

COLLECTION
**COMPRENDRE
ET AGIR**

Les leucémies chroniques de l'adulte

Fondation
pour la **recherche**
sur le **cancer**



Information pour les lecteurs

Ce document a pour objectif de répondre à certaines questions que vous vous posez sur les leucémies chroniques sans remplacer pour autant les temps individuels et personnalisés que vous avez eus/ aurez avec le(s) médecin(s) et le personnel médical. Les paragraphes peuvent être lus indépendamment les uns des autres en fonction des préoccupations et des questions du moment. Ces informations vous aideront à mieux comprendre ce qui vous arrive et peuvent permettre de susciter de nouveaux échanges avec l'équipe médicale.

Une bonne compréhension des informations transmises par l'équipe médicale est donc indispensable pour vous approprier le choix du protocole thérapeutique. Cette brochure est un outil supplémentaire pour vous aider dans cette démarche.

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous. La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer.



Ce document participe à la protection de l'environnement. Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales et sur papier issu de forêts gérées durablement.

ÉDITION : MAI 2023 - IMPRESSION : MAI 2023 - CENTR'IMPRIM

Les leucémies chroniques de l'adulte

REMERCIEMENTS

La présente édition, augmentée et actualisée, a bénéficié du concours du Professeur Bruno Quesnel, du Service des maladies du sang, Hôpital Huriez, CHU Lille et directeur d'équipe INSERM/CNRS à l'Institut pour la recherche sur le cancer de Lille.

Afin de ne pas alourdir le texte de ce guide, nous avons employé le masculin comme genre neutre, pour désigner aussi bien les femmes que les hommes.

Les mots soulignés de pointillés sont définis dans le lexique.

Qu'est-ce qu'un cancer?

2

Que sont les leucémies chroniques?

7

Les facteurs de risque

11

Les symptômes et le diagnostic

13

Les traitements

16

Vivre avec et après la maladie

21

Les espoirs de la recherche

23

Les contacts

27

Qu'est-ce qu'un cancer ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissu conjonctif, épithélial, nerveux, musculaire, adipeux...) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux...). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce « choix » repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus.

En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

La prédisposition génétique au cancer

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie	d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale. On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5% des cas.
--	---

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées.

Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement

QU'EST CE QU'UN CANCER ?

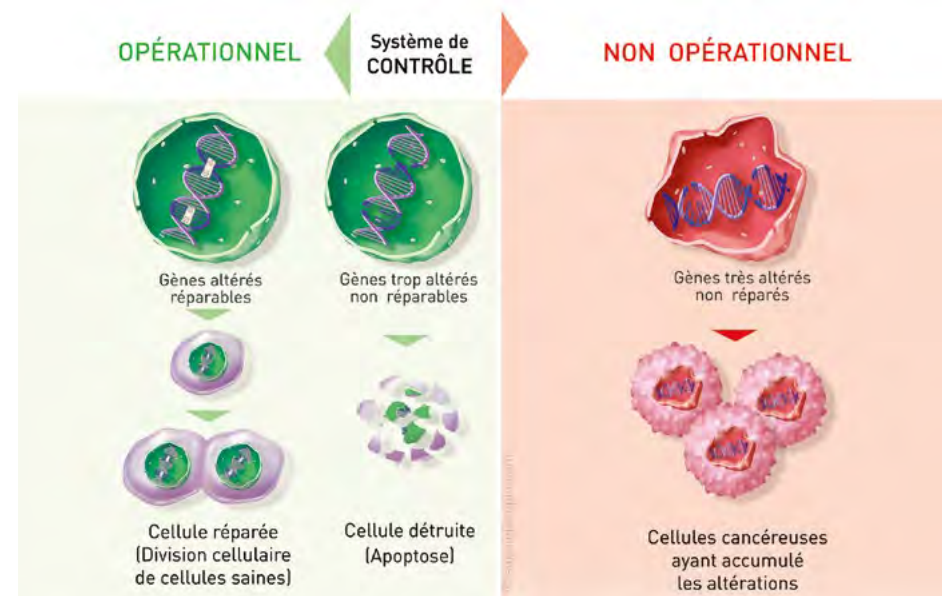
devenir incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle n'a acquis qu'une ou deux anomalies génétiques. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui lui confère les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée ou l'intensité d'exposition à des agents mutagènes.

Quelle est la différence entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en

détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple. Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées. D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin... Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.



Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles se multiplient activement**, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence ;
- **elles n'assurent pas les fonctions** des cellules normales dont elles dérivent : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles s'accumulent** pour former une tumeur ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires** de l'organisme de les attaquer.

QU'EST CE QU'UN CANCER ?

