

N° 34-F d'une série fournissant les renseignements les plus récents aux patients, aux aidants et aux professionnels de la santé.

Points saillants

- Au cours des deux dernières décennies, la découverte du gène de fusion *BCR-ABL1* et la mise au point des inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) ont révolutionné le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC).
- On parle de rémission sans traitement (RST) lorsqu'un patient qui cesse le traitement par ITK arrive à maintenir une réponse moléculaire profonde (RMP) sans devoir reprendre le traitement.
- L'arrêt du traitement par ITK est envisageable chez les patients atteints de LMC en phase chronique qui maintiennent une RMP stable pendant au moins deux ans.
- Le désir d'obtenir une RST est souvent motivé par la lourdeur du traitement, son coût et son incidence sur la qualité de vie. Les patients peuvent être réticents à essayer cette approche par peur d'une récurrence ou d'une progression de la maladie.
- Les patients devraient savoir que les périodes de RST ont une durée variable : de quelques mois à de nombreuses années. La majorité de ceux qui doivent reprendre le traitement peuvent néanmoins obtenir et maintenir à nouveau une réponse moléculaire majeure.
- La FDA a approuvé une mise à jour de la monographie du **nilotinib (Tasigna®)** : elle autorise maintenant l'arrêt de ce médicament chez certains patients qui répondent à des critères précis.

Introduction

Au cours des deux dernières décennies, la leucémie myéloïde chronique (LMC) a connu des avancées thérapeutiques majeures grâce à une meilleure compréhension de la maladie et au traitement par inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK), qui a donné des résultats spectaculaires. En fait, de nombreux patients atteints qui obtiennent une réponse profonde et stable au traitement aspirent aujourd'hui à une rémission sans traitement (RST). On parle de rémission sans traitement lorsqu'un patient qui cesse le traitement par ITK arrive à maintenir une réponse moléculaire profonde (RMP) sans devoir reprendre le traitement. La présente fiche de renseignements apporte un éclairage sur la rémission sans traitement en décrivant les conditions préalables, les éléments à prendre en considération avant d'arrêter les ITK et les conséquences psychosociales éventuelles de cette stratégie.

À propos de la leucémie myéloïde chronique

Selon les estimations, la leucémie myéloïde chronique (LMC), une forme de cancer du sang, représentera 14 % des nouveaux cas de leucémie en 2018. L'âge médian au moment du diagnostic est de 65 ans; cela dit, la LMC peut frapper à n'importe quel âge. En 2018, environ 8 430 personnes recevront un diagnostic de LMC aux États-Unis. La LMC se distingue des autres cancers par la présence du chromosome de Philadelphie (en abrégé : LMC Ph+). Le chromosome de Philadelphie est le résultat d'une translocation réciproque (ou échange) entre le chromosome 9 et le chromosome 22 [t(9;22)]. La translocation donne lieu au gène de fusion *BCR-ABL1*, qui n'est pas présent dans les cellules sanguines normales. Ce gène produit une protéine appelée « tyrosine kinase », qui entraîne la prolifération anarchique de plaquettes et de globules blancs appelés granulocytes.

La LMC évolue en trois phases (chronique, accélérée et blastique) et est habituellement en phase chronique lorsqu'elle est diagnostiquée. À défaut d'un traitement, la LMC en phase chronique évoluera vers le stade avancé en trois à cinq ans.

Visitez www.LLS.org/booklets (en anglais) pour de plus amples renseignements sur la leucémie myéloïde chronique.

Le traitement, d'hier à aujourd'hui. De 1970 à 2000, on prescrivait généralement aux patients atteints de LMC un médicament appelé interféron, mais leur seul véritable espoir de survie à long terme demeurait la greffe de moelle osseuse. En raison des risques élevés et de la toxicité de l'intervention, peu de patients étaient admissibles à la greffe. La découverte du chromosome de Philadelphie (Ph+) et de la tyrosine kinase BCR-ABL1 a révolutionné le traitement. À la fin des années 1990, on put mettre à l'essai le premier traitement ciblé pour la LMC, l'**imatinib (Gleevec®)**.

Cet inhibiteur sélectif de la kinase ABL réussit alors à empêcher la prolifération (multiplication) des cellules de LMC en laboratoire. Dès lors, on mena un essai clinique auprès de patients atteints de LMC affichant une réponse défavorable à l'interféron, le traitement privilégié à l'époque. Les résultats furent impressionnants : non seulement l'imatinib produisit-il des taux de réponse supérieurs à l'interféron, mais il était beaucoup mieux toléré par les patients. En 2001, l'imatinib a été le premier ITK à être approuvé par l'Administration des aliments et drogues des États-Unis (FDA, d'après son acronyme anglais) pour le traitement de la LMC. C'est pourquoi on le désigne aujourd'hui comme un ITK « de première génération ». L'imatinib est devenu le traitement de référence de la LMC, la greffe de cellules souches hématopoïétiques étant, quant à elle, réservée aux cas ne répondant pas à l'ITK.

