

La leucémie aiguë myéloïde

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

Le terme leucémie

en lui-même est défini par la présence de cellules cancéreuses dans le sang. Dans le cas des leucémies aiguës, ces cellules cancéreuses dérivent de la moelle osseuse et sont appelées « blastes ».

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). Les blastes s'accumulent en effet dans la moelle osseuse.

Le terme « aiguë » signifie que la maladie s'installe rapidement : quelques jours ou quelques semaines à peine se déroulent entre les premiers symptômes et le diagnostic. Le traitement est entrepris dans les jours, voire les heures, qui suivent ce dernier.

Les notes de votre médecin

Certains traitements pouvant entraîner une stérilité, surtout chez l'homme, une auto-conservation de sperme est proposée après le diagnostic.

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.

La LAM est donc de nature cancéreuse. Elle est liée à l'accumulation incontrôlée de blastes anormaux qui envahissent la moelle osseuse puis le sang. La production des cellules sanguines normales (hématopoïèse) ne peut alors plus se faire correctement. On parle alors d'insuffisance médullaire.

Les conséquences sont la survenue d'une anémie (diminution des globules rouges et du taux l'hémoglobine), qui provoque fatigue, pâleur, maux de tête, essoufflement et palpitations. En raison de la baisse des globules blancs appelés polynucléaires neutrophiles (neutropénie), l'organisme est plus sensible aux infections. Enfin, le moindre nombre des plaquettes (thrombopénie) prédispose aux saignements, en particulier au niveau des muqueuses (saignements de nez, des gencives) et de la peau (hématomes ou « bleus » au moindre choc).

L'accumulation des blastes dans la moelle osseuse, mais aussi dans d'autres organes peut provoquer d'autres troubles : douleurs osseuses, augmentation de la taille des ganglions, de la rate, du foie, des gencives... Dans de rares cas, les blastes passent dans le liquide céphalo-rachidien, qui est situé autour du cerveau et de la moelle épinière, pouvant entraîner une atteinte des nerfs et des méninges. Tous ces symptômes et troubles ne sont pas systématiques.

La LAM est une maladie qui peut survenir à tout âge, mais seulement 25 % des cas sont diagnostiqués avant 25 ans. C'est surtout après 40 ans que la fréquence de la maladie augmente, l'âge moyen au moment du diagnostic étant de 70 ans.

L'origine des LAM est le plus souvent inconnue. Les radiations ionisantes et l'exposition au benzène sont reconnues en France comme des causes professionnelles pouvant être responsables de LAM. Les chimiothérapies et les radiothérapies proposées pour traiter d'autres cancers sont parfois incriminées. Enfin, la préexistence d'autres maladies, touchant en particulier la moelle osseuse (myélodysplasies), prédispose également à la survenue d'une LAM.

Cette maladie n'est pas contagieuse.

Le diagnostic

Le diagnostic de la LAM repose essentiellement sur un examen de la moelle osseuse appelé myélogramme. Réalisé sous anesthésie locale, celui-ci 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 l'os iliaque (os du bassin). Une petite quantité de moelle est alors aspirée, ce qui permet d'analyser les cellules anormales, leurs chromosomes et leurs gènes. Les résultats obtenus sont déterminants pour le choix du traitement.

Parallèlement, une numération formule sanguine (NFS), effectuée à partir d'une prise de sang, permet de quantifier les différentes cellules sanguines et de détecter les anomalies présentes. Enfin, une analyse du liquide céphalo-rachidien peut être réalisée dans certains cas pour rechercher une éventuelle atteinte neurologique. Elle nécessite de pratiquer une ponction lombaire, c'est-à-dire une piqûre entre deux vertèbres du bas du dos. Cet examen est lui aussi réalisé sous anesthésie locale.