L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

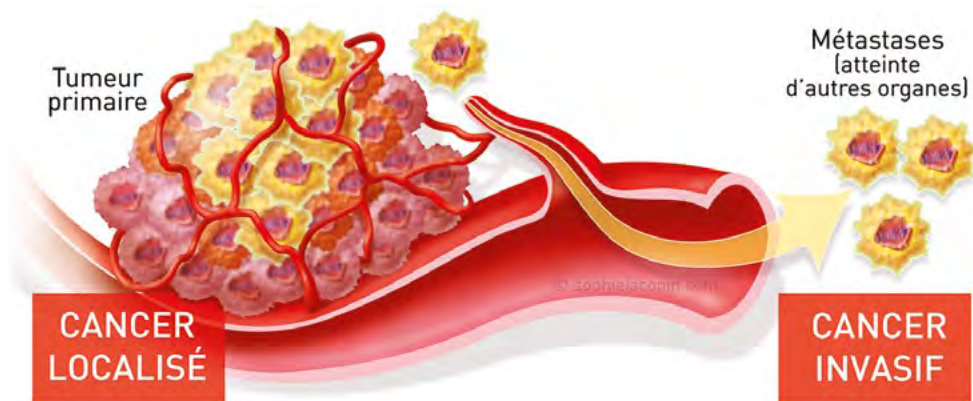
Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment à travers les systèmes sanguin ou lymphatique, pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de métastase.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



Que sont les leucémies chroniques ?

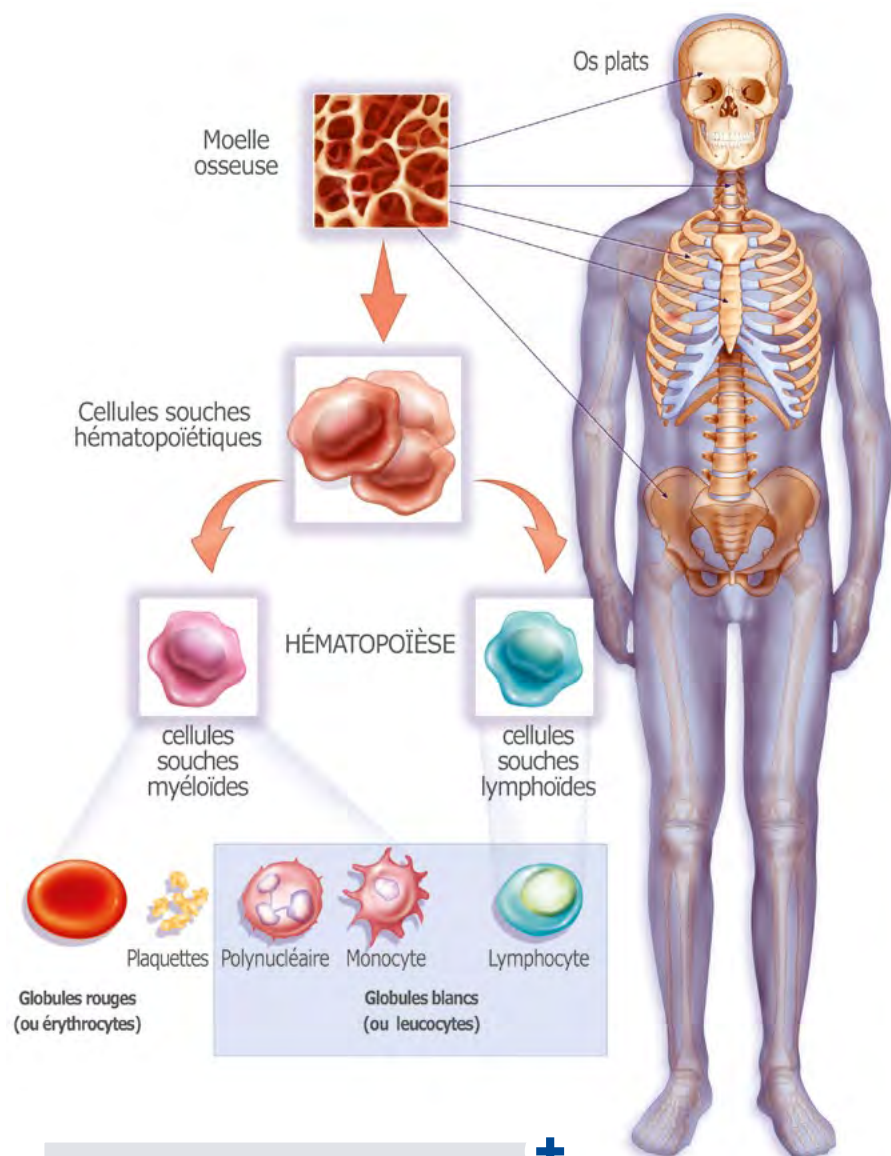
Les leucémies chroniques de l'adulte sont considérées comme des cancers rares. Ces maladies, qui affectent le système sanguin, sont liées à la présence en surnombre de globules blancs anormaux, qui envahissent la moelle osseuse et/ou le sang.

La fabrique des cellules sanguines : le système hématopoïétique

L'hématopoïèse est le processus naturel de production des cellules sanguines. Il s'agit d'un renouvellement cellulaire permanent et régulé, qui permet de maintenir constant le nombre et la variété des cellules sanguines. Ces dernières sont toutes issues d'un type cellulaire unique : les cellules souches hématopoïétiques présentes dans la moelle osseuse (à ne pas confondre avec la moelle épinière) qui se trouve à l'intérieur des os plats (crâne, bassin, côtes, sternum et colonne vertébrale). Sous l'influence de plusieurs facteurs de croissance, les cellules souches hématopoïétiques se multiplient et se différencient, aboutissant à la formation des trois types de cellules sanguines :

- les globules rouges (ou érythrocytes) qui assurent le transport de l'oxygène dans l'organisme ;
- les globules blancs (ou leucocytes) qui luttent contre les infections ;

QUE SONT LES LEUCÉMIES CHRONIQUES ?