Une dizaine d'années plus tard, des ITK de « deuxième génération » ouvrirent de nouveaux horizons aux patients. Ces médicaments plus récents provoquèrent des réponses plus rapides et plus profondes et représentaient une option pour les quelques patients ne répondant pas à l'imatinib ou ne le tolérant pas. Les médicaments de deuxième génération, le **dasatinib (Sprycel®)**, le **nilotinib (Tasigna®)** et le **bosutinib (Bosulif®)** s'ajoutèrent à la liste des options thérapeutiques. Enfin, le **ponatinib (Iclusig®)**, un ITK de troisième génération, fut approuvé dans le traitement de la LMC. Des études récentes montrent que l'espérance de vie des patients atteints de LMC qui répondent bien aux ITK avoisine celle de la population générale, ce qui en dit beaucoup sur leur efficacité. Depuis deux décennies, les objectifs du traitement ont complètement changé : on cherche maintenant à obtenir des réponses moléculaires plus rapides et plus durables afin d'améliorer le pronostic.

Traitement par ITK. Le mode d'action varie légèrement d'un ITK à l'autre. Un patient peut commencer par un médicament et en essayer un autre plus tard lorsque le premier n'est pas ou plus efficace.

- **Imatinib (Gleevec®)** – Se fixe au domaine kinase de BCR-ABL1 sous sa forme inactive, interrompant ainsi les signaux de prolifération cellulaire. L'imatinib bloque également d'autres kinases, comme celles du PDGFR et de KIT. Il est indiqué dans le traitement des adultes et des enfants atteints de LMC Ph+ nouvellement diagnostiquée en phase chronique, de même que chez les patients atteints de LMC Ph+ en phase chronique, accélérée ou blastique après échec du traitement par l'interféron.
- **Dasatinib (Sprycel®)** – Plus puissant que l'imatinib. Se fixe aussi bien à la forme active qu'à la forme inactive de la kinase de BCR-ABL1 pour bloquer les signaux de prolifération cellulaire. Le dasatinib inhibe également les kinases de la famille SRC, du PDGFR et de KIT. Approuvé chez les adultes qui ont récemment reçu un diagnostic de LMC en phase chronique Ph+. Également approuvé chez les adultes ayant affiché une résistance ou une intolérance à un traitement antérieur de la LMC en phase chronique, accélérée ou blastique, ainsi que chez les enfants et adolescents atteints de LMC en phase chronique Ph+.
- **Nilotinib (Tasigna®)** – Agit de manière très semblable à l'imatinib, mais est plus puissant. Le nilotinib bloque également les kinases du PDGFR et de KIT. Il est indiqué chez les adultes et les enfants de 1 an et plus dans le traitement de la LMC Ph+ en phase chronique nouvellement diagnostiquée; dans le traitement de la LMC en phase chronique ou accélérée chez les adultes résistants ou intolérants à un traitement antérieur; et chez les enfants âgés de 1 an et plus résistants ou intolérants à un traitement antérieur par un ITK.
- **Bosutinib (Bosulif®)** – Se fixe aux sites actifs et inactifs de la protéine BCR-ABL1 pour bloquer les signaux de prolifération cellulaire. Agit aussi sur les kinases de la famille SRC. Le bosutinib est approuvé dans le traitement des patients adultes atteints de LMC Ph+ en phase chronique nouvellement diagnostiquée et dans le traitement de la LMC en phase chronique, accélérée ou blastique en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement antérieur.
- **Ponatinib (Iclusig®)** – Inhibe de nombreuses tyrosines kinases, y compris BCR-ABL1. Actif sur toutes les mutations de BCL-ABL1, y compris T3151. Le ponatinib est indiqué pour le traitement de patients adultes atteints de LMC en phase chronique, accélérée ou blastique ou encore chez des adultes atteints de LMC en phase chronique, accélérée ou blastique porteurs de la mutation T3151. Non recommandé pour la LMC en phase chronique nouvellement diagnostiquée.

Les ITK entraînent fréquemment une baisse de la numération sanguine, des nausées, une diarrhée, des vomissements et une éruption cutanée. Les patients peuvent également ressentir de la fatigue, des maux de tête et de la fièvre. Les ITK peuvent provoquer des effets secondaires graves, comme une insuffisance rénale et des problèmes cardiaques et hépatiques (du foie). Il est important de communiquer tous les effets secondaires aux membres de votre équipe de traitement.

Évaluation de la réponse au traitement. La surveillance de la réponse au traitement est essentielle dans la prise en charge de la LMC. **La réaction en chaîne de polymérase quantitative (RCPq)** est un examen hautement sensible qui permet de détecter et de mesurer la quantité de gènes *BCR-ABL1* dans un échantillon de sang ou de moelle osseuse. Grâce à cette technique, on peut détecter une cellule de LMC sur 100 000 à 1 000 000 de cellules normales.