Les différents types de la maladie

La LAM est une maladie hétérogène d'un patient à l'autre. Néanmoins, des sous-types récurrents ont pu être identifiés selon l'aspect morphologique des blastes anormaux, et surtout, selon les anomalies de leurs chromosomes et les anomalies de leurs gènes. Le risque de résistance au traitement ou de rechute est variable d'un sous-type de LAM à l'autre ;

La leucémie aiguë myéloïde (suite)

Les cellules sanguines produites dans la moelle osseuse

La moelle osseuse est le lieu de production de trois variétés de cellules sanguines :

- **Les globules rouges ou hématies** : grâce à l'hémoglobine, ils apportent l'oxygène aux tissus de l'organisme. Le taux d'hémoglobine est le meilleur reflet de la quantité de globules rouges dans le sang. Il est normalement de 12 à 16 g/dl de sang chez la femme, 13 à 17 g/dl chez l'homme.
- **Les globules blancs ou leucocytes** : cellules nécessaires pour lutter contre les infections. Leur nombre normal dans le sang est de $4 \text{ à } 10 \times 10^9/\text{l}$, soit $4 \text{ à } 10000/\text{mm}^3$.
- **Les plaquettes** : elles sont nécessaires pour permettre une coagulation correcte et éviter les saignements. Leur nombre normal dans le sang est de $150 \text{ à } 400 \times 10^9/\text{l}$, soit $150000 \text{ à } 400000/\text{mm}^3$.

Comment est évaluée l'efficacité du traitement ?

L'efficacité du traitement de la LAM est déterminée à partir des mêmes examens que ceux qui permettent d'établir le diagnostic de la maladie : un myélogramme (examen au microscope d'un échantillon de moelle) et numération formule sanguine.

Une « rémission complète » est évoquée lorsque la moelle osseuse ne renferme plus de blastes en excès et que les taux de cellules sanguines (globules blancs et rouges, plaquettes) sont redevenus normaux.

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 :

c'est pourquoi la caractérisation individuelle du sous-type de chaque patient est importante pour guider le choix de la stratégie thérapeutique. Comme expliqué ci-dessus, elle nécessite la détermination du caryotype (étude des chromosomes) et du profil mutationnel (recherche d'anomalies génétiques acquises) des cellules leucémiques.

Les traitements initiaux « standards » par chimiothérapie intensive

Le traitement des LAM récemment diagnostiquées vise à obtenir et à maintenir une rémission complète, c'est-à-dire la disparition des blastes anormaux, avec reconstitution normale ou sub-normale des populations de cellules du sang (essentiellement globules blancs et plaquettes).

Le traitement de référence d'une LAM repose sur une chimiothérapie intensive comportant plusieurs phases.

- **L'induction** L'objectif du premier traitement d'induction est d'obtenir une rémission complète telle que définie plus haut. Cette première cure de chimiothérapie intensive dure en règle générale 7 jours. Elle nécessite néanmoins environ 4 à 6 semaines d'hospitalisation, temps nécessaire à la moelle osseuse pour reconstituer les cellules du sang. En effet, cette chimiothérapie induit transitoirement une aplasie, c'est-à-dire une absence totale de production des cellules sanguines par la moelle osseuse ce qui entraîne anémie, thrombopénie et neutropénie persistantes nécessitant transfusions et confinement pour éviter les infections. Les patients doivent donc être hospitalisés en chambre seule, en général dans une unité spécifique, dite protégée, mais les visites sont cependant autorisées. Une fois la rémission complète stable obtenue, le patient peut retourner à domicile, bien que nous sachions maintenant qu'un petit nombre de cellules anormales non détectables à l'œil nu persistent dans la moelle osseuse (maladie résiduelle minime, mesurable par des techniques d'évaluation spécifiques sophistiquées). D'autres étapes de traitement sont donc absolument nécessaires pour les éradiquer.

- **La consolidation**. Ce traitement vise à maintenir la rémission. Il consiste à administrer de fortes doses de chimiothérapie. Plusieurs cycles de consolidation sont habituellement nécessaires, justifiant de nouvelles hospitalisations plus ou moins longues.

