

Leucémie myéloïde chronique

Qu'est-ce que
la leucémie
myéloïde chronique ?

Laissez-nous
vous expliquer.

www.fondsanticancer.org | www.esmo.org

LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE : 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 myéloïde chronique (LMC) et à déterminer les meilleures options de traitement disponibles en fonction du sous-type de LMC. Nous recommandons aux patients de demander à leur médecin quels tests et quels traitements 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 myéloïde chronique. Ce guide pour les patients a été réalisé en collaboration avec l'ESMO et est diffusé avec son autorisation. Il a été écrit par un médecin et relu par deux oncologues de l'ESMO, dont l'un est le cancérologue 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'informations sur Le Fonds Anticancer : www.fondsanticancer.org

Plus d'informations sur la Société européenne d'oncologie médicale : www.esmo.org

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

Table des matières

Définition de la leucémie myéloïde chronique (LMC).....	3
La leucémie myéloïde chronique est-elle fréquente ?.....	3
Qu'est-ce qui provoque une leucémie myéloïde chronique ?	4
Comment la leucémie myéloïde chronique est-elle diagnostiquée ?.....	6
Qu'est-ce qui est important à connaître pour un traitement optimal ?.....	8
Les informations importantes à propos du patient	8
Les informations importantes à propos de la leucémie.....	8
Quelles sont les options de traitement ?	10
Traitement de la phase chronique* de la LMC	10
Traitement de la phase d'accélération et de la phase blastique* de la LMC.....	11
Traitement de la maladie résistante	13
Traitement des patients qui ne tolèrent pas les inhibiteurs de tyrosine kinase*	13
Prise en charge des symptômes de la maladie et des effets secondaires du traitement.....	13
Que se passe-t-il après le traitement ?	14
Pourquoi et comment serai-je suivi(e) par les médecins ?	14
Le retour à la vie normale	14
Pourquoi est-il important que je prenne mon médicament ?	15
Et si la leucémie progresse ou réapparaît ?	15
Dois-je envisager de participer à des essais cliniques ?	15
Où puis-je trouver un groupe de soutien pour les patients atteints de LMC ?.....	16
Définitions des termes difficiles	17

Ce texte a été écrit par le Dr. Holbrook E.K. Kohrt (Fonds Anticancer) et relu par le Dr. Gauthier Bouche (Fonds Anticancer), le Dr. Svetlana Jezdic (ESMO), le Dr. Michele Baccarani (ESMO), le Pr. Martin Dreyling (ESMO) et Mr. Jan Geissler (ESMO Cancer Patient Working Group).

Cette mise à jour (2013) reflète les changements mineurs de la dernière version des recommandations de pratique clinique de l'ESMO. L'actualisation a été faite par le Dr Gauthier Bouche (Fonds Anticancer) and a été revue par le Dr Svetlana Jezdic (ESMO), le Dr Michele Baccarani (ESMO) et le Pr Martin Dreyling (ESMO).

Le texte a été traduit de l'anglais par un professionnel en traduction scientifique et médicale puis a été relu par le Dr. Gauthier Bouche.

DÉFINITION DE LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE (LMC)

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 « chronique » décrit une progression graduelle ou lente, et « myéloïde » indique qu'elle prend son origine dans les cellules myéloïdes, qui sont des cellules immatures évoluant normalement en globules rouges*, globules blancs* ou plaquettes*. Dans la leucémie myéloïde chronique, la moelle osseuse produit beaucoup trop de cellules sanguines myéloïdes à différents stades de maturation, comprenant notamment des cellules connues sous le nom de granulocytes*, de métamyélocytes* et de myéloblastes* immatures. Les plaquettes et les basophiles (différentes cellules myéloïdes responsables, en partie, des réponses allergiques) sont souvent également en excès lors du diagnostic.

La production excessive de cellules sanguines myéloïdes dans la moelle osseuse empêche la production normale de globules rouges, dont le rôle dans le transport de l'oxygène à destination des cellules de l'organisme est essentiel. Cette surproduction peut aussi réduire le nombre de plaquettes (thrombocytopenie*). Or, les plaquettes sanguines* jouent un rôle crucial en cas de saignement.

Le diagnostic de leucémie myéloïde chronique (LMC) est établi à la suite d'un examen de routine ou sur la base de symptômes tels qu'un manque de tonus ou une fatigue créée par l'anémie*, la survenue de saignements, des douleurs ou une gêne abdominales*, et plus rarement suite à l'apparition d'ecchymoses, du fait de l'insuffisance en plaquettes. L'augmentation de taille de la rate, connue sous le nom de splénomégalie, provoque une gêne dans l'abdomen et dans la poitrine sur le côté gauche, une sensation de satiété précoce lors des repas et une gêne intestinale. Les autres symptômes possibles incluent une fièvre, un essoufflement et des douleurs osseuses. Lors du diagnostic, la plupart des patients présentent une numération leucocytaire (nombre de globules blancs circulant dans le sang) supérieure à la normale.

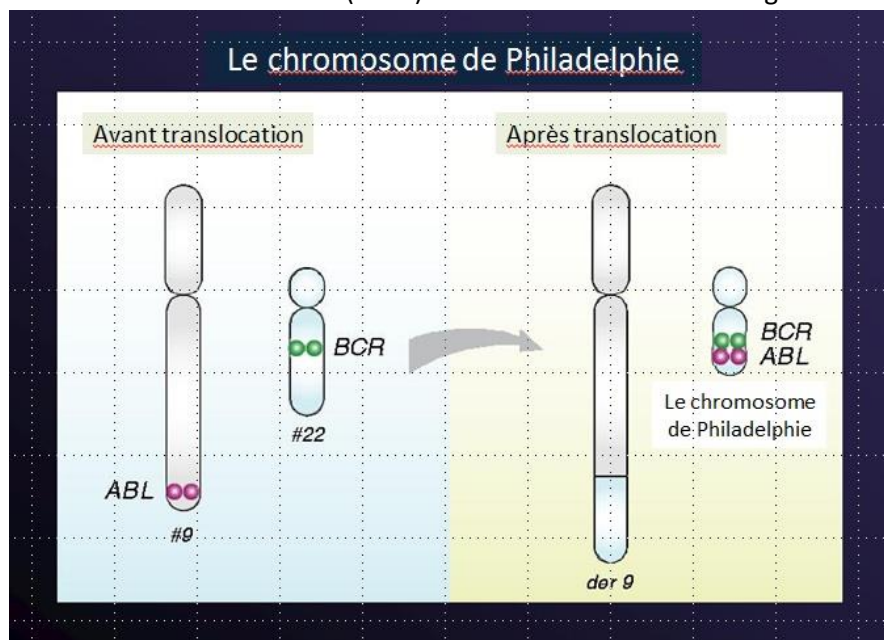
LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE EST-ELLE FRÉQUENTE ?