Échelle internationale (IS). D'un laboratoire à l'autre, on utilise différentes échelles pour mesurer et produire les résultats de la RCPq, ce qui rend toute comparaison difficile. L'échelle internationale (IS, d'après l'acronyme anglais), qui se veut un outil de normalisation pour la quantification et l'interprétation des réponses moléculaires, permet de comparer les résultats provenant de laboratoires différents. Selon cette échelle, on considère que le niveau mesuré de *BCR-ABL1* au diagnostic (valeur de base standard) est égal à 100 %. Une « réduction logarithmique » est un terme mathématique exprimant le nombre relatif de cellules, de germes, de microbes, etc. en moins. Dans le contexte de la LMC, ce terme désigne la réduction du nombre de cellules anormales, c'est-à-dire qui contiennent le gène *BCR-ABL1*.

- **Une réduction logarithmique de 1** signifie que le taux de *BCR-ABL1* est 10 fois moindre que la valeur de base standard. Autrement dit, environ 10 % des cellules (10 cellules sur 100) portent le gène *BCR-ABL1*. Le résultat sera exprimé de la manière suivante : *BCR-ABL1* 10 %.
- **Une réduction logarithmique de 2** signifie que le taux de *BCR-ABL1* est 100 fois moindre que la valeur de base standard. Autrement dit, environ 1 % des cellules (1 cellule sur 100) portent le gène *BCR-ABL1*. Le résultat sera exprimé de la manière suivante : *BCR-ABL1* 1 %.
- **Une réduction logarithmique de 3** signifie que le taux de *BCR-ABL1* est 1 000 fois moindre que la valeur de base standard. Autrement dit, 0,1 % des cellules (1 cellule sur 1 000) portent le gène *BCR-ABL1*. Le résultat sera exprimé de la manière suivante : *BCR-ABL1* 0,1 %.

- **Une réduction logarithmique de 4,5** correspond à une « réponse moléculaire complète » (RMC) ou à une « réponse moléculaire profonde » (RMP). Les médecins pourraient parler de « MR4.5 » (selon l'acronyme anglais). Une réduction logarithmique de 4,5 indique qu'environ 0,0032 % des cellules (1 cellule sur 32 000) portent le gène *BCR-ABL1*.

Dans le contexte de la LMC, on interprète les résultats du traitement en fonction de différents critères à atteindre. Ces critères ou niveaux de réponse sont les suivants :

- **RMPr (réponse moléculaire précoce)** – correspond à des taux de *BCR-ABL1* < 10 % (réduction logarithmique de 1) 3 et 6 mois après le début du traitement. Cette mesure permet de prédire la probabilité de réponse du patient à long terme.
- **RCyC (réponse cytogénétique complète)** – désigne l'absence du chromosome Ph dans la moelle osseuse selon l'analyse cytogénétique. Une RCyC correspond à un *BCR-ABL1* de 0,1 % à un *BCR-ABL1* de 1 %. Idéalement, on devrait l'obtenir dans les 12 à 18 mois qui suivent le début du traitement.
- **RMM (réponse moléculaire majeure)** – correspond à un *BCR-ABL1* < 0,1 %. Autrement dit, 1 cellule sur 1 000 porte le gène *BCR-ABL1*. C'est ce que l'on appelle une « réduction logarithmique de 3 ».
- **RMC (réponse moléculaire complète) ou RMP (réponse moléculaire profonde)** – signifie qu'environ 0,0032 % des cellules (1 sur 32 000) contiennent le gène *BCR-ABL1*. Pour conclure à ce type de réponse, il est nécessaire de faire appel à un laboratoire ayant la capacité de détecter une réduction logarithmique d'au moins 4,5. Les patients qui obtiennent et réussissent à maintenir une réponse moléculaire profonde pendant au moins deux ans peuvent envisager l'arrêt du traitement médicamenteux. Voir la rubrique *Qu'est-ce qu'une rémission sans traitement?*

Pour un complément d'information sur le traitement de la LMC et la réponse au traitement, consultez la publication gratuite de la SLL intitulée *Chronic Myeloid Leukemia* (en anglais).

Qu'est-ce qu'une rémission sans traitement?

On parle de rémission sans traitement (RST) lorsqu'un patient qui cesse le traitement par ITK arrive à maintenir une réponse moléculaire majeure (RMM) sans devoir reprendre le traitement. Les patients atteints de LMC en phase chronique qui prennent un ITK depuis au moins

trois ans et qui affichent une réponse moléculaire profonde (RMP), stable et prolongée depuis au moins deux ans, peuvent envisager l'arrêt du traitement par ITK et tenter d'obtenir une rémission sans traitement (RST).

