

La leucémie myéloïde chronique

Votre médecin vous a appris que vous étiez atteint d'une « leucémie myéloïde chronique » (LMC).

Le terme « leucémie » signifie qu'il s'agit d'une maladie du sang qui se caractérise notamment par une augmentation importante du nombre de globules blancs.

Le terme « myéloïde » se rapporte à la moelle osseuse, c'est-à-dire le tissu contenu dans les os où sont produites toutes les cellules du sang (à ne pas confondre avec la moelle épinière qui appartient au système nerveux). Une anomalie chromosomique des cellules souches de la moelle (celles qui produisent les cellules du sang) est à l'origine de l'augmentation des globules blancs.

Le terme « chronique » signifie que la maladie s'installe progressivement et qu'elle évolue lentement dans un premier temps.

La leucémie myéloïde chronique fait partie des maladies du sang regroupées sous le nom de « syndromes myéloprolifératifs ». Elle se caractérise par une production excessive et persistante au sein de la moelle osseuse des globules blancs (ou leucocytes). Une partie de ces globules blancs sont anormaux ; ce sont des cellules immatures, c'est-à-dire dont le développement n'est pas terminé lorsqu'elles passent dans le sang.

La maladie est liée à l'apparition d'une anomalie liée à la fusion de deux chromosomes des cellules souches de la moelle osseuse, provoquant l'apparition d'un petit chromosome anormal, le chromosome Philadelphie (du nom de la ville des Etats-Unis où travaillaient les deux chercheurs qui l'ont découvert dans les années 60). Cette anomalie résulte de l'assemblage par erreur d'un gène du chromosome 9, dénommée ABL, avec un gène du chromosome 22, nommé BCR. Cela produit le gène dit BCR-ABL qui est présent uniquement dans les cellules de la maladie. Ce gène produit anormalement une enzyme, la tyrosine kinase, elle-même responsable de la production accrue des globules blancs.

Le chromosome Philadelphie est une anomalie génétique acquise par les cellules souches anormales ; elle n'est donc pas héréditaire. Les causes de son apparition sont jusqu'à présent inconnues. Il a toutefois été constaté une fréquence plus importante de la LMC parmi les survivants des bombardements atomiques d'Hiroshima et de Nagasaki. Les radiations ionisantes ont donc été suspectées de pouvoir provoquer la maladie, mais cela n'a jamais été formellement démontré. La leucémie myéloïde chronique est une maladie relativement rare, puisque l'on compte environ 600 nouveaux cas par an en France. Elle est un peu plus fréquente chez l'homme que chez la femme. Sa fréquence augmente avec l'âge. Au moment du diagnostic, l'âge médian des patients est de 53 ans.

Le diagnostic

La leucémie myéloïde chronique est une maladie qui évolue lentement dans un premier temps et qui ne se traduit par aucun symptôme particulier (en dehors d'une fatigue le plus souvent modérée et d'une augmentation de la taille de la rate). Elle est ainsi généralement découverte de façon fortuite, à l'occasion d'un bilan sanguin qui montre une élévation du nombre de globules blancs.

Le diagnostic est alors établi à partir de plusieurs examens :

- Une numération formule sanguine.
 - Un prélèvement de moelle osseuse (myélogramme). Réalisé sous anesthésie locale, cet examen consiste à insérer une aiguille creuse dans un os. Il s'agit généralement du sternum (os plat situé au milieu de la poitrine) ou de la partie saillante de la hanche. Une petite quantité de moelle est alors aspirée, ce qui permet ensuite de réaliser un caryotype, c'est-à-dire une étude des chromosomes, et de rechercher le chromosome Philadelphie. Le prélèvement permet également de quantifier les globules blancs anormaux présents dans la moelle osseuse.
 - Des examens sanguins de biologie moléculaire qui visent à détecter le gène BCR-ABL, à mesurer la quantité de cellules qui le porte (ce que l'on appelle la « charge BCR-ABL »), et à ainsi quantifier le nombre de cellules leucémiques.
- Le diagnostic est établi lorsque le chromosome Philadelphie et le gène BCR-ABL sont retrouvés. Les différents examens réalisés permettent également de déterminer le stade de la maladie.