Processus de différenciation des cellules souches hématopoïétiques en cellules sanguines

@sophiejacopin

- et les plaquettes qui interviennent en cas de saignements : elles s'agrègent les unes avec les autres au niveau de la lésion du vaisseau sanguin et libèrent des substances chimiques pour bloquer l'hémorragie.

Plusieurs étapes sont nécessaires pour cela. Dans un premier temps, les cellules souches hématopoïétiques évoluent en cellules souches myéloïdes ou en cellules souches lymphoïdes. Les cellules souches myéloïdes se différencient ensuite en plusieurs étapes pour donner, *in fine*, des globules rouges, des plaquettes ou certains types de leucocytes (monocytes, polynucléaires). Les cellules souches lymphoïdes évoluent, quant à elles, pour donner d'autres types de leucocytes, notamment les lymphocytes.

Les différents types de leucémies

Il n'existe pas un mais plusieurs types de leucémies. Dans tous les cas, la maladie est caractérisée par un surnombre de globules blancs anormaux. Selon la lignée de globules blancs anormaux et selon le stade de différenciation au cours duquel les cellules sont devenues anormales, les leucémies prennent des formes variées. Leurs symptômes, leur évolution et leurs traitements sont donc différents.

Schématiquement, on distingue les leucémies en fonction de deux critères principaux :

- **leur évolution** : on différencie ainsi les leucémies chroniques, qui se développent progressivement et qui passent en général par de longues phases de stabilité pouvant durer plusieurs années, et les leucémies aiguës qui se déclarent plus brutalement. Dans les leucémies chroniques, les cellules qui prolifèrent ont terminé leur maturation ou sont plus matures que dans le cas des leucémies aiguës. Cela pourrait expliquer leur évolution spontanée plus lente en raison d'une capacité à proliférer plus limitée.

Il n'existe pas un mais plusieurs types de leucémies. On les distingue en fonction de leur évolution et de la nature des cellules anormales.

QUE SONT LES LEUCÉMIES CHRONIQUES ?

- **la nature des cellules anormales** : on parle de leucémies myéloïdes (ou myéloblastiques) lorsque ces cellules sont issues des cellules souches myéloïdes, et de leucémies lymphoïdes (ou lymphoblastiques) lorsqu'elles se sont formées à partir des cellules souches lymphoïdes.

La **leucémie lymphoïde chronique** est la leucémie chronique la plus fréquente. Les cellules malignes sont issues de la lignée des lymphocytes. Il existe plusieurs types de lymphocytes dans l'organisme. La leucémie lymphoïde chronique est une prolifération de lymphocytes B. Certaines rares proliférations de lymphocytes T peuvent aussi constituer des leucémies chroniques. Certaines dénommées leucémies à grands lymphocytes granuleux sont d'évolution très lente et se compliquent surtout de maladies auto-immunes. D'autres leucémies chroniques T comme les leucémies proliférotaires sont nettement plus agressives.

La **leucémie myéloïde chronique** est une maladie dans laquelle les cellules de la lignée myéloïde sont anormales (polynucléaires, monocytes). Elle est due à la présence d'une anomalie chromosomique chez les patients : le chromosome Philadelphie (voir page 12).

Les leucémies chroniques de l'adulte en chiffres

La leucémie lymphoïde chronique a touché en 2018, 4 674 nouvelles personnes en France dont 59 % d'hommes. L'incidence de cette maladie augmente avec l'âge : l'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 70 ans.	en 2018, avec une incidence stable depuis plusieurs années. Près d'un cas sur deux est observé chez des patients âgés de plus de 75 ans.
La leucémie myéloïde chronique a touché 872 nouvelles personnes	Les leucémies chroniques touchent de manière générale plus souvent les hommes que les femmes.

Les facteurs de risque

Il est difficile de corréler rigoureusement une maladie leucémique avec un facteur de risque spécifique. Cependant, l'âge et certains facteurs génétiques sont concernés.

L'âge

Le principal facteur de risque de leucémie chronique est l'âge avec une incidence qui augmente avec les années. Cela s'explique par l'accumulation de mutations au cours de la vie, y compris dans la moelle osseuse, qui augmente le risque d'apparition d'une cellule tumorale.

Les anomalies chromosomiques constitutionnelles

La leucémie myéloïde chronique est due à une anomalie chromosomique acquise au cours de l'existence : le chromosome Philadelphie (voir encadré page 12). L'anomalie chromosomique n'est pas héritée des parents, elle survient pour une raison inconnue dans les cellules souches de la moelle osseuse, entraînant l'apparition du cancer.

Les facteurs génétiques

Des données épidémiologiques suggèrent l'existence d'une susceptibilité génétique liée à l'origine ethnique. La fréquence de certaines leucémies peut varier davantage dans certains sous-groupes de population que dans d'autres. Pour exemple, la leucémie lymphoïde chronique est plus fréquente dans les pays occidentaux qu'en Asie où la maladie est très rare.

