



SOCIÉTÉ DE LEUCÉMIE &
LYMPHOME DU CANADA®
nous luttons contre les cancers du sang

L'avenir, c'est
maintenant

La leucémie myéloïde aiguë



Tom, survivant de la LMA

Soutien financier pour cette
publication fourni par :



Boehringer
Ingelheim



SUNESIS

Révisé en 2015

Table des matières

- 2** Introduction
- 2** Ressources et information
- 4** La leucémie
- 5** La leucémie myéloïde aiguë
 - Incidence, causes et facteurs de risque
 - Signes et symptômes
- 9** Diagnostic
 - Sous-types de LMA
- 14** Prise en charge
 - LMA du système nerveux central
 - LMA réfractaire et récidivante
 - Prise en charge de la leucémie promyélocytaire aiguë
 - Prise en charge de la leucémie monocytaire aiguë
 - Prise en charge de la LMA chez les personnes âgées
 - Prise en charge de la LMA chez les enfants
- 27** Recherche et essais cliniques
- 29** Maladie et effets secondaires des traitements
- 32** Soins de suivi
- 33** Résultats des traitements
- 34** Sang et moelle osseuse normaux
- 36** Glossaire
- 51** Références

Remerciements

Pour son examen critique et ses contributions importantes à la matière présentée dans cette publication, la Société de leucémie et lymphome du Canada (SLLC) remercie :

Dr Frederick Appelbaum, M. D.

Directeur adjoint, Fred Hutchinson Cancer Research Center

Professeur de médecine, Université de Washington

Seattle, Washington

Cette publication vise à fournir de l'information précise et fiable concernant le sujet traité. Elle est offerte à titre de service public par la SLLC. À noter que la SLLC ne fournit pas de services médicaux ni autres services professionnels.

Introduction

Ce guide fournit aux patients et à leurs familles des renseignements sur la leucémie myéloïde aiguë (LMA). Vous y trouverez en outre une section sur les caractéristiques du sang et de la moelle osseuse à l'état normal, ainsi qu'un glossaire des termes médicaux employés dans ce guide.

La LMA est aussi désignée par d'autres noms, notamment «leucémie myéloblastique aiguë» ou «leucémie aiguë myéloblastique», «leucémie myélocytaire aiguë», ou «leucémie aiguë granuleuse».

Environ 18 860 nouveaux cas de LMA ont été diagnostiqués aux États-Unis en 2014. En janvier 2011, environ 37 726 personnes vivaient avec la LMA (ou étaient en rémission). La LMA est une maladie qui peut survenir à tout âge, mais elle est plus susceptible de se développer chez les adultes de 60 ans et plus¹.

Les progrès réalisés en matière de dépistage et de traitement de la LMA ont donné lieu à une amélioration des taux de rémission et de guérison. Il reste néanmoins encore beaucoup de travail à faire. Par exemple, l'acide tout-trans rétinoïque (ATTR), dérivé de la vitamine A, a grandement amélioré les taux de survie chez les patients atteints de leucémie promyélocytaire aiguë (LPA), sous-type de la LMA. En outre, un certain nombre de nouveaux traitements pour les patients atteints de LMA de tous âges et à toutes les étapes de traitement font l'objet d'essais cliniques.

¹ Howlader, N., A.M. Noone, M. Krapcho et collab. (éd.). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2008*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, www.seer.cancer.gov/cst/1975_2008/, d'après la soumission de données de novembre 2010 au SEER, affichée sur le site Web de SEER, 2011.

Ressources et information

La SLLC offre gratuitement des renseignements et des services aux patients et aux familles touchés par un cancer du sang. Cette section répertorie les différentes ressources auxquelles vous avez accès. Servez-vous-en pour parfaire vos connaissances, poser des questions et tirer le meilleur parti du savoir et des compétences de votre équipe de soins.

Aide et information

Parlez à un spécialiste de l'information. Nos spécialistes de l'information sont des travailleurs sociaux, des infirmières et des éducateurs en matière de santé hautement qualifiés. Ils peuvent vous fournir des renseignements à jour sur les cancers du sang et leur prise en charge. Au besoin, des services d'interprétation peuvent vous être fournis gratuitement pour mieux communiquer avec eux. Pour en savoir plus, appelez au 1-800-955-4572, du lundi au vendredi, de 9 h à 21 h (HE).

Documentation gratuite. La SLLC publie de nombreux documents éducatifs et de soutien consultables en ligne ou téléchargeables. Vous pouvez aussi commander sans frais des versions imprimées. Pour en savoir plus, consultez www.sllcanada.org.

Programmes d'information par téléphone ou sur le Web. La SLLC offre aux patients, aux aidants naturels et aux professionnels de la santé des programmes d'information gratuits accessibles par téléphone ou sur le Web. Pour en savoir plus, consultez notre site Web à www.sllcanada.org.

Ressources communautaires et réseautage

Forums de discussion sur les cancers du sang et clavardage en ligne.

Les forums de discussion et le clavardage en ligne avec modérateur peuvent être une source de soutien et aider les patients atteints d'un cancer à communiquer et à échanger de l'information. Pour en savoir plus, consultez la page www.sllcanada.org/ressources-de-soutien.

Chapitres de la SLLC. La SLLC offre un soutien communautaire et des services au Canada, dont le programme de jumelage *Premier contact* (un programme de soutien entre pairs), des groupes de soutien, et d'autres ressources utiles. Pour en savoir plus sur ces programmes ou communiquer avec votre chapitre :

- appelez au 1-800-955-4572;
- consultez la page www.sllcanada.org/choisir-une-division.

Autres organismes utiles. La SLLC propose une liste exhaustive de ressources pour les patients et leurs familles. Ces ressources offrent de l'information sur divers sujets (aide financière, aide psychologique, transport, camps d'été, et autres). Pour en savoir plus, consultez la page www.sllcanada.org/soutien/organismes-ressources.

Services d'interprétation. Si vous avez besoin d'un interprète qui parle votre langue maternelle ou la langue des signes, mentionnez-le à votre médecin; ces services sont souvent offerts sans frais.

La leucémie

La leucémie est un cancer de la moelle osseuse et du sang. Les quatre principaux types de leucémie sont la leucémie myéloïde aiguë (aussi appelée leucémie myéloblastique aiguë), la leucémie myéloïde chronique, la leucémie lymphoïde (aussi appelée leucémie lymphoblastique) aiguë et la leucémie lymphoïde chronique.

Les leucémies aiguës sont des maladies à évolution rapide qui attaquent les cellules qui ne sont pas complètement développées. Ces cellules ne peuvent pas exercer leurs fonctions normales. Les leucémies chroniques progressent généralement plus lentement. On observe un plus grand nombre de cellules matures chez les patients atteints d'une leucémie chronique. En général, ces cellules plus matures peuvent exercer certaines de leurs fonctions normales (voir *Sang et moelle osseuse normaux* à la page 34).

Pour ce qui est de la leucémie myéloïde, la transformation cancéreuse se produit dans les cellules souches de la moelle osseuse qui habituellement se transforment en cellules sanguines, notamment les globules rouges, certains types de globules blancs et les plaquettes. Dans le cas de la leucémie lymphoïde, la transformation cancéreuse se produit dans les cellules souches de la moelle osseuse qui se transforment habituellement en lymphocytes (type de globules blancs).

Les quatre principaux types de leucémie sont classés en sous-types. Il importe que le patient connaisse le sous-type de sa maladie pour mieux cibler le traitement (voir *Sous-types de LMA* à la page 11).

Plus un complément d'information sur la leucémie, consultez la publication de la SLLC, *Comprendre la leucémie*.

La leucémie myéloïde aiguë

Comment se développe la LMA. La leucémie myéloïde aiguë (LMA) résulte de mutations acquises dans l'ADN (matériel génétique) d'une cellule de moelle osseuse en développement. Une fois que la cellule devient une cellule leucémique, elle se multiplie de façon incontrôlable en des milliards de cellules. Ces cellules, appelées «blastes leucémiques», ne fonctionnent pas normalement. Cependant, elles croissent et survivent mieux que les cellules normales.

La présence des blastes leucémiques bloque la production de cellules normales. Par conséquent, lorsque l'on pose un diagnostic de LMA, le nombre de cellules sanguines saines (globules rouges, globules blancs et plaquettes) est généralement inférieur à la normale.

Le terme médical correspondant à un	est
Faible taux de globules rouges	Anémie
Faible taux de plaquettes	Thrombocytopénie («thrombocyte» est un autre mot pour désigner les plaquettes)
Faible taux de neutrophiles (type de globules blancs)	Neutropénie

Incidence, causes et facteurs de risque

La LMA est la leucémie aiguë la plus courante chez les adultes. Les personnes âgées sont plus susceptibles de développer la LMA que les adultes plus jeunes et les enfants. Cependant, la LMA est le type le plus courant de leucémie diagnostiquée pendant la petite enfance. Elle représente environ 15 à 20 % des cas de leucémie aiguë chez l'enfant et 80 % des cas de leucémie aiguë chez l'adulte.

Le risque de développer une LMA augmente d'environ 10 fois du début de la trentaine (30 à 34 ans) (environ 1 cas pour 100 000 habitants) à l'âge de 65 à 69 ans (environ 11 cas pour 100 000 habitants). Chez les personnes de plus de 70 ans, le taux d'incidence continue d'augmenter, atteignant un sommet entre 80 et 84 ans (voir la figure 1).

Leucémie myéloïde aiguë : Taux d'incidence selon l'âge (2007 à 2011)

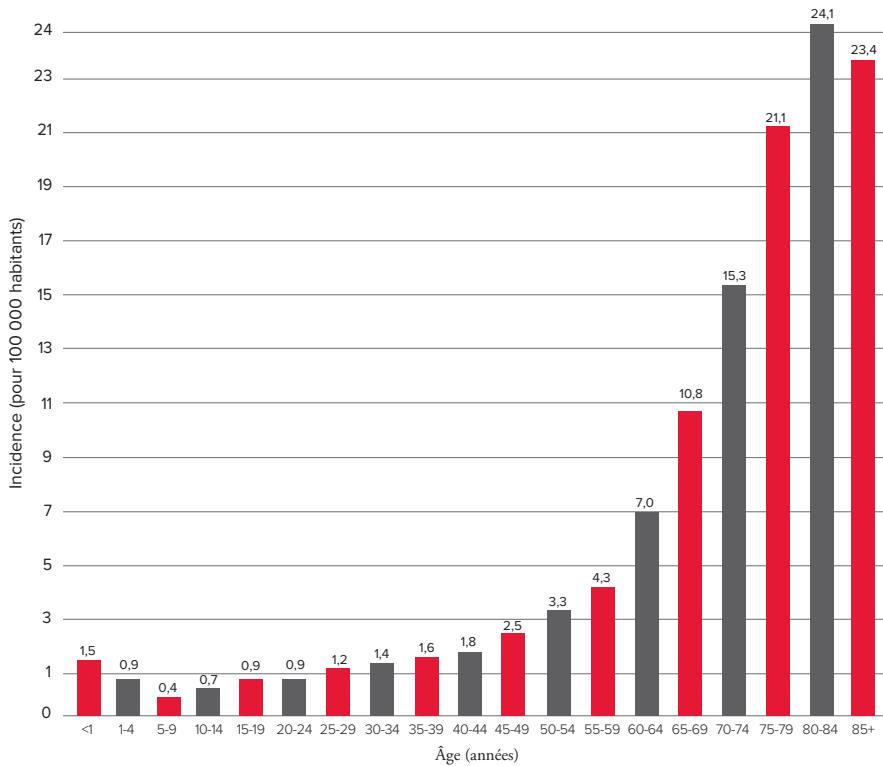


Figure 1. | L'axe horizontal représente l'âge exprimé par tranches de 5 ans. L'axe vertical indique la fréquence d'apparition de nouveaux cas de LMA pour 100 000 habitants dans un groupe d'âge donné. Source : Surveillance, Epidemiology and End Results [SEER] Program ; Cancer Statistics Review, 1975-2011. National Cancer Institute; 2014.

Causes et facteurs de risque. Pour la plupart des patients atteints de LMA, on ne connaît pas avec précision les facteurs à l'origine de la maladie.

L'exposition répétée au benzène peut être un facteur dans le développement de la LMA. Ce produit chimique cause des lésions à l'ADN des cellules normales de la moelle osseuse. Selon l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (Agence pour le registre des substances toxiques et maladies), malgré le fait que les produits pétroliers sont la principale source de benzène dans l'atmosphère, la moitié de l'exposition personnelle nationale totale au benzène provient de la fumée de cigarette. On trouve aussi du benzène dans certains milieux industriels; cependant, la réglementation stricte de son utilisation a diminué l'exposition à ce produit dans le milieu de travail.

Un pourcentage faible, mais croissant, de cas de LMA est associé à des antécédents de chimiothérapie (en particulier l'utilisation d'agents alkylants ou d'inhibiteurs de la topoisomérase II) ou à une radiothérapie pour le traitement d'autres cancers, comme le lymphome, le myélome et le cancer du sein. Mais seul un petit nombre de personnes exposées à une chimiothérapie, à une radiothérapie ou au benzène développe une LMA. Une des théories expliquant la présence de la LMA chez certaines personnes suppose qu'elles ont hérité de gènes qui limitent leur capacité à détoxifier les agents causals (agents qui ont causé la maladie).

Les maladies génétiques, telles que l'anémie de Fanconi, le syndrome de Shwachman, l'anémie de Blackfan-Diamond et le syndrome de Down, sont associées à un risque accru de LMA. Très rarement, un nombre étonnamment élevé de cas de LMA peut être diagnostiqué au sein d'une même famille. De plus, on n'observe pratiquement jamais de groupes de personnes non apparentées atteintes de LMA au sein d'une collectivité. Par ailleurs, la LMA n'est pas contagieuse.

La LMA peut se développer à mesure que d'autres cancers du sang progressent, notamment dans les cas de la maladie de Vaquez, de la myélofibrose primaire, de la thrombocytémie essentielle et des syndromes myélodysplasiques (SMD).

Signes et symptômes

On adresse généralement à un spécialiste, notamment à un hématologue-oncologue, une personne présentant des signes ou des symptômes qui évoquent la possibilité d'une leucémie. Le médecin prescrira des analyses supplémentaires pour poser un diagnostic définitif (voir à la page 9). Les signes et les symptômes de LMA sont également associés à d'autres maladies moins graves.

Il est normal pour une personne atteinte de LMA de ne pas se sentir bien en raison de la faible production de cellules de moelle osseuse normales. Elle peut se fatiguer plus rapidement et s'essouffler lors d'activités physiques habituelles.

Une personne atteinte de LMA peut également présenter les symptômes suivants :

- teint pâle causé par l'anémie;
- signes de saignements causés par un nombre très faible de plaquettes :
 - marques noires et bleues ou ecchymoses sur la peau apparaissant sans raison ou à cause de blessures mineures,
 - apparition sur la peau de petites taches rougeâtres de la grosseur d'une tête d'épingle, appelées « pétéchie »,
 - saignements prolongés à la suite d'une coupure sans gravité;
- fièvre légère;
- gencives enflées;

- infections mineures fréquentes;
- perte d'appétit et perte de poids;
- douleur aux os et aux articulations;
- splénomégalie (augmentation du volume de la rate);
- hépatomégalie (augmentation de la taille du foie).

