La leucémie lymphoïde chronique

Qu'est-ce qu'une leucémie? Qu'appelle-t-on, en particulier, «leucémie lymphoïde chronique»? Quels en sont les mécanismes? Quels en sont les symptômes? Quelles en sont les conséquences? Comment la diagnostiquer? Comment la traiter?
Cet ouvrage est conçu comme un guide didactique et pratique. Il offre aux patients qui souffrent de leucémie lymphoïde chronique et à leur entourage les réponses aux questions qu'ils se posent.

Avec le soutien de Roche

«Des explications claires, des informations pratiques»

D/2018/9601/??

ISBN 9782875122827

La leucémie lymphoïde chronique

LE GUIDE BELGE DU PATIENT

Comprendre et traiter

La leucémie lymphoïde chronique

VIVIO

La leucémie lymphoïde chronique

Les Guides du Patient sont une publication ViVio
© ViVio sprl
Rue Rodenbach 70 | 1190 Bruxelles
Tél.: 02 640 49 13
E-mail: guide@vivio.com | www.vivio.com

Toute reproduction d'un extrait quelconque de cette publication par quelque procédé que ce soit est interdite sans autorisation écrite de l'éditeur ViVio.
L'information contenue dans cette publication est fournie uniquement à titre informatif. Elle ne peut être utilisée pour diagnostiquer ou traiter une affection ou une maladie. Cette information est destinée à améliorer, non à remplacer, la relation directe entre le lecteur et le professionnel de santé; elle ne constitue pas et ne peut remplacer une consultation ou un examen médical. Tout problème de santé doit faire l'objet d'une consultation ou d'un examen médical personnalisé auprès d'un médecin afin d'établir le diagnostic et le traitement adéquats.

Edition revue, 2018
Rédaction: Dr Axelle Gilles
Avec le soutien de la Belgian Hematological Society (BHS)
Photos et illustrations: Geert De Coninck, Thinkstock, Maggie Tintignac
Supervision médicale: Dr Patrick De Moor
Maquette: Marie Bourgois, Noémie Chevalier
Mise en page: Noémie Chevalier

ISBN 978-2-87512-282-7· D/2018/9601/ ??

Comprendre et traiter

La leucémie lymphoïde chronique

Sommaire

06 Introduction

1 Comprendre
Le système sanguin et le développement de la maladie 08

10 ..... La moelle osseuse
10 ..... Les cellules sanguines
15 ..... Les lymphocytes et le système lymphatique
18 ..... Du fonctionnement normal à la maladie

2 Diagnostiquer
Les symptômes 22

24 ..... Les symptômes liés à l'atteinte de la moelle
25 ..... Les symptômes liés à l'atteinte du système lymphatique
26 ..... Les symptômes généraux

Les examens 30

32 ..... Les indices faisant évoquer la LLC
33 ..... La prise de sang
34 ..... La biopsie ganglionnaire
35 ..... La ponction de moelle
36 ..... Les analyses génétiques
36 ..... L'imagerie médicale
36 ..... L'établissement du stade et du pronostic
39 ..... D'autres marqueurs pronostiques

3 Traiter
Une prise en charge adaptée à chaque patient 44

46 ..... Traiter ou ne pas traiter?
48 ..... La chimiothérapie
53 ..... L'immunothérapie
55 ..... Les thérapies ciblées
56 ..... Le traitement des rechutes ou des maladies réfractaires
57 ..... La greffe de moelle
58 ..... La radiothérapie
59 ..... Le traitement des complications de la LLC
60 ..... Le suivi

4 Pour vous aider
En pratique 64

66 ..... Associations de patients
69 ..... Informations
71 ..... Valeurs hématologiques normales
73 ..... Glossaire
76 ..... Index

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une maladie souvent méconnue du grand public.

Que vous soyez patient ou proche d'une personne malade, il est tout naturel d'être dérouté à l'annonce du diagnostic.

En effet, l'évocation du mot «leucémie» est sans conteste effrayante pour chacun d'entre nous. Il est également difficile de comprendre comment une telle maladie peut être qualifiée de «chronique».

La LLC est une **maladie cancéreuse** qui affecte les systèmes sanguin et lymphatique. En Occident, il s'agit de la **forme de leucémie la plus fréquente chez l'adulte**. Chaque année, elle touche en moyenne 600 nouveaux patients en Belgique.

Bien que classiquement diagnostiquée chez des personnes d'un âge moyen de 70 ans, elle peut aussi toucher des patients plus jeunes.

L'évolution spontanée de la LLC est tantôt asymptomatique (nécessitant un suivi médical simple sans traitement médicamenteux), tantôt rapidement progressive (nécessitant l'administration de traitements de chimiothérapie dont l'intensité est adaptée à chaque patient).

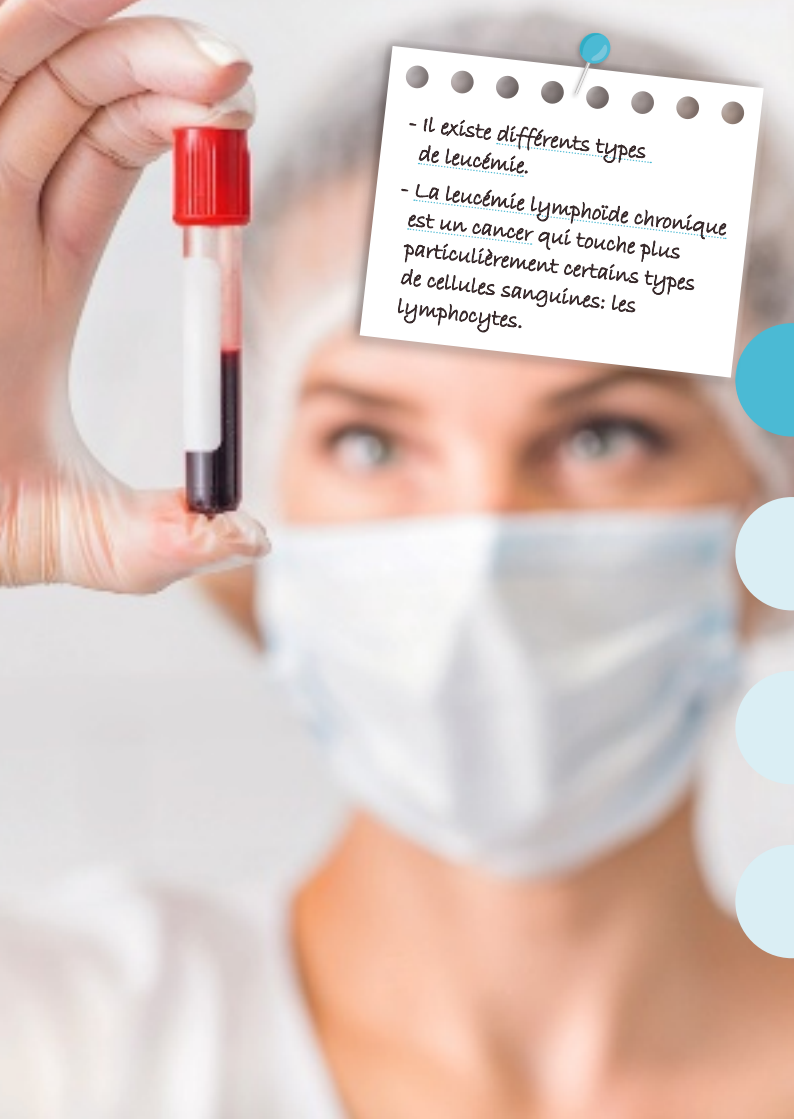
Ces dernières années, la recherche scientifique a permis de mieux cerner les mécanismes de la maladie et d'améliorer considérablement la prise en charge thérapeutique.

L'ambition de ce guide est d'expliquer, en termes simples et compréhensibles, le développement de la maladie, ses symptômes et ses traitements.

Il constitue une base informative destinée à compléter les connaissances dont vous disposez déjà et à alimenter le dialogue avec l'équipe médicale.

Comprendre

Le système sanguin et le développement de la maladie



- Il existe différents types de leucémie.
- La leucémie lymphoïde chronique est un cancer qui touche plus particulièrement certains types de cellules sanguines: les lymphocytes.

La moelle osseuse

La moelle osseuse, autrement appelée moelle hématopoïétique, est **un organe qui fabrique les cellules du sang**: globules blancs, globules rouges et plaquettes.
La moelle hématopoïétique est une **matière liquide et épaisse** dans laquelle naissent les cellules du système sanguin. Au départ, ces cellules sont appelées judicieusement cellules souches. Lorsqu'elles arrivent à maturité, ce sont des cellules adultes, complètement fonctionnelles, qui peuvent être délivrées dans la circulation sanguine.