Le chromosome Philadelphie

Il s'agit d'un chromosome hybride, résultant de la fusion de deux morceaux de chromosomes différents : 9 et 22. Cette anomalie dont la cause est inconnue, aboutit à la formation d'un gène de fusion *BCR-ABL* avec un morceau de gène *ABL* du chromosome 9 et un morceau

du gène *BCR* du chromosome 22. L'expression de ce gène anormal entraîne la synthèse d'une protéine tronquée *BCR-ABL* appelée oncoprotéine qui stimule en permanence la division des cellules et s'oppose à la destruction des cellules malignes.

Les symptômes et le diagnostic

Les leucémies chroniques se développent lentement et restent généralement longtemps silencieuses.

La leucémie lymphoïde chronique

LES SYMPTÔMES

La leucémie lymphoïde chronique est généralement découverte de manière fortuite, à l'occasion d'un bilan sanguin. En effet, dans la grande majorité des cas, elle ne provoque pas de symptôme. Dans les autres cas, les signes les plus fréquents de la maladie sont la fatigue et les infections répétées.

LE DIAGNOSTIC

Une leucémie lymphoïde chronique est suspectée dès lors que la numération de la formule sanguine (NFS), réalisée à partir d'une simple prise de sang, montre une augmentation anormale du nombre de lymphocytes. Un examen nommé « immunophénotypage des cellules » est alors indispensable : il caractérise précisément le profil des lymphocytes grâce à des réactifs biologiques. Associées à l'examen clinique du patient, ces données biologiques permettent de déterminer le stade d'avancée de la maladie et donc le traitement le plus approprié :

- **au stade A**, l'augmentation des lymphocytes est la seule anomalie identifiée. Aucun symptôme n'y est associé. Ce stade de maladie ne justifie pas de traitement car la plupart des malades restent stables pendant de nombreuses années. Cependant, une NFS de contrôle est effectuée tous les six à douze mois afin de repérer une éventuelle aggravation;

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

- **au stade B**, le patient présente une augmentation du volume de la rate ou des ganglions dans trois régions différentes du corps (ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux...). Ces anomalies sont dues aux lymphocytes anormaux qui ont quitté le sang et la moelle osseuse pour aller s'accumuler dans ces « réservoirs »;
- **au stade C**, l'augmentation du nombre des lymphocytes est associée à une baisse anormale du nombre de globules rouges (anémie) ou de plaquettes (thrombopénie).

La leucémie myéloïde chronique

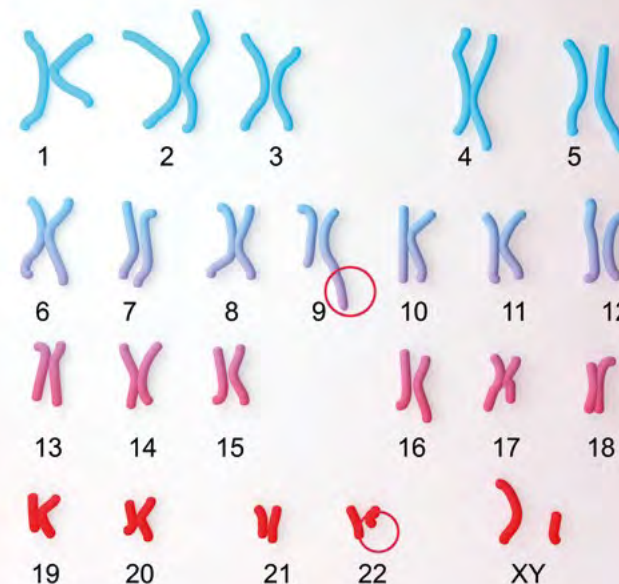
LES SYMPTÔMES

La leucémie myéloïde chronique est une maladie qui évolue en général lentement. Elle reste donc souvent asymptomatique durant les premiers mois ou même les premières années. Tout au plus, le patient peut présenter une augmentation du volume de la rate. La maladie est donc généralement découverte fortuitement, à l'occasion d'un bilan sanguin ou d'une échographie de la région abdominale. Dans de rares cas, elle se révèle de façon aigüe par des troubles de la circulation sanguine (par exemple thrombose veineuse), souvent au niveau de la rétine. Le patient subit alors une perte d'acuité visuelle et des troubles de la vision.

LE DIAGNOSTIC

Une leucémie myéloïde chronique est suspectée dès lors que la NFS met en évidence une myélémie, c'est-à-dire la présence de nombreuses cellules jeunes immatures de la moelle osseuse dans le sang. Pour confirmer ce diagnostic, un myélogramme doit être réalisé. La moelle osseuse ainsi prélevée est analysée au microscope. Le diagnostic de leucémie est confirmé si un envahissement de la moelle par des cellules immatures

Il existe deux types de leucémies chroniques : les leucémies lymphoïdes chroniques et les leucémies myéloïdes chroniques.



© SPL / BSIP

Des morceaux des chromosomes 9 et 22 fusionnent et l'expression de ce gène anormal stimule la division des cellules et s'oppose à la destruction des cellules malignes.

est observé. Parallèlement, le caryotype des cellules, c'est-à-dire leurs chromosomes, est étudié. La présence du chromosome Philadelphie (voir encadré page 12) permet de préciser qu'il s'agit bien d'une leucémie myéloïde chronique.