Saignements. Une personne ayant un faible taux de plaquettes est prédisposée aux saignements. Les saignements dans le cerveau ou les poumons sont graves, voire même fatals. Toutefois, ces saignements sont habituellement précédés de saignements mineurs, comme des saignements de nez, de sang dans l'urine ou d'ecchymoses (voir la section *Maladie et effets secondaires des traitements* à la page 29).

Infection. La présence d'infections graves peut être décelée au moment du diagnostic, mais leurs fréquence et gravité peuvent s'accroître pendant le traitement, lorsque la moelle osseuse est complètement détruite. Si le nombre de neutrophiles baisse ou demeure faible en raison de la LMA ou de sa prise en charge, il est presque certain qu'une infection grave se produise. C'est d'ailleurs une des principales causes de décès par la LMA (voir la section *Maladie et effets secondaires des traitements* à la page 29).

Sarcome myéloïde. Il est rare qu'une masse de cellules leucémiques appelée « sarcome myéloïde » se forme à l'extérieur de la moelle osseuse. Un sarcome myéloïde peut se produire dans presque toutes les parties du corps. D'autres signes de la LMA peuvent ne se manifester dans le sang et la moelle que des semaines ou des mois après le diagnostic initial de sarcome myéloïde. Un tel diagnostic équivaut à un diagnostic de LMA. La chimiothérapie est indiquée pour les personnes présentant un sarcome myéloïde plutôt qu'un traitement localisé. La prise en charge peut également comprendre une greffe allogénique ou autologue de cellules souches. On appelle aussi ce sarcome myéloïde « chlorome », « sarcome granulocytaire », « myéloblastome », ou « tumeur myéloïde extramédullaire ».

Diagnostic

Il importe d'obtenir un diagnostic précis pour connaître le type et le sous-type de leucémie. Ainsi, le médecin sera en mesure de :

- déterminer l'évolution de la maladie;
- choisir le traitement approprié.

Certaines analyses peuvent être répétées pendant et après le traitement pour mesurer son efficacité.

Analyses de sang et de moelle osseuse. On fait des analyses de sang et de moelle osseuse pour diagnostiquer la LMA et déterminer le sous-type. Un changement dans le nombre et l'aspect des cellules sanguines permet de poser le diagnostic. Les cellules de LMA ressemblent aux globules blancs immatures sains, mais leur développement a été interrompu (voir la figure 2).

Cellules normales de moelle osseuse et blastes de la LMA

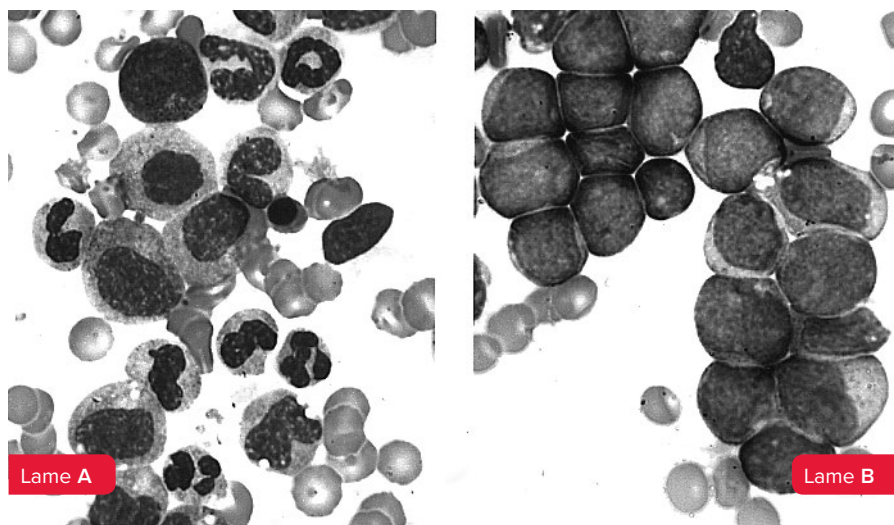


Figure 2. | La lame A montre les cellules de moelle osseuse normales observées au microscope. Les parties plus noires sont les noyaux des cellules. Certains noyaux sont circulaires et d'autres ont une forme en fer à cheval, ce qui illustre les différents stades de développement cellulaire et les différents types de cellules. La lame B montre des blastes de la LMA vues au microscope. Le développement de ces cellules a été « interrompu » à un stade précoce. Les cellules de la LMA ont toutes une apparence similaire, contrairement à l'aspect varié des cellules normales présentes sur la lame A.

Échantillons de sang et de moelle osseuse. Les échantillons de sang sont prélevés habituellement d'une veine dans le bras du patient, et les échantillons de cellules de la moelle osseuse sont prélevés par ponction et biopsie de la moelle osseuse. Les cellules provenant des échantillons de sang et de moelle osseuse sont ensuite examinées au microscope.

La plupart des patients atteints de LMA ont

Tests sanguins réalisés

des taux de globules rouges et de plaquettes plus faibles que la moyenne

Hémogramme – Examen de laboratoire réalisé pour dénombrer les cellules sanguines.

un excès de globules blancs immatures et un nombre insuffisant de globules blancs matures

Frottis de sang périphérique – Examen au microscope des cellules sanguines « teintes » pour détecter la présence de blastes leucémiques (myéloblastes). Ces cellules immatures n'agissent pas comme les globules blancs matures sains.

Ponction et biopsie de moelle osseuse. Ces actes médicaux sont réalisés pour déceler des anomalies dans les cellules de la moelle osseuse. Ils sont généralement faits en même temps. La ponction de moelle osseuse consiste à prélever un échantillon de moelle liquide, habituellement de l'os iliaque, après avoir administré au patient un anesthésique pour engourdir la région. Le médecin réalise la ponction à l'aide d'une aiguille spéciale insérée dans l'os de la hanche jusqu'à la moelle. La biopsie de moelle osseuse consiste à retirer un fragment d'os contenant de la moelle à l'aide d'une aiguille spécialement conçue. Les deux échantillons sont examinés au microscope pour déceler des anomalies chromosomiques et autres mutations cellulaires.

Autres tests. La détermination du caryotype et l'analyse cytogénétique sont deux processus utilisés pour détecter certaines anomalies dans les chromosomes et les gènes. On utilise aussi parfois un test de laboratoire appelé « réaction en chaîne par polymérase (RCP) » pour l'analyse des cellules dans un échantillon de sang ou de moelle osseuse afin de déceler des changements dans la structure ou la fonction des gènes, tels que *FLT3* et *NPM1*.

Confirmation du diagnostic. En plus d'analyser le nombre et l'apparence des cellules sanguines dans les échantillons sanguins, votre médecin prescrira d'autres tests pour les raisons suivantes :

- confirmation du diagnostic;
- détermination du sous-type de LMA;
- mise au point d'un plan de traitement.

Votre médecin travaillera de pair avec un hématopathologiste pour confirmer le diagnostic. Un hématopathologiste est un spécialiste qui étudie les troubles sanguins en examinant au microscope les échantillons de cellules sanguines, de moelle osseuse et d'autres tissus.

Le diagnostic de LMA est confirmé ainsi :

- présence de blastes leucémiques dans les échantillons de moelle osseuse;
- pourcentage de blastes. Les blastes représentent normalement de 1 à 5 % des cellules médullaires. Le taux de blastes doit être d'au moins 20 % pour poser un diagnostic de LMA. Un diagnostic de LMA est aussi concluant si les blastes présentent une anomalie chromosomique qui se produit dans un type particulier de LMA, même si la concentration de blastes est inférieure à 20 %;
- présence de marqueurs (antigènes) à la surface des blastes, tels que le CD13 ou le CD33 (CD est la forme abrégée du terme anglais *Cluster Designation* [classe de différenciation]);
- analyse des cellules selon les types de marqueurs (antigènes) à la surface des cellules, à l'aide d'une technique appelée «immunophénotypage». La «cytométrie en flux» est une technique utilisée pour faire l'immunophénotypage.

Sous-types de LMA

À l'origine, le système de classification des LMA a été défini selon un système de classification franco-américano-britannique (FAB) (voir le tableau 1). Selon ce système, la maladie est subdivisée en sous-types en fonction du type de cellules à l'origine de la LMA et du stade de maturation des cellules.

Tableau 1. Sous-types de LMA selon la classification du FAB

Sous-type FAB	Description
M0	LMA avec différenciation minimale
M1	LMA avec maturation minimale
M2	LMA avec maturation
M3	Leucémie promyélocytaire aiguë
M4	Leucémie myélomonocytaire aiguë
M4 eos	Leucémie myélomonocytaire aiguë avec éosinophilie
M5	Leucémie aiguë monocytaire
M6	Leucémie érythroblastique aiguë
M7	Leucémie aiguë mégacaryoblastique

Tableau 1. | Sous-types de LMA selon le système de classification franco-américano-britannique (FAB). Les cellules de LMA comportent des caractéristiques des globules rouges, des plaquettes ou des globules blancs (monocytes, éosinophiles ou, plus rarement, des basophiles ou des mastocytes), en plus de myéloblastes ou de promyélocytes. Les sous-types M0 à M5 commencent dans les cellules précurseurs de globules blancs, le sous-type M6 commence dans les formes très précoces de globules rouges et le sous-type M7 commence au début de la différenciation en plaquettes.

En 1999, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a mis au point un nouveau système de classification qui tient compte des données sur le profil cytogénétique pour déterminer les sous-groupes pronostiques, ce qui peut aider à mettre au point des stratégies thérapeutiques mieux ciblées.

Tableau 2. Sous-types de LMA selon la classification de l'OMS

LMA avec anomalies génétiques récurrentes

- LMA avec translocation entre les chromosomes 8 et 21
- LMA avec translocation ou inversion du chromosome 16
- LMA avec translocation entre les chromosomes 9 et 11
- LMA (M3) avec translocation entre les chromosomes 15 et 17
- LMA avec translocation entre les chromosomes 6 et 9
- LMA avec translocation ou inversion du chromosome 3

LMA (mégacaryoblastique) avec translocation entre les chromosomes 1 et 22

LMA avec changements liés à la myélodysplasie

LMA liée à une chimiothérapie ou une radiothérapie antérieure

- LMA liée à une chimiothérapie à base d'un agent alkylant
- LMA liée à une chimiothérapie à base d'inhibiteurs de la topoisomérase II

LMA sans autre indication

(n'est classée dans aucune des catégories ci-dessus – classification semblable à celle du FAB)

- LMA avec différenciation minimale (M0)
- LMA avec maturation minimale (M1)
- LMA avec maturation (M2)
- Leucémie myélomonocytaire aiguë (M4)
- Leucémie monocytaire aiguë (M5)
- Leucémie érythroblastique aiguë (M6)
- Leucémie aiguë mégacaryoblastique (M7)
- Leucémie aiguë à basophiles
- Panmyélose aiguë avec myélofibrose

Sarcome myéloïde (aussi connu sous les noms de « sarcome granulocytaire », « chlorome » ou « tumeur myéloïde extramédullaire »)

Leucémies aiguës indifférenciées et leucémies aiguës biphénotypiques (aussi connues sous le nom de leucémies aiguës de phénotype mixte)

Tableau 2. | Sous-types de LMA selon la classification de l'OMS. Cette nouvelle classification divise la LMA en groupes d'après les plus récentes observations sur les caractéristiques cytogénétiques et cliniques des LMA.

Prise en charge

Un diagnostic de LMA est associé à un large éventail de résultats.

Planification du plan de traitement. Un certain nombre de facteurs influent sur les choix de traitement et les résultats. En voici quelques-uns :

- le sous-type de LMA;
- les résultats de l'analyse cytogénétique;
- si le patient a déjà subi une chimiothérapie pour traiter un autre type de cancer;
- si le patient a des antécédents de syndrome myélodysplasique (SMD) ou d'un autre cancer du sang;
- si la maladie s'est propagée au système nerveux central;
- si la LMA n'a pas répondu au traitement ou si le patient a fait une rechute;
- la présence d'une infection systémique au moment du diagnostic;
- l'âge et l'état de santé général du patient.

Anomalies chromosomiques et génétiques. Il importe d'examiner la moelle osseuse pour déterminer le profil cytogénétique et l'état des marqueurs moléculaires, par exemple *FLT3* et *NPM1*. Certaines anomalies des chromosomes et des gènes peuvent offrir des renseignements importants pour évaluer les risques et planifier la prise en charge de la maladie. Les humains comptent 23 paires de chromosomes (22 paires numérotées, et une paire de chromosomes sexuels, soit XX chez la femme ou XY chez l'homme). Environ 60 % des personnes atteintes de LMA présentent des chromosomes anormaux (nombre ou structure, ou les deux). Dans certains cas, les anomalies chromosomiques sur les cellules sont observables au microscope.

Malheureusement, on ne peut observer toutes les anomalies chromosomiques au microscope. Il faut réaliser d'autres examens de laboratoire pour les détecter. Les anomalies chromosomiques courantes caractéristiques de la LMA incluent la trisomie 8, la trisomie 21, la monosomie 7, la monosomie 21 et la perte d'un chromosome X ou Y. Les mutations génétiques peuvent se produire chez les patients ayant des chromosomes normaux. Il est donc important que le médecin fasse une analyse moléculaire pour repérer les anomalies génétiques (voir le tableau 3 à la page 15).

Tableau 3. Anomalies chromosomiques et génétiques qui influent sur la réponse au traitement de la LMA

Certaines anomalies chromosomiques et génétiques, seules ou en combinaison, peuvent avoir un effet sur la réponse d'un patient au traitement. Les chercheurs poursuivent leurs travaux sur la mise au point de traitements plus efficaces pour tous les patients.

Groupe de risque	Chromosomes ¹ (analyse cytogénétique)	Gènes (analyse moléculaire)
Très favorable (faible risque)	Translocation 8;21 (sous-type M2)	<i>RUNX1-RUNX1T1</i>
	Translocation 15;17 (sous-type M3, LPA)	<i>PML-RARα</i> (LPA)
	Translocation 16;16 ou inversion 16 (sous-type M4)	<i>CBF-βMYH11</i>
	Aucune altération chromosomique	Mutation <i>NPM1</i> ou <i>CEBPA</i> , sans <i>FLT3-ITD</i>
Intermédiaire (risque intermédiaire)	Aucune altération chromosomique	
	Translocation 9;11	<i>MLLT3-MLL</i>
	Autres altérations chromosomiques non définies (moins de 3)	
	Trisomie 8 ^{2,3}	
Défavorable (risque élevé)	Délétion des chromosomes 5 et 7b en totalité ou en partie	
	Translocation 6;9	<i>DEK-NUP214</i>
	Inversion 3 ou translocation 3;3	<i>RPN1-EVII</i>
	Translocation v;11q23	<i>MLL-réarrangée</i>
	Monosomie 5, del(5q), monosomie 7	
	Au moins 3 altérations chromosomiques avec ou sans translocation ou inversion récurrentes	
	Aucune altération chromosomique	<i>FLT3-ITD</i> avec ou sans mutation <i>NPM1</i>

¹ Les changements cytogénétiques sont parfois abrégés. Par exemple :

- Une translocation peut être écrite ainsi : t(8;21).
- Une inversion peut être écrite ainsi : inv(16).
- Une délétion peut être écrite ainsi : del(7) ou -7.
- La lettre « v » est une abréviation qui indique un chromosome variable. Par exemple, une translocation 11q23 est parfois observée sur des gènes autres que le *MLL*.

