

VOLET 4/4

Les leucémies

Nous entamons notre quatrième et dernier volet sur la leucémie: précédemment, dans l'info cancer n°86, nous avons parlé en introduction des leucémies en général et de la leucémie myéloïde aiguë (LMA), dans l'info cancer n°87 nous avons développé en détail la leucémie myéloïde chronique (LMC), puis dans le n°88, la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA).

Si vous désirez un rappel sur le sujet, nous vous invitons à vous rendre sur notre site à l'adresse suivante: <http://www.cancer.lu/fr/les-cancers-du-sang>.





DR LAURENT PLAWNY

Hemato-oncologue

Aujourd'hui, nous allons traiter la **leucémie lymphoïde chronique (LLC)**.

Qu'est-ce qu'une leucémie lymphoïde chronique ?

Dans la leucémie lymphoïde chronique, la cellule cancéreuse est un **lymphocyte B mature**, c'est-à-dire un globule blanc très avancé dans sa différenciation. La leucémie lymphoïde chronique s'apparente donc plus aux lymphomes de bas degré de malignité qu'aux leucémies aiguës. Au fil des mois et des années, les cellules anormales peuvent s'accumuler dans la moelle osseuse ou dans les ganglions.

Quelle est la fréquence ?

La LLC est la maladie hématologique maligne la plus fréquente dans la population adulte avec une incidence d'environ 3 cas sur 100 000 par an en France. L'incidence mondiale est de 4,4/100 000 hommes et 2,2/100 000 femmes. L'âge moyen au diagnostic est de 65 ans. Il s'agit donc plutôt d'une **maladie du sujet âgé**.

Quels sont les symptômes ?

Chez un tiers des patients, l'affection reste **asymptomatique** et sera découverte de manière fortuite lors de l'analyse d'une prise de sang. Dans ce cas un traitement n'est pas nécessaire et une surveillance clinique et biologique est suffisante. Un grand nombre de patients peuvent présenter un clone de LLC circulant qui reste stable pendant des années et qui ne portera jamais à conséquence.

Lorsque la leucémie progresse, le patient présente un **gonflement des ganglions** ou une **splénomégalie** (augmentation de la taille de la rate). Dans certains cas, on ne retrouve des cellules de leucémie lymphoïde chronique uniquement dans des ganglions. On parle alors de lymphome lymphocytaire. Peu à peu la prolifération dans la moelle osseuse peut être responsable d'une **anémie** ou d'une **diminution du nombre de plaquettes**.

La LLC peut également être à la base de dérégulations du système immunitaire. D'une part, elle peut être responsable d'une diminution de la sécrétion d'anticorps, ce qui rend les patients **plus sensibles aux infections**. D'un autre côté elle peut s'accompagner de réponses immunitaires aberrantes comme des anémies auto-immunes ou des thrombopénies auto-immunes.

Comment fait-on le diagnostic ?

Le diagnostic présomptif se fait sur base d'une augmentation de lymphocytes d'aspect mature dans la prise de sang. Parfois, des résidus de noyaux appelés ombres de Gumprecht peuvent être suggestives du diagnostic.

Le diagnostic de certitude se fait sur base de l'analyse des marqueurs de surface des lymphocytes par une technique appelée cytométrie de flux. Cette technique permet d'établir une « carte d'identité » des lymphocytes anormaux.

L'étude génétique des cellules cancéreuses va quant à elle permettre de mettre en évidence des marqueurs d'agressivité dont certains seront utiles en cas de décision thérapeutique.

Une imagerie par scanner du corps entier est également recommandée étant donné la tendance qu'ont les cellules de leucémie lymphoïde chronique à se retrouver dans les ganglions.