On repère plusieurs phases de la maladie :

- la **phase chronique** qui peut rester stable durant plusieurs années et qui reste asymptomatique. Moins de 6 % des cellules du sang ou de la moelle osseuse sont alors anormales. Un traitement est proposé dès le stade chronique pour éviter l'évolution de la leucémie myéloïde chronique vers les phases suivantes;
- durant la **phase accélérée**, on compte 6 à 30 % de cellules anormales. Elles commencent à perturber la différenciation des autres cellules du sang;
- la **phase dite « blastique »** de la maladie est atteinte lorsqu'il y a plus de 30 % de cellules anormales dans le sang. Ce stade, qui évolue rapidement, met en jeu la vie du patient.

Les traitements

Les progrès de la recherche ont permis de mettre au point des traitements efficaces contre la leucémie chronique évolutive. En dehors de complications, ils ne nécessitent pas d'hospitalisation.

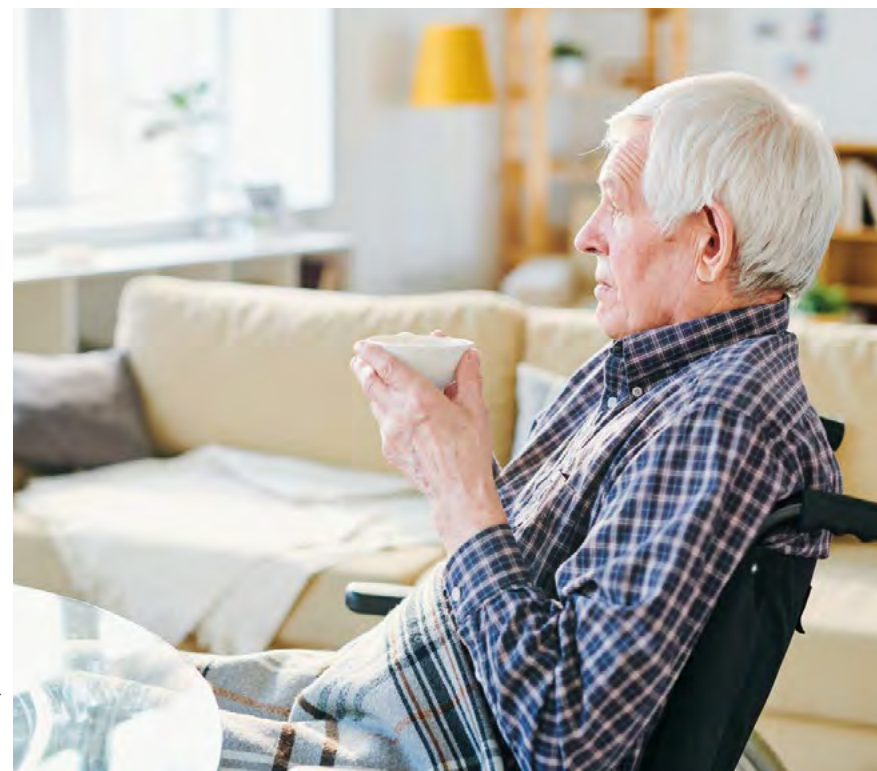
Le traitement de la leucémie myéloïde chronique

Des médicaments ciblant l'anomalie chromosomique à l'origine de cette forme de leucémie (chromosome Philadelphie) existent : l'imatinib, le dasatinib, le nilotinib, le bosutinib ou encore le ponatinib. Ces médicaments appelés inhibiteurs de kinases, faisant partie des « thérapies ciblées », peuvent être prescrits alternativement en cas d'intolérance ou de manque d'efficacité de l'un ou de l'autre. Ils s'administrent par voie orale et sont le plus souvent bien supportés malgré des cas d'intolérance (démangeaisons, rougeurs) ou encore d'apparitions d'œdèmes pouvant nécessiter de changer de molécule. En outre, des effets secondaires graves dont l'origine est mal comprise surviennent chez moins de 1 % des patients : atteintes vasculaires, rétrécissements artériels avec thrombose, pancréatite ou encore hypertension pulmonaire, nécessitant de changer de molécule.

La leucémie myéloïde chronique est désormais considérée **comme une maladie chronique, avec laquelle il est possible de vivre pratiquement normalement.**

Ces médicaments sont le plus souvent très efficaces puisqu'ils permettent d'obtenir une disparition complète des cellules anormales. La leucémie myéloïde chronique est désormais considérée comme une maladie chronique, avec laquelle il est possible de vivre pratiquement normalement et avec une espérance de vie proche de la normale.

Après environ quatre à cinq ans de rémission, certains centres proposent d'interrompre le traitement et de surveiller régulièrement la résurgence éventuelle des cellules cancéreuses. Si leur nombre remonte, le traitement est immédiatement remis en place. Cela permet d'interrompre durablement le traitement chez environ la moitié des patients concernés.



© iStock / shironosov

Le traitement de la leucémie lymphoïde chronique

Le traitement de la leucémie lymphoïde chronique est décidé en fonction du stade de la maladie et peut durer entre six mois et une durée illimitée (voir Les symptômes et le diagnostic, page 13). Les leucémies lymphoïdes chroniques de stade A et certaines leucémies lymphoïdes chroniques de stades B et C de bon pronostic peuvent faire l'objet d'une simple surveillance biologique régulière. Un traitement pourra être proposé dans un second temps si la maladie semble évoluer.