² Association génétique non définie.

³ La trisomie 8 est répartie de façon égale entre les sous-groupes de risque et ne modifie pas le risque en l'absence de mutations génétiques. L'impact sur les autres gènes tels que *IDH1*, *IDH2* et *WT1* est à l'étude.

Numération leucocytaire élevée. Environ 5 % des patients atteints de LMA développent des signes ou des symptômes attribuables à un nombre très élevé de blastes. Une numération leucocytaire (nombre de globules blancs) supérieure à 100 000 au moment du diagnostic est associée à un risque défavorable.

Chimiothérapie. Le traitement habituel de la LMA comprend une chimiothérapie d'induction avec une combinaison de cytarabine et d'anthracycline, suivie d'un traitement de consolidation, qui consiste en un à quatre cycles de chimiothérapie (postrémission), avec ou sans greffe autologue ou allogénique de cellules souches.

Traitement d'induction. Le traitement d'induction est le terme qui désigne la phase initiale de la chimiothérapie. Il peut consister en l'administration simultanée de plusieurs médicaments (chimiothérapie d'association) ou en une séquence planifiée de traitements. Pour la plupart des sous-types de LMA, on administre une anthracycline, par exemple la daunorubicine, la doxorubicine ou l'idarubicine, combinée avec la cytarabine (également appelée « cytosine arabinoside » ou « ara-C »). D'autres médicaments peuvent être ajoutés ou substitués chez les patients à haut risque ou en rechute ou si la maladie est réfractaire. La greffe autologue ou allogénique de cellules souches peut être ajoutée au plan de traitement pour les patients en rechute ou les patients à risque élevé de rechute après la chimiothérapie (voir à la page 19).

L'anthracycline et la cytarabine agissent de différentes façons pour stopper la croissance des cellules de LMA et mener à leur destruction. L'anthracycline est généralement administrée durant les trois premiers jours du traitement. On commence l'administration de la cytarabine au même moment, mais on l'administre pendant sept à dix jours. C'est ce qu'on appelle le protocole « 7 et 3 ». Les deux médicaments sont injectés par un cathéter central. Bien que le protocole « 7 et 3 » soit considéré comme la norme, il existe plusieurs essais cliniques qui évaluent des moyens d'améliorer à la fois le taux et la durée de la rémission en ajoutant des médicaments qui ciblent des molécules particulières, en augmentant les doses de cytarabine et d'anthracycline, ou les deux, ou en utilisant un nouveau médicament qui combine la cytarabine et l'anthracycline dans un rapport très précis et en les administrant ensemble sous une forme encapsulée.

Le cathéter central est inséré dans une veine de la région supérieure du thorax. Le cathéter est glissé sous la peau de la poitrine de sorte qu'il reste fermement en place. L'extrémité externe du cathéter est reliée à une chambre implantable, qui assure un accès pour l'administration de médicaments, de liquides ou de produits sanguins, ou le prélèvement d'échantillons de sang pour les hémogrammes et autres analyses.

En règle générale, la gravité de la maladie et les effets secondaires du traitement d'induction exigent un séjour à l'hôpital de 4 à 6 semaines. Certains patients qui vivent avec un aidant naturel et à proximité du centre médical peuvent obtenir leur congé en toute sécurité plus tôt. Cela dépend toutefois des politiques du centre de traitement et de l'état du patient.

Le traitement d'induction vise à éliminer du sang et de la moelle osseuse les blastes leucémiques visibles. En général, si les blastes sont encore visibles après le premier cycle de chimiothérapie d'induction, on administre un deuxième cycle avec les mêmes médicaments. Le tableau 4 ci-après dresse une liste de quelques-uns des médicaments habituels utilisés pour traiter les patients atteints de LMA, ainsi que certains des médicaments faisant l'objet d'essais cliniques pour la prise en charge de la LMA. Pour en savoir plus, consultez le site de la SLLC à www.sllcanada.org ou appelez nos spécialistes de l'information au 1-800-955-4572.

Tableau 4. Médicaments utilisés pour traiter la LMA ou médicaments faisant l'objet d'essais cliniques

La plupart des agents antileucémiques agissent sur le matériel génétique de la cellule (ADN).

Anthracyclines (Antibiotiques antitumoraux)

- daunorubicine (Cerubidine^{MD})
- doxorubicine (Adriamycin^{MD})
- idarubicine (Idamycin^{MD})
- mitoxantrone (Novantrone^{MD})

Antimétabolites

- cladribine (2-CdA; Leustatin^{MD})
- clofarabine (Clolar^{MD})
- cytarabine (cytosine arabinoside, ara-C; Cytosar-U^{MD})
- fludarabine (Fludara^{MD})
- méthotrexate
- 6-mercaptopurine (Purinethol^{MD})
- 6-thioguanine (Thioguanine Tabloid^{MD})

Inhibiteurs de la topoisomérase

- étoposide (VP-16; VePesid^{MD}, Etopophos^{MD})
- topotécan (Hycamtin^{MD})

Agents alkylants (inhibent la réplication de l'ADN)

- cyclophosphamide (Cytosan^{MD})
- carboplatine (Paraplatin^{MD})
- temozolomide (Temodar^{MD})

Agents de maturation cellulaire

- acide tout-trans rétinoïque (AT^{TR}, trétinoïne; Vesanoïd^{MD})
- trioxyde d'arsenic (Trisenox^{MD})

Agents d'hypométhylation

- azacitidine (Vidaza^{MD})
- décitabine (Dacogen^{MD})

Immunomodulateur

- Lénalidomide (Revlimid^{MD})

Inhibiteurs de l'histone déacétylase

- panobinostat (Farydak^{MD})
- vorinostat (Zolinza^{MD})

Anticorps conjugués

- gemtuzumab ozogamicine (Mylotarg^{MD})

Inhibiteurs de FLT3

- quizartinib (AC-220)
- sorafenib
- midostaurin

Tableau 4. | Ce tableau dresse la liste des médicaments utilisés dans le traitement standard de la LMA et de certains médicaments faisant l'objet d'essais cliniques. Même s'il arrive qu'on administre des médicaments qui ne figurent pas dans ce tableau, le traitement demeure approprié et efficace.

Traitement postrémission. La production de cellules sanguines normales recommence chez de nombreux patients plusieurs semaines après le traitement initial. La numération globulaire se rapproche progressivement de la normale, le patient se sent mieux et l'on ne peut détecter les cellules de LMA résiduelles dans le sang ou la moelle osseuse. Cet état est appelé « rémission ». La présence d'un petit nombre de cellules de LMA résiduelles ne nuira pas au développement des cellules sanguines normales, mais ces quelques cellules de LMA peuvent se multiplier et provoquer une rechute de la maladie.

Le traitement postrémission, aussi appelé « traitement de consolidation », est nécessaire pour tuer les cellules résiduelles de LMA et prévenir les rechutes. Voici quelques facteurs importants à considérer dans la stratégie thérapeutique :

- l'âge du patient;
- la capacité à tolérer un traitement intensif;
- les caractéristiques cytogénétique et moléculaires des cellules de la LMA;
- la disponibilité d'un donneur de cellules souches HLA compatible, apparenté ou non apparenté.

Le traitement post-rémission consiste en une chimiothérapie intensive après la rémission, avec ou sans greffe autologue ou allogénique de cellules souches. Les patients sont hospitalisés pendant le traitement, et la durée de l'hospitalisation varie en fonction de divers facteurs, dont le traitement.

On administre habituellement quatre cycles de chimiothérapie aux patients qui ne reçoivent pas de greffe. Lorsque la chimiothérapie est utilisée seule, on obtient les meilleurs résultats si le traitement est intensif. La chimiothérapie intensive comprend de fortes doses de cytarabine ou d'autres médicaments.

Certains patients peuvent bénéficier d'une chimiothérapie intensive seule suivie de l'un des trois types de greffe de cellules souches suivants :

- autologue;
- allogénique;
- allogénique d'intensité réduite (à l'étude dans des essais cliniques).

Dans des essais cliniques, des chercheurs tentent de déterminer quels patients sont susceptibles de bénéficier le plus d'une greffe après une première rémission complète. Des études montrent que la greffe allogénique de cellules souches peut être bénéfique aux patients à risque élevé et intermédiaire qui ont moins de 60 ans et dont un frère ou une sœur est HLA compatible. Il ne semble pas y avoir d'avantages évidents pour les patients dont l'état est jugé favorable ou qui sont sensibles à la chimiothérapie. On pratique la greffe autologue dans certains centres au lieu de multiples cycles de chimiothérapie. Chez les patients plus âgés (jusqu'à 75 ans) qui sont par ailleurs en bonne santé, une greffe d'intensité réduite présente certains avantages.

Greffe autologue de cellules souches. La greffe autologue de cellules souches est relativement sûre pour de nombreux patients, y compris les patients âgés. S'il n'existe pas de donneur de cellules souches HLA compatible pour certains patients, on peut intensifier le traitement en administrant une chimiothérapie à très fortes doses suivie d'une greffe autologue. Ce type de greffe consiste à prélever des cellules souches du patient pour les lui retourner après une chimiothérapie intensive afin de rétablir la production de cellules sanguines.

Greffe allogénique de cellules souches. La greffe allogénique de cellules souches est une option de traitement curatif pour certains patients atteints de LMA en première rémission.

La limite d'âge supérieure pour la greffe varie selon le centre de traitement; dans de nombreux centres, elle est entre 60 et 65 ans pour la greffe allogénique et de 70 ans pour la greffe allogénique d'intensité réduite.

Les patients dans ces tranches d'âge qui sont en rémission et pour lesquels existe un donneur HLA compatible sont des candidats à ce type de greffe. Le sang de cordon ombilical, comme la moelle osseuse et le sang périphérique, est une source importante de cellules souches pouvant servir à la greffe. Il s'agit d'une autre source de cellules souches pour les patients qui n'ont pas de donneur apparenté (frère ou sœur) ou non apparenté.

La greffe allogénique comporte un taux plus élevé d'effets secondaires et de mortalité que la greffe autologue. Cependant, elle peut être envisagée pour les patients atteints d'une LMA à risque élevé, d'après les résultats des tests cytogénétiques et moléculaires.

La décision d'effectuer ou non une greffe allogénique dépend aussi de l'âge du patient. Ce dernier et sa famille doivent bien comprendre les avantages et les risques associés à cette intervention. À titre d'exemple, un patient plus jeune dont les résultats cytogénétiques et moléculaires sont associés à une forte probabilité de rechute serait un candidat à la greffe allogénique de cellules souches au début de la prise en charge, si on lui a trouvé un donneur de cellules souches compatible. Les autres traitements incluent la chimiothérapie de consolidation intensive, la greffe allogénique d'intensité réduite ou la greffe autologue.

Greffe de cellules souches d'intensité réduite. La greffe allogénique de cellules d'intensité réduite peut être une option de traitement pour les patients trop âgés ou qui sont atteints d'autres troubles médicaux de sorte qu'ils ne sont pas de bons candidats à la greffe allogénique de cellules souches standard. Le conditionnement (traitement préparatoire à la greffe) utilisé pour une greffe d'intensité réduite est moins intense que celui d'une greffe de cellules souches standard. Le système immunitaire du patient n'est pas entièrement détruit, et la LMA n'est pas traitée de façon aussi intensive. Ainsi, les patients ayant au plus 75 ans peuvent bénéficier de cette forme de traitement, s'ils ont un donneur compatible.

La greffe allogénique de cellules souches d'intensité réduite est fondée sur ce qui suit :

- Le traitement immunosuppresseur, qui s'est nettement amélioré, empêche l'organisme du patient de rejeter les cellules souches du donneur, même si son système immunitaire n'a pas été entièrement neutralisé par le conditionnement d'intensité réduite.
- L'attaque prévue par les cellules immunitaires du donneur supprime les cellules leucémiques du patient. C'est ce qu'on appelle «l'effet du greffon contre la tumeur» ou «effet du greffon contre la leucémie». Avec le temps, si la greffe est réussie, les cellules souches du donneur remplaceront les cellules immunitaires du patient. Les cellules immunitaires greffées du donneur continueront de reconnaître les antigènes tissulaires mineurs à la surface des cellules leucémiques du patient et d'empêcher leur croissance.

Les risques et les avantages de ce traitement n'ont pas encore été clairement établis. Comme c'est le cas pour la greffe allogénique de cellules souches, le risque de la maladie du greffon contre l'hôte est un facteur important et un effet secondaire potentiellement invalidant.

Pour en savoir plus sur tous les types de greffe de cellules souches, consultez la publication gratuite de la SLLC, *La greffe de cellules souches de sang et de moelle osseuse*.

LMA du système nerveux central

La LMA du système nerveux central (SNC) est présente chez environ une personne sur 50 au moment du diagnostic. Un traitement préventif n'est généralement pas indiqué, mais on recommande de faire un examen du liquide céphalo-rachidien après la rémission pour les patients présentant les caractéristiques suivantes :

- sous-types monocytaires;
- tumeur myéloïde extramédullaire (sarcome granulocytaire) (masses de cellules leucémiques à l'extérieur de la moelle osseuse);
- inversion du chromosome 16 et translocation entre les chromosomes 8 et 21;
- immunophénotypes CD7-et CD56- (molécules d'adhérence cellulaire neurale);
- compte de blastes très élevé dans le sang au moment du diagnostic.

LMA réfractaire et récidivante

La plupart des patients obtiennent une première rémission. Cependant, il reste des cellules leucémiques dans la moelle osseuse chez certains patients, même après un traitement intensif. C'est ce qu'on appelle la « leucémie réfractaire ». Chez d'autres patients, les cellules leucémiques refont une apparition dans la moelle osseuse, et on observe une diminution des cellules sanguines normales après l'obtention d'une rémission. C'est ce qu'on appelle une « leucémie récidivante ».

La prise en charge de la LMA réfractaire peut inclure l'administration de médicaments non utilisés dans le traitement initial visant à induire une rémission. La greffe de cellules souches est une possibilité après l'obtention de la rémission; elle pourrait en prolonger la durée. Chez les patients en rechute, la durée de la rémission, l'âge du patient et les résultats des analyses cytogénétiques sont des facteurs pris en compte dans le choix de traitement. La prise en charge de la leucémie récidivante peut comprendre l'administration de médicaments semblables à ceux administrés initialement ou de différents médicaments ou encore une greffe de cellules souches.

Les spécialistes de l'information de la SLLC peuvent vous conseiller sur la façon de collaborer avec votre médecin afin de déterminer si un essai clinique en particulier pourrait être une option de traitement pour vous. Les spécialistes de l'information font des recherches personnalisées d'essais cliniques pour les patients, les membres de leur famille et les professionnels de la santé.