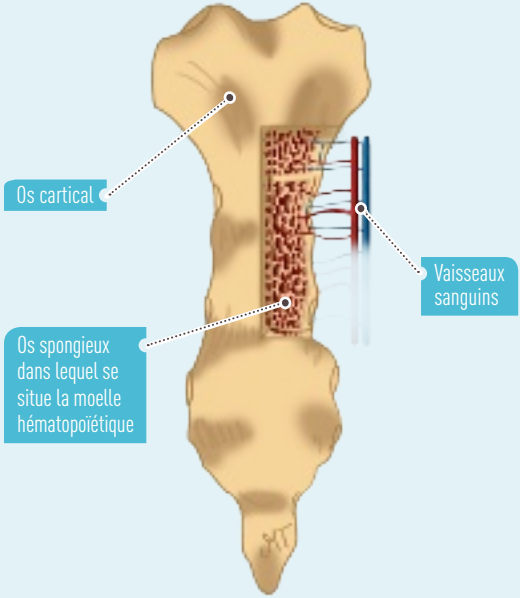
Les cellules sanguines

LES CELLULES SOUCHES

La moelle hématopoïétique contient des cellules nommées «**souches**». Celles-ci sont dites «**multipotentes**». Elles ont, en effet, la capacité, au terme d'un processus complexe de maturation, de se différencier en chacun des trois types de cellules sanguines: globules blancs, globules rouges ou plaquettes.
La cellule souche en développement va d'abord passer un premier aiguillage. Elle sera alors destinée soit à la lignée **myéloïde**, soit à la lignée **lymphoïde**.

En image: Structure d'un os court et plat

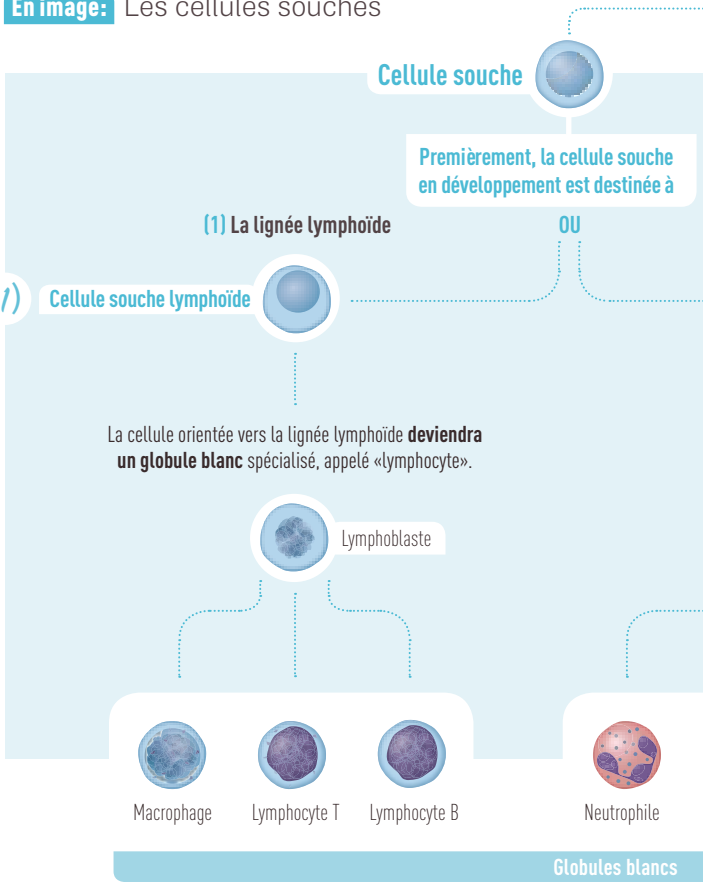
Le sternum



© Maggie Tintignac

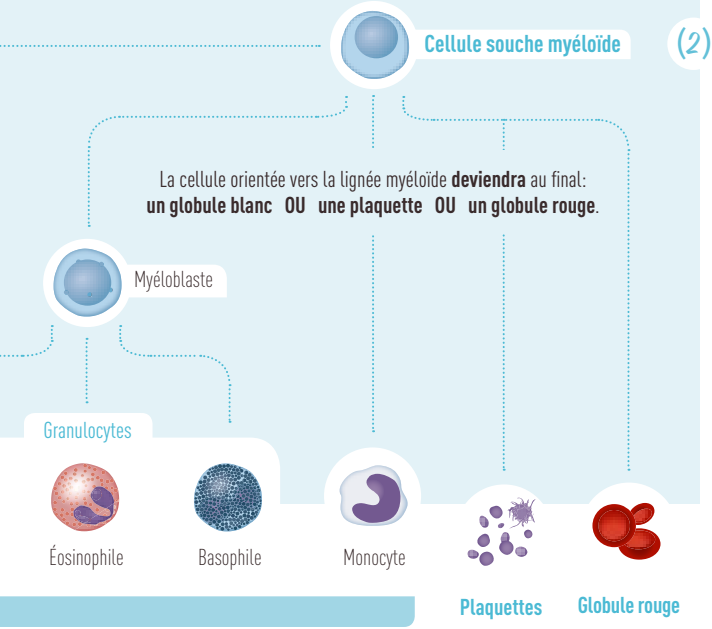
Après l'âge de 4 ans, la moelle hématopoïétique est surtout active dans les os courts et plats comme le sternum, les côtes, certains os du bassin et du crâne.

En image: Les cellules souches

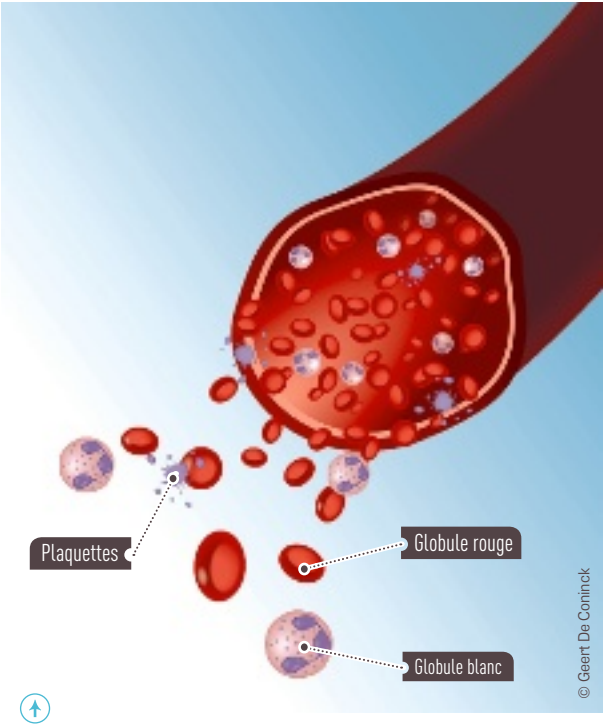


La cellule souche se trouve dans la moelle hématopoïétique. Elle est multipotente, c'est-à-dire qu'**elle est capable de se différencier en 3 types de cellules sanguines: globules blancs, globules rouges ou plaquettes**.

(2) La lignée myéloïde



En image: Les cellules sanguines dans le sang



La formule sanguine révèle la composition du sang en globules blancs de chaque catégorie.

LE SANG

Le sang est composé de **4 éléments**:

- **du plasma:** c'est la partie liquide du sang,
- **des globules rouges:** ceux-ci transportent l'oxygène des poumons vers les autres organes,
- **des plaquettes:** celles-ci permettent au sang de coaguler,
- **des globules blancs**, dont il existe plusieurs sous-catégories: ceux-ci sont impliqués dans le système de défense de l'organisme.

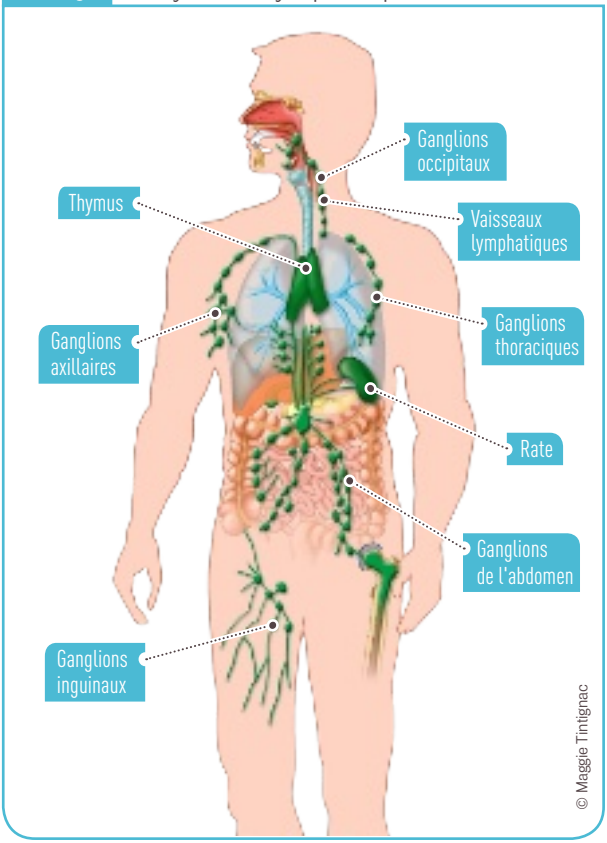
Les globules blancs issus de la lignée myéloïde, les lymphocytes, les globules rouges et les plaquettes se mélangent au **plasma** en proportions bien précises, pour constituer le sang circulant.

Les lymphocytes et le système lymphatique

LES LYMPHOCYTES T ET B

Les lymphocytes sont des **globules blancs hautement spécialisés dans les défenses immunitaires**. Ils sont répartis en plusieurs sous-groupes, dont les deux principaux sont désignés par les lettres T et B.

En image: Le système lymphatique



APPRENDRE À DÉTECTER LES INTRUS

Au cours de sa maturation, le lymphocyte va bénéficier d'une véritable **éducation immunitaire**. Il s'agit d'une programmation destinée à détecter et à réagir à des agressions extérieures (microbes, cellules anormales ou étrangères). Cet apprentissage a lieu dans des zones spécifiques du corps, à savoir les organes du **système lymphatique, soit la rate, le thymus et les ganglions lymphatiques**.