À l'heure actuelle, le Réseau national global de cancérologie (National Comprehensive Cancer Network, NCCN d'après son acronyme anglais) préconise, dans ses lignes directrices, la possibilité d'arrêter le traitement chez les patients admissibles à condition qu'ils bénéficient d'un suivi serré, de grande qualité, bien encadré et certifié.

Arrêt de l'ITK dans les études cliniques. Plusieurs études ont évalué la faisabilité d'un arrêt de traitement par ITK avec suivi rapproché et les risques associés à cette option chez des patients triés sur le volet qui avaient obtenu une réponse moléculaire profonde (RMP) et l'avaient maintenue pendant au moins deux ans.

L'étude STIM1 a été la première à évaluer la possibilité d'une RST chez 100 patients qui avaient arrêté l'imatinib après avoir maintenu une réponse moléculaire profonde (RMP) pendant au moins 2 ans. Les chercheurs ont suivi les patients pendant 77 mois après l'arrêt du traitement; le taux de survie sans récurrence moléculaire était de 43 % à 6 mois et de 38 % à 60 mois.

Des études plus récentes confirment également la faisabilité de la RST après l'arrêt du dasatinib ou du nilotinib chez des patients atteints de LMC en phase chronique qui avaient maintenu une RMP pendant 12 mois après deux ans ou plus de traitement par ITK en première ou en deuxième ligne.

En décembre 2017, la FDA a approuvé une mise à jour de la monographie du nilotinib autorisant l'arrêt du traitement chez :

- les patients adultes atteints de LMC en phase chronique nouvellement diagnostiquée qui ont été traités par le nilotinib pendant au moins trois ans et qui connaissent une RMP depuis au moins un an;
- les patients adultes atteints de LMC en phase chronique qui, après avoir manifesté une résistance ou une intolérance à l'imatinib administré en première ligne, ont été traités par le nilotinib pendant au moins trois ans et connaissent une RMP depuis au moins un an.

Critères à prendre en compte

Pourquoi envisager une RST? Un patient atteint de LMC pourrait trouver de nombreux avantages à obtenir une rémission sans traitement, ne serait-ce que pour ne plus

s'astreindre à un traitement ou en réduire les coûts, ou pour des raisons qui lui sont propres. L'arrêt du traitement peut :

- réduire le risque d'effets secondaires liés aux ITK et d'interactions médicamenteuses futures. Malgré un profil de tolérance relativement bon, les ITK entraînent des effets secondaires pouvant altérer la santé et la qualité de vie;
- être bénéfique pour les jeunes femmes qui songent à avoir un enfant et ont besoin d'un congé thérapeutique;
- éviter les désagréments liés à la prise quotidienne d'un médicament;
- éliminer le versement de la quote-part du patient et réduire le coût lié à un traitement continu pour l'assureur, donc des économies pour le patient comme pour le système de santé.

Syndrome de sevrage des ITK. Après l'arrêt de la thérapie par ITK, certains patients peuvent ressentir des douleurs musculosquelettiques ou présenter une éruption cutanée. En général, l'utilisation d'un analgésique en vente libre peut soulager la douleur. Le syndrome de sevrage peut durer des mois, mais il peut souvent être maîtrisé par des médicaments en vente libre ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens, ou encore, dans les cas plus graves, par des corticostéroïdes. La douleur ne semble pas être corrélée à l'ITK particulier que le patient prenait avant l'arrêt du traitement, mais elle pourrait être moins fréquente après l'arrêt du dasatinib.

Le syndrome de sevrage concernerait de 10 à 30 % des patients qui cessent le traitement par ITK. Des études cliniques devront être réalisées pour savoir si l'on peut le prendre en charge en réduisant progressivement les doses d'ITK sur plusieurs mois.

Craintes exprimées par les patients. L'arrêt de la thérapie par ITK est une source d'anxiété pour les patients, qui redoutent une récurrence ou la progression de la maladie. N'hésitez pas à poser des questions et à demander des renseignements supplémentaires. Avant de prendre la décision d'arrêter le traitement, assurez-vous que l'on a répondu à toutes vos questions.

Admissibilité du patient. Les facteurs psychosociaux et émotionnels, de même que les facteurs cliniques, sont déterminants dans la décision du patient de tenter d'obtenir une RST. Le **tableau 1** et le **tableau 2** en *page 5* énumèrent les critères cliniques et les conditions psychosociales préalables à l'arrêt du traitement par ITK.

Critères cliniques pour l'arrêt de l'ITK

Paramètre	Critère
Âge	18 ans et plus
Phase de la LMC	Phase chronique uniquement
Transcrits <i>BCR-ABL1</i>	e13a2, e14a2 ou e13a2 + e14A2
Durée du traitement par ITK	Au moins 3 ans
Réponse moléculaire	RM4.5
Durée de la RMP	Au moins 2 ans
Antécédents de traitement	Aucune progression, résistance ou réponse sous-optimale

Tableau 1. Critères cliniques pour l'arrêt de la thérapie par ITK. RMP = réponse moléculaire profonde; RM = réponse moléculaire; ITK = inhibiteur de la tyrosine kinase.