Par rapport au cancer du sein chez les femmes ou au cancer de la prostate chez les hommes, la leucémie myéloïde chronique n'est pas courante. Au sein de l'Union européenne, seuls 1 à 2 cas sont diagnostiqués pour 100 000 personnes chaque année. La LMC est très rare chez les enfants mais sa fréquence augmente avec l'âge. L'âge médian des patients atteints de LMC se situe autour de 60 ans. On ne constate pas de variations géographiques dans le nombre de cas nouvellement diagnostiqués.

QU'EST-CE QUI PROVOQUE UNE LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE ?

Aujourd'hui, on sait que la leucémie myéloïde chronique (LMC) résulte d'une anomalie génétique* spécifique qui se produit dans les cellules souches* du sang, bien que la cause principale de cette anomalie ne soit pas encore comprise.

Cette anomalie génétique spécifique est un réarrangement anormal du matériel génétique au cours duquel deux chromosomes* échangent accidentellement une partie de leurs gènes de manière réciproque. C'est ce qu'on appelle une translocation. Pour la LMC en particulier, des gènes du chromosome 9 sont échangés avec des gènes du chromosome 22. La translocation du gène de la leucémie murine d'Abelson (*ABL**) sur le chromosome 9 et du gène *BCR** (*breakpoint cluster region*)



sur le chromosome 22 formant le chromosome de Philadelphie* (translocation des chromosomes 9 et 22, abrégé en *t(9;22)*) peut être détectée chez 95 % des patients souffrant de LMC, à partir de l'examen des cellules sanguines ou de la moelle osseuse.

Le chromosome de Philadelphie contient un code génétique qui entraîne un dysfonctionnement d'une enzyme tyrosine kinase*, qui induit un comportement anormal des cellules atteintes. Ceci se traduit par la formation de cellules immortelles, un renouvellement et une prolifération* accélérée des cellules, ainsi qu'une maturation anormale des cellules.

Il existe très peu de facteurs de risques* connus de LMC. Un facteur de risque augmente le risque de développer la maladie, mais ne conduit pas nécessairement au développement de celle-ci.

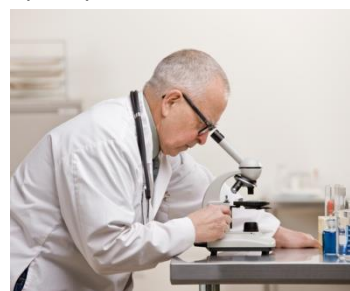
- L'exposition à de fortes doses de radiations* peut augmenter le risque de LMC. Les survivants aux bombes atomiques et aux accidents de centrales nucléaires ainsi que les techniciens en radiologie d'avant les années 1950 (période à partir de laquelle les blindages de protection ont été introduits) présentent un risque accru de LMC.
- Le risque de développer une LMC augmente avec l'âge, mais reste encore relativement faible chez les seniors. La LMC survient également un peu plus fréquemment chez les hommes que chez les femmes.

Les personnes exposées aux pesticides* et aux benzènes* dans le cadre de leur travail semblent présenter un risque modérément plus important de développer une LMC.

COMMENT LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE EST-ELLE DIAGNOSTIQUÉE ?

Une leucémie myéloïde chronique peut être suspectée chez des patients en raison de symptômes ou de résultats anormaux à la suite d'une prise de sang, parfois réalisée en l'absence de symptômes (patients asymptomatiques*). Les **symptômes et les manifestations cliniques** peuvent inclure les éléments suivants :

1. **Une splénomégalie.** Il s'agit d'une augmentation du volume de la rate qui, en raison de son emplacement dans la partie supérieure gauche de l'abdomen*, provoque une gêne abdominale, des douleurs qui irradient jusqu'à l'épaule gauche, une satiété précoce (incapacité de manger des repas complets), une gêne intestinale (due à une obstruction des intestins), parfois une prise de poids et la sensation de l'extension d'une masse partant du côté gauche de la poitrine jusque dans l'abdomen.
2. **La fatigue.** La fatigue est un symptôme courant s'expliquant par l'anémie* (diminution du nombre de globules rouges, souvent mesurée par de faibles valeurs d'hématocrite* ou d'hémoglobine*). Les patients physiquement actifs peuvent se rendre compte des effets de l'anémie uniquement lorsqu'elle est importante.
3. **Des saignements.** Parfois, des patients présentent dès le début une numération plaquettaire élevée. A l'inverse, une réduction du nombre de plaquettes* dû au remplacement des cellules normales de la moelle osseuse par des cellules leucémiques peut être observée et facilite la formation d'ecchymoses, de saignements du nez ou des gencives, de pétéchies* (petites 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 plus grandes sur la peau).



Les patients présentant les symptômes ci-dessus devront effectuer une prise de sang permettant de faire un hémogramme afin d'évaluer les trois types de cellules produites dans la moelle osseuse : 1) les globules blancs*, 2) les globules rouges* et 3) les plaquettes*. Parfois, le premier indice d'une leucémie peut reposer uniquement sur les résultats d'analyses en **laboratoire** d'une prise de sang de routine. En outre, un **hémogramme** permet d'identifier, parmi la numération des globules blancs, les cellules leucémiques circulant dans le sang. L'hémogramme permet d'observer dans la circulation sanguine une augmentation du nombre de globules blancs à différents stades de maturation qui prolifèrent* à une vitesse anormale, avec une augmentation disproportionnée de basophiles*.

Si un diagnostic de LMC est suspecté sur la base des symptômes et de la numération des globules blancs*, on effectue une **biopsie* de la moelle osseuse**. Dans la majorité des cas, les cellules leucémiques trouvées dans l'hémogramme fournissent une quantité de tissu suffisante pour évaluer la présence du chromosome de Philadelphie* (translocation des chromosomes 9 et 22 décrite précédemment). Le **chromosome de Philadelphie**, t(9;22) peut être détecté par des méthodes de la cytogénétique conventionnelle (marquage en bande des chromosomes des cellules de moelle osseuse lors de leur métaphase). Ce chromosome anormal peut aussi être détecté au moyen de techniques



moléculaires parmi lesquelles figurent la réaction en chaîne par polymérase (**PCR***), une technique de biologie moléculaire d'amplification génique qui permet de copier en grand nombre une séquence d'ADN* (acide désoxyribonucléique), et l'hybridation in situ en fluorescence (**FISH***), une technique cytogénétique* permettant de détecter et de localiser la présence ou l'absence de séquences d'ADN spécifiques dans les chromosomes. Dans le cas où le diagnostic a pu être fait grâce à l'hémogramme, le traitement peut commencer avant la biopsie de la moelle osseuse.

