie dont est atteint le patient.

Globule blanc

Cellule du système immunitaire impliquée dans la défense du corps contre les infections.

Globule rouge

Type le plus courant de cellules sanguines. C'est la substance qui donne au sang sa coloration rouge. Sa fonction principale est le transport de l'oxygène.

Greffe de moelle osseuse

Procédure destinée à remplacer la moelle osseuse qui a été détruite par les médicaments anticancéreux ou les rayonnements* à fortes doses. La greffe peut être autologue (moelle du patient qui a été prélevée et conservée avant le traitement), allogénique (moelle donnée par une tierce personne) ou syngénique (moelle donnée par un jumeau).

Intraveineux

Dans une veine. Le terme intraveineux fait généralement référence à une manière d'administrer un médicament ou une autre substance au moyen d'une aiguille ou d'un tube inséré dans une veine. Également appelé IV.

IRM

Technique d'imagerie utilisée en médecine. Elle utilise la résonance magnétique. Parfois, un liquide est injecté pour accentuer le contraste entre les différents tissus, afin de mieux distinguer les différentes structures.

Liquide céphalo-rachidien

Liquide qui entoure la moelle osseuse et le cerveau et dans lequel ceux-ci baignent. Sa fonction principale est de protéger le cerveau et la moelle osseuse.

Maladie coronarienne

Maladie caractérisée par un rétrécissement ou une obstruction des artères coronaires (vaisseaux sanguins qui transportent le sang et l'oxygène vers le cœur). La maladie cardiaque coronarienne est habituellement provoquée par une athérosclérose (une accumulation de matériel gras et de plaque à l'intérieur des artères coronaires). Cette maladie peut entraîner des douleurs thoraciques, un essoufflement à l'exercice et des crises cardiaques. Le risque de maladie cardiaque coronarienne est augmenté par le fait d'être un homme, en cas d'antécédents familiaux de maladie coronarienne avant l'âge de 50 ans, en cas d'âge avancé, de tabagisme, d'hypertension, d'hypercholestérolémie, de diabète, de manque d'exercice et d'obésité.

Métastase

La propagation d'un cancer d'une partie de l'organisme à une autre. Une tumeur formée par des cellules qui se sont propagées est appelée une "tumeur métastatique" ou une "métastase". La tumeur métastatique contient des cellules semblables à celles présentes dans la tumeur (primaire) d'origine.

Mutation

Modification de la succession des paires de bases de l'ADN* qui forme un gène. La mutation d'un gène ne modifie pas nécessairement le gène de façon définitive.

Pétéchie

Une petite tache rouge ou violacée due à la rupture d'un vaisseau capillaire sanguin.

Plaquette sanguine

Les plaquettes sanguines sont de petits fragments cellulaires qui jouent un rôle fondamental dans la formation de caillots. Les patients qui ont un taux trop bas de plaquettes courent le risque d'avoir de sévères hémorragies. Les patients qui en ont un trop élevé risquent de faire une thrombose, c'est-à-dire la formation de caillots de sang pouvant bloquer les vaisseaux sanguins et provoquer des accidents vasculaires cérébraux ou d'autres affections graves. Ces patients encourent aussi le risque d'avoir des hémorragies sévères dues à un dysfonctionnement des plaquettes sanguines.

Pronostic

Résultat ou évolution probable de la maladie ; la probabilité de guérison ou de récurrence.

Protéine

Les protéines sont des nutriments essentiels, qui sont composés d'acides aminés. Les protéines jouent un rôle essentiel dans le fonctionnement de nombreux organismes dont le corps humain. Elles sont responsables du transport et de la communication entre les cellules, des modifications chimiques et de la préservation de la structure, par exemple, des cellules.

Rayonnement

Peut être défini comme une énergie voyageant à travers l'espace. Exemples: les UV et les rayons X, qui sont couramment utilisés en médecine.

Réaction en chaîne par polymérase ou PCR

Technique destinée à déterminer la séquence de codage d'un gène. Les anatomopathologistes utilisent la PCR pour identifier des mutations* uniques (modifications de la séquence de codage) qui constituent les empreintes digitales de certains types de leucémie.

Rechute

Aggravation d'une maladie après une période d'amélioration. Dans le cas du cancer, il s'agit d'un retour du cancer après rémission.

Rémission

Période au cours de laquelle le cancer répond au traitement ou est sous contrôle. En cas de rémission partielle ou de réponse partielle, la taille du cancer a diminué. En cas de rémission complète ou de réponse complète, le cancer a disparu ou n'est plus détectable.

Réfractaire (au traitement)

En médecine, décrit une maladie ou une affection qui ne répond pas au traitement.

Soins de support

Soins administrés afin d'améliorer la qualité de vie des patients atteints d'une maladie grave ou menaçant le pronostic vital. Les soins de support visent à prévenir ou à traiter au plus tôt les symptômes d'une maladie, les effets secondaires du traitement d'une maladie et les problèmes psychologiques, sociaux et spirituels associés à une maladie ou à son traitement.

Syndrome de Fanconi

Maladie des tubules rénaux, au niveau desquels différentes substances passent dans l'urine. Ce syndrome atteint la première partie des tubules. Les différentes formes du syndrome entraînent des complications différentes. Par exemple, la perte de phosphate dans les urines peut causer des maladies osseuses car le phosphate joue un rôle important dans le développement des os.

Suivi

Contrôle, régulier dans le temps, de la santé d'un patient après traitement. Cela concerne également le contrôle de l'état de santé des participants à une étude ou à un essai clinique*, pendant et après l'étude en question.

Syndrome de Li-Fraumeni

Prédisposition à de multiples cancers, rare et héréditaire, et due à une altération du gène suppresseur de tumeur p53.

Système immunitaire

Le système immunitaire est un système biologique de structures et de processus qui protège le corps contre les maladies en identifiant et en tuant les cellules tumorales et ce qui est étranger à l'organisme comme des bactéries ou des virus.

Scanner

Forme de radiographie dans laquelle les organes du corps sont scannés avec des rayons X et les résultats sont synthétisés par un ordinateur, en vue de générer des images de parties du corps.

Les Guides pour les Patients ESMO / le Fonds Anticancer ont été développés pour aider les patients atteints de cancer, leurs familles et les professionnels de santé à comprendre la nature des différents types de cancers et à évaluer les meilleures options de traitement disponibles. L'information médicale décrite dans les Guides pour les Patients est basée sur les recommandations de pratique clinique de ESMO qui sont conçues pour aider les oncologues médicaux à faire le diagnostic, planifier le suivi et établir le traitement des différents types de cancer. Ces guides sont élaborés par le Fonds Anticancer en étroite coopération avec le Groupe de travail des Recommandations de ESMO et le Groupe de travail des Patients atteints du cancer de ESMO.

Pour plus d'informations, visitez
www.esmo.org et www.fondsanticancer.org