Surveillance lors de l'arrêt du traitement. Des analyses moléculaires fréquentes et hautement sensibles sont essentielles pour assurer la sécurité des patients qui tentent d'obtenir une RST, en particulier pendant la première année qui suit l'arrêt de l'ITK et pendant la réinstauration du traitement, s'il y a lieu.

Dans ses lignes directrices, le NCCN recommande un suivi toutes les 4 semaines (par RCPq) pendant la première année de la tentative de RST, toutes les 6 semaines la deuxième année et toutes les 12 semaines par la suite. Il est également conseillé de rencontrer l'équipe de traitement tous les trimestres (4 fois l'an) la première année et tous les 3 à 6 mois par la suite.

Les rendez-vous médicaux sont importants, car ils donnent à l'équipe soignante l'occasion de répondre aux préoccupations des patients, de discuter des résultats de la RCPq et de modifier au besoin la nature et la fréquence du suivi.

Et s'il y a récurrence? De 40 à 60 % environ des patients qui arrêtent la thérapie par ITK après avoir obtenu une RMP présentent une récurrence au cours des 12 premiers mois, parfois même seulement un mois après l'arrêt du traitement. Chez presque tous les patients, la maladie redevient indétectable lorsque le traitement est réinstauré

immédiatement. La réponse moléculaire peut aussi être tardive; on ne saurait donc trop insister sur l'importance de se soumettre à un suivi régulier pendant la tentative de RST afin que le médecin puisse détecter une récurrence et prévenir la progression de la maladie.

Plusieurs facteurs peuvent aider à prédire le risque de récurrence après l'arrêt du traitement par ITK, à savoir :

- un indice de risque plus élevé selon l'échelle de Sokal (voir page 6);
- le sexe féminin;
- un nombre plus bas de cellules tueuses naturelles (les cellules NK, d'après l'acronyme anglais, sont un type de globules blancs);
- une réponse sous-optimale ou une résistance à l'imatinib;
- une durée plus courte du traitement par ITK;
- une réponse moléculaire profonde de plus courte durée avant l'arrêt du traitement.

Conditions psychosociales et émotionnelles préalables à l'arrêt de la thérapie par ITK

Recommandations pour le patient :

- Être bien informé sur la RST et déterminé à arrêter le traitement.
- Ne pas subir de contrainte pour arrêter la thérapie par ITK.
- Comprendre qu'une récurrence moléculaire est possible, mais ne constitue pas un échec.
- Comprendre la nécessité d'un suivi fréquent, en particulier pendant l'année qui suit l'arrêt du traitement.
- Avoir accès à une surveillance appropriée : analyse RCPq fiable très sensible pour la mesure d'une réponse moléculaire d'au moins 4,5 (RM4.5) et dont les résultats peuvent être obtenus dans un délai de 2 semaines.
- Avoir l'assurance qu'en cas de récurrence, le traitement peut être réinstauré rapidement et avec succès.
- Comprendre le risque associé au syndrome de sevrage des ITK.

Tableau 2. Conditions psychosociales et émotionnelles à remplir avant d'envisager l'arrêt de la thérapie par ITK.

Les patients qui souhaitent arrêter leur traitement devraient consulter leur hématologue pour peser les bienfaits et les risques.

Rétroaction. Pour toute suggestion sur la présente fiche, visitez www.LLS.org/PublicationFeedback (en anglais).

Glossaire

Les définitions suivantes peuvent vous aider à comprendre une partie de l'information contenue dans la présente publication.

Chromosome. Structure filamenteuse présente dans chaque cellule, qui sert de support aux gènes organisés de manière linéaire. Les gènes donnent à chaque cellule des instructions sur son rôle. Une cellule humaine compte 46 chromosomes.

Chromosome de Philadelphie (chromosome Ph).

Anomalie du chromosome 22 présente dans la moelle osseuse et les cellules sanguines chez la plupart des patients atteints de LMC. Le chromosome de Philadelphie apparaît lorsque des morceaux des chromosomes 9 et 22 se fragmentent et changent de place. Le chromosome 22 résultant est plus court que la normale. L'échange de l'ADN entre les chromosomes 9 et 22 crée un gène appelé *BCR-ABL1* sur le chromosome 22. Une LMC associée au chromosome de Philadelphie est désignée par l'abréviation LMC Ph+.