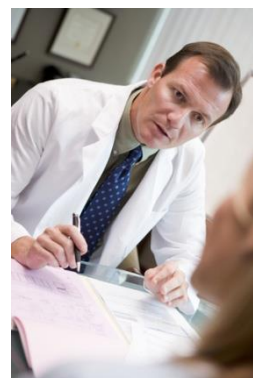
Une biopsie de la moelle osseuse est une intervention mineure, mais désagréable, qui dure une quinzaine de minutes. Une anesthésie locale* (traitement permettant d'endormir la douleur) est utilisée pour cette intervention et le patient ne ressent généralement pas de douleur importante. Cette procédure permet à l'anatomopathologiste*, un médecin formé au diagnostic des maladies sur la base de l'aspect des cellules ou des tissus au microscope, de diagnostiquer la LMC. L'anatomopathologiste peut également déterminer le type de LMC d'un patient et identifier par ailleurs les anomalies génétiques de la leucémie en observant de près les chromosomes*. On procède à des tests PCR* et FISH* pour détecter la présence du chromosome de Philadelphie*.

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

Les médecins doivent prendre en compte de nombreux aspects du patient et de la leucémie afin de décider du meilleur traitement.

Les informations importantes à propos du patient

- Les antécédents médicaux personnels
- Les résultats de l'examen clinique* effectué par le médecin
- L'état de santé général du patient
- Le typage HLA en prévision d'une éventuelle greffe de moelle osseuse*. Avant le développement des thérapies ciblées* pour la LMC, le traitement de première intention était une greffe de la moelle osseuse. Aujourd'hui, certains patients atteints de LMC nécessitent une greffe de moelle osseuse, mais uniquement s'ils ne répondent pas aux thérapies ciblées et si leur leucémie progresse. Une telle greffe implique le prélèvement de cellules saines de moelle osseuse d'une tierce personne pour remplacer la moelle osseuse cancéreuse du patient. Pour empêcher le système immunitaire* du donneur de s'attaquer à l'organisme du patient (ce que l'on désigne sous le nom de *maladie du greffon* contre l'hôte*), une étude de compatibilité immunologique doit être effectuée pour déterminer si le donneur et le patient sont « compatibles ». Ceci est déterminé par le niveau de ressemblance de protéines* spécifiques appelées antigènes des leucocytes humains (HLA* de l'anglais Human Leucocyte Antigen) du donneur et du patient. Dans la mesure où la procédure permettant de trouver un donneur de moelle osseuse compatible avec le patient peut prendre plusieurs mois, il est utile de connaître le type HLA du patient à l'avance. Des tests de compatibilité HLA doivent être effectués chez les frères et sœurs, qui sont des donneurs possibles. Si les frères et sœurs ne sont pas compatibles, on recherche alors des donneurs sans lien de parenté avec le patient.



Les informations importantes à propos de la leucémie

- **La détermination du stade, le pronostic* et la classification des risques**

Contrairement à d'autres cancers qui se développent à partir d'un seul organe (comme le cancer du sein ou le cancer de la prostate), puis s'étendent et se métastasent*, les cellules malignes des patients leucémiques sont présentes dans tout le corps lors du diagnostic, en raison de la circulation sanguine. C'est pour cette raison que le pronostic n'est pas déterminé par l'étendue de la maladie. Le stade de la maladie est déterminé par des « phases », dont la phase chronique*, la phase d'accélération et la phase blastique* (crise blastique). La majorité des patients sont diagnostiqués durant la phase chronique. On diagnostique une phase d'accélération si le pourcentage de blastes (cellules immatures) augmente jusqu'à 15-29 % dans le sang ou la moelle osseuse, ou si l'on observe plus de 20 % de basophiles* dans le sang, ou si le taux de plaquettes* est très élevé ou faible (sans que cela soit provoqué par un traitement) ou si une autre anomalie chromosomique se développe en plus du chromosome de Philadelphie*. Le stade le plus avancé de la maladie est la phase ou crise blastique qui est définie par une augmentation d'au moins 30 % des blastes présents dans la moelle osseuse ou le sang périphérique.

	Phase d'accélération	Phase blastique
Proportion de blastes*	15 – 29 %	≥ 30 %
Proportion de basophiles*	> 20 %	/
Nombre de plaquettes**	< 100 × 10 ⁹ /L indépendamment du traitement	/
Anomalie chromosomique* clonale en plus du chromosome de Philadelphie	Observable	/
Atteinte en dehors de la moelle osseuse (extra médullaire)+	/	Observable

* dans le sang périphérique ou la moelle épinière

+ C'est-à-dire toute atteinte des ganglions lymphatiques*, de la peau, du système nerveux central*, des os et des poumons. L'atteinte du foie et de la rate ne sont pas considérées comme des éléments de la phase blastique.

Sans traitement, les patients en phase chronique* de LMC atteindront la phase d'accélération en 3 à 5 ans. Les patients diagnostiqués durant la phase d'accélération vivent en moyenne 4 à 6 mois en l'absence de traitement. A la suite d'une crise blastique*, les patients vivent en moyenne 2 à 4 mois en l'absence de traitement.

Il est possible de prédire le pronostic* du patient avec plus de précisions lorsque certaines caractéristiques du patient sont prises en compte (notamment le pourcentage de basophiles*, ainsi que la taille de la rate). Plusieurs systèmes de scores pronostiques basés sur les caractéristiques des patients et de la maladie ont été développés pour déterminer les probabilités de réponse au traitement et de survie. Si l'on utilise le système le plus récent, le score de risque EUTOS, le taux de survie sans progression de la maladie, 5 ans après le diagnostic, est significativement meilleur dans le groupe à faible risque que dans le groupe à risque élevé (90 % contre 82 %). Il faut savoir que ces chiffres ne sont que légèrement inférieurs aux chiffres de la population normale en bonne santé.

QUELLES SONT LES OPTIONS DE TRAITEMENT ?

Le traitement doit être administré uniquement dans des centres habitués à traiter la LMC et offrant une infrastructure multidisciplinaire* adéquate. Dès lors que cela est possible, le traitement doit être administré dans le cadre d'essais cliniques*.

Le traitement de la LMC diffère en fonction de la phase de la maladie déterminée au moment du diagnostic. Contrairement au traitement des tumeurs solides, la résection chirurgicale et la radiothérapie* ne jouent traditionnellement pas de rôle dans la prise en charge de la LMC.



Traitement de la phase chronique* de la LMC

La mutation t(9 ;22) évoquée plus haut, conduit à la mutation d'une tyrosine kinase. Aujourd'hui, tous les patients doivent d'abord être traités par un inhibiteur de cette tyrosine kinase* mutée, connue également sous le nom de tyrosine kinase BCR-ABL*. D'autres agents, comprenant l'interféron et l'hydroxyurée*, peuvent jouer un rôle, cependant limité, dans le traitement de première intention. L'hydroxyurée est utilisée pour diminuer rapidement l'étendue de la maladie et le nombre de globules blancs*. L'imatinib* est un inhibiteur oral de tyrosine kinase* de première génération qui assure une survie de 8 ans chez presque 90 % des patients. Les inhibiteurs de tyrosine kinase de seconde génération comme le dasatinib* ou le nilotinib* peuvent également être envisagés pour tous les patients atteints de LMC dès le diagnostic. Les patients *ne doivent pas* interrompre leur traitement par imatinib, dasatinib ou nilotinib, sauf indication contraire dans le cadre d'un essai clinique* ou en présence d'effets secondaires graves. Ces traitements doivent être pris à vie et il a été montré qu'interrompre le traitement provoquait la rechute* ou la progression* de la LMC.