- **La greffe de cellules souches hématopoïétiques**. Une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) allogénique (allogreffe) à partir d'un donneur volontaire sain peut être indiquée dans les cas où le sous-type de LAM est associé à un risque de rechute important. Elle complète et parachève alors le traitement de consolidation. Cette procédure ne peut être envisagée que chez les patients âgés de moins de 70 ans et surtout en bon état général car, au-delà de cet âge, l'organisme n'est plus en mesure de supporter les effets indésirables de ce type de traitement.

Les CSH sont des cellules de la moelle osseuse (qui sont également présentes dans le sang placentaire) à partir desquelles sont produites toutes les cellules sanguines. L'allogreffe consiste à remplacer les cellules souches du patient par celles d'un donneur sain : un frère ou une sœur, un parent ou un enfant, un donneur volontaire (ou rarement sang placentaire).

Les thérapies ciblées et l'immunothérapie

De nouveaux médicaments ciblés ont été développés et autorisés pour traiter certains sous types génétiques récurrents de LAM. Ces nouveaux médicaments, administrés la plupart du temps par voie orale, sont combinés à la chimiothérapie intensive pendant les cycles d'induction et de consolidation, et parfois en traitement d'entretien après la fin des cycles de consolidation et/ou après l'allogreffe. Il peut être aussi utile dans certains cas d'ajouter à la chimiothérapie intensive quelques injections de traitements dirigés vers les cellules leucémiques à l'aide d'anticorps (immunothérapie).

Associations de patients :

- Association Laurette Fugain
- Fédération Leucémie
- Espoir Action leucémies
- Cent pour Sang la Vie

Les thérapies ciblées et l'immunothérapie (suite)

Une leucémie aiguë myéloïde est loin d'être une maladie au pronostic « désespéré ». La guérison peut être obtenue, grâce à la prise en charge décrite plus haut, lorsque la rémission se prolonge au-delà de quelques années.

Les traitements initiaux par chimiothérapie moins intensive

Chez des patients fragiles du fait de leur âge ou de la coexistence d'autres maladies (comorbidités), les traitements ne sont pas aussi intensifs que ceux détaillés ci-dessus. Des chimiothérapies moins intensives peuvent être proposées. Elles ne sont pas responsables d'aplasie aussi sévères et n'imposent généralement pas d'hospitalisations prolongées. Ces traitements moins intensifs permettent d'obtenir moins souvent une rémission complète mais il a été montré qu'ils pouvaient, même dans ce cas, prolonger significativement la survie avec une qualité de vie satisfaisante.

Le traitement des rechutes

Chez les patients présentant une rechute de leur leucémie, un nouveau traitement est souvent proposé dans le but d'obtenir une seconde rémission. Ses modalités dépendent de la condition des patients et des circonstances de la rechute. Une nouvelle chimiothérapie d'intensité variable ou un traitement ciblé peuvent être employés, idéalement suivi d'une allogreffe de CSH en seconde rémission.

La participation aux recherches et essais thérapeutiques

La LAM fait l'objet d'une recherche intense portant sur une meilleure compréhension de ses mécanismes et de son pronostic, ainsi que sur l'identification et le développement de nouveaux traitements, ou l'amélioration des traitements déjà disponibles. La participation à une recherche ou essai clinique est donc assez souvent proposée aux patients atteints de LAM. Elle fait l'objet d'une réglementation très précise avec l'obligation une information préalable, orale et écrite par les médecins, et selon les cas, la non-opposition ou le consentement écrit du patient.

La surveillance

Une fois l'ensemble des traitements terminé, une surveillance est indispensable. Elle nécessite des consultations régulières avec le médecin hématologue pour détecter une éventuelle rechute ou complication tardive. Une numération formule sanguine de contrôle doit ainsi être réalisée à intervalle régulier dans un premier temps, puis de façon plus espacée. Le myélogramme peut également être réalisé dans le cadre de la surveillance selon les sous-types de LAM.