LES GANGLIONS

Les ganglions font office de postes de garde où les lymphocytes sont casernés et les agresseurs potentiels surveillés et interceptés.
Lorsque l'organisme est menacé par un intrus, les lymphocytes prédestinés vont se multiplier activement et attaquer celui-ci, soit par contact direct, soit par le biais des anticorps qu'ils sécrètent. À cette occasion, les organes du système lymphatique, comme les ganglions, peuvent augmenter de volume et devenir visibles ou palpables. Ils peuvent aussi devenir douloureux.

!

LLC (leucémie lymphoide chronique)

La LLC dont nous parlons ici est **une maladie du lymphocyte B** (LLC-B). La LLC des lymphocytes T est désormais appelée leucémie prolymphocytaire à cellules T (LPL-T); elle est beaucoup plus rare. Les caractéristiques ainsi que le traitement sont très différents.

Du fonctionnement normal à la maladie

DÉVELOPPEMENT ET EXTENSION DE LA MALADIE

Suite à une modification de leur patrimoine génétique, les cellules cancéreuses ne peuvent plus fonctionner comme des cellules normales. Elles vont, par exemple, se multiplier plus rapidement. Par ailleurs, chaque cellule est programmée pour mourir. Cette mort cellulaire programmée (aussi appelée apoptose) – qui a lieu en fin de vie des cellules normales – ne se produit pas pour les cellules cancéreuses. Leur nombre augmente donc démesurément (multiplication augmentée et survie plus longue).

CANCER HÉMATOLOGIQUE ET TUMEUR SOLIDE

Les tumeurs solides se développent dans un organe, par exemple, le sein, la prostate, le poumon, l'intestin… **Les cancers hématologiques, en revanche, prennent naissance dans les cellules sanguines de la moelle osseuse.** Les cellules cancéreuses hématologiques se déplacent donc, dès le début, par le sang, dans tout le corps, et peuvent s'accumuler non seulement dans le sang, mais aussi dans la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, la rate et le foie.
Parmi les cancers hématologiques, on distingue les cancers lymphatiques (maladie de Hodgkin et lymphome non Hodgkinien), les leucémies (aiguës et chroniques) et les myélomes multiples.

ACCUMULATION DE LYMPHOCYTES

La LLC (leucémie lymphoïde chronique) est caractérisée par une **accumulation progressive de lymphocytes**. Ce phénomène découle d'un processus complexe de mutations génétiques. L'une des principales conséquences de ces mutations est une incapacité des cellules LLC à déclencher leur mort programmée (résistance à l'apoptose). Chez certains patients, ces lymphocytes anormaux se divisent (et se multiplient) à une vitesse anormalement élevée.

UNE LONGÉVITÉ HORS DU COMMUN

Les cellules leucémiques acquièrent le plus souvent une longévité hors du commun. Elles ressemblent à des lymphocytes adultes, mais leur rôle dans la défense immunitaire de l'organisme est pourtant réduit.

Questions / réponses

? UNE LEUCÉMIE, QU'EST-CE QUE C'EST?

Le mot leucémie vient des racines grecques «leukos» qui signifie «blanc» et «haima» qui signifie «sang». C'est donc une dénomination générale qui s'applique aux maladies caractérisées par une prolifération anormale de globules blancs dans le sang.

? EXISTE-T-IL DIFFÉRENTES FORMES DE LEUCÉMIE?

Oui, au XIXe siècle, ce mot ne désignait qu'une seule forme de maladie, la leucémie aiguë, redoutable et rapidement mortelle. Aujourd'hui, on en distingue plusieurs types selon leur vitesse d'évolution et la lignée dont les cellules cancéreuses sont issues:

- **les leucémies aiguës, lymphoïdes et myéloïdes**, qui affectent le développement de la cellule sanguine à des stades très précoces et se caractérisent par l'accumulation de **cellules très immatures** (lymphoblastes et myéloblastes). Elles atteignent les individus de tout âge, et correspondent à l'image que le grand public se fait classiquement de la leucémie. **Le traitement est le plus souvent urgent.** Les patients atteints doivent subir une longue hospitalisation et une chimiothérapie intensive.
- **les leucémies chroniques lymphoïdes et myéloïdes** (voir question suivante).

? POURQUOI PARLE-T-ON DE LEUCÉMIE «CHRONIQUE»?

Les leucémies chroniques, qu'elles soient lymphoïdes ou myéloïdes sont caractérisées par la prolifération de **cellules sanguines cancéreuses plus matures**, bien que fonctionnellement anormales. L'évolution peut donc se faire sur des mois à des années. Le **traitement** de ce type de leucémie s'avère en général **moins urgent**. Il n'est par ailleurs souvent lancé qu'**après une phase d'observation**.

? JE CROYAIS QUE LA LEUCÉMIE ÉTAIT UNE MALADIE INFANTILE. EST-IL COURANT QU'ELLE TOUCHE ÉGALEMENT LES ADULTES?

Tout dépend du type de leucémie dont on parle. La leucémie lymphoïde aiguë par exemple touche essentiellement les enfants (entre 0 et 14 ans). **La leucémie lymphoïde chronique par contre est généralement diagnostiquée chez des personnes de 70 ans en moyenne**, bien qu'elle puisse toucher des patients plus jeunes.

Diagnostiquer

Les symptômes

- La leucémie lymphoïde chronique peut être découverte par hasard lors d'une prise de sang de routine.
- Elle peut aussi se manifester par des signes physiques importants.
- Son évolution peut être extrêmement lente.

Les symptômes liés à l'atteinte de la moelle

UNE PREMIÈRE ÉTAPE SANS CONSÉQUENCE NOTABLE

La prolifération des cellules leucémiques dans la moelle osseuse passe, dans un premier temps, **inaperçue**, sans altérer le développement des autres cellules sanguines que sont les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes.

ALTÉRATION DE LA PRODUCTION DES AUTRES CELLULES

Progressivement, la quantité de lymphocytes augmente et devient la **catégorie de globules blancs prédominante**. On appelle cela une «**inversion de formule sanguine**».
Finalement, les lymphocytes malades vont aussi entraver la production par la moelle osseuse des globules blancs normaux et des autres types de cellules sanguines: globules rouges et plaquettes.

LES CONSÉQUENCES

Cet envahissement de la moelle a des conséquences multiples:

(1) **la diminution du nombre de bons globules blancs neutrophiles**, appelée «**neutropénie**», expose le patient à un risque accru d'infections;

(2) **la chute du taux d'hémoglobine**, dénommée «**anémie**», entraîne une fatigue intense et de l'essoufflement;

(3) **un taux insuffisant de plaquettes**, nommé «**thrombopénie**» ou «**hypoplaquettose**», est responsable d'une augmentation du risque de saignements.

Les symptômes liés à l'atteinte du système lymphatique

AUGMENTATION DU VOLUME DES GANGLIONS

Chez beaucoup de patients atteints de LLC, on observe **une augmentation du volume des ganglions lymphatiques**.
Cette augmentation peut être généralisée ou localisée à quelques ganglions. Les ganglions atteints ne sont cependant **pas toujours palpables**, par exemple, quand ils sont situés à l'intérieur du thorax ou de l'abdomen. Mais leur présence peut se manifester indirectement, car ils peuvent entraîner une compression des organes voisins.

AUGMENTATION DU VOLUME DE LA RATE

La rate est le deuxième organe à être envahi (25 à 55% des patients). Une rate de volume augmenté (splénomégalie) peut être **palpée dans l'abdomen, sous l'estomac, juste en dessous du rebord des côtes de la partie gauche du thorax**. Le patient n'en a pas toujours conscience. Une gêne dans le flanc gauche ou une sensation de satiété rapide après le repas peut en constituer le seul symptôme.

!

TOUS LES ORGANES POTENTIELLEMENT ATTEINTS

Virtuellement, tous les organes où des lymphocytes sont présents peuvent faire l'objet d'une infiltration par la LLC: peau, tube digestif...

AUGMENTATION DU VOLUME DU FOIE

Le foie est augmenté de volume (hépatomégalie) chez 15 à 25% des patients.

Les symptômes généraux

SYMPTÔMES NON TYPIQUES

Chez certains patients, la maladie se manifeste par des symptômes tels que:

- une fatigue intense,
- de la fièvre, sans signe évident d'infection,
- des sueurs nocturnes,
- une perte rapide (en 6 mois ou moins) de plus de 10% du poids corporel (amaigrissement).

!

LEUCÉMIES ET LYMPHOMES

Les symptômes de l'envahissement des organes lymphatiques et les symptômes généraux ne sont pas spécifiques à la LLC. On peut également les retrouver dans d'autres lymphomes; ce sont d'autres cancers liés à la prolifération de lymphocytes anormaux.

La LLC se présente parfois uniquement sous la forme de ganglions et d'une augmentation du volume de la rate, avec peu de cellules leucémiques détectables dans le sang (small lymphocytic lymphoma=SLL).

SYMPTÔMES LIÉS À LA PRODUCTION D'ANTICORPS ANORMAUX

Les lymphocytes normaux sont impliqués dans la production des anticorps, qui aident le corps à se défendre. Chez certains patients atteints de LLC, cette production d'anticorps peut être soit:

- **déficiente:** entraînant une sensibilité particulière aux infections;
- **aberrante:** entraînant une attaque erronée des globules rouges et des plaquettes, menant à leur destruction prématurée.