Une fois le traitement mis en place, les patients doivent être suivis pour évaluer leur réponse au traitement. Cela s'avère crucial pour déterminer si l'on obtient une réponse appropriée, si la posologie doit être augmentée ou si un autre traitement doit être instauré. Puisque le traitement se poursuit à vie et que les rechutes* surviennent à l'arrêt du traitement chez la plupart des patients, il est primordial de surveiller étroitement la maladie. Une surveillance continue à long terme est nécessaire, même dans le cas d'une réponse optimale au traitement, afin de détecter et de traiter les récurrences* éventuelles. Des critères spécifiques de réponse (réponse optimale, sous-optimale et absente) ont été établis pour définir la nécessité d'une modification du traitement.

L'évaluation de la réponse est basée sur 3 niveaux de réponses : la réponse hématologique*, la réponse cytogénétique* et la réponse moléculaire*, comme décrites ci-dessous.

- La réponse hématologique*
 - L'évaluation de la réponse hématologique* devrait être effectuée toutes les deux semaines après le début du traitement pour contrôler la numération des globules blancs* et des plaquettes* dans le sang.
 - La réponse hématologique complète (RHC*) est l'association de
 - une numération de globules blancs inférieure à $10 \times 10^9/l$,
 - une absence de granulocytes* immatures et un taux de basophiles* inférieur à 5 %,

- une numération plaquettaire inférieure à $450 \times 10^9/l$
- et une rate non palpable.
- La réponse cytogénétique*
 - Des tests cytogénétiques* doivent être menés au bout de 3 mois, 6 mois, 12 mois et 18 mois de traitement par inhibiteur de tyrosine kinase*. Tant que l'on n'obtient pas une réponse cytogénétique complète* (CCgR), les tests cytogénétiques doivent être répétés au moins tous les six mois.
 - Une réponse cytogénétique complète est définie par l'incapacité à détecter le chromosome de Philadelphie* en étudiant les métaphases* des chromosomes*.
 - Une réponse cytogénétique partielle* (PCgR) est définie par la présence du chromosome de Philadelphie dans 1% à 35% des métaphases*.
- La réponse moléculaire*
 - Le contrôle de la réponse moléculaire est fait grâce au test PCR, qui quantifie les anomalies de BCR-ABL/ABL
 - Il doit être répété au moins tous les 3 mois jusqu'à ce que l'on observe une rémission* moléculaire majeure.
 - Une rémission moléculaire majeure est définie par un résultat de PCR* du gène BCR-ABL/ABL inférieur à 0,10 % selon l'échelle internationale.
- Une fois la réponse cytogénétique complète et la rémission moléculaire majeure obtenue, le contrôle cytogénétique doit être effectué tous les 12 mois et le contrôle moléculaire par PCR* doit être réalisé tous les 6 mois.

Les patients qui obtiennent une réponse optimale doivent poursuivre le traitement par imatinib* ou par l'inhibiteur de tyrosine kinase* de seconde génération qu'ils reçoivent. Ces patients peuvent interrompre le traitement uniquement dans le cadre d'un essai clinique*.

Pour les patients présentant une réponse sous-optimale, on peut envisager une augmentation de la dose de leur inhibiteur de tyrosine kinase actuel ou un changement de traitement. S'ils étaient traités par imatinib, ils pourraient recevoir un inhibiteur de tyrosine kinase de seconde génération.

Pour les patients ne répondant pas à l'imatinib, le traitement doit être modifié pour utiliser un inhibiteur de tyrosine kinase de seconde génération tel que le dasatinib* ou le nilotinib. Récemment, un autre inhibiteur de tyrosine kinase de seconde génération (bosutinib) a été autorisé aux Etats-Unis. L'inhibiteur de tyrosine kinase ponatinib a aussi été autorisé aux Etats-Unis pour les LMC qui ont une mutation spécifique appelée mutation T315I*. L'omacetaxine, un autre type de médicament, qui n'appartient pas à la classe des inhibiteurs de tyrosine kinase, a aussi été autorisé aux Etats-Unis pour le traitement des cas de LMC qui sont résistants aux inhibiteurs de tyrosine kinase. Une augmentation de la dose d'imatinib est peu susceptible d'exercer un effet bénéfique sur une maladie qui progresse. La possibilité d'obtenir une réponse et la durée de la réponse au traitement doivent être considérées pour estimer si une greffe de moelle osseuse* allogénique est envisagée pour le patient.

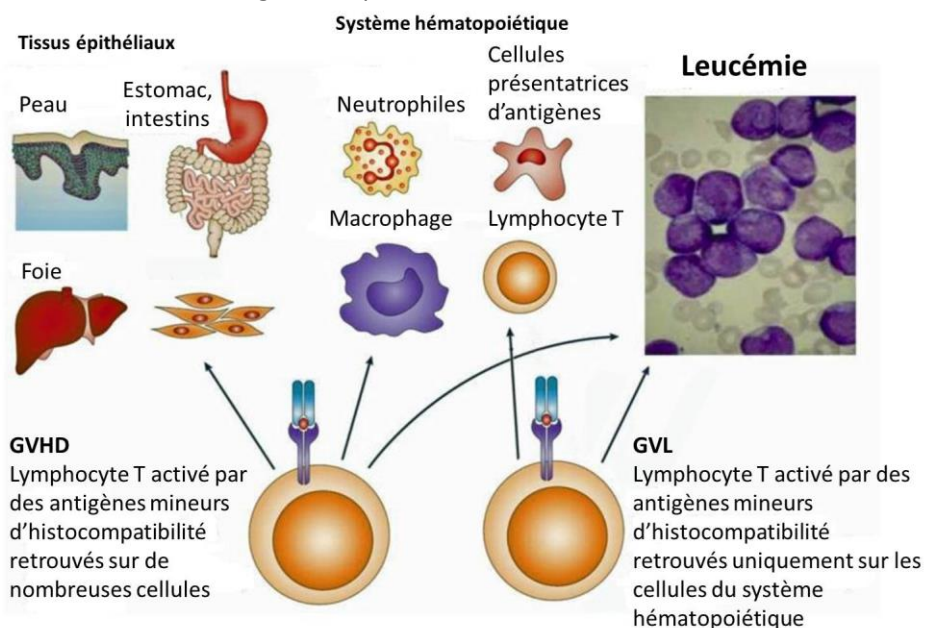
Traitement de la phase d'accélération et de la phase blastique* de la LMC