Pour les stades B et C associés à des symptômes sévères, un traitement adapté à l'âge et à l'état général du patient est proposé. Le plus souvent des **thérapies ciblées** sont proposées d'emblée si le patient présente les mutations éligibles : l'association de venetoclax et obinutuzumab (inhibiteurs d'une molécule BCL2 impliquée dans le processus tumoral) ou un traitement en monothérapie d'ibrutinib ou zanubutinib (inhibiteurs de la molécule BTK impliquée dans le processus tumoral).

Plus rarement, une polychimiothérapie associant deux molécules, fludarabine et cyclophosphamide, est proposée en association avec le rituximab, un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine CD20 exprimée par les cellules cancéreuses. Les patients présentant une mutation 17p ou TP53 sont le plus souvent résistants à la chimiothérapie et doivent directement bénéficier d'un traitement ciblé. En cas de rechute trois ans après l'interruption du traitement, les mêmes médicaments peuvent être réadministrés. Si la rechute est plus précoce, le traitement sera différent.

Le bilan pré-thérapeutique comporte des analyses cytogénétiques (analyse des chromosomes des cellules tumorales) qui permettent de repérer des facteurs de bon ou de mauvais pronostic. Ainsi, les patients qui présentent une anomalie sur le chromosome 17 répondent mal au traitement de référence. Une greffe de cellules souches hématopoïétiques peut s'avérer nécessaire de façon exceptionnelle.

Les critères de rémission

Il existe plusieurs critères de rémission indiquant la profondeur de la réponse.

- Pour la leucémie myéloïde chronique (LMC) et la leucémie lymphoïde chronique (LLC), une **rémission hématologique** complète correspond à la normalisation de la formule sanguine.
- Une **rémission moléculaire** correspond à la chute du nombre de cellules cancéreuses (dépistées à l'aide de marqueurs moléculaires présents à leur surface) par rapport à leur quantité initiale dans un échantillon sanguin. La rémission peut être majeure ou mineure avec des seuils différents selon qu'on parle de LMC ou de LLC.
- Pour la LMC, la **rémission cytogénétique** correspond à la disparition des cellules porteuses des anomalies chromosomiques à l'origine du cancer, en particulier le chromosome Philadelphie responsable de certaines leucémies chroniques myéloïdes.

Les essais cliniques

Les médecins peuvent proposer à leurs patients de participer à des essais cliniques. Le but de ces protocoles est d'évaluer le bénéfice d'un traitement innovant, qu'il s'agisse d'une nouvelle molécule ou d'une

nouvelle combinaison de traitements. L'efficacité du protocole mis en place est au minimum équivalente à celle des traitements habituellement utilisés.

 POUR EN SAVOIR PLUS, VOIR FICHE « PARTICIPER À UN ESSAI CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE »

LES TRAITEMENTS

Les soins de support

Les traitements peuvent entraîner une aplasie, c'est-à-dire une diminution de la quantité de globules blancs, accompagnée d'une baisse des autres composants sanguins (globules rouges et plaquettes). Le risque d'infection augmente en conséquence et peut nécessiter des traitements **antibiotiques, antiviraux ou encore antifongiques**. Chez ces patients, les infections peuvent évoluer avec peu de manifestations cliniques. Moins le traitement est agressif, plus ces risques sont limités.

Une alimentation équilibrée et de l'exercice physique sont recommandés pendant tout le traitement et après. L'état général du patient permet le plus souvent de maintenir une activité physique régulière.

Enfin, un **soutien psychologique** est souvent utile au patient et à sa famille pour surmonter le choc de l'annonce d'une affection mettant potentiellement en jeu le pronostic vital.



© iStock / spb2015

L'exercice physique est recommandé pendant et après le traitement.

Vivre avec et après la maladie

La maladie peut entraîner un certain nombre de symptômes altérant la qualité de vie du patient.

Après le diagnostic

Le moment du diagnostic est toujours difficile et déstabilisant. Pour être acteur de sa prise en charge, il peut être utile de compiler les questions à poser à son médecin ou à l'équipe médicale : de quel type de leucémie suis-je atteint ? Quel est mon schéma de traitement et mon planning de soins ? Quelles sont les modifications éventuelles qui pourraient y être apportées, les complications possibles ?

Pendant la maladie

La leucémie est liée à la multiplication de cellules anormales. Cette prolifération se fait au détriment des cellules sanguines normales et entraîne de ce fait divers symptômes : fatigue en cas d'anémie, risques de saignements en cas de thrombopénie et d'infections en cas de leucopénie.

En outre, les traitements ciblés ne sont pas dénués d'effets indésirables. Ils n'entraînent pas de perte de cheveux comme la chimiothérapie mais peuvent provoquer une certaine aplasie, nécessitant des précautions anti-infectieuses : des antibiotiques permettent de lutter contre les infections bactériennes et de nouveaux médicaments sont utilisés pour prévenir les infections par des champignons (infections fongiques), en particulier au niveau des poumons. Les patients atteints de leucémie chronique sont notamment très vulnérables à la covid-19.