UN GANGLION PEUT EN CACHER UN AUTRE

Postes d'observation

Les ganglions lymphatiques sont répartis le long des vaisseaux lymphatiques parcourant tout le corps humain. Ils constituent les **postes d'observation du système immunitaire** et font également fonction de **casernes pour les lymphocytes**.

Augmentation transitoire du volume des ganglions

Lorsque l'organisme est agressé par une infection ou une inflammation, le système immunitaire est stimulé. On peut alors observer, dans les environs immédiats de la lésion, une augmentation transitoire du volume des ganglions, appelée «**adénopathie réactionnelle**».

Témoignage de Luc, 72 ans

«Je ne me **doutais de rien**»

Ma leucémie lymphoïde chronique a été diagnostiquée suite à un examen de routine, une simple prise de sang réalisée chez mon médecin traitant.

Quand il m'a annoncé la nouvelle, ça m'a fait l'effet d'une bombe. Le sol s'est effondré sous mes pieds... Puis j'ai essayé de rationnaliser. Je me suis très vite demandé comment c'était possible et même s'il n'y avait pas une erreur diagnostique. Un cancer du sang? Bien sûr, je me sentais un peu plus fatigué qu'à l'accoutumée, et j'avais perdu 2 ou 3 kilos, mais de là à parler de leucémie... Je n'aurais jamais pensé à ça!

J'en ai discuté avec mon médecin qui m'a très vite rassuré. Il m'a expliqué pourquoi je présentais si peu de symptômes, comment la maladie allait évoluer, comment allait se passer la suite de la prise en charge... Je ne regrette pas d'avoir exprimé mes doutes et posé toutes mes questions! Quatre ans plus tard, je vais mieux et je me rends compte que cela m'a permis de bien comprendre ce qui m'attendait et d'affronter cette épreuve un peu plus sereinement.

Ce que vous devez retenir!

- **La leucémie lymphoïde chronique évolue lentement**, et il est probable que vous ne vous rendiez compte de rien dans un premier temps.

- **Les premiers symptômes** peuvent être **peu spécifiques** (fatigue, fièvre, perte de poids) mais cette forme de leucémie peut également se manifester par une sensibilité accrue aux infections ou un risque accru de saignements.

- La leucémie lymphoïde chronique **peut provoquer le gonflement de certains ganglions lymphatiques**, dans le cou, les aisselles ou l'aine par exemple.

- Elle **peut également induire une augmentation de la taille de la rate ou du foie**. Si vous êtes concerné, il est toutefois possible que vous ne vous en soyez pas rendu compte.

Diagnostiquer

Les examens

- Différents examens sont nécessaires pour poser le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique.
- Les résultats permettent d'estimer le pronostic de la maladie, et donc adapter au mieux la stratégie thérapeutique.

Les indices faisant évoquer la LLC

DES EXAMENS SANGUINS ULTRA-PERFORMANTS (RECHERCHE DE MARQUEURS CELLULAIRES OU IMMUNOPHÉNOTYPAGE)

La performance actuelle des techniques de laboratoire permet parfois de **détecter, au hasard d'une prise de sang, de très faibles quantités de cellules leucémiques chez un patient sans symptômes** et dont le nombre et la répartition des globules blancs sont strictement normaux.

AUGMENTATION DU NOMBRE DE LYMPHOCYTES

Cependant, de manière plus générale, le diagnostic de LLC est évoqué chez un patient qui présente une **élévation persistante du nombre de lymphocytes dans le sang** (au minimum 5000/µl de cellules leucémiques dans le sang).

SIGNES ASSOCIÉS

L'existence associée de certains symptômes plaide également en faveur de ce diagnostic:

- une a**ltération de l'état général**,
- la **présence d'adénopathies**,
- ou encore certaines **anomalies biologiques** typiques d'une destruction auto-immunitaire des globules rouges ou des plaquettes.

La prise de sang

CONFIRMATION

En cas de prise de sang anormale, une deuxième analyse sanguine est toujours proposée. Elle permet de **confirmer la persistance d'un nombre anormalement élevé de lymphocytes** dans le sang.

!

AUTRES CELLULES

Le médecin s'intéressera également, lors de l'analyse sanguine:

- au nombre de globules rouges et de plaquettes. Leur diminution constitue un indice de progression de la maladie;
- aux indices d'une destruction auto-immunitaire des globules rouges et/ou des plaquettes par des anticorps anormaux;
- au taux sanguin de lactate déshydrogénase, une enzyme libérée dans le sang par les lymphocytes malades;
- au taux sanguin de bêta 2 microglobuline indiquant l'importance de la masse tumorale;
- au nombre d'anticorps circulants, afin d'identifier un éventuel déficit.

IMMUNOPHÉNOTYPAGE

Une analyse sanguine particulière est également réalisée. Elle porte le nom d'immunophénotypage. Elle a pour objectif de **caractériser les lymphocytes** pour confirmer la LLC.

La biopsie ganglionnaire

PAS TOUJOURS NÉCESSAIRE

La **biopsie ganglionnaire** (d'une adénopathie) est une ponction avec une fine aiguille d'un morceau de ganglion pour l'analyser. Elle n'est pas toujours nécessaire à l'établissement du diagnostic de LLC, en cas de présence de cellules leucémiques analysables dans le sang.

EN CAS DE DOUTE

Une **biopsie chirurgicale** d'un ganglion anormal peut être proposée en l'absence de cellules anormales dans le sang ou lorsque l'analyse de celles-ci ne permet pas de confirmer la LLC.

EXAMEN AU MICROSCOPE

L'échantillon de ganglion prélevé est examiné au microscope. L'**utilisation de colorants spéciaux** permet d'identifier et d'explorer l'architecture du ganglion, d'y déceler d'éventuelles cellules anormales et de déterminer à quel type de leucémie ou de lymphome elles appartiennent.

La ponction de moelle

RAREMENT NÉCESSAIRE

La ponction de moelle n'est pas nécessaire pour établir le diagnostic de LLC, car les cellules malades sont la plupart du temps accessibles par prise de sang ou par biopsie ganglionnaire.
Auparavant, les médecins s'intéressaient à la nature et à la quantité de l'infiltration médullaire par les lymphocytes anormaux et en tiraient des conclusions sur le risque d'évolution péjorative de la maladie.
Ces méthodes ne sont plus appliquées. **Il existe actuellement des marqueurs pronostiques bien plus performants.**

!

PONCTION DE MOELLE

La moelle hématopoïétique peut être aspirée dans le sternum ou dans les os du bassin sous anesthésie locale, à l'aide d'une aiguille spéciale.
Lorsque le prélèvement est réalisé dans les os du bassin, l'hématologue peut éventuellement prélever simultanément une petite carotte (morceau cylindrique) d'os, appelée «biopsie osseuse», afin d'obtenir des informations complémentaires sur la composition médullaire.

Les analyses génétiques

Le développement de la LLC est lié à la présence d'**anomalies génétiques dans le noyau des lymphocytes**. La recherche de ces altérations génétiques est d'une grande aide à l'établissement du pronostic de la maladie et de la stratégie de traitement.

L'imagerie médicale

L'examen physique seul, par le médecin, s'avère souvent insuffisant pour détecter une atteinte des ganglions lymphatiques, de la rate et/ou du foie.
Le **CT-scan des régions cervicale, thoracique et abdominale** permet la visualisation et la mesure exacte des adénopathies, y compris celles inaccessibles à la palpation. Le volume de la rate et du foie peut également être précisé.

L'établissement du stade et du pronostic

UNE MALADIE QUI PEUT ÉVOLUER À DES VITESSES DIFFÉRENTES

La LLC est une maladie qui évolue souvent lentement sans symptômes durant de nombreuses années, sans occasionner le décès du patient.
La vitesse d'évolution de la maladie peut être très différente d'un cas à l'autre.

DÉTERMINATION DU STADE

Les chercheurs ont donc tâché d'établir des scores permettant d'**estimer le pronostic de la maladie et d'y adapter en conséquence l'agressivité de la stratégie thérapeutique**.
Il en existe deux types: les classifications de Binet et RAI. Ces deux scores, toujours utilisés aujourd'hui, mesurent assez précisément la quantité de cellules malades présentes dans le corps.

LA CLASSIFICATION DE BINET

La classification de Binet s'intéresse à l'état d'envahissement des organes lymphatiques palpables, mais également à l'impact de la charge tumorale sur la fonction de la moelle normale (apparition d'anémie et/ou de thrombopénie).

Stade	Description
A	Deux ou moins de deux aires lymphatiques envahies
B	Trois ou plus de trois aires lymphatiques envahies
C	Anémie (diminution du nombre de globules rouges) et/ou thrombopénie (diminution du nombre de plaquettes)

LA CLASSIFICATION DE RAI

La classification de RAI est basée sur le concept selon lequel la LLC est caractérisée par une augmentation graduelle de la charge tumorale (quantité de cellules LLC dans le sang et la moelle osseuse, nombre d'organes lymphatiques touchés).