Durant ces phases, il existe peu de preuves scientifiques pour décider quelles sont les meilleures options de traitement. Le traitement par inhibiteur de tyrosine kinase peut être commencé pour les patients qui n'ont pas encore été traité par inhibiteur de tyrosine kinase. Passer à un autre inhibiteur de tyrosine kinase ou à de la chimiothérapie peut aussi être envisagé pour les patients ayant quant à

eux déjà été traités par inhibiteur de tyrosine kinase. Cependant, ces options ne sont efficaces que sur une durée limitée. Pour ces patients, la greffe* de moelle osseuse allogénique reste la meilleure solution et doit donc être envisagée. Cette transplantation consiste dans un premier temps à détruire les cellules souches de moelle osseuse du patient à l'aide d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie. Dans un deuxième temps, des cellules souches* de moelle osseuse d'une tierce personne (allogénique) sont transférées dans le corps du patient. Les globules blancs*, les globules rouges* et les plaquettes* du patient sont alors remplacés par les cellules du donneur. Les cellules du donneur deviendront toutes des éléments constitutifs du sang du patient.

Les cellules du donneur peuvent considérer les cellules du patient comme étrangères, entraînant alors une réaction contre les cellules du patient (ce que l'on désigne sous le nom de *maladie du greffon contre l'hôte* ou *GVHD* de l'anglais *Graft Versus Host Disease*). Lors de la GVHD, les lymphocytes T* du donneur contenus dans le greffon* se fixent généralement sur la peau, sur le système digestif (bouche, estomac et intestin) et sur le foie du patient. Ces tissus expriment des antigènes d'histocompatibilité* mineurs pour lesquels il n'est pas nécessaire de s'assurer qu'il existe une compatibilité entre donneur et receveur lors de la greffe, au contraire des antigènes majeurs. Ces antigènes mineurs font apparaître les cellules qui les expriment comme étrangères.

Dans le même temps, les cellules du donneur considèrent également les cellules leucémiques du patient comme étrangères et les détruisent, ce qui est le principal effet bénéfique d'une greffe de moelle osseuse (dénommé *effet du greffon* contre la leucémie*, ou *GVL* de l'anglais *Graft Versus Leukemia*). Les greffes de cellules souches de moelle osseuse offrent une chance d'éradiquer complètement la leucémie et de guérir le patient.



La greffe de moelle osseuse allogénique* est le seul traitement curatif* établi pour la LMC dans ces deux phases de la maladie. Afin de contrôler l'évolution de la maladie et d'obtenir une réponse avant la greffe, il est recommandé d'envisager de participer à un essai clinique*, ou de débuter un traitement par inhibiteur de tyrosine kinase* de seconde génération ou une chimiothérapie* cytotoxique* classique.

Traitement de la maladie résistante

La maladie peut devenir résistante* au traitement par inhibiteur de tyrosine kinase*. Cette résistance peut se développer lors de la progression de la maladie en lien avec des mutations* de la tyrosine kinase exprimée par le gène BCR-ABL*. Lorsque la maladie progresse et que, soit la posologie du traitement est augmentée, soit un autre inhibiteur de tyrosine kinase est utilisé, il est important de détecter les mutations qui provoquent la résistance au traitement par tyrosine kinase. Dans de rares cas où il existe une incertitude quant à la prise du traitement ou quant à la dose effectivement obtenue dans le sang en raison de son métabolisme*, les taux d'imatinib* doivent être évalués dans le sang. Dans les cas avec présence de la mutation appelée T315I, seul l'inhibiteur de tyrosine kinase ponatinib peut être utilisé mais pour le moment seulement aux Etats-Unis.

Traitement des patients qui ne tolèrent pas les inhibiteurs de tyrosine kinase*

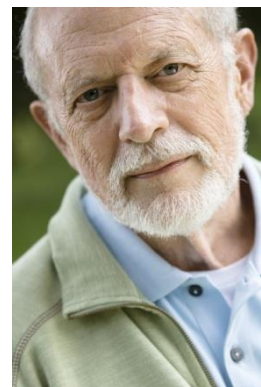
Les patients qui ont des effets secondaires graves provoqués par des inhibiteurs de tyrosine kinase de première génération, en particulier éruptions cutanées graves et œdèmes importants (gonflement des jambes ou accumulation de liquide dans les poumons) doivent d'abord être traités avec des inhibiteurs* de tyrosine kinase* de seconde génération. La majorité des patients qui ne tolèrent pas les inhibiteurs de tyrosine kinase de première génération peuvent être traités avec succès par des inhibiteurs de tyrosine kinase de seconde génération, sans effets secondaires. Pour réduire les risques des effets secondaires, il est possible de réduire le dosage des inhibiteurs de tyrosine kinase de seconde génération sans diminuer leur efficacité*. Chez les patients qui ne tolèrent pas les inhibiteurs de tyrosine kinase, un nouveau traitement par omacétaxine* s'est montré récemment efficace et bien toléré. Dans de rares cas, certains patients ne tolèrent aucun inhibiteur de tyrosine kinase. On envisagera donc une greffe de moelle osseuse* provenant d'un frère, d'une sœur ou d'un donneur non apparenté.

Prise en charge des symptômes de la maladie et des effets secondaires du traitement

La leucémie et son traitement peuvent causer d'importants effets secondaires, incluant des diarrhées, des nausées, des vomissements, une perte de cheveux, un manque d'énergie, une perte d'appétit et des infections graves. Il existe des traitements efficaces pour contrer certains de ces effets secondaires.

QUE SE PASSE-T-IL APRÈS LE TRAITEMENT ?

Aujourd'hui, les patients atteints de LMC ont besoin d'un traitement à vie par inhibiteurs de tyrosine kinase*. Les recherches se poursuivent pour comprendre si l'on peut interrompre le traitement et quels patients seraient autorisés à l'interrompre. A ce jour, aucune interruption de traitement n'est recommandée en dehors des essais cliniques*.



Pourquoi et comment serai-je suivi(e) par les médecins ?

Une fois le traitement commencé, les médecins proposeront un suivi* dont les objectifs sont les suivants :

- Détecter une éventuelle progression, une rechute* ou un retour de la leucémie, le plus tôt possible ;
- Évaluer les effets secondaires du traitement et les traiter ;
- Apporter un soutien psychologique et fournir des informations afin de favoriser 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 et sur les symptômes, et un examen clinique ;
- Une évaluation du résultat de l'hémogramme ;
- Une nouvelle biopsie de moelle osseuse*, seulement en cas d'échec du traitement précédent ou en cas de thrombopénie* inexplicée ou si un test moléculaire fiable ne peut pas être obtenu*.