Greffe pour la LMA récidivante. Certaines formes de greffe allogénique de cellules souches peuvent être indiquées pour les patients au premier stade de la première rechute ou en deuxième rémission, bien que ce soit une intervention très risquée. Pour les patients qui n'ont pas de donneur apparenté compatible (frère ou sœur), une greffe d'un donneur non apparenté peut être efficace. Les patients atteints de LMA qui font une rechute après une greffe allogénique de cellules souches peuvent obtenir une longue rémission s'ils reçoivent une deuxième greffe. On injecte parfois les leucocytes du donneur au patient dans de tels cas. Ce traitement est particulièrement efficace au début de la rechute et en l'absence de la forme chronique et extensive de la maladie du greffon contre l'hôte.

Plusieurs médicaments administrés seuls ou en association font l'objet d'essais cliniques sur le traitement des LMA. Pour obtenir plus d'information sur les essais cliniques portant précisément sur les leucémies récidivantes et réfractaires, communiquez avec nos spécialistes de l'information.

Prise en charge de la leucémie promyélocytaire aiguë

La leucémie promyélocytaire aiguë (LPA) est un sous-type de LMA dénommée M3 selon le système de classification FAB. Elle était jadis associée à un haut taux de mortalité, mais elle est maintenant l'un des sous-types ayant le plus haut taux de guérison chez l'adulte. La LPA représente 5 à 8 % de tous les cas de LMA. Elle survient principalement chez les adultes d'âge moyen. La prise en charge de la LPA diffère des traitements décrits dans cette publication.

Dans le cas de la LPA, les cellules qui s'agglomèrent dans la moelle peuvent être des « promyélocytes », c'est-à-dire des cellules à l'étape de la formation des cellules sanguines suivant le développement des myéloblastes. Ces cellules présentent également une anomalie chromosomique qui met en cause le chromosome 15, généralement en conjonction avec le chromosome 17.

L'acide tout-trans-rétinoïque (ATTR), un dérivé de la vitamine A, est un composant habituel du traitement d'induction pour la LPA. L'ATTR est également connu sous le nom de « rétinoïne » (Vesanoid[®]). L'acide rétinoïque peut amener les promyélocytes leucémiques à se différencier pour se transformer en cellules matures (neutrophiles) et engendrer une diminution marquée de la concentration de blastes dans la moelle osseuse, induisant ainsi fréquemment une rémission.

Jusqu'à récemment, la norme de soin dans le traitement de la LPA consistait à combiner l'ATTR avec une chimiothérapie à base d'anthracycline à la fois pendant les phases d'induction et de consolidation du traitement. Des recherches récentes ont montré que l'addition du trioxyde d'arsenic dans le traitement de consolidation peut donner des résultats égaux ou même supérieurs au traitement standard seul. D'autres études montrent que la combinaison d'ATTR et de trioxyde d'arsenic, sans chimiothérapie, peut être suffisante pour les patients considérés comme étant favorables ou à faible risque.

La combinaison d'ATTR et de trioxyde d'arsenic avait déjà été utilisée, mais souvent seulement pour les patients qui ne toléraient pas les médicaments de chimiothérapie standard ou ne répondaient pas à ce traitement. La possibilité de recevoir un traitement optimal avec ces deux agents sans chimiothérapie peut être particulièrement bénéfique chez les enfants et les patients âgés qui doivent être protégés contre les effets toxiques d'une exposition excessive à l'anthracycline pour le cœur et d'autres organes.

Le trioxyde d'arsenic est également le traitement indiqué pour les patients qui n'obtiennent pas de rémission moléculaire à la fin du traitement de consolidation ou qui subissent une rechute plus tard au cours du traitement. La greffe allogénique de cellules souches peut également être recommandée, s'il existe un donneur HLA compatible. Les patients qui n'ont pas de donneur compatible ou pour qui la greffe allogénique de cellules souches n'est pas indiquée pour d'autres raisons peuvent être des candidats à une greffe autologue de cellules souches. En outre, pour un faible pourcentage de patients en rechute de LPA, la maladie peut se propager au système nerveux central (SNC). Pour ces patients, un traitement de chimiothérapie intrathécale, comme traitement préventif est indiqué. Voir la définition d'intrathécal dans le glossaire à la page 45.

La plupart des experts sont maintenant d'avis que le traitement d'entretien peut être inutile pour les patients qui reçoivent un traitement de consolidation et obtiennent un résultat négatif pour la maladie résiduelle, mais il faut poursuivre les recherches pour établir le rôle d'entretien dans la prise en charge des patients atteints de LPA.

Traitement de soutien pour les patients atteints de LPA. Les patients atteints de LPA pourraient avoir besoin de soins de soutien. La prise en charge de cette maladie est souvent associée à une variété de symptômes et de complications anormales, y compris la rétention d'eau, une respiration laborieuse, l'accumulation de liquide autour du cœur ou dans les poumons, et des épisodes de baisse de la pression artérielle. Ce groupe de symptômes est connu sous le nom de « syndrome de différenciation ». Les patients doivent être surveillés de près pour le développement de ces symptômes, car ce syndrome, accompagné d'hémorragies, est la principale cause de décès au cours du traitement d'induction. Un diagnostic précoce et l'administration ponctuelle d'une corticothérapie sont essentiels à la prise en charge de cette complication potentielle.

Les patients atteints de LPA présentent souvent une déficience dans la capacité à former des caillots sanguins (également connue sous le nom de « coagulopathie »). Il est important de dépister cette défaillance à l'aide de tests sanguins dans le cadre du bilan initial des patients ayant récemment reçu un diagnostic de LPA et avant de pratiquer toute intervention effractive. Les patients présentant des symptômes de coagulopathie sont pris en charge par un traitement transfusionnel.

Prise en charge de la leucémie monocytaire aiguë

Dans certains types de leucémie, y compris la leucémie monocytaire aiguë (sous-type M5 ; voir le tableau 1 à la page 12), les blastes leucémiques peuvent envahir le revêtement de la moelle spinale ou du cerveau. Lorsque la maladie s'attaque à cette partie du corps, les médicaments utilisés dans le cadre de la chimiothérapie sont injectés dans le liquide rachidien. Une ponction lombaire est une intervention médicale couramment pratiquée, effectuée sous anesthésie locale ou en ayant recours à de puissants sédatifs. Lors d'une ponction lombaire, une aiguille est insérée dans le canal rachidien et le liquide rachidien est extrait puis examiné en vue de déceler la présence de cellules leucémiques. Le liquide extrait est ensuite remplacé par du liquide contenant les médicaments appropriés, généralement de la cytarabine ou du méthotrexate.

Prise en charge de la LMA chez les personnes âgées

La leucémie myéloïde aiguë survient plus fréquemment à un âge avancé. Au moins la moitié des patients ont plus de 65 ans au moment du diagnostic. Aujourd'hui, il existe des options thérapeutiques pour certains patients âgés, y compris ceux qui présentent d'autres troubles de santé importants.

Pour les personnes de plus de 60 ans, la mise au point d'un plan de traitement tient compte de l'indice de performance du patient, de comorbidités (autres troubles médicaux) et des facteurs de risque associés à la LMA. L'âge du patient n'est pas une contre-indication au traitement, et des patients dans la soixante-dizaine ou la quatre-vingtaine obtiennent une rémission. Des mesures normalisées de la force et du temps de réaction servent à déterminer l'âge physiologique du patient, qui est un meilleur indice de la tolérance du patient au traitement que l'âge chronologique. En revanche, les patients plus âgés peuvent moins bien répondre au traitement pour les raisons suivantes :

- Les cellules leucémiques de patients plus âgés atteints d'une LMA présentent plus d'anomalies chromosomiques et moléculaires.
- Les patients plus âgés peuvent être atteints de comorbidités, y compris de troubles cardiaques, pulmonaires, d'une maladie du rein ou du diabète sucré. Le médecin traitant doit souvent choisir des médicaments à toxicité réduite ou diminuer la dose administrée et la fréquence d'administration.
- Occurrence accrue de LMA secondaire (liée soit à un cancer du sang antérieur ou à une chimiothérapie antérieure).
- Taux plus élevé de multirésistance aux médicaments.

Il est important de savoir que même chez les patients en bonne santé âgés de 75 ans ou plus, la principale cause d'échec du traitement n'est pas la toxicité, mais plutôt le fait qu'il n'a pas réussi à éliminer les cellules de LMA.

Au besoin, on peut adapter la prise en charge des personnes âgées ayant une plus faible tolérance. L'azacitidine (Vidaza^{md}) et la décitabine (Dacogen^{md}) sont des options de traitement de faible intensité. Le Vidaza et le Dacogen sont approuvés pour traiter les patients atteints de certains types de syndromes myélodysplasiques (SMD) et sont à l'étude dans des essais cliniques pour le traitement de patients atteints de LMA.

D'autres essais cliniques sont en cours sur de nouveaux médicaments et des combinaisons de médicaments, y compris des agents non chimiothérapeutiques, pour le traitement de la LMA chez les personnes âgées. Les agents à l'étude incluent le tipifarnib (Zarnestra^{md}), le CPX-351, le bortezomib (Velcade^{md}), le lénalidomide (Revlimid^{md}), la clofarabine (Clolar^{md}) et la combinaison d'azacitidine (Vidaza) ou de décitabine (Dacogen) avec d'autres agents qui « modulent l'expression du gène » (entinostat, vorinostat [Zolinza^{md}], et l'acide valproïque [Depakene^{md}; Stavzor^{md}]).

Outre les traitements de faible intensité, il existe aussi plusieurs options de traitement de soutien qui peuvent être bénéfiques pour les patients âgés atteints de LMA. En voici quelques-uns :

- transfusions de concentrés de globules rouges (culot globulaire) et de plaquettes pour l'anémie (faible taux de globules rouges) et la thrombocytopénie (faible taux de plaquettes);
- administration d'antibiotiques et de médicaments antifongiques comme mesure préventive pour réduire le risque d'infection;
- administration de l'hydroxyurée pour la leucocytose (nombre élevé de globules blancs).

Prise en charge de la LMA chez les enfants

La plupart des enfants qui reçoivent un diagnostic de leucémie ont une leucémie lymphoïde aiguë. Cette maladie représente environ 18 % des cas de leucémie chez les enfants.

La prise en charge des enfants atteints d'une LMA commence par un traitement d'induction semblable à celui utilisé pour les adultes, c'est-à-dire l'administration de cytarabine combinée à la doxorubicine ou à la daunorubicine, ou d'un troisième médicament, comme la mitoxantrone. Ce traitement est suivi d'une polychimiothérapie complexe associée à un taux de rémission d'environ 80 %. Un peu plus de la moitié des enfants en rémission et sans rechute sont considérés comme étant guéris. On a généralement recours au même traitement pour les nourrissons.

Le taux de rémission et de guérison chez les enfants de moins de 2 ans atteints d'une LMA est plus bas. En outre, la leucémie monocytaire aiguë, un sous-type de la LMA (voir les pages 12, 13 et 24) et la leucémie hyperleucocytaire, une forme

de leucémie affichant un nombre très élevé de blastes, sont beaucoup plus difficiles à traiter, et leurs taux de rémission et de guérison sont plus faibles que pour les autres formes de leucémie mentionnées précédemment.

La greffe allogénique de cellules souches (voir à la page 19) peut être pratiquée pour traiter les cas suivants chez les enfants :

- LMA à haut risque, selon les résultats des tests cytogénétiques et moléculaires ;
- échec du traitement d'induction primaire ;
- rechute après une polychimiothérapie intensive.

Il est essentiel de surveiller continuellement la fonction cardiaque chez les enfants qui reçoivent une chimiothérapie intensive, y compris celle à base d'anthracyclines, car ces médicaments peuvent avoir un effet toxique sur le cœur. On recommande aussi l'examen périodique de la fonction rénale et de la fonction auditive.

Le traitement d'entretien ne fait généralement pas partie des plans de traitement pédiatriques de la LMA du fait que des études d'essais cliniques n'ont pas réussi à montrer des avantages à long terme chez les jeunes patients.

En raison de l'intensité du traitement de la LMA, la prise en charge des enfants atteints de cette maladie devrait se faire par des pédiatres spécialisés en hématologie-oncologie et être réalisée dans des centres d'oncologie ou des hôpitaux ayant des infrastructures de soins de soutien et des services appropriés.

Essais cliniques sur la prise en charge de la LMA chez l'enfant. La LMA est l'un des cancers infantiles les plus difficiles à traiter. Des essais cliniques menés en collaboration dans divers établissements sont en cours pour déterminer les meilleurs traitements pour les patients à haut risque. Les résultats attendus pour les enfants atteints d'une LMA avec anomalies cytogénétiques ou moléculaires peuvent être différents de ceux des adultes présentant les mêmes anomalies.

Au cours des dernières décennies, on a expérimenté différentes combinaisons et doses de chimiothérapie, ce qui a permis d'obtenir de plus haut taux de guérison de la LMA chez les enfants. Mais il faut poursuivre les recherches pour améliorer encore plus les taux de guérison et réduire les effets secondaires, à court et à long terme, ainsi que les effets tardifs de la chimiothérapie.

Les chercheurs ont cerné des cibles cellulaires qui semblent être la clé d'un traitement avec la nouvelle génération d'agents de chimiothérapie. Ces nouveaux agents ciblés font l'objet d'études en conjonction avec la chimiothérapie pour examiner leur incidence sur les taux de guérison et leur effet sur les complications toxiques associées à la chimiothérapie traditionnelle. Les chercheurs étudient aussi les facteurs de risque des complications de la chimiothérapie et le traitement de ces complications, comme les infections, pour que le traitement soit moins nocif pour les enfants.

Recherche et essais cliniques

De nouvelles approches thérapeutiques à l'étude dans le cadre d'essais cliniques pour le traitement de la LMA sont prometteurs pour augmenter les taux de rémission et vaincre les LMA.

Au cours des 30 dernières années, la proportion de patients atteints de LMA qui obtiennent une rémission, demeurent en rémission pendant des années ou sont guéris a augmenté. Cependant, la LMA demeure l'un des cancers les plus difficiles à traiter. Le défi est de mettre au point des traitements qui guérissent les patients de tous âges et atteints de tous les sous-types de LMA.

Essais cliniques. Chaque nouveau traitement médicamenteux ou plan de traitement doit d'abord faire l'objet d'une série d'études appelées « essais cliniques » avant qu'il ne soit intégré au plan de traitement usuel. Les essais cliniques sont conçus avec soin et examinés rigoureusement par des experts cliniciens et des chercheurs pour assurer une sécurité et une précision scientifique optimales. La participation à un essai clinique mené avec soin peut offrir le meilleur traitement possible pour un patient. La participation de patients aux essais cliniques passés est à la base des traitements que nous utilisons aujourd'hui.

Les spécialistes de l'information de la SLLC, que vous pouvez joindre au 1-800-955-4572, offrent des conseils sur la façon dont les patients peuvent collaborer avec leur médecin pour déterminer si un essai clinique en particulier offre une option de traitement appropriée. Ces spécialistes font des recherches personnalisées d'essais cliniques à l'intention des patients, des membres de leur famille et des professionnels en soins de santé.

Stratégies de recherche. Il existe des essais cliniques portant sur un diagnostic récent de maladie, une rechute ou une maladie réfractaire. Un certain nombre de stratégies sont aussi à l'étude pour le traitement de patients atteints de LMA.