Risque	Stade	Description
Faible	0	Lymphocytose isolée dans le sang et la moelle osseuse
Intermédiaire	1	Lymphocytose et adénopathies
	2	Lymphocytose et rate et/ou foie augmenté(e)(s) de volume avec ou sans adénopathies (ganglions envahis)
Élevé	3	Lymphocytose avec anémie (diminution du nombre de globules rouges) avec ou sans adénopathie, rate et/ou foie augmenté(e)(s) de volume
	4	Lymphocytose avec thrombopénie (diminution du nombre de plaquettes) et/ou anémie et/ou foie, rate, ganglions envahis

D'autres marqueurs pronostiques

IL EXISTE D'AUTRES MARQUEURS PRONOSTIQUES:

- **le temps de doublement**, c'est-à-dire le temps nécessaire pour que le nombre absolu de lymphocytes dans le sang soit multiplié par deux. On estime généralement que l'évolution est rapide lorsqu'il est inférieur à 6 mois;
- **la présence d'anomalies génétiques spécifiques**;
- **le taux de bêta 2 microglobuline** permettant d'estimer la masse tumorale;
- **la mutation des chaînes lourdes d'immunoglobulines:** analyse complexe de biologie moléculaire donnant des informations sur le degré de maturation de la cellule tumorale;
- **le ZAP70 et le CD38**, caractéristiques immunophénotypiques des cellules tumorales.

La recherche étant en constante évolution, il est possible que de nouveaux indices pronostiques soient découverts et supplantent l'efficacité des anciens.

L'IMMUNOPHÉNOTYPAGE

Analyse essentielle

L'immunophénotypage est une analyse essentielle dans l'établissement du diagnostic de LLC.

Les antigènes de surface

Chaque cellule est entourée d'une membrane. Celle-ci sépare son contenu du milieu extérieur.
La structure de cette membrane est propre à chaque type cellulaire, en particulier les protéines qui la composent.
Ces caractéristiques constituent ce que l'on appelle des antigènes de surface. Ils sont répertoriés pour chaque type cellulaire. Dans le cas des globules blancs, ils sont désignés par une combinaison de lettres et de chiffres (CD38, CD4, ZAP70, FMC7...).

Antigènes de surface et LLC

L'immunophénotypage va permettre de mettre en évidence la présence ou l'absence de certains antigènes à la surface des lymphocytes et de confirmer ou pas le diagnostic.

Témoignage d'Anna, 78 ans

«Ma leucémie était heureusement de bon pronostic»

Après les premières analyses sanguines et le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique, mon médecin a réalisé d'autres examens pour essayer de déterminer le stade de la maladie et son pronostic.

Apprendre que j'étais atteinte d'un cancer a été difficile! Mais j'ai été soulagée lorsque mon docteur m'a annoncé qu'il était confiant quant à l'évolution de ma leucémie: le pronostic était favorable.

Il m'a donc proposé de différer la prise du traitement, vu que je n'étais par ailleurs pas gênée par la maladie. Je continue bien sûr à être suivie et réalise régulièrement des analyses sanguines. Je sais que si ces résultats sont mauvais ou que par exemple je développe une anémie, je devrai débuter un traitement. Mais pour l'instant tout va bien donc je croise les doigts pour que ça continue!

Ce que vous devez retenir!

- Le **diagnostic** de leucémie lymphoïde chronique **peut être posé au moyen d'une simple analyse sanguine**.
- Cette analyse **permet de confirmer la persistance d'un nombre anormalement élevé de lymphocytes dans le sang mais également de caractériser ces lymphocytes**, et donc de distinguer la leucémie lymphoïde chronique des autres formes de leucémies ou de certains lymphomes.
- La **ponction de moelle osseuse** est aujourd'hui **rarement nécessaire**.
- La LLC peut évoluer différemment d'un patient à un autre. Les examens permettent donc également d'**évaluer le stade et le pronostic de la LLC** afin d'adapter au mieux la prise en charge et, par exemple, d'opter pour un traitement plus agressif si la maladie est plus agressive.

Traiter

Une prise en charge adaptée à chaque patient

- Chimiothérapie, immunothérapie, thérapies ciblées..., différentes options existent face à la leucémie lymphoïde chronique.
- Dans certains cas, le médecin peut décider d'attendre avant d'initier le traitement.

Traiter ou ne pas traiter?

TRAITER N'EST PAS TOUJOURS NÉCESSAIRE

De manière surprenante, un traitement n'est pas toujours indiqué lorsqu'un diagnostic de LLC est posé. En effet, certains patients sont à des **stades très précoces** de la maladie et n'en ressentent aucun symptôme. Comme il n'est jusqu'à présent pas prouvé que la survie de patients atteints de LLC peut être allongée par un traitement précoce, il est difficile de les exposer inutilement à d'éventuels effets secondaires de ce traitement. Globalement, 1/3 des patients atteints d'une LLC ne devront jamais recevoir de traitement.

PÉRIODE D'OBSERVATION

Comme la LLC est une affection indolore, d'évolution souvent lente, il est parfaitement admissible de proposer au patient une période d'observation sans traitement. Elle **permet d'apprécier l'évolution spontanée de la maladie qui peut rester stable pendant longtemps**.

ENTAMER UN TRAITEMENT

Divers éléments peuvent conduire à décider de débuter un traitement:

- **une anémie** (<10 g/dl) **et/ou une thrombopénie** (<100 000/mm^3);
- **des symptômes généraux invalidants**, comme une perte de poids, des sueurs nocturnes, une faiblesse importante, des adénopathies douloureuses ou comprimant un organe voisin, une splénomégalie importante;

- **la destruction des globules rouges ou des plaquettes par des anticorps anormaux**, qui présentent une résistance au traitement par cortisone;
- **une maladie rapidement évolutive** avec augmentation rapide du nombre de globules blancs (doublement en moins de 6 mois), augmentation du volume des ganglions, ou gêne au niveau de la rate ou du foie.

Un traitement est toujours instauré en cas de LLC étendue (Binet C, RAI 3-4) ou face à une progression significative de la maladie.

UN CHOIX DE TRAITEMENT INDIVIDUALISÉ

Le traitement doit faire l'objet d'un **choix réfléchi**. Il faut prendre en compte les aspects en rapport avec la maladie elle-même (stade, anomalies génétiques), mais aussi l'âge et l'état général du patient.

En effet, une personne de 70 ans en parfaite forme physique n'est pas considérée de la même manière qu'un individu 5 ans plus jeune et atteint de diabète et d'une maladie cardiaque. L'hématologue doit donc tenir compte de l'**âge physiologique** bien plus que de l'âge «calendrier» du patient.

LA QUALITÉ DE VIE EN JEU

Il faut parfois faire des choix entre un **traitement lourd**, occasionnant de nombreux effets secondaires, mais assurant une plus grande durée de rémission et un **traitement plus léger**, moins efficace sur la maladie, mais permettant de préserver la qualité de vie.

LA RECHERCHE EN COURS

Le traitement des maladies du sang est **en évolution** et ce qui est vrai aujourd'hui pourrait être rapidement dépassé par des connaissances nouvelles. Par ailleurs, il se peut qu'il soit proposé au patient de participer à une étude dans laquelle un nouveau médicament contre la maladie est utilisé.

LE PATIENT ACTEUR DU TRAITEMENT

C'est finalement au médecin spécialiste et à son équipe que reviendra la tâche de décider de la meilleure option de traitement à proposer à chaque patient.
Un patient parfaitement informé est acteur de son traitement.

La chimiothérapie

La chimiothérapie est un **pilier du traitement** des patients présentant une LLC avancée ou rapidement évolutive.

DIFFÉRENTS MODES D'ADMINISTRATION

Le mot «chimiothérapie» désigne, de manière générale, un traitement du cancer à base de substances médicamenteuses chimiques, quel que soit son mode d'administration.
En effet, ces chimiothérapies peuvent être administrées:

- par **voie orale**,
- par **voie intraveineuse**,
- par **voie sous-cutanée**,
- ou **directement injectées** dans la tumeur.

RÉSERVOIR D'ACCÈS SOUS-CUTANÉ

En cas d'injection par voie intraveineuse, le patient peut, dans certains cas, se voir proposer la mise en place d'une chambre implantable. Ce dispositif est également appelé «réservoir d'accès sous-cutané». Il s'agit d'un petit boîtier placé sous la peau après anesthésie locale et relié à une grosse veine du cou ou de la jambe. Ce boîtier permet aux infirmières de connecter la perfusion directement dans celui-ci, sans devoir replacer à chaque fois une aiguille dans une veine du bras.

DES CHIMIOTHÉRAPIES TRÈS DIFFÉRENTES

Il existe plusieurs sortes de chimiothérapies. Les chimiothérapies utilisées pour soigner un cancer de l'ovaire, par exemple, sont tout à fait différentes de celles employées dans la LLC.
Le patient ne doit pas tirer de conclusions hâtives de l'expérience vécue par un proche ayant reçu une chimiothérapie pour un cancer différent. De même, toutes les chimiothérapies n'ont pas des effets secondaires d'intensité identique.

SCHÉMA DE CHIMIOTHÉRAPIE

On appelle «schéma» ou «régime de chimiothérapie» les **médicaments employés lors du traitement, seuls ou en combinaison avec d'autres agents**. Souvent, le schéma est désigné soit par le nom des molécules qui le composent (Chlorambucil, Bendamustine...), soit par un acronyme tiré des initiales des produits employés (FCR, R-CHOP...).