En général, dès 3 mois après le début du traitement, des tests cytogénétiques* sont effectués tous les 6 mois jusqu'à l'obtention d'une réponse cytogénétique* complète et confirmée, et des tests PCR* sont réalisés tous les 3 mois jusqu'à l'obtention d'une réponse moléculaire* majeure. Une fois qu'une réponse cytogénétique complète a été obtenue et confirmée, un test cytogénétique est recommandé tous les 12 mois, mais n'est pas nécessaire si un test moléculaire fiable est disponible. Une fois qu'une réponse moléculaire majeure a été obtenue et confirmée, la réalisation d'un test moléculaire est recommandée au moins tous les 6 mois. Cependant, si le patient présente un risque élevé d'après le score de risque ou s'il a présenté des réponses sous-optimales au traitement, des tests plus fréquents sont recommandés. Le dépistage des mutations* BCR-ABL* doit être proposé uniquement en cas d'échec du traitement ou de réponse sous-optimale.

Le retour à la vie normale

Il peut s'avérer difficile de vivre avec l'idée que la leucémie peut resurgir. D'après les connaissances actuelles, il n'existe aucun moyen spécifique de diminuer le risque de récurrence* en dehors du traitement. Le retour à une vie normale peut ne pas être simple pour certaines personnes, en raison de la maladie en elle-même ou du traitement. Des questions relatives à l'image du corps, la sexualité, la fatigue, le travail, les émotions ou le mode de vie peuvent survenir. 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 services d'assistance par téléphone sont disponibles dans un grand nombre de pays.

Pourquoi est-il important que je prenne mon médicament ?

Seuls les traitements pris correctement sont efficaces*. Il est très important que vous preniez votre médicament de la manière dont il a été prescrit.

Des études ont montré que l'adhérence au traitement varie considérablement chez les personnes atteintes de LMC. En particulier dans le cas d'un traitement oral comme celui de la LMC, la prise du médicament conformément à la prescription repose principalement sur le patient. Le non-respect de la prescription, qu'il soit délibéré ou involontaire, peut avoir un impact significatif sur le succès du traitement et la prolongation de la réponse. Les études sur la LMC ont démontré une forte corrélation entre les niveaux d'adhérence, le taux de rechute*, le taux de réponse ainsi que le taux d'hospitalisation. Le simple fait d'oublier 1 comprimé sur 10 a un impact significatif sur le taux de rémission*.

Et si la leucémie progresse ou réapparaît ?

Si la leucémie progresse, en passant par exemple de la phase chronique* à la phase d'accélération ou la phase blastique*, on parle de progression de la maladie ou de rechute*. Le traitement dépend alors de l'âge du patient, du traitement précédent et de la possibilité d'effectuer une greffe de moelle osseuse*. Des recommandations spécifiques de traitement sont en discussion pour chaque phase de la maladie.

Après l'obtention d'une réponse en utilisant un inhibiteur de tyrosine kinase* de seconde génération, une greffe de moelle osseuse est recommandée chez les patients se trouvant dans la phase d'accélération, dans la phase blastique et chez ceux présentant une mutation* T315I si l'on a identifié comme donneur un frère, une sœur ou une personne non apparentée, car cette opération offre la seule chance possible de guérison. Une deuxième greffe n'est généralement pas envisageable chez les patients qui rechutent suite à une première greffe de moelle osseuse. Chez ces patients, les options recommandées sont la perfusion de lymphocytes* de donneur avec un inhibiteur de tyrosine kinase ou la participation à un essai clinique*.

Dois-je envisager de participer à des essais cliniques ?

Avec les traitements actuels standard, dont les inhibiteurs de tyrosine kinase*, le pronostic* des patients diagnostiqués d'une LMC est favorable. Dans de rares cas, la maladie progresse malgré les meilleures thérapies actuelles. Dans de tels cas, le pronostic est réservé et il faut envisager des thérapies alternatives dont les essais cliniques* font partie. C'est la raison pour laquelle les médecins et les scientifiques explorent de nouveaux traitements. Les traitements prometteurs doivent d'abord être testés dans le cadre d'essais cliniques avant de pouvoir être validés et administrés à l'ensemble des patients. Ces essais cliniques offrent la chance de recevoir un nouveau traitement avant qu'il ne soit disponible sur le marché. Néanmoins, ces nouveaux traitements présentent aussi des risques dont les effets secondaires sont inconnus. En raison des avantages et inconvénients des essais cliniques, il est très important que vous discutiez avec votre médecin de la pertinence d'y participer.

Où puis-je trouver un groupe de soutien pour les patients atteints de LMC ?

Des associations de patients* peuvent vous aider à entrer en contact avec d'autres patients atteints d'une LMC, à en savoir plus sur votre maladie, à identifier les informations utiles, à trouver un médecin expérimenté pour un deuxième avis ou à trouver des centres menant des essais cliniques*. Pour trouver l'un de ces groupes dans votre pays, consultez le site du réseau des groupes de patients atteints de LMC : <http://www.cmladvocates.net/members>.

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. Également simplement appelé ventre.

ADN

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

Anatomopathologiste

Médecin formé au diagnostic des maladies en se fondant sur l'aspect des cellules ou des tissus au microscope.

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. Ce processus est diminué en cas d'anémie.

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 générale ou locale et permet au patient de subir une opération chirurgicale.

Antigènes d'histocompatibilité/ antigènes des leucocytes humains (HLA)

Protéines présentes sur la surface de presque toutes les cellules de l'organisme. Ces antigènes aident notre système immunitaire à différencier ses propres cellules des substances étrangères. On les trouve en quantités importantes à la surface de globules blancs.

Association de patients

Groupe de personnes aidant un patient à collaborer avec les personnes jouant un rôle dans sa propre santé, dont les médecins, les compagnies d'assurances, les employeurs, et les avocats. Les associations de patients aident à résoudre les problèmes relatifs aux soins médicaux, aux factures médicales et à la discrimination professionnelle liée à l'état de santé d'un patient. Les associations des patients atteints de cancer sensibilisent le public sur les questions importantes liées au cancer comme la nécessité de services de soutien pour le cancer, la formation et la recherche. Ces groupes de patients œuvrent pour apporter des changements qui aident les patients atteints de cancer et leurs familles.

Asymptomatique

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

BCR-ABL

Translocation du gène de la leucémie murine d'Abelson (*ABL*) sur le chromosome 9 et du gène BCR (*breakpoint cluster region*) sur le chromosome 22 formant le chromosome de Philadelphie*

(translocation des chromosomes 9 et 22, t(9;22)) détectée chez 95 % des patients souffrant de LMC à partir de l'examen des cellules sanguines ou de la moelle osseuse.

Le chromosome de Philadelphie contient un code génétique qui entraîne un dysfonctionnement d'une enzyme tyrosine kinase*, qui induit la formation de cellules immortelles, un renouvellement et une prolifération* accélérée des cellules, ainsi qu'une maturation anormale des cellules.