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

Des transfusions de globules rouges et de plaquettes sont parfois réalisées. Les thérapies ciblées peuvent également entraîner des hémorragies et des troubles cardiaques, nécessitant une surveillance rapprochée lors de la mise sous traitement avec des analyses biologiques et un électrocardiogramme au cours du premier mois, renouvelés par la suite suivant un rythme fixé par le médecin. Il est indispensable de signaler toute prise d'anti-coagulant à son médecin en raison d'une possible incompatibilité avec certaines thérapies ciblées.

Enfin, les leucémies peuvent entraîner des douleurs au niveau de la rate, du foie ou des os. Les traitements de la maladie réduisent ces manifestations. Mais si des douleurs persistent et sont sévères, il ne faut pas hésiter à en parler avec l'équipe médicale.

Après le traitement

Le patient doit rester sous surveillance médicale. Les médecins décideront du type de suivi à mettre en place. D'une manière générale, le patient devra passer un examen clinique et des bilans sanguins à intervalles réguliers. Dans certains cas, une analyse de moelle osseuse sera nécessaire pour compléter le bilan. Le rythme de la surveillance sera assoupli au fil du temps. Si un contrôle indique une rechute, un traitement approprié sera rapidement mis en place.

Les espoirs de la recherche

La recherche vise aujourd'hui à mieux comprendre les mécanismes de résistances aux traitements disponibles et à améliorer la qualité de vie des patients. Sur le plan thérapeutique, elle tend à accélérer le développement de la médecine personnalisée contre les différents types de leucémies.

Comprendre les mécanismes de résistance

Des équipes recherchent dans les cellules tumorales de leucémie myéloïde chronique, des mutations associées aux résistances aux traitements. L'objectif est de comprendre les mécanismes de résistance pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et développer d'autres thérapies ciblées que celles actuellement disponibles.

Comprendre l'évolution de la maladie résiduelle

Des patients en rémission complète peuvent rechuter par la suite. Cela signifie que des cellules tumorales non détectées par les techniques de comptage cellulaire classiques ont résisté au traitement intensif et ont persisté dans l'organisme après la fin de celui-ci. On parle de cellules résiduelles. Pour comprendre le risque de rechute et développer de nouvelles thérapies, il est nécessaire d'étudier le fonctionnement de ces cellules résiduelles pour mieux comprendre le risque de rechute. La technique d'analyse en cellule unique est actuellement privilégiée pour ce travail. Elle

consiste à analyser l'ensemble des gènes exprimés cellule par cellule pour en apprendre plus sur leur comportement. Par exemple dans la leucémie myéloïde chronique, certains patients restent en rémission après l'interruption de plusieurs années de traitement ayant permis un contrôle de la maladie mais chez certains patients, la maladie se « réveille ». En cas de leucémie chronique lymphoïde, il en va de même : des patients peuvent rechuter après une bonne réponse initiale au traitement, en particulier en cas de mutation p53.

Développer de nouvelles stratégies thérapeutiques

La mise au point de nouveaux traitements répond à plusieurs objectifs : optimiser le choix thérapeutique notamment en première ligne, développer des combinaisons de traitements pour une meilleure efficacité, découvrir de nouvelles molécules thérapeutiques, en particulier pour les patients réfractaires aux traitements disponibles, et améliorer la qualité de vie des patients. Par exemple, dans la leucémie myéloïde chronique, un inhibiteur de l'autophagie (dégradation naturelle des composants intracellulaires par la cellule elle-même) MRT403 utilisé en combinaison avec les thérapies actuelles pourrait améliorer les chances de guérison. Dans la leucémie chronique lymphoïde, des essais tendent vers une meilleure standardisation des traitements avec des comparaisons d'efficacité de thérapies ciblées seules ou en association, utilisées avec des durées fixes comme récemment l'association ibrutinib (anti BTK) et obinutuzumab (anti BCL2).

Par ailleurs, de nouveaux traitements sont en cours de développement dans la LLC comme des anticorps monoclonaux notamment nouvelles générations d'anti-CD20, ou encore les cellules CAR-T déjà disponibles dans les leucémies aiguës lymphoïdes. Les cellules CAR-T sont destinées

La recherche vise aujourd'hui à mieux comprendre les mécanismes de résistances aux traitements disponibles et à améliorer la qualité de vie des patients.

à dresser le système immunitaire du patient contre la tumeur. Des lymphocytes T sont prélevés chez le patient par prise de sang et sont envoyés en laboratoire. Un gène y est inséré afin que les lymphocytes T expriment à leur surface une protéine leur permettant de reconnaître les cellules cancéreuses et de s'activer pour les détruire. Une fois modifiés, les lymphocytes T sont multipliés *in vitro* puis réinjectés au patient par perfusion. Selon le type de tumeur, le gène introduit est différent pour reconnaître un marqueur spécifique des cellules cancéreuses.

Au-delà de l'efficacité, l'optimisation des traitements a pour but d'améliorer la qualité de vie des patients pour leur offrir un traitement à long terme bien toléré.