Échelle de Sokal. Score pronostique utilisé chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique pour estimer leur survie. Les patients sont catégorisés par niveau de risque (faible risque, risque intermédiaire ou risque élevé) en fonction de la taille de la rate, du nombre de plaquettes sanguines, de leur âge et du pourcentage de cellules blastiques dans le sang périphérique.

Échelle internationale (IS). Échelle normalisée à partir de laquelle on peut mesurer et produire les résultats d'un test très sensible, qui détecte le nombre de cellules porteuses du gène *BCR-ABL1*.

Gène. Un gène est un segment d'ADN. La plupart des gènes contiennent l'information nécessaire pour produire des protéines. Lorsqu'il y a une mutation d'un gène, l'organisme peut produire une protéine qui remplit mal sa fonction ou qui est carrément inopérante.

Gène *ABL1*. Gène du chromosome 9 qui se fragmente et se déplace sur le chromosome 22. Le gène *ABL1* fusionne avec le gène *BCR* sur le chromosome 22 pour former le gène de fusion *BCR-ABL1*, présent chez la plupart des patients atteints de LMC. Le gène *ABL1* doit son nom à Herbert Abelson, le scientifique qui l'a découvert.

Inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK). Type de médicament qui bloque l'action de la tyrosine kinase, une enzyme sécrétée par le gène *BCR-ABL1*, l'empêchant ainsi de transmettre le signal de prolifération cellulaire.

Réaction en chaîne de polymérase quantitative (RCPq).

Technique qui amplifie une très petite quantité d'ADN pour permettre d'en étudier le type particulier. Cette technique s'avère précieuse pour détecter une concentration très faible de cellules leucémiques résiduelles qui ne seraient pas visibles au microscope.

Récidive. Résurgence de la maladie après une période d'amélioration.

Transcrit. Molécule d'ARN issue de la transcription d'un gène spécifique. La transcription produit un brin d'ARN messager (ARNm), complémentaire au brin d'ADN.

Translocation. Anomalie génétique due à la cassure d'un segment de chromosome qui se fixe à un autre chromosome. Il y a parfois échange de matériel génétique entre deux chromosomes différents. Lors de la translocation, le gène touché par la cassure est altéré. Voir aussi « chromosome de Philadelphie ».

Tyrosine kinase. Type d'enzyme qui joue un rôle clé dans la fonction cellulaire, notamment dans la multiplication et la division cellulaires. Elle est normalement présente dans les cellules et sa production est régulée par le gène *ABL1* sur le chromosome 9.

Remerciements

Pour sa révision de la version anglaise de la présente fiche, la Société de leucémie et lymphome tient à remercier :

Neil Shah, M.D., Ph. D.

Professeur émérite en hématologie-oncologie, Edward S. Ageno
Directeur, Programme de résidence en médecine
moléculaire, UCSF

Responsable, Programme des cancers hématopoiétiques
Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center
Université de la Californie, San Francisco
San Francisco, CA

Autres ressources

La Société nationale de la LMC (The National CML Society)

www.nationalcmlsociety.org
877 431-2573

Créée par et pour les patients et leur famille, la société représente une source d'information centralisée sur la LMC et son traitement, et soutient les patients atteints de LMC.

Nous sommes là pour vous aider

La SLL est le plus important organisme bénévole de santé au monde voué à financer la recherche sur le cancer du sang et à offrir de l'information et des services aux patients. Elle possède des bureaux partout aux États-Unis et au Canada. Pour trouver le bureau le plus près de chez vous, visitez notre site Web à www.LLS.org/chapterfind ou contactez :

The Leukemia & Lymphoma Society
3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573 États-Unis
Contactez un spécialiste de l'information au 800 955-4572.
Courriel : infocenter@LLS.org

La Société de leucémie et lymphome (SLL) offre des renseignements et des services gratuits aux patients et aux familles touchés par les cancers du sang. Voici diverses ressources à votre disposition. Consultez-les pour en savoir plus, poser des questions et profiter au maximum de votre équipe soignante.

Consultez un spécialiste de l'information. Les spécialistes de l'information sont des travailleurs sociaux en oncologie du niveau de la maîtrise, des infirmiers et des éducateurs en matière de santé. Ils offrent des renseignements à jour sur la maladie et les traitements. Des services d'interprétariat sont également disponibles.

Pour de plus amples renseignements :

- composez le 800 955-4572 (du lundi au vendredi, entre 9 h et 21 h HNE);
- envoyez un courriel à infocenter@LLS.org;
- clavardez à www.LLS.org/InformationSpecialists (en anglais);
- visitez www.LLS.org/InformationSpecialists (en anglais).

Essais cliniques (études de recherche). De nouveaux traitements sont en cours. Les patients peuvent se renseigner sur ces essais cliniques et la manière d'y participer. Pour de plus amples renseignements, composez le 800 955-4572 pour parler à nos spécialistes de l'information de la SLL, qui peuvent vous aider à trouver des essais cliniques. Le cas échéant, des infirmières qualifiées peuvent également apporter leur aide personnalisée pour ce faire. Visitez www.LLS.org/CTSC (en anglais) pour de plus amples renseignements.