- Le concept d'« épigénétique » repose sur le principe selon lequel certains gènes sont réduits au silence (ou désactivés), ce qui contribue à causer ou à maintenir le cancer. Les médicaments qui peuvent inverser le processus d'inactivation sont à l'étude dans des essais cliniques, que ce soit en monothérapie (administration d'un seul médicament) ou en polythérapie (combinaison de médicaments).
- On appelle « méthylation » un processus qui mène à l'inactivation des gènes. Il existe deux médicaments qui inhibent ce processus : l'azacitidine (Vidaza) et la décitabine (Dacogen). Ces agents hypométhylants sont approuvés par la FDA pour le traitement de SMD. Les deux sont à l'étude comme agents simples ou en combinaison avec d'autres médicaments pour le traitement de cas nouvellement diagnostiqués de LMA ainsi que les formes récidivantes et réfractaires de LMA.
- Un autre processus qui mène à l'inactivation des gènes est appelé « inhibition de l'histone déacétylase ». Ces histones attaquent les gènes inactivés d'une façon différente de la méthylation. L'acide valproïque, l'acide suberoylanilide hydroxamique et l'entinostat sont des inhibiteurs de l'histone déacétylase qui font l'objet d'essais cliniques. Ils sont à l'étude en association avec l'azacitidine ou la décitabine.
- La sapacitabine, un analogue nucléosidique, a donné des résultats prometteurs dans des essais cliniques pour le traitement de patients âgés atteints de LMA.
- La clofarabine, un analogue de purines, semblable à la cladribine, a montré des résultats positifs comme agent unique. Elle est aussi associée à une amélioration des taux de rémission dans des études, lorsqu'elle est administrée en association avec la cytarabine à faible dose dans le traitement de patients plus âgés atteints de LMA.
- Le CPX-351 est un liposome (contenant de la cytarabine et de la daunorubicine) qui fait l'objet d'études pour le traitement de patients atteints de LMA en rechute.
- Le gemtuzumab ozogamicine est un conjugué anticorps-médicament qui couple la calichéamicine, un antibiotique antitumoral, à un anticorps anti-CD33. Ce médicament a été approuvé par la FDA en 2000 en raison de son succès pour le traitement de patients âgés atteints de LMA en rechute, mais a ensuite été retiré du marché lorsque les études ont indiqué qu'il n'avait pas offert d'avantages à long terme. Il est encore une fois à l'étude, car il a de nouveau montré des résultats positifs chez certains patients.

- La vaccinothérapie qui vise à stimuler la réaction immunitaire contre les cellules de LMA fait aussi l'objet de recherches. Par exemple, dans une étude, certains types de globules blancs sont prélevés, puis exposés à une protéine qui se trouve sur de nombreuses cellules de LMA, appelée « gène de la tumeur de Wilms (WT1) ». Ces cellules sont ensuite réinjectées au patient et aident d'autres cellules immunitaires à attaquer les cellules leucémiques. Une première étude de ce vaccin a montré des résultats prometteurs, mais il faut poursuivre les recherches.
- L'immunothérapie fondée sur les cellules T porteuses d'un récepteur antigénique chimérique (cellules *CAR T*) consiste à prélever des lymphocytes T du sang du patient et de les modifier en laboratoire de manière à leur faire exprimer des substances particulières appelées « récepteurs d'antigènes chimériques » (*CAR* en anglais), qui les aideront à se fixer aux cellules leucémiques. Les lymphocytes sont ensuite réinjectés dans l'organisme du patient et ils ciblent les cellules leucémiques. Les résultats d'essais cliniques sont très prometteurs pour le traitement de certains types de leucémies lymphoïdes, et l'immunothérapie utilisant les cellules *CAR T* est actuellement à l'étude concernant son utilisation dans le traitement de la LMA.
- Un autre concept à l'étude, appelé « thérapie de différenciation », porte sur l'utilisation de l'acide tout-trans-rétinoïque (ATTR), qui est approuvé pour le traitement de la LPA, et de certains types d'inhibiteurs de l'histone déacétylase afin de favoriser la croissance et la différenciation des blastes leucémiques immatures.

Nous vous encourageons à communiquer avec nos spécialistes de l'information pour en savoir plus sur les traitements à l'étude dans des essais cliniques.

Maladie et effets secondaires des traitements

La plupart des effets secondaires de la LMA sont temporaires et disparaissent une fois que l'organisme s'ajuste au traitement ou que le traitement est terminé. Pendant et après le traitement, de nouvelles cellules saines commencent à se former et à se développer. Les effets secondaires graves sont traités en milieu hospitalier.

Faible numération globulaire. La LMA entrave la production de cellules sanguines normales. De plus, la chimiothérapie est toxique tant pour les cellules sanguines normales que les cellules de la LMA. Cela signifie pour le patient un déficit grave des éléments suivants :

- globules rouges (anémie) ;
- plaquettes (thrombocytopenie) ;
- deux types de globules blancs : neutrophiles (neutropénie) et monocytes (monocytopenie).

Il est presque toujours nécessaire de faire des transfusions de concentrés de globules rouges (culot globulaire) et de plaquettes pendant plusieurs semaines au cours du traitement. Après cela, le nombre de cellules sanguines revient généralement à la normale.

Infection. Pendant le traitement de la LMA, les faibles taux de neutrophiles et de monocytes (types de globules blancs) peuvent engendrer une infection par des bactéries et des champignons normalement présents dans l'environnement, sur la peau et dans le nez, la bouche ou le côlon. Le risque d'infection peut augmenter en raison des lésions à la muqueuse de la bouche et à la paroi intérieure des intestins causées par la chimiothérapie. Ces lésions facilitent la pénétration des bactéries dans le sang. Quand le taux de globules blancs est faible et que le risque d'infection augmente, on prescrit des antibiotiques pour prévenir ou traiter l'infection. Les transfusions sanguines ne sont généralement pas nécessaires pour le patient ayant un faible nombre de neutrophiles, mais elles sont administrées au patient présentant une forte fièvre, une infection qui ne répond pas aux antibiotiques, une infection fongique du sang ou un choc septique.

On peut administrer au patient des facteurs de croissance pour stimuler la production de globules blancs dans la moelle osseuse. Les facteurs de croissance les plus fréquemment utilisés sont le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (*granulocyte-colony stimulating factor* ou G-CSF; le filgrastim [Neupogen[™]] et le pegfilgrastim [Neulasta[™]]) et le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (*granulocyte macrophage-colony stimulating factor* ou GM-CSF; le sargramostim [Leukine[™]]). Ces agents ne sont administrés aux enfants que dans des circonstances exceptionnelles.

Comme le patient est exposé à un risque accru de développer une infection, le personnel médical ainsi que la famille et les amis doivent se laver les mains fréquemment et vigoureusement. Ils doivent aussi prendre d'autres précautions pour éviter d'exposer le patient à des bactéries, des virus et d'autres agents infectieux. Les aidants naturels de patients ayant un cathéter central ou une chambre implantable doivent nettoyer méticuleusement le cathéter.

À la maison, les patients devraient obtenir sans tarder des soins médicaux si des signes d'infection se manifestent. Une hausse de la température à 38,3 °C ou l'apparition de frissons peuvent être les seuls signes d'infection chez les patients présentant une très faible concentration de globules blancs. Une toux persistante, une sensibilité au toucher aux sites prédisposés à l'infection (zone entourant l'anus ou sinus faciaux, par exemple), une gorge irritée, une douleur au moment d'uriner ou des selles molles fréquentes sont d'autres signes d'infection pouvant se manifester chez ces patients.

Autres effets secondaires. La chimiothérapie atteint les tissus qui, en temps normal, présentent un taux élevé de renouvellement cellulaire. Ce type de traitement peut, par conséquent, avoir un effet sur les muqueuses buccales et intestinales, sur la peau et sur les follicules pileux (cavité dans laquelle le poil prend naissance).

Voici quelques effets secondaires courants :

- ulcères buccaux ;
- diarrhée ;
- perte temporaire de cheveux ;
- éruptions cutanées ;
- nausées et vomissements ;
- fatigue.

Certains patients atteints d'une LMA pourraient présenter une accumulation d'acide urique dans le sang en raison d'un nombre élevé de globules blancs. La chimiothérapie peut aussi entraîner une augmentation de la quantité d'acide urique, une substance chimique dans la cellule. L'acide urique passe dans le sang et est excrété dans l'urine. Si plusieurs cellules sont détruites simultanément par la chimiothérapie, la quantité d'acide urique peut devenir si élevée que des calculs rénaux peuvent se former, ce qui pourrait nuire gravement au processus urinaire. On peut prescrire des médicaments comme l'allopurinol (Zyloprimsm) ou le rasburicase (Eliteksm) pour réduire au minimum l'accumulation d'acide urique dans le sang.

Il existe des médicaments et d'autres traitements de soutien pour prévenir ou gérer de nombreux effets secondaires. Pour en savoir plus, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *Composer avec la fatigue liée au cancer*.

Parfois, un médicament ou une combinaison de médicaments provoquent des effets qui se poursuivent pendant un certain temps après la fin du traitement. Certains effets peuvent être de longue durée ou se manifester beaucoup plus tard (voir la section *Effets à long terme des traitements* ci-après).

Soins de suivi

Le médecin traitant refera à intervalles réguliers certains des tests réalisés au départ pour poser un diagnostic de LMA pour les raisons suivantes :

- suivre les effets du traitement;
- prendre des décisions concernant le traitement (le poursuivre, l'intensifier, le modifier ou l'arrêter).

Après le traitement, les patients qui sont en rémission et ont terminé le traitement post-rémission continuent d'être suivis régulièrement par leur médecin traitant. Il importe de faire une évaluation périodique minutieuse de l'état de santé du patient, de réaliser un hémogramme et, au besoin, d'analyser la moelle osseuse. Avec le temps, les évaluations peuvent être plus espacées, mais elles devraient continuer indéfiniment.

Effets à long terme des traitements. Les enfants et les jeunes adultes qui ont été traités pour une LMA courent un risque accru de lésions cardiaques, d'autres cancers et de troubles neurologiques ou cognitifs. Les patients doivent consulter un médecin de soins primaires pour les examens de santé généraux au moins une fois par année. Ils devraient également consulter régulièrement un oncologue.

Il est important de connaître les effets à long terme potentiels du traitement de manière à détecter et à gérer tôt les complications. Le traitement des personnes atteintes de la LMA peut entraîner des complications qui persisteront longtemps après la fin du traitement (effets à long terme) ou qui se manifesteront beaucoup plus tard dans la vie du patient (effets tardifs). Divers facteurs peuvent influencer sur le risque de développer des effets à long terme ou tardifs. En voici quelques-uns :

- type et durée du traitement;
- âge du patient au moment de recevoir le traitement;
- sexe du patient et état de santé général.

La plupart des patients auront été traités au moyen d'une anthracycline telle que la daunorubicine. Les anthracyclines ont été associées à des lésions cardiaques (p. ex., lésion du muscle cardiaque, insuffisance cardiaque chronique). Les maladies du cœur peuvent n'apparaître que plusieurs années après le traitement.

On a recours à la greffe de cellules souches pour traiter certains patients atteints de LMA. Cette intervention a été associée à une variété d'effets à long terme ou tardifs, y compris l'infertilité, le dysfonctionnement de la glande thyroïde, la fatigue chronique et le risque de développer un deuxième cancer (p. ex., lymphome, mélanome de la peau ou cancer de la langue et des glandes salivaires, du cerveau, du SNC, des os, des tissus mous ou de la glande thyroïde). Le nombre de patients qui développent un deuxième cancer est toutefois peu élevé.

Ces effets et d'autres effets à long terme et tardifs potentiels peuvent être contrôlés. Pour en savoir plus, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *Effets à long terme et tardifs du traitement de la leucémie et du lymphome chez l'enfant*.

Résultats des traitements

La LMA est une maladie difficile à guérir. Il y a quelques décennies, presque aucun adulte n'en guérissait. Or, aujourd'hui, grâce aux progrès dans la prise en charge de la LMA, les taux de rémission et de guérison sont plus élevés.

Termes définissant les résultats des traitements

Maladie active	La LMA est toujours présente pendant ou après le traitement (réfractaire) ou la LMA est revenue après le traitement (rechute). Un patient qui fait une rechute compte plus de 5 % de blastes dans la moelle osseuse.
Maladie résiduelle	On ne détecte pas de cellules de LMA dans la moelle osseuse en utilisant des tests habituels, tels que l'examen au microscope. Mais des tests plus sensibles, comme la cytométrie en flux, ou des tests très sensibles, comme la réaction en chaîne par polymérase (RCP), détectent des cellules de LMA résiduelles dans la moelle.
Rémission	Aucun signe de maladie après le traitement (complet d'après la rémission) <ul style="list-style-type: none">○ Moins de 5 % de blastes dans la moelle○ Numération globulaire dans la plage normale○ Pas de signes ou de symptômes de la maladie
Rémission moléculaire complète	Aucun signe de cellules de LMA dans la moelle d'après les tests très sensibles comme la RCP

Des techniques moléculaires sensibles permettent de repérer de petites masses cellulaires (maladie résiduelle) qui ne peuvent être détectées au moyen d'examen courants du sang et de la moelle osseuse. Celles-ci peuvent être employées si les cellules leucémiques présentent une anomalie moléculaire détectable. Elles peuvent permettre un suivi plus poussé des patients en rémission et peuvent aider à déterminer si un traitement additionnel s'impose. Soulignons que le fait de constater, après le traitement, que

1 à 5 % des globules blancs sont des blastes ne constitue pas un signe de maladie résiduelle. Plusieurs personnes qui ne sont pas atteintes de la leucémie peuvent présenter une telle concentration de blastes.

L'âge est l'un des principaux déterminants du taux de guérison de la LMA. Les enfants atteints de la maladie ont un taux de guérison juste au-dessous de 50 %. Le taux de guérison de jeunes adultes et de patients présentant certains profils cytogénétiques et atteints de certains sous-types de la LMA, comme la LPA, est plus élevé. Une greffe allogénique de cellules souches peut guérir certains patients.

Pour en savoir plus sur la survie, y compris les soins de suivi, communiquez avec les spécialistes de l'information à la SLLC au 1-800-955-4572.

Sang et moelle osseuse normaux

Le sang est composé de plasma et de cellules en suspension dans le plasma. Le plasma est composé en grande partie d'eau, dans laquelle sont dissoutes de nombreuses substances chimiques, dont les suivantes :

- Protéines
 - albumine, la principale protéine circulant dans le sang humain,
 - protéines de coagulation sanguine, fabriquées par le foie,
 - érythropoïétine, protéine produite par les reins qui stimule la production de globules rouges,
 - immunoglobulines, anticorps fabriqués par des cellules plasmiques (plasmocytes) en réponse à des infections, y compris celles que l'on développe après la vaccination (comme les anticorps du poliovirus, qui sont fabriqués par les plasmocytes normaux dans la moelle osseuse);
- Hormones (telles que l'hormone thyroïdienne et le cortisol);
- Minéraux (comme le fer et le magnésium);
- Vitamines (comme l'acide folique et la vitamine B₁₂);
- Électrolytes (comme le calcium, le potassium et le sodium).