CYCLE ET CURE

Un cycle de chimiothérapie est le **temps nécessaire à l'administration** de la chimiothérapie (on appelle cela **une cure**), **suivi du temps qui lui permet d'agir** et, enfin, du **temps nécessaire au corps pour récupérer**. Par exemple, il faudra quelques heures pour perfuser les médicaments (dans certains cas, on procédera ainsi plusieurs jours d'affilée) et cette **cure** se répétera toutes les 4 semaines. Les 4 semaines représentent la durée du **cycle de chimiothérapie**.
Un traitement complet comprend plusieurs cycles de chimiothérapie.

ENRAYER CERTAINES FONCTIONS DE LA CELLULE LEUCÉMIQUE

Les cellules cancéreuses, comme celles d'un organisme normal, mettent en œuvre des mécanismes spécifiques afin de pouvoir rester vivantes, se diviser, puis mourir.
La chimiothérapie est composée de médicaments capables d'**enrayer ces fonctions cellulaires essentielles**. Les cellules cancéreuses y sont particulièrement sensibles, car elles se divisent plus activement que les cellules normales.
La chimiothérapie ne «dissout» pas les cellules malades, elle les intoxique, afin de stopper leur prolifération et d'entraîner leur mort prématurée. Elle continue à «travailler» plusieurs jours après l'administration du traitement.

LES PRINCIPAUX AGENTS DE CHIMIOTHÉRAPIE UTILISÉS DANS LE TRAITEMENT DE LA LLC

Voici un aperçu des principales molécules utilisées dans le traitement initial de la LLC.

Fludarabine

Ce médicament, utilisé la plupart du temps en combinaison avec d'autres, a une très bonne efficacité thérapeutique. En Belgique, il s'administre par voie intraveineuse, la forme orale n'étant pas disponible. Les effets secondaires principaux sont une diminution des plaquettes et des globules blancs, avec un risque accru d'infections. Les patients plus âgés sont davantage susceptibles de développer ce type de complications.

Cyclophosphamide

Il s'utilise en combinaison avec d'autres médicaments de chimiothérapie. Il s'administre par voie intraveineuse ou orale. Les effets secondaires principaux sont des nausées et une chute des globules blancs et des plaquettes.

Bendamustine

Elle s'administre par voie intraveineuse. Ses effets secondaires sont en général limités et principalement hématologiques (chute des globules rouges et blancs, diminution du taux de plaquettes), mais aussi digestifs (nausées, vomissements, constipation ou diarrhée).

Chlorambucil

Il s'agit du traitement historique de la LLC qui fut l'une des seules options thérapeutiques disponibles pendant de longues années. Il reste une des armes thérapeutiques fréquemment utilisées chez le sujet âgé ou en faible condition physique. Ce traitement s'administre par voie orale. Les effets secondaires principaux sont la neutropénie et un risque accru d'infections.

Le schéma de chimiothérapie peut être composé d'un ou de plusieurs de ces médicaments.

L'immunothérapie

STIMULATION DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Dans le traitement du cancer, on recherche constamment de **nouvelles molécules** présentant plus d'efficacité et moins d'effets secondaires. Ces dernières années ont vu l'éclosion de l'immunothérapie qui, contrairement à la chimiothérapie, est spécifiquement **dirigée contre les cellules malades, en épargnant les cellules saines**.

L'immunothérapie stimule le système immunitaire afin que celui-ci puisse continuer à combattre les cellules cancéreuses et les détruire.

L'avènement de l'immunothérapie a marqué un tournant dans le traitement des maladies hématologiques lymphoprolifératives.

DES ANTICORPS MONOCLONAUX

Ces traitements sont composés d'anticorps tous identiques entre eux (anticorps «monoclonaux»), capables de **reconnaître et d'éliminer avec précision les cellules cancéreuses**. Ils sont conçus pour cibler des protéines spécifiques (antigènes de surface) situées à la surface des cellules malades, s'y accrocher et orchestrer leur destruction.

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques ressemblent toutefois imparfaitement aux anticorps humains naturels. Ces petites différences peuvent entraîner des réactions allergiques lors de l'injection du traitement, nécessitant une surveillance médicale lors de leur administration.

IMMUNO-CHIMIOTHÉRAPIE

L'association de l'immunothérapie aux médicaments conventionnels de chimiothérapie (= immuno-chimiothérapie) a augmenté considérablement l'efficacité des traitements.
Dans les années à venir, des médicaments similaires, plus efficaces et mieux tolérés, devraient être commercialisés. Certains sont déjà administrés dans le cadre d'études de recherche.

Rituximab

Le rituximab est un anticorps monoclonal qui se lie à l'antigène CD-20 se trouvant sur la membrane cellulaire des lymphocytes B et qui provoque la mort de ces cellules.
Il est administré en injection sous-cutanée ou en perfusion intraveineuse, soit seul, soit en association à une chimiothérapie. Une ou plusieurs cures de traitement sont nécessaires.

Obinutuzumab

L'obinutuzumab est un anticorps monoclonal qui se lie également à l'antigène CD-20 et détruit encore mieux les cellules LLC. Il est administré sous contrôle strict, en perfusion à l'hôpital.
L'obinutuzumab est utilisé en association avec le chlorambucil chez des patients n'ayant encore reçu aucun traitement contre la LLC et qui, en même temps, souffrent d'autres maladies, par exemple une maladie cardiaque.

Les thérapies ciblées

TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Une thérapie ciblée est un traitement médicamenteux qui bloque la croissance des cellules cancéreuses en interagissant avec les cibles moléculaires spécifiques essentielles pour cette croissance.

Ibrutinib

L'ibrutinib est une petite molécule freinant la prolifération et la survie des cellules LLC. Il s'agit d'un traitement pris par voie orale. Il est administré en monothérapie à des patients adultes non précédemment traités, ou encore en monothérapie ou combiné à une chimiothérapie à des patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement contre la LLC, ou en monothérapie à des patients porteurs d'une mutation génétique spécifique (délétion 17p ou mutation p53).

Idélalisib

L'idélalisib est également une petite molécule freinant la croissance et la survie des cellules LLC. Cette molécule est aussi prise par voie orale. Elle est prescrite en combinaison avec le rituximab pour des patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement contre la LLC, et en première ligne pour des patients atteints d'un certain type de mutation génétique (délétion 17p ou mutation p53) qui n'entrent pas en ligne de compte pour un autre traitement.

Venetoclax

Venetoclax est une substance appartenant à un groupe de médicaments appelé «inhibiteurs de BCL-2». Ce médicament est utilisé en monothérapie pour les patients porteurs ou pas d'une mutation génétique spécifique (délétion 17p ou mutation p53).

Le traitement des rechutes ou des maladies réfractaires

À l'heure actuelle, la plupart des patients atteints de LLC répondent initialement au traitement et bénéficient d'une période plus ou moins longue où la maladie est inactive. On appelle cela la «**rémission**». Il arrive pourtant qu'à terme, la maladie revienne: on parle alors de «**rechute**».
Dans ce cas, le patient peut se voir proposer une immuno- ou chimiothérapie identique à celle qui a déjà fait ses preuves auparavant. Il est également possible qu'on l'oriente vers une autre combinaison de médicaments ou qu'on lui propose de tester de nouveaux traitements en développement.
Un petit pourcentage de patients est atteint d'une LLC insensible à la thérapie initiale. La maladie est alors dite «**réfractaire**». Dans certains cas sélectionnés, une greffe de cellules souches est indiquée.

La greffe de moelle

POUR UN NOMBRE LIMITÉ DE PATIENTS

La greffe de moelle est aussi appelée «**transplantation de cellules souches**». Sa place dans la stratégie thérapeutique est de plus en plus précise. La greffe fait suite à l'administration d'une immuno-chimiothérapie initiale ou de rattrapage.
Tous les patients atteints de LLC ne sont cependant pas traités par une greffe de moelle.
Ce traitement est **réservé à certains patients**, en fonction du pronostic et de la sévérité de leur maladie, d'une part, de leur âge et de leur état général, d'autre part.

ÉLIMINATION COMPLÈTE DES CELLULES CANCÉREUSES

Le but de la greffe de cellule souche est de **détruire l'ensemble des cellules cancéreuses** dans la moelle osseuse.
Pour ce faire, on administre aux patients une chimiothérapie à hautes doses, soit seule, soit associée à des rayons sur l'entièreté du corps. Ces procédures sont très toxiques pour les mauvaises cellules, mais le sont malheureusement aussi pour les cellules sanguines normales. Après ce traitement, la moelle osseuse n'est plus capable de produire normalement les cellules sanguines.
C'est pourquoi **on restitue au patient**, après traitement, **une certaine quantité de cellules**, dites souches, capables de reconstituer une moelle fonctionnelle et de relancer la production de cellules sanguines.

D'OÙ VIENNENT LES CELLULES SOUCHES GREFFÉES?

Ces cellules souches peuvent être prélevées:

- soit chez le patient lui-même. On appelle cela une greffe autologue ou autogreffe. Ce type de greffe est de moins en moins pratiqué dans la LLC;
- soit chez une autre personne (idéalement un membre de la famille, sinon un donneur volontaire recruté dans le cadre d'un registre national ou international de donneurs) qui présente de grandes similitudes génétiques avec le patient. On parle alors d'allogreffe. C'est le seul traitement curatif de la LLC. **Dans ce type de greffe, les cellules immunitaires du greffon participent à la guérison de la LLC, en tuant les cellules leucémiques résiduelles après la greffe.**

La radiothérapie

La radiothérapie consiste à soumettre certaines zones du corps à un **rayonnement ionisant**.
Ces rayons entraînent des lésions irréversibles de l'ADN des cellules qui se multiplient activement et perturbent ainsi leur prolifération. Dans la prise en charge de la LLC, le recours aux rayons est **peu fréquent**. On réserve la radiothérapie au traitement d'amas de ganglions très localisés ou d'une rate douloureuse augmentée en volume ou avant une allogreffe de moelle.