© Annabelle Avriil / Fondation ARC / CIMI Paris

La Fondation ARC et la recherche sur les leucémies chroniques de l'adulte

La Fondation ARC soutient des équipes de recherche qui travaillent à améliorer le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des leucémies chroniques. De 2018 à 2022, la Fondation ARC a soutenu 8 projets de recherche portant sur les leucémies chroniques, pour un montant total de 3 millions d'euros.

→ LA RÉSISTANCE DES LEUCÉMIES CHRONIQUES AUX TRAITEMENTS ACTUELS

Concernant les leucémies lymphoïdes chroniques, plusieurs projets soutenus par la Fondation ARC s'intéressent à leur résistance aux traitements actuels. Ils visent à identifier les processus biologiques enclenchés par l'apparition d'anomalies chromosomiques ou de mutations génétiques, détectées dans les cellules leucémiques de patients en rechute.

→ LE VIEILLISSEMENT BIOLOGIQUE ET LES LEUCÉMIES MYÉLOÏDES CHRONIQUES

Par ailleurs, plusieurs équipes étudient le lien entre le vieillissement biologique et les leucémies myéloïdes chroniques. Une équipe, dont la création a été soutenue par la Fondation ARC dans le cadre d'un partenariat avec l'Inserm et le CNRS, s'intéresse à l'impact du vieillissement sur les cellules souches hématopoïétiques et la formation de ces leucémies.

Par ailleurs, nous soutenons une étude dans le cadre de notre appel à projets « Cancer et Vieillissement 2022 ». Son objectif est de déterminer si des altérations dites « épigénétiques » spécifiques du vieillissement biologique pourraient être associées à la survenue de ces leucémies et à leurs réponses aux thérapies ciblées.

LES CONTACTS

Société française d'hématologie (SFH)

Favorise le développement de l'hématologie et promeut la recherche. Propose également des documents d'information sur les maladies hématologiques et leurs traitements.
sfh.hematologie.net

Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM - TC)

Promeut l'accès à toutes les possibilités de greffe de cellules souches hématopoïétiques. Fournit de l'information aux patients grand public.
www.sfgm-tc.com

Fédération Leucémie Espoir

Apporte aide morale, matérielle et soutien aux malades et à leur famille.
www.leucemie-espoir.org

L'Association Laurette Fugain

Informe le public sur les maladies et sur les dons de sang, de plaquettes et de moelle osseuse.
www.laurettefugain.org

Arcagy – Infocancer

Propose de l'information à destination du grand public sur tous les différents types de cancer.
<https://arcagy.org/infocancer/>

L'Association Capucine

Apporte un soutien moral aux patients en proposant une ligne d'écoute animée par des bénévoles, formés à l'information sur le don de moelle osseuse et aux techniques d'écoute active.
Tél : 03 28 20 30 49
www.capucine.org

L'Établissement français du sang (EFS)

Approvisionne les établissements de santé en produits sanguins, et organise la collecte de dons de sang. Propose également de l'information grand public.
www.dondusang.net

France Adot

Fédère les associations qui œuvrent dans chaque département pour informer et sensibiliser sur la cause du don d'organes, de tissus et de moelle osseuse.
www.france-adot.org

Institut National du Cancer (INCa)

Propose une liste de ressources pratiques. Propose également un service téléphonique : **0 805 123 124** (service et appel gratuits)
www.e-cancer.fr

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers



© ERIC M./ENCRE NOIRE/FONDATION ARC

Pour agir aux côtés de la **Fondation ARC**


- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :
www.fondation-arc.org
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :
01 45 59 59 09 ou **donateurs@fondation-arc.org**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :
01 45 59 59 62





La Fondation ARC pour la **recherche** sur le **cancer**

**Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.
Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel
de la recherche française en cancérologie. Notre objectif :
parvenir un jour à guérir le cancer, tous les cancers !**



Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers !** C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patients et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60% des cancers. En 2025, nous avons la volonté de porter ce chiffre à 2 cancers sur 3. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**

Des publications pour vous informer



DISPONIBLES GRATUITEMENT

→ Sur le site de la Fondation ARC - www.fondation-arc.org

→ Par mail - publications@fondation-arc.org

→ Par courrier à l'adresse suivante :

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

9 rue Guy Môquet – BP 90003 – 94803 VILLEJUIF cedex

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

Les brochures

- Cancer et hérédité
- Le cancer
- Le cancer colorectal
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies de l'adulte

- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les néphroblastomes
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par greffe de moelle osseuse
- Soigner un cancer par thérapies ciblées
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par chimiothérapie

Lymphocyte T

Cellule du système immunitaire de la famille des globules blancs (ou leucocytes) impliquée de manière directe ou indirecte dans la destruction des cellules de l'organisme qui sont infectées ou anormales. On les distingue des lymphocytes B qui interviennent dans la production des anticorps.

Moelle osseuse

Substance contenue dans les os plats (crâne, os iliaque, côtes, sternum et colonne vertébrale), au sein de laquelle sont fabriquées les cellules sanguines (globules blancs, globules rouges, plaquettes).

Myélogramme

Examen des cellules de la moelle osseuse. Ces cellules sont prélevées par ponction, au niveau du sternum ou de la hanche, puis observées au microscope après étalement sur une lame et coloration.

Thrombopénie

Diminution anormale du nombre des plaquettes sanguines dans le sang.