Les cellules en suspension dans le plasma comprennent les globules rouges, les plaquettes et les globules blancs (neutrophiles, monocytes, éosinophiles, basophiles et lymphocytes).

- Les globules rouges constituent un peu moins de la moitié du volume sanguin. Ils contiennent de l'hémoglobine, protéine qui capte l'oxygène dans les poumons pour la transporter vers les cellules dans tout l'organisme. L'hémoglobine absorbe ensuite le dioxyde de carbone des cellules pour le réacheminer vers les poumons, où il est éliminé à l'expiration.
- Les plaquettes sont de petites cellules (dix fois plus petites que les globules rouges) qui aident à arrêter le saignement causé par une blessure. Par exemple, quand une personne se coupe, les vaisseaux sanguins sont déchirés. Les plaquettes s'attachent à la surface déchirée du vaisseau, s'agglomèrent et, avec l'aide des protéines de coagulation sanguine, comme la fibrine, et des électrolytes, comme le calcium, bloquent l'endroit du saignement pour former un caillot. Puis, la membrane du vaisseau se cicatrise à l'endroit du caillot, et reprend son état normal.
- Les neutrophiles et les monocytes sont des globules blancs qu'on appelle « phagocytes » (cellules mangeuses) parce qu'ils peuvent ingérer les bactéries et les champignons et les tuer. Contrairement aux globules rouges et aux plaquettes, les monocytes du sang migrent dans les tissus pour attaquer les organismes étrangers et aider à combattre les infections. Les éosinophiles et les basophiles sont deux types de globules blancs qui réagissent aux allergènes ou aux parasites.
- La majorité des lymphocytes, un autre type de globules blancs, se trouve dans les ganglions lymphatiques, la rate et les canaux lymphatiques, mais quelques-uns pénètrent dans le sang. Il existe trois principaux types de lymphocytes : les lymphocytes T (cellules T), les lymphocytes B (cellules B) et les cellules NK (pour *natural killer*). Chacune de ces cellules constitue un élément essentiel du système immunitaire.

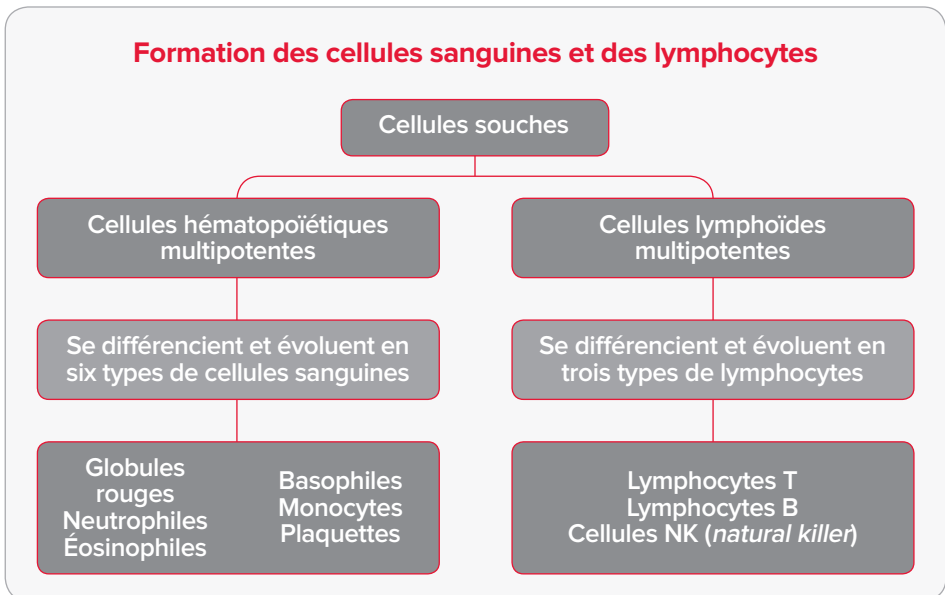


Figure 3. | Les cellules souches se transforment en cellules sanguines (hématopoïèse) et en cellules lymphocytaires.

La moelle consiste en un tissu spongieux dans lequel se forment les cellules sanguines. Elle occupe la cavité centrale des os. Tous les os des nouveau-nés contiennent de la moelle active. Quand une personne atteint l'âge adulte, les os de ses mains, de ses pieds, de ses bras et de ses jambes ne contiennent plus de moelle fonctionnelle. On ne trouve alors la moelle active que dans la colonne vertébrale, les os des hanches et des épaules, les côtes, le sternum et le crâne. On appelle « hématopoïèse » le processus de formation des cellules sanguines. La moelle osseuse contient les cellules souches, qui se transforment et deviennent des cellules sanguines selon un processus appelé « différenciation » (voir la figure 3 à la page 35).

Chez les personnes en santé, les cellules souches sont présentes en nombre suffisant pour permettre la production continue de cellules sanguines. Le sang passe dans la moelle et recueille des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes entièrement constitués et fonctionnels pour les distribuer dans l'ensemble de l'organisme.

Certaines cellules souches migrent vers le sang et intègrent la circulation sanguine. Ces cellules sont si peu nombreuses qu'elles ne peuvent être dénombrées ou identifiées à l'aide des méthodes courantes de numération globulaire. Toutefois, leur présence dans le sang est importante. Elles peuvent être recueillies grâce à une technique spéciale. Il existe aussi des techniques pour stimuler la production de cellules souches et leur passage de la moelle vers le sang afin d'en recueillir davantage. Si une quantité suffisante de cellules souches est prélevée d'un donneur compatible, il est alors possible de les greffer au receveur.

La circulation des cellules souches de la moelle au sang et vice-versa se produit également chez le fœtus. Après la naissance, on peut prélever du sang du placenta et du cordon ombilical, le conserver et l'utiliser plus tard pour une greffe de cellules souches.

Glossaire

ADN. Sigle du terme acide désoxyribonucléique. Substance génétique (molécule) qui se trouve dans toutes les cellules. L'ADN est transmis aux nouvelles cellules lors de la division cellulaire. Une modification ou une mutation de l'ADN peut entraîner la mort cellulaire, des changements dans la fonction cellulaire et, dans certains cas, le cancer.

Agent alkylant. Médicament de chimiothérapie utilisé pour tuer des cellules cancéreuses en empêchant leur division. Les agents alkylants provoquent des effets secondaires, parce qu'ils nuisent aussi à la division cellulaire dans certains tissus sains où la division cellulaire est fréquente, par exemple dans le tractus gastro-intestinal. Le cyclophosphamide est un type d'agents alkylants.

Analyse cytogénétique. Processus d'analyse du nombre et de la taille des chromosomes des cellules. Cette analyse est utilisée fréquemment dans le traitement du cancer et est utile pour repérer des mutations cellulaires avant et après le traitement.

Anémie. Trouble de santé caractérisé par un nombre anormalement faible de globules rouges. Comme le taux d'hémoglobine est aussi très bas, il est difficile pour le sang de transporter l'oxygène. Si l'anémie est grave, elle peut provoquer un teint pâle, de la faiblesse, de la fatigue et un essoufflement à l'effort.

Anthracycline (antibiotique antitumoral). Agent de chimiothérapie qui interagit directement avec l'ADN dans le noyau des cellules, entravant ainsi la survie des cellules.

Anticorps. Type de protéines créées par les cellules sanguines quand elles sont attaquées par des bactéries, des virus ou d'autres organismes nuisibles appelés «antigènes». Les anticorps aident l'organisme à lutter contre les envahisseurs (particules étrangères) qui causent la maladie. Les anticorps peuvent aussi être produits en laboratoire. Ils aident à déceler divers types de cancer et sont employés pour traiter les cancers.

Anticorps monoclonal. Anticorps produit par des cellules dérivées d'un seul clone. Ces anticorps, qui peuvent être fabriqués en laboratoire, sont utilisés dans les traitements anticancéreux pour attaquer les cellules cancéreuses.

Antigène. Substance étrangère, généralement une protéine, qui stimule une réponse immunitaire si elle est ingérée, inhalée ou entre en contact avec la peau ou les muqueuses. Les antigènes peuvent être, par exemple, des bactéries, des virus ou des allergènes. Ils stimulent la production d'anticorps par les plasmocytes.

Antimétabolite. Agent chimiothérapeutique qui est généralement similaire aux composantes de base de l'ADN, de l'ARN ou de vitamines. Cependant, leur structure diffère de celle des substances chimiques naturelles. Quand ils se substituent aux composantes de base de l'ADN ou de l'ARN dans une cellule leucémique, la cellule est incapable de former de l'ADN ou de l'ARN normal. Elle ne peut donc pas se développer.

Antioncogène. Voir *Gène suppresseur de tumeur*.

Aphérèse. Opération consistant à prélever à l'aide d'un appareil certains éléments sanguins du donneur et à lui réinjecter les éléments non requis. Cette technique permet de prélever et de séparer les éléments voulus (globules rouges, globules blancs et plaquettes) de grandes quantités de sang. Voir *Transfusion de plaquettes*.

ARN. Sigle d'«acide ribonucléique». Molécule présente dans les cellules et messenger des instructions de l'ADN pour la fabrication de protéines.

Autosome. Voir *Caryotype*.

Basophile. Type de globule blanc qui participe à certaines réactions allergiques.

Biomarqueur. Produit chimique ou structure présents à la surface ou à l'intérieur des cellules ou dans le sérum. Les biomarqueurs peuvent aider les médecins à déterminer à quel moment le traitement doit être administré et quel type de traitement est justifié. Ils aident à prédire quelle maladie progressera plus rapidement ou répondra mieux ou moins bien à certains traitements. L'expression des gènes, les taux de protéines sériques et des anomalies chromosomiques dans les cellules cancéreuses sont des exemples de biomarqueurs. Aucune caractéristique seule ne peut prédire avec précision l'évolution de la maladie chez un patient. C'est pourquoi les médecins utilisent une combinaison de facteurs pour poser un diagnostic et mettre au point un plan de traitement. Les biomarqueurs sont également connus sous les noms de « marqueur biologique » et de « marqueur tumoral ».

Biopsie. Acte médical réalisé pour prélever des tissus afin de poser un diagnostic. Dans de nombreux cas, une aiguille spéciale est utilisée pour obtenir l'échantillon. Dans certains cas, un plus gros échantillon de tissu peut être retiré chirurgicalement. Comme l'aspect d'un ganglion lymphatique est important pour classer le type de lymphome qui peut être présent, l'ablation chirurgicale de la totalité du ou des ganglions lymphatiques enflés pourrait être nécessaire (biopsie de ganglion lymphatique). Le tissu est placé dans une solution de conservation, coloré et examiné au microscope par un pathologiste.

Biopsie de moelle osseuse. Acte médical réalisé pour examiner les cellules de la moelle afin d'y déceler des anomalies. On administre au patient un anesthésique pour engourdir la région de l'os de la hanche, puis, à l'aide d'une aiguille conçue spécialement pour les biopsies, on aspire un morceau d'os contenant de la moelle. Cet acte est généralement effectué en même temps que la ponction de moelle osseuse.

Blaste. Type de cellules sanguines jeunes ou immatures présentes dans la moelle osseuse. Chez les personnes en santé, les blastes représentent 5 % ou moins des cellules de la moelle osseuse en développement.

Caryotype. Ordre, nombre et apparence des chromosomes dans une cellule. Il y a 46 chromosomes humains dans chaque cellule, soit 22 paires appelées « autosomes », et la 23^e paire formée des chromosomes sexuels (soit XX, soit XY). Voir *Hybridation in situ en fluorescence (FISH)*.

Cathéter central (sonde à demeure). Tube inséré dans une grande veine de la partie supérieure de la cage thoracique. Il sert à administrer des médicaments, des liquides ou des produits sanguins. Il permet aussi de prélever des échantillons de sang. Voir *Chambre implantable*.

Cathéter central inséré par voie périphérique (CCIP). Long tube flexible inséré sous la peau pour administrer des médicaments, des liquides et des éléments nutritifs (alimentation parentérale). On peut aussi l'utiliser pour prélever des échantillons sanguins. Les infusions par voie intraveineuse (IV) peuvent être administrées par le CCIP, qui peut demeurer en place pendant des semaines, et même des mois.

CCIP. Voir *Cathéter central inséré par voie périphérique*.

Cellule sanguine. Il existe trois types de cellules dans le sang : les globules rouges, qui transportent l'oxygène; les globules blancs, qui combattent les infections; et les plaquettes, qui aident à empêcher les saignements.

Cellule souche. Cellule primitive présente principalement dans la moelle, et qui est à l'origine de la production des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes. Certaines migrent vers le sang et intègrent la circulation sanguine. Les cellules souches du sang peuvent être recueillies et conservées en les congelant, puis être décongelées ultérieurement pour un traitement à base de cellules souches. Voir *Hématopoïèse*.

Cellule souche du sang de cordon. Cellule primitive présente dans le sang du placenta et du cordon ombilical (cordon qui relie la mère au fœtus). Ces cellules ont la capacité de reconstituer la moelle d'un receveur compatible et de produire des cellules sanguines saines. Le sang de cordon congelé constitue une source de cellules souches aux fins de greffe pour les receveurs HLA compatibles. La majorité du sang de cordon ombilical utilisé pour des greffes provient de donneurs non apparentés, qui présentent une compatibilité totale ou quasi totale.

Chambre implantable. Petit dispositif inséré sous la peau et rattaché à un cathéter central ou à un CCIP afin d'avoir accès à une veine. Il est utilisé pour administrer des médicaments et des éléments nutritifs ou prélever des échantillons sanguins.

Champignon. Microbe souvent désigné sous le nom de « fongus » ou de « levure ». Il existe de nombreuses espèces de champignons, et certains, qui sont relativement inoffensifs chez les personnes dont le système immunitaire est en bonne santé, sont susceptibles de causer des infections graves chez les personnes immunodéprimées, par exemple, après une greffe de cellules souches ou des traitements multiples avec chimiothérapie à fortes doses pour traiter une leucémie qui progresse rapidement ou un lymphome. Les champignons appartiennent entre autres aux genres *Candida*, *Aspergillus* et *Histoplasma*.

Changement épigénétique. Tout changement qui modifie l'activité du gène sans altérer la séquence d'ADN. Les chercheurs ont identifié de nombreux types de changements épigénétiques. Bien que ces changements soient naturels et essentiels à de nombreuses fonctions de l'organisme, certains peuvent nuire gravement à la santé et causer entre autres le cancer. Les médicaments qui ciblent les changements

épigénétiques – par exemple, le vorinostat (Zolinza), un inhibiteur de l'histone déacétylase –, sont approuvés pour traiter certains cancers du sang et font l'objet d'essais cliniques sur le traitement d'autres cancers du sang.

Chimiothérapie. Traitement médicamenteux à base d'agents chimiques utilisé pour détruire les cellules cancéreuses.

Chlorome. Tumeur solide formée de granulocytes immatures, y compris de blastes. Les chloromes ont tendance à se manifester surtout dans le cerveau ou la moelle spinale, les os, la peau ou les tissus mous de la tête et du cou, bien qu'ils puissent apparaître n'importe où dans l'organisme. Ils sont généralement traités par la radiothérapie ou la chimiothérapie. Les chloromes sont une complication peu commune d'une LMA. Les termes «sarcome granulocytaire» et «tumeur myéloïde extramédullaire» sont aussi employés pour décrire ce type de tumeur.