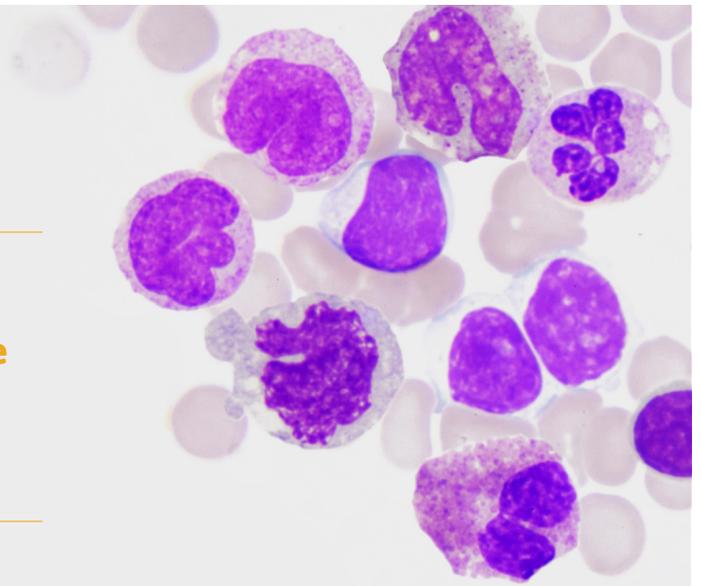
Quand faut-il traiter ?

Comme nous l'avons déjà mentionné la majeure partie des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique ne nécessitent pas de traitement.

A l'heure actuelle, les indications de traitement sont :

- un taux de lymphocytes qui double en moins de six mois ;
- une anémie de moins de 10 g / dl ;
- des plaquettes à moins de 10 000 / ul ;
- des ganglions ou une rate volumineux et responsable de symptômes ;
- des maladies auto-immunes clairement attribuables à la LLC.

La majeure partie des patients présentant une leucémie lymphoïde chronique ne nécessitent pas de traitement.



Qui et comment faut-il traiter ?

Comme nous l'avons vu, la LLC est une maladie de la personne âgée. On s'imagine bien qu'un traitement applicable à un patient de 50 ans sans autre problème de santé sera peut-être difficile à mettre en œuvre chez un patient de 80 ans qui a présenté plusieurs infarctus, qui est dialysé et qui est suivi pour un diabète.

Le choix d'un traitement sera donc guidé par les indications thérapeutiques et la présence de facteurs de mauvais pronostic à l'examen génétique mais aussi et surtout en fonction de l'âge et du status clinique du patient.

La chimiothérapie de type Mabthera Fludarabine et Endoxan, qui est le standard chez les patients de moins de 65 ans, est relativement toxique et peut se compliquer d'une mortalité infectieuse très importante chez des patients très âgés ou présentant de nombreuses comorbidités. Chez des patients très fragiles, on aura tendance à réduire l'intensité de la chimiothérapie ou à utiliser des

anticorps dirigés contre certains marqueurs de la leucémie lymphoïde chronique seuls (Rituximab ou Obinutuzumab).

Quelles sont les nouveautés ?

Depuis plusieurs années de nouvelles molécules ont permis d'améliorer la réponse des patients atteints de LLC. Il s'agit soit d'anticorps de synthèse dirigés spécifiquement contre des protéines cibles situées à la surface des cellules cancéreuses soit de traitements oraux qui permettent de bloquer les protéines responsables de la survie et de la division des cellules cancéreuses. Deux de ces produits, l'Ibrutinib (Ibruvica®) et l'Idelalisib (Zydelig®) représentent un grand progrès en ce qui concerne le traitement de seconde ligne. Ces composés oraux permettent des réponses durables chez des patients en seconde ou troisième ligne de traitement. Ces molécules permettent également d'obtenir des réponses intéressantes chez des patients présentant d'emblée des signes de mauvais pronostic en cytogénétique et se substituent à une chimiothérapie de première ligne chez ces patients.

Leur généralisation à tous les patients se heurte à plusieurs écueils :

- ces médicaments sont prescrits à long terme (jusqu'à progression) alors que les chimiothérapies présentent l'avantage d'un traitement limité dans le temps (4-6 mois) ;
- ces médicaments ne sont pas dénués d'effets secondaires : fibrillation auriculaire pour l'Ibrutinib, hépatite auto-immune pour l'Idelalisib.

L'avenir nous réserve encore quelques avancées tant au niveau de la compréhension de la genèse de cette maladie complexe qu'en termes de traitements nouveaux.