Les notes de votre médecin

La leucémie myéloïde chronique (suite)

Les principaux effets indésirables des traitements

Les traitements de la LMC peuvent entraîner des effets indésirables. Les plus fréquents sont des crampes au niveau des jambes, ainsi que des œdèmes (gonflements de la peau), touchant notamment le visage, en particulier les paupières. Les œdèmes apparaissent surtout au début du traitement. Une prise de poids est également fréquemment rapportée, ainsi que des troubles digestifs (nausées, vomissements ou diarrhée). Ces effets indésirables ne sont pas systématiques et leur intensité est variable d'une personne à une autre.

Tout traitement est susceptible d'induire des effets indésirables et peut présenter des risques. Votre médecin vous informera et vous indiquera les signes à surveiller avant que vous ne débutiez le traitement proposé.

Participer à un essai clinique

La meilleure façon de faire progresser la prise en charge d'une maladie est de traiter les patients dans le cadre d'essais thérapeutiques.

Si votre médecin vous propose de participer à un essai clinique, il vous en expliquera le but, le déroulement, les bénéfices attendus, les risques potentiels, et vous remettra une notice d'information.

Participer à un essai suppose que vous donniez au préalable votre consentement par écrit.

Vos contacts utiles

- **Secrétariat/rendez-vous:**
- **Consultation infirmière:**
- **Consultation psychologue:**
- **Assistante sociale:**
- **En cas d'urgence:**

L'évolution de la LMC

La leucémie myéloïde chronique évolue en trois phases :

- **La phase chronique.**

C'est à ce stade que la maladie est diagnostiquée chez la plupart des malades. Pendant cette phase, la leucémie évolue lentement et il n'y a pas ou peu de symptômes. Il y a encore peu de globules blancs anormaux dans la moelle osseuse et dans le sang. Cette phase dure en moyenne quatre en l'absence de traitement.

- **La phase d'accélération.**

Elle correspond à une augmentation de la proportion de globules blancs anormaux dans le sang et dans la moelle, ainsi qu'à une élévation de la charge BCR-ABL ou l'apparition de nouvelles anomalies chromosomiques. Des symptômes, non spécifiques, sont plus fréquents, tels que fatigue, perte d'appétit, fièvre sans raison apparente. Si un traitement n'est pas mis en œuvre, la maladie évolue après plusieurs mois vers la phase aiguë.

- **La phase de transformation.**

De chronique, la leucémie devient alors aiguë. La moelle osseuse est envahie par les globules blancs anormaux et ne peut plus fonctionner correctement. La maladie est alors très grave.

Le traitement

La prise en charge thérapeutique de la leucémie myéloïde chronique repose sur l'administration de médicaments appelés inhibiteurs de la tyrosine kinase. Ceux-ci agissent en empêchant une enzyme anormale de fonctionner. Grâce à la prise d'un de ces médicaments, le nombre de globules blancs diminue et redevient progressivement normal. Parallèlement, la quantité de BCR-ABL dans le sang baisse et le chromosome Philadelphie fini par ne plus être détecté dans la moelle osseuse.

Ce traitement en phase chronique de la maladie est généralement associé à une bonne réponse thérapeutique. En l'absence d'efficacité ou si celle-ci s'avère insuffisante, il est possible de remplacer le médicament prescrit par un autre inhibiteur de tyrosine kinase ; actuellement, plusieurs médicaments de ce type sont en effet disponibles.

Il est nécessaire de prendre le traitement de façon continue, c'est-à-dire tous les jours sans interruption.

Le suivi

Les personnes sous traitement qui présentent une normalisation de leurs globules blancs doivent consulter leur hématologue tous les trois à quatre mois. Les consultations visent à vérifier l'état de santé général. Elles donnent également lieu à différents examens sanguins, en particulier une mesure de la quantité de BCR-ABL dans le sang. Parfois, un contrôle des concentrations du médicament dans le sang est nécessaire pour s'assurer du bon dosage.

Grâce aux médicaments actuels, les personnes atteintes de leucémie myéloïde chroniques sous traitement peuvent aujourd'hui mener une vie quasiment normale.