Les effets secondaires dépendent de la zone du corps contre laquelle ils sont dirigés. De manière générale, une irritation de la peau ou des muqueuses peut apparaître dans le territoire irradié.

Le traitement des complications de la LLC

LES INFECTIONS

Les infections sont la **complication la plus fréquente** chez les patients atteints de LLC. Ceci s'explique par une baisse de la production d'anticorps ou par la chute des globules blancs suite à la maladie ou au traitement.
Les infections touchent le plus souvent les voies respiratoires. C'est pourquoi une vaccination systématique (grippe, pneumonie...) est conseillée.

L'ANÉMIE

La chute du nombre de globules rouges peut être liée à l'envahissement de la moelle, à la toxicité de la chimiothérapie, ou encore à la destruction auto-immunitaire des globules rouges par des anticorps anormaux.
Le traitement de l'anémie dépend de son origine:

- transfusions sanguines,
- injections d'érythropoïétine (EPO) pour stimuler la production de globules rouges,
- prise de cortisone pour contrôler les phénomènes auto-immunitaires.

LA THROMBOPÉNIE

La chute du nombre de plaquettes dans le sang est soit liée à l'envahissement de la moelle, soit à la toxicité de la chimiothérapie ou encore à la destruction auto-immunitaire des plaquettes. Un taux de plaquettes bas peut entraîner des saignements.
En fonction de l'origine et de la sévérité du problème, on aura recours à des transfusions ou à des médicaments augmentant le nombre de plaquettes, comme la cortisone, lorsque la thrombopénie est causée par des anticorps.

Le suivi

Un suivi médical régulier est indiqué tout au long de la maladie. Bien qu'étant de nature cancéreuse, la LLC n'en est pas moins une affection chronique avec laquelle il faut apprendre à vivre.
Il est cependant important que le médecin puisse apprécier régulièrement la stabilité ou l'évolution de la LLC sur base:
(1) d'un interrogatoire,
(2) d'un examen physique,
(3) des données du laboratoire ou de radiologie.
Les patients soumis à un traitement doivent être suivis de manière plus fréquente.
Les malades en rémission bénéficient de **visites de contrôle périodiques**, tout comme les patients nouvellement diagnostiqués chez qui un traitement n'est pas immédiatement requis.

Questions / réponses

? DOIS-JE MODIFIER MON MODE DE VIE?

La leucémie lymphoïde chronique peut provoquer une grande fatigue. Pratiquer une activité physique peut vous aider à la surmonter et à vous sentir mieux. N'hésitez pas à demander conseil à votre médecin !
Sachez que la Fondation contre le Cancer organise Raviva, un **programme d'activités physiques** réservé aux personnes atteintes, ou ayant été récemment atteintes, d'un cancer.

? JE N'AI PAS OU PEU DE SYMPTÔMES, ET NE SUIS AUCUN TRAITEMENT. POURQUOI DOIS-JE VOIR MON MÉDECIN SI RÉGULIÈREMENT?

Les patients avec une maladie peu symptomatique ont parfois du mal à trouver la motivation nécessaire pour consulter le médecin et passer des examens médicaux. Une maladie qui évolue ne se manifeste toutefois pas toujours par des symptômes physiques. Il est donc important de **bien respecter les rendez-vous donnés par votre médecin** afin d'assurer une prise en charge optimale.

Questions / réponses

QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIMIOTHÉRAPIE?

Plus une cellule se multiplie activement, plus elle est sensible à l'action toxique de la chimiothérapie. C'est le cas des cellules cancéreuses, mais aussi de certaines cellules saines en croissance constante, comme celles de la racine des poils et des cheveux, celles du tube digestif et, bien entendu, celles de la moelle hématopoïétique.

Le traitement par chimiothérapie peut donc provoquer:

- une perte de cheveux (celle-ci survient en général dans les 3 semaines du début du traitement). Cet effet secondaire ne se rencontre qu'avec certains médicaments;
- une chute du nombre de globules blancs (neutropénie), avec un risque accru d'infections lorsque le taux de globules blancs est fort diminué;
- l'apparition d'aphtes dans la bouche et de diarrhée;
- une chute du nombre de plaquettes (thrombopénie), avec un risque accru de saignements;
- une chute du nombre de globules rouges (anémie).

? JE N'AI PLUS D'APPÉTIT, ET JE PERDS DU POIDS. QUE PUIS-JE Y FAIRE?

Chimio- et immunothérapies peuvent provoquer des nausées ou même modifier – ou diminuer – la perception du goût. Cela peut tout naturellement avoir un impact sur l'appétit. Fractionner les repas en de plus petites portions, et les prendre toutes les 2 ou 3 heures peut vous aider.

Pour vous aider

En pratique

- Soutien psychologique, financier, aide sociale...
- Les associations de patients proposent différentes aides aux patients et à leurs proches.
- Certains sites internet peuvent également vous aider à en savoir plus sur la LLC.

Associations de patients

Il existe des associations de patients et des groupes d'information sur la LLC.

FONDATION CONTRE LE CANCER

Chaussée de Louvain 479 | 1030 Bruxelles
Tél.: 02/736.99.99
Cancerinfo: 0800/15.801
E-mail: info@cancer.be
Internet: www.cancer.be

Reconnue d'utilité publique, la Fondation est la seule organisation nationale de lutte contre le cancer. Elle finance la recherche scientifique, encourage la prévention et le dépistage, et mène de nombreuses actions en faveur des malades et de leurs proches. Elle propose notamment un soutien psychologique en dehors de l'hôpital, ainsi que des programmes d'activité physique pour les malades après la fin de leurs traitements. La Fondation offre aussi des soins esthétiques à l'hôpital. Des aides financières ponctuelles peuvent être obtenues par les personnes atteintes de cancer, sous conditions précises. Tous les deux ans, la Fondation finance également des projets sociaux organisés en faveur des patients.

FONDATION CANCER

Route d'Arlon 209 | L-1150 Luxembourg
Tél.: +352/45.30.331
E-mail: fondation@cancer.lu
Internet: www.cancer.lu

Personne n'est préparé à un diagnostic de cancer. Ce moment fait naître immanquablement des peurs et des angoisses chez le patient ainsi que ses proches. Sans soutien externe, les personnes concernées ont beaucoup de mal à faire face aux difficultés psychologiques qu'elles éprouvent, et à gérer tous les changements de vie qui sont entraînés par la maladie.
Une aide professionnelle psychologique ou psychothérapeutique peut soulager et ouvrir de nouvelles perspectives. Des informations pratiques, sociales et administratives constituent une autre forme d'aide précieuse aux patients et à leurs proches, les aidant à retrouver des repères et à fixer un cap, dans cette situation difficile et inédite.
C'est dans ce but que **le service psychosocial de la Fondation Cancer** se met gratuitement au service des patients et de leurs proches. L'équipe se compose d'une infirmière et de trois psychologues diplômées avec des formations psychothérapeutiques complémentaires telles que, entre autres, la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie systémique, la psychotraumatologie et l'EMDR, la psycho-oncologie, l'hypnothérapie et la thérapie centrée sur la personne.

Un large éventail d'offres de consultations pratiques, psychologiques ou psychothérapeutiques est proposé. **L'offre est toujours adaptée aux besoins individuels du patient ou de la famille:**

- soutien après l'annonce du diagnostic,
- aide pour mieux faire face à la maladie et aux effets secondaires des traitements,
- accompagnement après la fin des traitements,
- gestions des émotions,
- techniques de relaxation et gestion du stress,
- assistance et soutien pour les proches,
- encadrement et soutien pour les enfants de parents atteints de cancer,
- groupes pour patients,
- guidance lors de questions pratiques, sociales et administratives,
- brochures d'information pour patient et proches,
- aide financière en cas de difficultés financières majeures dues à la maladie.

Les aides aux patients et à leurs proches sont proposées en langues luxembourgeoise, française, allemande, anglaise, néerlandaise, espagnole et portugaise.

La prise de rendez-vous se fait par téléphone au secrétariat de la Fondation Cancer au 45.30.331 ou par courriel à patients@cancer.lu.

Informations

LYMPHOMA RESEARCH FOUNDATION

Le site de la Lymphoma Research Foundation est consacré à la recherche sur le lymphome. Vous y trouverez des informations sur ce type de cancer, ainsi que toutes les dernières avancées scientifiques. Le site est en anglais.

Internet: www.lymphoma.org

ASSOCIATION SILLC

Le site de l'association SILLC «Soutien, Information pour la leucémie lymphoïde chronique ou la maladie de Waldenström» est destiné aux patients, mais aussi à leurs parents, leurs proches ou leurs amis.
Son objectif est d'informer correctement les patients et leur famille sur la maladie, les examens et traitements proposés, pour qu'ils puissent comprendre les mots utilisés par les professionnels de la santé. Ainsi, le patient peut participer plus activement au combat contre sa maladie. Les informations sont disponibles en français, anglais, allemand, espagnol et portugais.