Chromosome. Structure filiforme qui se trouve dans les cellules et qui porte les gènes dans un ordre linéaire. Les humains comptent 23 paires de chromosomes, soit 22 paires de chromosomes numérotés de 1 à 22, et une paire de chromosomes sexuels (XX chez la femme et XY chez l'homme). Voir *Translocation*.

Classe de différenciation (CD). Terme couramment utilisé dans sa forme abrégée CD (sigle du terme anglais *Cluster of Differentiation* ou *Cluster of Designation*) suivi d'un chiffre pour identifier une molécule particulière sur la surface d'une cellule immunitaire, par exemple, «CD20» (cible du traitement à base de l'anticorps monoclonal rituximab [Rituxan^{MD}]) et «CD52» (cible du traitement à base de l'anticorps monoclonal alemtuzumab [Campath^{MD}]).

Clonal. Description d'une population de cellules dérivées d'une seule cellule mère. Presque tous les cancers ont à l'origine une seule cellule portant une lésion à l'ADN (mutation). On dit alors qu'il s'agit de cancers monoclonaux. La leucémie, le lymphome, le myélome et les syndromes myélodysplasiques sont des exemples de cancers monoclonaux (c'est-à-dire dérivés d'une cellule anormale unique).

Conditionnement (traitement préparatoire). Traitement intensif, par administration de médicaments cytotoxiques ou administration de médicaments et irradiation corporelle totale, que reçoit un patient juste avant de subir une greffe de cellules souches. Ce traitement a plusieurs objectifs. D'abord, il permet de réduire considérablement le nombre de lymphocytes, qui sont les cellules clés du système immunitaire du receveur. Cette action aide à prévenir le rejet du greffon (cellules souches du donneur). Ensuite, il diminue considérablement le nombre de cellules de la moelle osseuse, ce qui peut être important pour libérer les niches où les cellules souches du donneur iront se loger pour se greffer (survivre). Enfin, si le patient reçoit une greffe pour une tumeur maligne, ce traitement intensif diminue fortement le nombre de cellules cancéreuses résiduelles.

Cycle de traitement. Période de traitement de chimiothérapie (ou de radiothérapie, ou les deux). Le traitement peut s'étaler sur plusieurs jours ou semaines, et cette période représente un cycle. Le plan de traitement peut prévoir au moins deux ou trois cycles de traitement.

Cytométrie en flux. Test qui permet de détecter des types cellulaires particuliers dans un échantillon de cellules. Pendant ce test, les cellules défilent à travers un instrument appelé «cytomètre en flux». Lorsqu'elles passent devant le faisceau lumineux (faisceau laser), les cellules possédant des propriétés particulières d'anticorps émettent une lumière fluorescente. Elles peuvent alors être comptées. Ce test peut être utilisé pour examiner les cellules sanguines, les cellules de la moelle osseuse ou des cellules prélevées par une biopsie.

Cytopénie. Réduction du nombre de cellules circulant dans le sang.

Délétion. Anomalie chromosomique caractérisée par la perte totale ou partielle d'un chromosome.

Différenciation. Processus selon lequel les cellules souches non spécialisées se développent pour devenir des cellules matures qui rempliront de nouvelles fonctions. À maturité, les cellules souches deviendront des globules rouges, des plaquettes ou des globules blancs. Voir *Hématopoïèse*.

Effet du greffon contre la tumeur (effet du greffon contre la leucémie).

Réaction immunitaire potentielle des lymphocytes T greffés (du donneur) qui reconnaissent les cellules cancéreuses du receveur (hôte) comme étant des corps étrangers et les attaquent.

Éosinophile. Type de globules blancs qui aide à combattre certaines infections parasitaires et joue un rôle dans les réactions allergiques.

Érythrocyte. Voir *Globule rouge*.

Érythropoïétine (EPO). Hormone nécessaire à la production normale de globules rouges. Sa production a lieu principalement au niveau du rein. Elle est libérée dans le sang en réponse à une baisse du taux d'oxygène dans le sang. Les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) sont des formes synthétiques de l'EPO. L'époïétine alfa (Procritsm ou Epogensm) et la darbépoïétine alfa (Aranespsm) sont des ASE utilisés dans le traitement de l'anémie.

Essai clinique. Étude de recherche soigneusement planifiée et contrôlée et réalisée par des médecins. L'objectif des essais cliniques pour les cancers du sang est d'améliorer le traitement et la qualité de vie et d'augmenter le taux de survie. Un traitement qui est considéré comme étant sûr et efficace dans un essai clinique est souvent approuvé par la Food and Drug Administration (FDA), organisme de réglementation américain, comme traitement standard s'il est plus efficace ou comporte moins d'effets secondaires que le traitement standard actuel.

Facteur de croissance. Substance utilisée pour augmenter le nombre de neutrophiles après la chimiothérapie. Le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (*granulocyte-colony stimulating factor* ou G-CSF) et le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (*granulocyte macrophage-colony stimulating factor* ou GM-CSF) sont des exemples de facteurs de croissance produits en laboratoire.

Facteur de risque. Facteur dont l'effet sur l'augmentation de la probabilité qu'une personne contracte une maladie a été scientifiquement établi. Les facteurs de risque peuvent être génétiques (hérités) ou être liés au mode de vie ou à l'environnement.

Facteur stimulant les colonies. Voir *Facteur de croissance*.

FDA. Sigle de la Food and Drug Administration. Le rôle de la FDA est en partie d'assurer l'innocuité et le caractère sécuritaire des médicaments, des dispositifs médicaux et des produits alimentaires aux États-Unis.

FISH. Voir *Hybridation in situ en fluorescence*.

FLT3. Forme abrégée du gène *FMS-like tyrosine kinase 3*. Le gène *FLT3* est un récepteur de tyrosine kinase exprimé à la surface des cellules souches hématopoïétiques. Il joue un rôle dans le développement des cellules. Le gène *FLT3* est muté dans environ un tiers des patients atteints de la LMA. Le rôle de ces mutations dans le développement de la LMA a été découvert et pourrait devenir la base de nouveaux traitements ciblés.

Frottis de sang périphérique. Échantillon de sang déposé sur une lame puis teint pour mieux examiner les cellules au microscope.

G-CSF (Facteur de stimulation des colonies de granulocytes). Voir *Facteur de croissance*.

Ganglions lymphatiques. Petites glandes, de la taille de haricots, contenant de grandes quantités de lymphocytes et reliées les unes aux autres par de petits vaisseaux appelés «vaisseaux lymphatiques». Ces ganglions sont répartis partout dans le corps. Chez les patients atteints d'un lymphome et de certains types de leucémie lymphoïde, les lymphocytes cancéreux grossissent et gonflent les ganglions lymphatiques de sorte qu'ils s'hypertrophient.

Gène suppresseur de tumeur. Gène qui empêche la prolifération des cellules.

Globule blanc. Cellule sanguine incolore qui combat l'infection dans le sang. On en distingue cinq types : les neutrophiles, les éosinophiles, les basophiles, les monocytes et les lymphocytes. On appelle aussi les globules blancs des «leucocytes».

Globule rouge. Cellule sanguine (érythrocyte) qui transporte l'hémoglobine, recueille l'oxygène et en assure le transport aux tissus de l'organisme. Chez les personnes en santé, les globules rouges constituent environ 40 à 45 % du sang.

GM-CSF (Facteur de stimulation des colonies macrophages-granulocytes). Voir *Facteur de croissance*.

Granulocyte. Type de globule blanc dont le corps cellulaire contient un grand nombre de granules. Les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles sont des types de granulocytes.

Grefe. Voir *Grefe allogénique de cellules souches* et *Grefe autologue de cellules souches*.

Grefe allogénique de cellules souches. Traitement qui consiste à transfuser les cellules souches d'un donneur en santé à un receveur (patient) afin de rétablir sa moelle osseuse et la production de cellules sanguines saines. Le patient subit d'abord une chimiothérapie à forte dose, seule ou en association avec une radiothérapie, pour «neutraliser» son système immunitaire et favoriser la prise de la greffe de cellules souches du donneur. Voir la publication gratuite de la SLLC intitulée *La greffe de cellules souches de sang et de moelle osseuse*.

Grefe autologue de cellules souches. Traitement qui consiste à transfuser les cellules souches d'un patient pour ralentir la croissance de certains cancers du sang. Voir la publication gratuite de la SLLC intitulée *La greffe de cellules souches de sang et de moelle osseuse*.

Grefe de cellules souches d'intensité réduite. Forme de greffe allogénique où le patient reçoit des doses plus faibles de chimiothérapie ou de radiothérapie (ou les deux) en préparation à la greffe. Ce type de greffe peut être plus sûr qu'une greffe allogénique standard, en particulier pour les patients âgés. Voir la publication gratuite de la SLLC intitulée *La greffe de cellules souches de sang et de moelle osseuse*.

Hématocrite. Portion du sang occupée par les globules rouges. La valeur normale est de 40 à 54 % chez les hommes et de 35 à 47 % chez les femmes. L'anémie est causée par un taux d'hématocrite inférieur à la normale; l'érythrocytose est causée par un taux d'hématocrite supérieur à la normale.

Hématologue. Médecin spécialisé dans le traitement des maladies du sang.

Hématopathologiste. Médecin ou scientifique spécialisé dans l'analyse des cellules sanguines et des tissus pour poser un diagnostic.

Hématopoïèse. Processus de formation de tous les types de cellules sanguines dans la moelle osseuse.

Hémoglobine. Pigment contenant du fer qui se trouve dans les globules rouges et dont la fonction est de transporter l'oxygène dans l'organisme. Une baisse du nombre de globules rouges signifie un taux plus faible d'hémoglobine dans le sang. On appelle «anémie» le trouble résultant d'un faible taux d'hémoglobine dans le sang.

Hémogramme. Examen de laboratoire réalisé sur un échantillon de sang pour mesurer le nombre et le type de cellules circulant dans le sang. On emploie aussi le terme « numération formule sanguine » (NFS) pour décrire cet examen.

HLA. Sigle de « *human leukocyte antigen* » (antigènes leucocytaires humains). Groupe de protéines présentes à la surface des cellules de la plupart des organes humains. Elles confèrent à chaque individu un type de tissu unique et jouent un rôle important dans la réponse immunitaire de l'organisme. Elles aident l'organisme à combattre la maladie en distinguant les cellules du soi des cellules du non-soi (substances ou antigènes étrangers). Les facteurs HLA sont transmis par la mère et le père. En moyenne, il existe une chance sur quatre pour que deux membres d'une fratrie (frères et sœurs) soient du même groupe HLA.

Hybridation in situ en fluorescence (FISH). Technique utilisée pour analyser les chromosomes dans les tissus à l'aide de sondes avec molécules fluorescentes qui émettent de la lumière de diverses longueurs d'onde et couleurs. Les sondes établissent une correspondance entre les chromosomes dans les cellules et les chromosomes fluorescents et colorés. La technique FISH peut être utile pour évaluer les risques et les besoins en matière de traitement, ainsi que pour faire le suivi de l'efficacité du traitement. Cette méthode très perfectionnée permet de voir les cellules anormales, telles que des cellules avec délétion du bras 17p.

Immunité. Capacité de l'organisme à résister à l'infection.

Immunophénotypage. Technique utilisée pour repérer des types particuliers de cellules dans un échantillon sanguin. On examine les antigènes ou marqueurs à la surface de la cellule pour identifier les anticorps.

Immunosuppression. État dans lequel le système immunitaire ne fonctionne pas correctement et ses fonctions protectrices sont inadéquates. Le patient est donc plus vulnérable aux infections, notamment par des microbes qui ne sont habituellement pas très infectieux. Cet état peut survenir après un traitement intensif par chimiothérapie et radiothérapie, en particulier lorsque de fortes doses sont utilisées pour préparer un patient à une greffe. L'immunosuppression peut également survenir en raison d'un état pathologique. L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en est un exemple. La maladie du greffon contre l'hôte produit un état d'immunosuppression dans lequel la protection immunitaire contre les infections est inadéquate. Chez le patient greffé, le conditionnement et une maladie du greffon contre l'hôte grave peuvent entraîner une infection accablante. Voir *Maladie du greffon contre l'hôte*.

Immunotoxine. Voir *Traitement à base d'anticorps monoclonaux*.

Inhibiteur de la farnésyl-transférase (IFT). Médicament qui peut détruire les cellules cancéreuses par inhibition ou inversion de l'effet de la farnésyl-transférase, une enzyme nécessaire pour activer les oncogènes (gènes cancérogènes). Les IFT, y compris le tipifarnib (Zarnestra) et le lonafarnib (Sarasarsm), sont à l'étude pour le traitement de certains cancers du sang.

Injection de lymphocytes du donneur. Traitement souvent utilisé après une greffe allogénique de moelle osseuse. Il consiste à injecter des lymphocytes (type de globules blancs) du donneur afin de mieux attaquer les cellules cancéreuses résiduelles.

Intrathécal. Espace entre les enveloppes protectrices ou membranes du système nerveux central et le cerveau ou la moelle spinale. Ces membranes sont appelées « méninges ». Dans certaines situations, il faut administrer des médicaments directement dans le canal rachidien lorsque des cellules cancéreuses sont logées dans les méninges. C'est ce qu'on appelle un « traitement intrathécal ».

Inversion. Anomalie des chromosomes qui se produit quand un segment de chromosome se casse (clivage) et se tourne à l'envers, de sorte que son matériel génétique est dans l'ordre inverse, mais le segment inversé demeure attaché au chromosome. Voir *Chromosome*.

Leucocyte. Voir *Globule blanc*.

Leucocytose. Augmentation au-dessus de la normale de la concentration en leucocytes (globules blancs) dans le sang.

Leucopénie. Nombre inférieur à la normale de leucocytes (globules blancs) dans le sang.

Lymphocyte. Type de globules blancs essentiel au fonctionnement du système immunitaire. Il existe trois principaux types de lymphocytes : les lymphocytes B, qui produisent les anticorps qui aident à lutter contre des agents infectieux tels que des bactéries, des virus et des champignons ; les lymphocytes T, qui accomplissent plusieurs fonctions, dont celle d'aider les lymphocytes B à produire les anticorps ; et les cellules NK (*Natural Killers* ou tueuses naturelles), qui peuvent attaquer des cellules infectées par des virus ou des cellules cancéreuses.

Macrophage. Monocyte en action. Lorsque les monocytes quittent le sang pour passer dans les tissus, ils deviennent des macrophages, c'est-à-dire des cellules mangeuses de particules étrangères. Les macrophages luttent contre l'infection dans les tissus, ingèrent des cellules mortes et aident les lymphocytes à accomplir leurs fonctions immunitaires. Voir *Monocyte*.

Maladie du greffon contre l'hôte. Attaque immunitaire des cellules du donneur (greffon) contre les tissus du receveur (hôte). Les principaux sites d'attaque sont la peau, le foie et le tractus gastro-intestinal.

Maladie en rechute. Retour de la maladie après une rémission suivant le traitement initial.

Maladie réfractaire. Maladie qui n'entre pas en rémission ou ne régresse pas de façon notable après le traitement initial.