Benzène

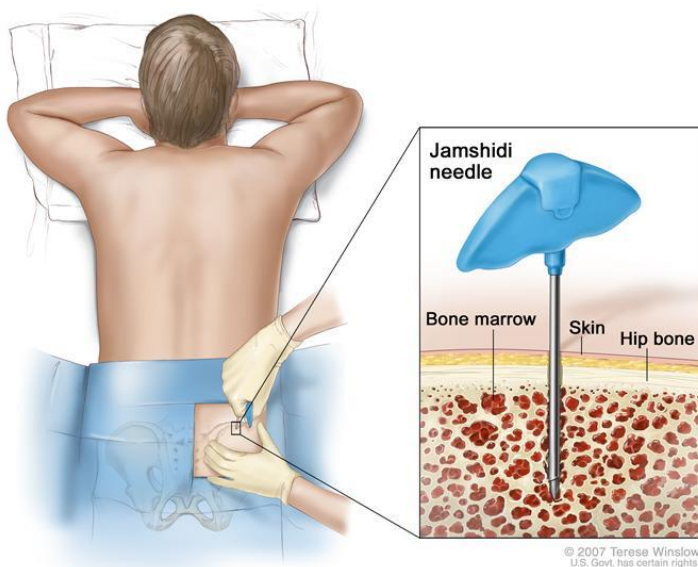
Produit chimique largement utilisé par l'industrie chimique et que l'on trouve également dans la fumée de tabac, dans les émissions des véhicules et dans les vapeurs d'essence. L'exposition au benzène peut augmenter le risque de contracter une leucémie.

Blaste

On désigne souvent les cellules leucémiques sous le nom de *blastes* du fait qu'elles peuvent être plus grandes que les globules blancs normaux que l'on trouve dans la circulation sanguine. L'aspect des *blastes* peut aider le pathologiste à diagnostiquer le type de leucémie d'un patient.

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.



Aspiration et biopsie de la moelle osseuse. Une fois une petite zone de la peau endormie, 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*

Bosutinib

Un médicament utilisé pour traiter la leucémie myéloïde chronique (LMC). Il est utilisé chez les patients qui ne peuvent être traités avec un autre traitement ou chez les patients dont l'état ne s'est pas amélioré avec un autre traitement. Il est également en cours d'étude pour d'autres types de cancer. Bosutinib bloque l'action des BCR-ABL et des autres protéines, ce qui peut empêcher les cellules cancéreuses de se développer et peut les tuer. C'est un type d'inhibiteurs de tyrosine kinase.

Cellule souche (du sang)

Les cellules souches ont le remarquable potentiel de se transformer en différents types de cellules du corps au début de la vie et pendant la croissance. En outre, dans de nombreux tissus, elles servent de système de réparation interne, se divisant essentiellement sans aucune limite pour réapprovisionner les autres cellules tant que la personne ou l'animal est encore en vie. Lorsqu'une cellule souche se divise, chaque nouvelle cellule peut soit demeurer une cellule souche soit devenir un autre type de cellule dotée d'une fonction plus spécifique, telle qu'une cellule musculaire, un globule rouge, ou une cellule cérébrale. Les cellules souches se distinguent des autres types de cellules grâce à deux caractéristiques importantes. D'une part, il s'agit de cellules non spécialisées capables de se renouveler par division cellulaire, parfois après de longues périodes d'inactivité. D'autre part, dans certaines conditions normales ou expérimentales, il est possible d'induire leur transformation en cellules spécifiques d'un organe ou d'un tissu dotées de fonctions spécifiques. Dans certains organes, tels que l'intestin ou la moelle osseuse, les cellules souches se divisent régulièrement pour réparer et remplacer les tissus déchirés ou endommagés.

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 contient les gènes qui correspondent au 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.

Chromosome de Philadelphie

Anomalie du chromosome 22, dans lequel une partie du chromosome 9 a été déplacé. Des cellules de moelle osseuse qui contiennent le chromosome de Philadelphie sont souvent observées dans la leucémie myéloïde chronique.

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.

Cytotoxique

Qui tue des cellules.

Dasatinib

Le dasatinib fait partie d'un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de protéine kinase. Ces composants agissent en bloquant des enzymes connues sous le nom de protéines kinases. Le dasatinib agit essentiellement en bloquant la protéine kinase Bcr-Abl*. Cette enzyme est produite par les cellules leucémiques et provoque leur multiplication incontrôlée. En bloquant la protéine kinase Bcr-Abl, ainsi que d'autres kinases, le dasatinib facilite le contrôle des cellules leucémiques.

Efficacité

En médecine, la capacité d'une intervention (par exemple un médicament ou une chirurgie) à produire l'effet bénéfique souhaité.

Essai clinique

Recherche menée chez des patients afin d'évaluer si un nouveau traitement est sûr (innocuité) et s'il est efficace (efficacité). Les essais cliniques sont effectués pour tester des médicaments mais aussi des traitements non médicamenteux, tels que la radiothérapie ou la chirurgie, et des combinaisons de différents traitements. Également appelé étude clinique.

Examen clinique

Examen du corps visant à rechercher des signes de maladie.

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 aux *rayonnements** 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 modifications précises de gènes ou de chromosomes peuvent être détectés grâce à la FISH et aider l'anatomopathologiste à déterminer le type exact de leucémie dont est atteint le patient.

Ganglion lymphatique

Une masse arrondie de tissu lymphatique qui est entourée d'une capsule de tissu conjonctif. Les ganglions lymphatiques filtrent la lymphe et abritent des lymphocytes*. Ils sont placés le long des vaisseaux lymphatiques.

Globule blanc/Leucocyte

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.

Granulocyte

Type de cellules immunitaires présentant des granules (petites particules) et des enzymes, qui sont libérées durant les infections, les réactions allergiques et l'asthme. Les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles sont des granulocytes. Un granulocyte est un type de globule blanc. Autres noms : leucocyte polynucléaire, polynucléaire.

Greffe de moelle osseuse

Intervention 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 ayant été prélevée et conservée avant le traitement), allogénique (moelle donnée par une tierce personne) ou syngénique (moelle donnée par un jumeau).

Greffon

Tissu sain de la peau, d'os ou d'autres parties du corps qui est prélevé et utilisé pour remplacer un tissu malade ou lésé.

Hématocrite

Proportion du sang composée de globules rouges. Il s'exprime en pourcentage.

Hydroxyurée

Médicament contre le cancer appartenant à la famille des antimétabolites.

Imatinib

L'imatinib est un inhibiteur de protéine tyrosine kinase, ce qui signifie qu'il bloque certaines enzymes spécifiques connues sous le nom de tyrosines kinases. On peut trouver ces enzymes dans certains récepteurs présents à la surface des cellules cancéreuses, incluant les récepteurs stimulant la division incontrôlable des cellules. En bloquant ces récepteurs, l'imatinib aide à contrôler la division des cellules.

Inhibiteur de tyrosine kinase

Médicament qui interfère avec la communication et la croissance cellulaires, et qui peut donc empêcher la croissance tumorale. Certains inhibiteurs de tyrosine kinase servent à traiter le cancer.