Internet: www.sillc-asso.org/

DON DE SANG, DE PLAQUETTES...

N'oublions pas, pour finir, que les malades atteints d'affections hématologiques auront probablement besoin, à un moment de leur parcours, de transfusions de produits sanguins.
Si vous êtes un proche de patient, sachez que vous pouvez, par un simple don de sang ou de plaquettes, faire un geste inestimable envers des malades en attente de transfusion. Vous ne pouvez pas donner du sang ou des plaquettes pour un malade en particulier, mais votre don profitera indirectement à la personne qui vous est chère. Il y a certainement un point de collecte près de chez vous.

Internet: www.transfusion.be

Valeurs hématologiques normales

Constituant	Unités	Homme	Femme
Hémoglobine	g/dl	13 à 17	12 à 16
Globules rouges	éléments par mm^3	4.500.000 à 5.500.000	3.500.000 à 4.500.000
Globules blancs		4.000 - 10.000	
Polynucléaires neutrophiles		1.700 - 7.000 (40 à 70%)	
Polynucléaires basophiles		10 à 50 (0 à 0,05%)	
Polynucléaires éosinophiles		50 à 700 (1 à 5%)	
Lymphocytes		1.500 à 4.000 (20 à 40%)	
Monocytes		100 à 1.000 (3 à 10%)	
Plaquettes		150.000 à 400.000	

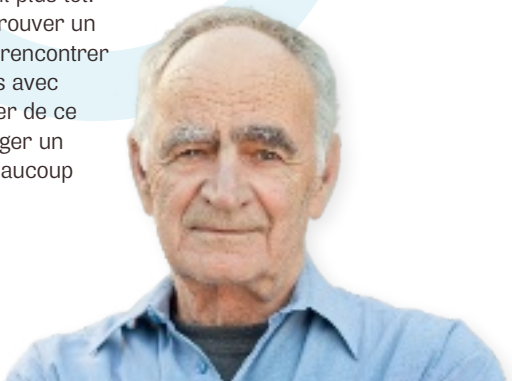
Valeurs hématologiques normales: ces valeurs sont indiquées à titre informatif, elles peuvent légèrement varier d'un laboratoire à l'autre.

Témoignage d'Erik, 72 ans

«Grâce aux associations, je n'étais plus seul»

Lorsque ma leucémie a été diagnostiquée, j'étais veuf depuis 3 ans déjà. Notre fils unique vivait et travaillait pour une grosse société à l'étranger depuis quelques années et je ne le voyais que rarement. Bien sûr, quand il a appris la nouvelle, il a sauté dans un avion pour venir me soutenir, mais il ne pouvait pas rester à mes côtés indéfiniment. Avant de partir, il m'a encouragé à prendre contact avec la Fondation contre le cancer. J'ai hésité, et j'ai laissé traîner un peu. Mais après son départ, je me suis senti très seul...

Je me suis donc décidé à les appeler. Ils m'ont expliqué toutes les solutions qui existaient, et je me suis finalement rendu à un groupe de parole. Je me suis également inscrit au programme d'activité physique. J'avais un peu d'appréhension, mais je regrette au final de ne pas avoir passé ce coup de fil plus tôt! Ça m'a permis de trouver un peu de soutien, de rencontrer d'autres personnes avec qui je pouvais parler de ce que je vivais, partager un moment. Ça m'a beaucoup aidé!



Glossaire

- **Adénopathie ou adénomégalie:** ganglion lymphatique anormalement augmenté de taille.

- **Anémie:** chute du taux d'hémoglobine. Celle-ci est généralement liée à une baisse du taux de globules rouges.

- **Anticorps:** protéines sanguines sécrétées par les lymphocytes et impliquées dans les défenses immunitaires de l'organisme.

- **Anticorps monoclonaux:** anticorps identiques fabriqués en dehors du corps humain, mais avec le même objectif que les anticorps naturels, notamment la destruction des cellules cancéreuses.

- **Antigènes (de surface):** substances étrangères à l'organisme, capables de déclencher une réaction immunitaire, la sécrétion d'anticorps. On parle d'antigènes de surface lorsque ces particules se trouvent à la surface d'un envahisseur (virus, cellules cancéreuses...).

- **Apoptose:** mort cellulaire programmée. Les cellules normales sont programmées pour vivre une durée déterminée et mourir ensuite.

- **Auto-immunitaire:** qualifie une maladie où l'organisme se retourne contre lui-même par le biais de la production d'anticorps dirigés de façon aberrante contre ses propres cellules.

- **Cellule souche:** cellule de la moelle osseuse capable, suite à un processus de maturation, de se transformer en tout type de cellules sanguines.

- **Chimiothérapie:** traitement du cancer par des médicaments, appelés cytostatiques.

- **Hématologue:** spécialiste traitant les maladies qui touchent les cellules sanguines et les cellules du système de défense immunitaire.

- **Hépatomégalie:** augmentation du volume du foie.

- **Hypogammaglobulinémie:** déficience en anticorps.

- **Immuno-chimiothérapie:** traitement combinant la chimiothérapie et l'immunothérapie.

- **Immunothérapie:** thérapie basée sur l'administration de médicaments ayant pour objectif la stimulation de la réaction immunitaire contre les cellules cancéreuses.

- **Leucémie lymphoïde chronique:** maladie cancéreuse qui affecte les systèmes sanguin et lymphatique.

- **Leucopénie:** chute du nombre de globules blancs.

- **Lymphocytose:** augmentation du nombre d'une catégorie de globules blancs nommés lymphocytes.

- **Neutropénie:** déficit en globules blancs neutrophiles qui protègent contre les infections.

- **Rechute:** réapparition de symptômes et/ou de signes sanguins et radiologiques témoignant de la reprise de l'activité de la maladie.

- **Réfractaire:** se dit d'une maladie qui reste active malgré le traitement.

- **Rémission:** état de la maladie où celle-ci n'a plus d'activité détectable, tant en termes de symptômes qu'à l'analyse du sang et des radiographies. La rémission peut être de courte ou de plus longue durée, par opposition à la guérison qui est définitive.

- **Splénomégalie:** augmentation du volume de la rate.

- **Thrombopénie ou hypoplaquettose:** chute du nombre de plaquettes.

Index

A

Adénomégalie **73**
Adénopathie **27, 32, 34, 36, 38, 46, 73**
ADN **58**
Anémie **24, 37, 38, 42, 46, 59, 62, 73**
Anticorps **17, 27, 33, 47, 53, 54, 59, 60, 73, 74**
Antigène **40, 53, 54**
Auto-immunitaire **32, 33, 59, 73**

B

Bêta 2 microglobuline **33, 39**
Biopsie **34, 35,**

C

Cellule **09, 10, 12, 13, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 24, 26, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 51, 53, 54, 55, 57, 58, 62, 73, 74**
Cellule souche **10, 12, 13, 56, 57, 58, 73**
Chambre implantable **49**
Chimiothérapie **07, 20, 45, 48, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 62, 74**
Classification de Binet **37, 47**
Classification de RAI **37, 38, 47**
Cortisone **47, 59, 60,**
CT-scan **36**

F

Fatigue **24, 26, 29, 61**
Foie **18, 26, 29, 36, 38, 47, 74**

G

Ganglion **16, 17, 18, 25, 26, 27, 29, 34, 36, 38, 47, 58, 73**
Génétique **18, 19, 36, 39, 47, 55, 58**
Globule blanc **10, 12, 13, 14, 15, 20, 24, 32, 40, 47, 51, 52, 59, 62, 71, 74**
Globule rouge **10, 13, 14, 15, 24, 27, 33, 37, 38, 47, 52, 59, 62, 73, 74**
Greffe **56, 57, 58**
Guérison **58, 75**

H

Hépatomégalie **26, 74**
Hypoplaquettose **24, 75**

I

Immuno-chimiothérapie **54, 57, 74**
Immunophénotypage **32, 33, 40**
Immunothérapie **45, 53, 54, 63, 74**

L

Leucopénie **74**
Lymphatique **06, 15, 16, 17, 18, 25, 26, 27, 29, 36, 37, 38, 73, 74**
Lymphocyte **09, 12, 15, 17, 19, 24, 25, 26, 27, 32, 33, 35, 36, 39, 40, 43, 54, 71, 73, 74**
Lymphome **18, 26, 34, 43, 69**

M

Moelle **10, 11, 13, 16, 18, 24, 35, 37, 38, 43, 57, 58, 59, 62, 73**
Mutation **19, 39, 55**

P

Perfusion **49, 54**
Plaquettes **10, 13, 14, 15, 24, 27, 32, 33, 37, 38, 47, 51, 52, 59, 60 62, 70, 71, 75**
Ponction **34, 35, 43**

R

Radiothérapie **58**
Rate **16, 17, 18, 25, 26, 29, 36, 38, 47, 58, 75**
Rechute **56, 75**
Réfractaire **56, 75**
Rémission **47, 56, 60, 75**

S

Sang **10, 14, 15, 18, 20, 23, 26, 28, 32, 33, 34, 35, 38, 39, 43, 48, 59, 70, 75**
Splénomégalie **25, 46, 75**

T

Thrombopénie **24, 37, 38, 46, 59, 60, 62, 75**

Notes

Imprimé en Lituanie par Standartų Spaustuvė