Maladie résiduelle. Nombre infime de cellules cancéreuses qui ont survécu au traitement. Ces cellules ne sont repérées qu'avec des techniques moléculaires très sensibles.

Médicaments cytotoxiques. Médicaments anticancéreux qui tuent les cellules ou les empêchent de se diviser. Voir *Chimiothérapie*.

Microlitre (µl) de sang. Unité de mesure utilisée pour certains résultats de tests sanguins. Un microlitre (µl) est égal à un millionième de litre.

Moelle. Voir *Moelle osseuse*.

Moelle osseuse. Tissu spongieux qui occupe la cavité centrale creuse des os et constitue le lieu de formation des cellules sanguines. À la puberté, c'est dans les vertèbres, les côtes, le sternum, les hanches, les épaules et le crâne que la moelle osseuse est la plus active dans la formation de cellules sanguines. Chez l'adulte, les os des mains, des pieds, des jambes et des bras ne contiennent pas de moelle osseuse productrice de cellules sanguines. La moelle osseuse de ces os est remplacée par des cellules adipeuses (de gras). Lorsque les cellules souches de la moelle osseuse se sont développées en cellules sanguines, elles pénètrent dans le sang, qui circule dans la moelle osseuse, et sont transportées dans tout l'organisme.

Monoclonal. Voir *Clonal*.

Monocyte. Type de globule blanc qui représente environ 5 à 10 % des cellules sanguines humaines normales.

Multirésistance aux médicaments. Caractéristique d'une cellule qui la rend résistante aux effets de différents médicaments.

Mutation. Altération de l'ADN qui constitue un gène

Mutation d'une cellule somatique. Altération de l'ADN qui survient à l'intérieur d'une cellule tissulaire particulière et peut entraîner la croissance de cellules cancéreuses. Une mutation somatique se produit après la naissance. Elle n'est pas héréditaire. La plupart des cancers se déclarent à la suite d'une mutation somatique.

Myéloblaste. Voir *Blaste*.

Myélocyte. Cellule immature de la moelle osseuse qui est un précurseur des granulocytes à leur maturation. Les myélocytes ne sont pas présents dans le sang des personnes en bonne santé.

Neutropénie. Nombre inférieur à la normale de neutrophiles (type de globules blancs) dans le sang.

Neutrophile. Type de globules blancs et principal type de cellules qui combattent les infections. Le nombre de neutrophiles est souvent faible chez les personnes atteintes de certains cancers du sang ou ayant reçu un traitement anticancéreux (comme la chimiothérapie). Un taux de neutrophiles très bas rend le patient plus vulnérable à l'infection.

NFS. Voir *Hémogramme*.

Nombre absolu de neutrophiles (NAN). Nombre de neutrophiles (type de globules blancs qui combattent l'infection) dans le sang.

Numération formule sanguine. Voir *Hémogramme*.

Oncogène. Gène ayant subi une mutation et à l'origine d'un cancer. Bon nombre de sous-types de leucémie myéloïde aiguë, de leucémie lymphoïde aiguë et de lymphomes et presque tous les cas de leucémie myéloïde chronique sont associés à un gène ayant subi une mutation (oncogène). Voir *Mutation*.

Oncologue. Médecin spécialisé dans le traitement des cancers.

Pancytopénie. Trouble caractérisé par un nombre inférieur à la normale des trois principaux types de cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes).

Pathologiste. Médecin qui analyse des tissus et des fluides au microscope en vue de déterminer l'origine d'une maladie.

Pétéchie. Hémorragie mineure sous-cutanée caractérisée par des taches rougeâtres de la taille d'une tête d'épingle. Ce type d'hémorragie est dû à un taux très faible de plaquettes. Ces petits points apparaissent fréquemment sur les jambes, les pieds, le tronc et les bras. Ils passent du rouge au brun et disparaissent après un certain temps. Ils cessent de se développer lorsque le nombre de plaquettes augmente.

Phagocyte. Cellule qui protège l'organisme contre les infections en ingérant des microorganismes comme les bactéries et les champignons. Les deux principaux types de phagocytes sont les neutrophiles et les monocytes. Lorsqu'une infection se développe, les phagocytes migrent du sang aux tissus infectés. La chimiothérapie et la radiothérapie peuvent réduire le nombre de ces cellules, ce qui rend le patient plus vulnérable aux infections.

Plaquette. Aussi connue sous le nom de « thrombocyte », la plaquette est un petit fragment cellulaire incolore (environ le dixième du volume des globules rouges). En cas de lésion vasculaire, les plaquettes s'activent et leur surface « agglutinante » les aide à adhérer au site de la lésion et à former un caillot pour arrêter le saignement.

Plasma. Partie liquide du sang dans lequel baignent les cellules sanguines, les plaquettes, des protéines et autres éléments. On le désigne aussi sous le nom de « plasma sanguin ».

Plasma sanguin. Voir *Plasma*.

Ponction de moelle osseuse. Acte médical réalisé pour examiner les cellules de la moelle afin d'y déceler des anomalies. On administre au patient un anesthésique pour engourdir la région de l'os de la hanche, puis, à l'aide d'une aiguille spéciale insérée dans l'os jusqu'à la moelle, on aspire un échantillon de moelle osseuse liquide. Cet acte est généralement effectué en même temps que la biopsie de moelle osseuse.

Ponction lombaire. Acte médical pour extraire le liquide rachidien de l'espace entourant la moelle spinale ou administrer des médicaments anticancéreux afin de prévenir ou de traiter une leucémie ou un lymphome au niveau des membranes du système nerveux central (SNC). Le médecin injecte d'abord un anesthésique local, puis insère une aiguille entre deux vertèbres dans la partie inférieure du dos. Il prélève des échantillons de liquide dans des tubes stériles, qui seront analysés afin de détecter des signes de leucémie ou de lymphome. Il est rare qu'on fasse une ponction lombaire pour poser un diagnostic de LMA, mais elle peut être utilisée si le patient présente des symptômes qui pourraient être causés par la propagation de cellules leucémiques dans le SNC. Le terme « rachicentèse » est aussi utilisé pour décrire cet acte médical.

Promyélocyte. Cellule formée au cours de la transition d'une cellule immature à une cellule mature pendant le cycle de développement de certains types de globules rouges.

Prophylaxie du système nerveux central (SNC). Traitement post-rémission qui consiste à administrer la chimiothérapie dans le liquide cérébro-spinal (liquide dans lequel baignent la moelle spinale et le cerveau). Dans certains types de leucémie, particulièrement la leucémie lymphoïde (lymphoblastique) aiguë et la leucémie monocyttaire aiguë caractérisées par un nombre élevé de cellules sanguines, les cellules leucémiques ont tendance à pénétrer dans les membranes qui enveloppent la moelle spinale et le cerveau appelées « méninges ». Ce processus ne devient souvent apparent que des mois ou des années après la rémission, lorsque le cancer récidive, d'abord dans les méninges, puis dans la moelle osseuse et le sang. Pour prévenir ce type de rechute (leucémie avec atteinte des méninges), on administre la prophylaxie du SNC à pratiquement tous les enfants et adultes en rémission d'une leucémie lymphoïde aiguë. Dans certains cas, on administre aussi une radiothérapie au cerveau. Ces stratégies sont très efficaces pour éliminer les cellules leucémiques dans les méninges.

Rachicentèse. Voir *Ponction lombaire*.

Radioimmunothérapie. Voir *Traitement à base d'anticorps monoclonaux*.

Radiothérapie. Utilisation de rayons X et d'autres formes de radiation à des fins de traitement. La radiothérapie est utile dans le traitement de cancers du sang localisés. Elle peut être un complément important au traitement principal, en particulier lorsqu'il y a des masses importantes dans une zone localisée ou que des ganglions lymphatiques hypertrophiés (enflés) compriment les organes ou les structures et envahissent leur espace et que la chimiothérapie ne suffit pas pour stopper la progression de la maladie.

Rate. Organe situé dans la partie supérieure gauche de l'abdomen, un peu en dessous et à gauche du diaphragme. La rate filtre les cellules. L'augmentation du volume de la rate se nomme «splénomégalie». L'ablation de la rate par chirurgie se nomme «splénectomie».

Réaction en chaîne de la polymérase (RCP). Technique qui permet, à partir de traces d'ADN ou d'ARN, d'en augmenter la quantité de façon à pouvoir analyser ou déterminer le type exact d'ADN ou d'ARN.

Rechute/récidive. Retour de la maladie après une rémission résultant d'un traitement.

Rémission. Disparition d'une maladie, habituellement à la suite d'un traitement. Les adjectifs «complète» et «partielle» sont employés pour préciser le type de rémission dont il s'agit. Une rémission complète signifie que les signes de la maladie ont complètement disparu. Une rémission partielle signifie que l'état du patient s'est nettement amélioré, mais que des signes résiduels de la maladie sont toujours présents.

Résistance au traitement. Capacité des cellules à survivre et à se diviser malgré l'administration de médicaments puissants ou d'autres formes de traitements intensifs.

Sarcome granulocytaire. Tumeur maligne localisée de cellules leucémiques. Ces tumeurs se manifestent à l'extérieur de la moelle, sous la peau ou ailleurs. Elles peuvent être le premier signe d'une leucémie.

Sérum. Partie liquide du sang qui ne contient aucune cellule.

Sonde à demeure. Voir *Cathéter central*.

Système immunitaire. Ensemble des cellules et des protéines qui aident l'organisme à lutter contre l'infection. Les lymphocytes, les ganglions lymphatiques et la rate font partie du système immunitaire.

Thrombocytemie. Trouble caractérisé par un nombre de plaquettes (thrombocytes) supérieur à la normale.

Thrombocytopénie. Trouble caractérisé par un nombre de plaquettes (thrombocytes) inférieur à la normale.

Toxine. Substance naturelle qui est toxique pour les cellules. Une toxine peut être fixée à des anticorps qui, à leur tour, se fixent aux cellules cancéreuses. La toxine peut tuer les cellules cancéreuses.

Traitement à base d'anticorps monoclonaux. Le traitement à base de protéines fabriquées en laboratoire qui réagissent ou se lient aux antigènes sur la surface des cellules cancéreuses ciblées. Les anticorps sont utilisés dans les traitements de trois manières : sous forme d'anticorps « nus » (anticorps monoclonaux), d'anticorps auxquels sont fixés des isotopes radioactifs (radioimmunothérapie) ou d'anticorps auxquels sont fixées des toxines (immunotoxines).

Transfusion de plaquettes. Opération qui consiste à transfuser des plaquettes sanguines d'un ou de plusieurs donneurs au patient. Il faut environ six unités de sang pour fournir suffisamment de plaquettes pour augmenter de façon considérable le nombre de plaquettes chez un receveur. Voir *HLA* et *Aphérèse*.

Translocation. Anomalie des chromosomes de la moelle ou des ganglions lymphatiques qui survient lorsqu'un segment de chromosome se sépare (clivage) et s'attache à l'extrémité d'un autre chromosome. Lors d'une translocation équilibrée, deux chromosomes différents s'échangent du matériel génétique sans qu'il y ait perte d'information génétique. Lorsqu'une translocation survient, le gène où il y a clivage est modifié. Il s'agit d'une forme de mutation somatique pouvant transformer un gène en oncogène (c'est-à-dire un gène à l'origine du cancer). Voir *Mutation*.

Tumeur myéloïde extramédullaire. Voir *Chlorome*.

Vitesse de sédimentation (VS). Analyse sanguine qui mesure la vitesse à laquelle les globules rouges (érythrocytes) se déposent au fond d'un tube vertical en 1 heure. Ce test est réalisé pour déterminer s'il y a présence d'inflammation dans l'organisme, vérifier l'état de progression d'une maladie ou évaluer l'efficacité d'un traitement. On appelle aussi ce test « vitesse de sédimentation globulaire ».

Vitesse de sédimentation érythrocytaire (VS). Voir *Vitesse de sédimentation*.

VS. Voir *Vitesse de sédimentation*.

Références

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ASTDR). *Toxicological Profile for Benzene*: Atlanta, GA: US Department of Health and Human Resources Public Health Service. Août 2007.

Estey, E. *AML: Update on Diagnosis and Treatment*. Téléconférence de la Société de leucémie et lymphome, série éducative sur la leucémie; 31 octobre 2013. www.LLS.org/programs.

Société de leucémie et lymphome (2015). *Facts 2014-2015*. Publication annuelle de la Société de leucémie et lymphome.

Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et collab. (éd.). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, www.seer.cancer.gov/csr/1975-2011/, d'après la soumission de données de novembre 2013 de SEER, affichée sur le site Web de SEER, 2014.

Iland H, Wei A, Seymour JF. Have all-trans retinoic acid and arsenic trioxide replaced all-trans retinoic acid and anthracyclines in APL as standard of care. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2014; 27: 39-52.

National Cancer Institute PDQ®. *Adult Acute Myeloid Leukemia Treatment*. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Dernières modifications : 9 janvier 2015. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/adultAML/Patient/page1>. Consulté le 5 mai 2015.

National Cancer Institute PDQ®. *Childhood Acute Myeloid Leukemia Treatment*. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Dernières modifications: 27 octobre 2014. www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/childAML/HealthProfessional. Consulté le 5 mai 2015.

National Comprehensive Cancer Network. *Practice Guidelines in Oncology—v.1.2015. Acute myeloid leukemia*. www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp. Consulté le 25 février 2015.

Puumala, SE, Ross, JA, Aplenc, R., & Spector, LG (2013). Epidemiology of Childhood Acute Myeloid Leukemia. *Pediatric Blood & Cancer*, 60(5);728–733.

Roboz G. Current treatment of acute myeloid leukemia. *Current Opinion in Oncology*. 2012;24:711-719.

Sanz M, Iacoboni G, Montesinos P. Conventional induction and post-remission therapy in APL: have we arrived? *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2014;27:33-38.

L'avenir, c'est maintenant

 SOCIÉTÉ DE
LEUCÉMIE &
LYMPHOME
DU CANADA®
nous luttons contre
les cancers du sang

FAITES APPEL À NOS **SPÉCIALISTES DE L'INFORMATION**

Les spécialistes de l'information de la Société de leucémie et lymphome du Canada (SLLC) fournissent de l'information sur les dernières avancées en matière de leucémie, de lymphome et de myélome aux patients, à leur famille et aux professionnels de la santé.

Vous pouvez communiquer avec notre équipe composée de spécialistes en oncologie au niveau de la maîtrise par téléphone du lundi au vendredi, de 9 h à 21 h (HE).



Pour obtenir un répertoire complet de nos programmes de services aux patients, composez le

1-800-955-4572 ou rendez-vous sur le site **slcanada.org**

(Nous offrons également les services d'un interprète.)

Pour plus de renseignements, veuillez
communiquer avec nos spécialistes
de l'information au 1-800-955-4572.
(Des interprètes sont disponibles sur demande.)
sllcanada.org

Bureau national
740, rue Saint-Maurice, bureau 602
Montréal (Québec) H3C 1L5

514-395-5275
sllcanada.org

Notre mission :

Guérir la leucémie, le lymphome, la maladie de Hodgkin et le myélome, et améliorer
la qualité de vie des patients et de leur famille.

La SLLC est un organisme à but non lucratif qui dépend de la générosité
des particuliers et des entreprises pour remplir sa mission.