Interféron

Protéine produite par les lymphocytes* et jouant un rôle dans la communication entre les cellules immunitaires. Il s'agit d'un modificateur de la réponse biologique (substance capable d'améliorer la réponse naturelle de l'organisme aux infections et aux cellules tumorales). Il existe différents types d'interférons, notamment l'interféron alpha, bêta et gamma. L'organisme produit naturellement ces substances. Elles sont également fabriquées en laboratoire pour traiter le cancer et d'autres maladies.

Lymphocyte T

Type de globule blanc qui peut déterminer si un élément appartient ou non à l'organisme. Ils tuent les cellules infectées et jouent un rôle important pour le système immunitaire.

Métabolisme des médicaments

Processus par lequel un médicament est décomposé par les enzymes présentes dans le corps, de sorte qu'il puisse être utilisé par l'organisme, puis évacué.

Métaphase

Phase de la division cellulaire au cours de laquelle les chromosomes déjà dupliqués sont alignés de part et d'autre du centre de la cellule. Ensuite, la cellule se divise en deux cellules présentant le même nombre de chromosomes chacune.

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 (primitive) d'origine.

Métamyélocyte

Type de globule blanc immature qui dérive d'un myéloblaste et qui se développera en un type spécifique de globule blanc.

Multidisciplinaire

Qui utilise différents types de pratiques ou d'expertises. En médecine, il s'agit de l'utilisation du savoir et de l'expertise de professionnels de santé (médicaux et non-médicaux) de différentes disciplines.

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 la fonction du gène de façon définitive.

Myéloblaste

Type de cellule immature qui se développe dans la moelle osseuse et deviendra un type spécifique de globule blanc.

Nilotinib

Le nilotinib appartient au groupe de médicaments appelés les inhibiteurs de la protéine kinase. Ces composants agissent en bloquant des types d'enzymes connues sous le nom de protéines kinases. Le nilotinib agit en bloquant la protéine kinase appelée « Bcr-Abl* ». Cette enzyme est produite par les cellules leucémiques et provoque leur multiplication incontrôlée. En bloquant la protéine kinase Bcr-Abl, le nilotinib aide à contrôler la propagation des cellules leucémiques.

Omacétaxine

Médicament anticancéreux expérimental qui inhibe la formation de protéines, ce qui signifie qu'il peut ralentir ou arrêter la croissance des cellules.

PCR/réaction en chaîne par polymérase

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

Perfusion de lymphocytes

Type de thérapie au cours de laquelle des lymphocytes provenant d'un donneur sont administrés à un patient qui a déjà reçu une greffe de moelle osseuse du même donneur. Les lymphocytes du donneur peuvent tuer les cellules cancéreuses restantes. La perfusion de lymphocytes est utilisée dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) après échec du traitement et dans le traitement du myélome. Elle est en cours d'étude pour d'autres types de cancer.

Un lymphocyte est un type de globule blanc important pour le système immunitaire. Les trois types majeurs de lymphocytes sont les lymphocytes T, les lymphocytes B et les cellules tueuses naturelles (lymphocytes NK), qui ont chacun leur propre rôle dans le système immunitaire.

Pétéchie

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

Pesticide

Toute substance utilisée pour tuer les insectes et autres animaux nuisibles.

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 ont un taux trop élevé risquent de faire une thrombose, c'est-à-dire la formation de caillots de sang bloquant les vaisseaux sanguins et pouvant 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.

Ponatinib

Un médicament utilisé pour traiter les patients atteints de LMC et ceux atteints de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à chromosome de Philadelphie positif (Ph +). Certaines formes de LMC, celles qui présentent la mutation T315I, sont résistantes aux traitements par d'autres inhibiteurs de tyrosine kinase tels que l'imatinib. Ponatinib est utilisé pour traiter la LMC qui présente cette mutation caractéristique.

Prolifération (cellulaire)

Augmentation du nombre de cellules à la suite de la croissance et de la division cellulaires.

Pronostic

Résultat ou évolution probable de la maladie ; la probabilité de guérison ou de *récidive**.

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.

Radiothérapie

Thérapie utilisant des rayonnements* pour traiter le cancer. Ces rayonnements sont toujours orientés vers une zone spécifique du cancer.

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.

Rechute

Retour des manifestations d'une maladie après une période d'amélioration. Dans le cas du cancer, réapparition de celui-ci après une *rémission**.

Récidive

Se dit d'un cancer qui réapparaît, généralement après une période durant laquelle il ne pouvait être détecté. Le cancer peut réapparaître au même endroit que la tumeur d'origine (primitive) ou à un autre endroit du corps. On parle également de « cancer récidivant ».

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.

Réponse clinique

Manière de décrire la réponse à un traitement donné. Elle est évaluée par des changements dans les signes et les symptômes cliniques provoqués par la maladie.

Réponse cytogénétique (CCgR)

Manière de décrire la réponse à un traitement donné. Pour la LMC, cette réponse est évaluée selon la réduction du taux de cellules présentant le chromosome (anormal) de Philadelphie* dans la moelle osseuse et dans le sang.

Réponse hématologique

Manière de décrire la réponse à un traitement donné. Dans le cas de la LCM, la réponse hématologique est complète (réponse hématologique complète ou RHC) lorsqu'elle comprend la normalisation de la numération sanguine, notamment des globules blancs et des plaquettes*, l'absence de cellules blastiques* ou de cellules leucémiques dans le sang du patient, la normalisation de la taille de la rate et l'absence de signes et de symptômes de la LMC.

Réponse moléculaire

Manière de décrire la réponse à un traitement donné. Pour la LMC, elle est indiquée par la négativité d'un test appelé PCR* (réaction en chaîne par polymérase). Ce test sert à confirmer l'absence de cellules leucémiques ou de blastes* dans le sang quand ils deviennent si rares qu'ils ne peuvent pas être détectés par d'autres tests. Le test PCR détecte une substance produite par les cellules leucémiques.

Résistant (au traitement)

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

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.

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.

Système nerveux central

Partie du système nerveux qui comprend le cerveau et la moelle épinière.

Thérapie ciblée

Médicaments ou autres substances telles que des anticorps monoclonaux permettant d'identifier et d'attaquer des cellules cancéreuses spécifiques. Une thérapie ciblée peut avoir moins d'effets secondaires que les autres types de traitements anticancéreux.

Thrombocytopenie

Affection caractérisée par un nombre de plaquettes sanguines* inférieur à la normale.

Traitement curatif

Traitement administré au patient dans le but d'éradiquer ou de guérir la maladie ou la blessure, en opposition au traitement palliatif qui vise à soulager les symptômes provoqués par cette maladie ou cette blessure.

Valeur/quantité d'hémoglobine

Mesure quantitative de la protéine appelée hémoglobine contenue dans les globules rouges. Elle est exprimée en poids (grammes) par volume de sang (décilitres). L'hémoglobine transporte l'oxygène dans le 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