Livrets d'information gratuits. La SLL offre des publications éducatives et de soutien que vous pouvez consulter en ligne ou commander. Pour de plus amples renseignements, visitez www.LLS.org/booklets (en anglais).

Programme d'aide au paiement de quotes-parts. La SLL offre de l'aide au paiement des primes d'assurance et des médicaments aux patients admissibles. Pour de plus amples renseignements :

- composez le 877 557-2672;
- visitez www.LLS.org/copay (en anglais).

Aide financière. La SLL offre une aide financière aux personnes atteintes d'un cancer du sang. Visitez www.LLS.org/finances (en anglais) pour de plus amples renseignements.

Información en español (information sur la SLL en espagnol). Pour plus de renseignements, visitez www.LLS.org/espanol.

Programmes éducatifs en ligne ou par téléphone.

La SLL offre des programmes gratuits d'éducation par téléphone, en ligne ou sur vidéo aux patients, proches aidants et professionnels de la santé. Pour de plus amples renseignements, visitez www.LLS.org/programs (en anglais).

Réseau social LLS Community. Le point de rencontre virtuel avec d'autres patients, qui vous donne accès aux ressources et aux derniers renseignements sur le cancer du sang. Partagez votre expérience avec d'autres patients et proches aidants et recevez un soutien personnalisé

du personnel qualifié de la SLL. Pour vous joindre à cette communauté, visitez www.LLS.org/community (en anglais).

Consultations individuelles sur la nutrition. Recevez des conseils individuels gratuits sur la nutrition donnés par une diététiste agréée possédant de l'expérience dans la nutrition en oncologie. Les diététistes vous proposent des stratégies pour manger plus sainement, gérer les effets secondaires et maintenir une saine alimentation pendant la rémission. Ils vous offrent également des ressources complémentaires sur la nutrition. Pour plus de renseignements, visitez www.LLS.org/nutrition (en anglais).

Clavardage en ligne hebdomadaire. Du clavardage animé peut apporter du soutien et permettre aux patients atteints de cancer de discuter avec d'autres et de partager des renseignements. Pour plus de renseignements, visitez www.LLS.org/chat (en anglais).

Balados. Écoutez des experts et des patients qui vous aident à comprendre le diagnostic et le traitement et vous suggèrent des ressources conçues pour les patients atteints d'un cancer du sang. *The Bloodline with LLS* vous rappelle qu'il y a de l'espoir après le diagnostic. Visitez www.LLS.org/TheBloodline (en anglais) pour obtenir plus de renseignements et pour vous abonner.

Bureaux de la SLL. La SLL offre du soutien et des services aux États-Unis et au Canada, notamment le *Patti Robinson Kaufmann First Connection Program* (un programme d'entraide), des groupes de soutien en personne et d'autres ressources précieuses. Pour de plus amples renseignements sur ces programmes ou pour contacter le bureau proche de chez vous :

- composez le 800 955-4572;
- visitez www.LLS.org/ChapterFind (en anglais).

Autres organismes utiles. La SLL offre une longue liste de ressources aux patients et aux familles. Il existe des ressources pour obtenir de l'aide financière, du counseling, de l'aide au transport et des soins au patient, et répondre à d'autres besoins. Pour plus de renseignements, visitez www.LLS.org/ResourceDirectory (en anglais).

Promotion et défense des droits. Le Bureau de la politique publique de la SLL fait appel à des bénévoles pour promouvoir des politiques et des lois permettant d'accélérer l'élaboration de nouveaux traitements et d'améliorer l'accès à des soins de santé de qualité. Pour de plus amples renseignements :

- composez le 800 955-4572;
- visitez www.LLS.org/advocacy (en anglais).

Renseignements pour les anciens combattants. Les anciens combattants qui ont été exposés à l'agent Orange durant leur service militaire au Vietnam pourraient recevoir une aide du ministère des Anciens combattants des États-Unis. Pour de plus amples renseignements :

- appelez le ministère des Anciens Combattants au 800 749-8387;
- visitez www.publichealth.va.gov/exposures/agentorange (en anglais).

Survivants du World Trade Center (WTC). Les personnes qui ont travaillé sur les lieux des attentats du 11 septembre et qui ont par la suite reçu un diagnostic de cancer du sang pourraient obtenir de l'aide du Programme de santé du World Trade Center (WTC). Les personnes admissibles à de l'aide sont notamment :

- les intervenants;
- les travailleurs et bénévoles qui ont aidé à l'évacuation, au sauvetage et au nettoyage sur les sites liés au WTC de New York;
- les survivants qui se trouvaient dans la zone des attentats de New York et qui y habitaient, y travaillaient ou fréquentaient l'école du quartier;
- les intervenants aux écrasements des avions au Pentagone et à Shanksville, PA.

Pour de plus amples renseignements :

- composez le 888 982-4748 pour joindre le Programme de santé du WTC;
- visitez www.cdc.gov/wtc/faq.html (en anglais).

Personnes souffrant de dépression. Le traitement de la dépression est salutaire pour les patients atteints d'un cancer. Consultez un médecin si votre moral ne s'améliore pas avec le temps; par exemple, si vous êtes déprimé(e) tous les jours pendant une quinzaine de jours. Pour de plus amples renseignements :

- composez le 866 615-6464 pour joindre l'Institut national de la santé mentale des États-Unis (National Institute of Mental Health ou NIMH) (en anglais);
- visitez le NIMH à www.nimh.nih.gov (en anglais) et tapez « depression » dans la fenêtre de recherche.

Références

Breccia M, Foa R. « Current information and recommendations on the discontinuation of TKI inhibitors in chronic myeloid leukemia. » *Current Oncology Reports*, 2018;20(3):23.

Chopade P, Akard LP. « Improving outcomes in chronic myeloid leukemia over time in the era of tyrosine kinase inhibitors. » *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*, 2018;18(11):710-723. doi:10.1016/j.cml.2018.06.029.

« Chronic myeloid leukemia. » National Comprehensive Cancer Network: Lignes directrices du NCCN. Version 1.2019. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cml.pdf. Consulté le 13 septembre 2018.

« Chronic myeloid leukemia. » National Comprehensive Cancer Network: NCCN Guidelines for Patients; 2018. National Comprehensive Cancer Network, Inc. [US]. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/cml/index.html>. Consulté le 15 septembre 2018.

Dulucq S, Mahon FX. « Deep molecular responses for treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. » *Cancer Medicine*, 2016; 5(9):2398-2411.

Elsayed AG, Srivastava R, Jamil MO. « Treatment-free remission: a new therapeutic goal in chronic myelogenous leukemia. » *Current Oncology Reports*, 2017;19(12):77. doi:10.1007/s11912-017-0642-1.

Eskazan AE. « Evolving treatment strategies in CML – moving from early and deep molecular responses to TKI discontinuation and treatment-free remission: is there a need for longer-term trial outcomes? » *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2018;84(8):1635-1638. doi:10.1111/bcp.13637.

Lou J, Huang J, Wang Z, et coll. « Chronic myeloid leukemia patients and treatment-free remission attitudes: a multicenter survey. » *Patient Preference and Adherence*, 2018;12:1025-1032. doi:10.2147/PPA.S163393.

Neelakantan P, Mead A. « The transformative journey of chronic myeloid leukemia. » *International Journal of Hematologic Oncology*, 2018;7(1):IJH07. doi:10.2217/ijh-2018-0008.

« Nilotinib can be discontinued in some patients with chronic myelogenous leukemia [communiqué de presse]. » National Cancer Institute; National Institutes of Health; 19 janvier 2018. <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2018/nilotinib-cml-fda-discontinue>. Consulté le 10 septembre 2018.

Rea D. « Treatment-free remission: a new goal for all chronic phase (CP)-CML patients. » *HemaSphere*, EHA 23 Educational Updates in Hematology Book. 2018; 2(S2):60-62. doi:10.1097/HS9.0000000000000080.

Rea D, Ame S, Berger M, et coll. « Discontinuation of tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia: recommendations for clinical practice from the French Chronic Myeloid Leukemia Study Group. » *Cancer*, 2018;124(14):2956-2963. doi:10.1002/cncr.31411.

Rea D, Cayuela JM. « Treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia. » *International Journal of Hematology*, 2018;108(4):355-364. doi:10.1007/s12185-017-2295-0.

Ross DM, Masszi T, Gómez Casares MT, et coll. « Durable treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase following frontline nilotinib: 96-week update of the ENESTfreedom study. » *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 2018;144(5):945-954. doi:10.1007/s00432-018-2604-x.

Saglio G, Sharf G, Almeida A, et coll. « Considerations for treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia: a joint patient-physician perspective. » *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*, 2018;18(6):375-379. doi:10.1016/j.cml.2018.04.005.

Saussele S, Richter J, Hochhaus A, Mahon FX. « The concept of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. » *Leukemia*. 2016;30(8):1638-1647. doi:10.1038/leu.2016.115.

Villemagne Sanchez LA, O'Callaghan C, Gough K, et coll. « Patient perceptions of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. » *Leukemia & Lymphoma*, 2018;59(2):406-415. doi:10.1080/10428194.2017.1337114.

Wolf D. « My burning issues in TKI therapy and treatment-free remission in CML [éditorial]. » *MEMO [Magazine of European Medical Oncology]*, 2018;11(1):31-32. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12254-017-0377-6>.