

**[diapo 1] Prise en charge de la leucémie myéloïde chronique**

**MODÉRATEUR :**

Bonjour et bienvenue au programme d'information par téléphone et en ligne sur la **prise en charge de la leucémie myéloïde chronique, ou LMC.**

**[diapo 2] Mot de bienvenue et présentations**

Au nom de la Société de leucémie et lymphome, je vous souhaite à tous la bienvenue. Nous sommes heureux d'être avec vous aujourd'hui, en cette Journée mondiale de la LMC. Nous avons plus de 450 participants de tous les États-Unis et de plusieurs autres pays, notamment l'Argentine, la Bolivie, le Brésil, le Canada, El Salvador, la Géorgie, le Mexique, l'Espagne et le Royaume-Uni.

Un grand merci au Dr Jorge Cortes qui nous consacre son temps et partage son expertise avec nous aujourd'hui. Avant de commencer, permettez-moi de vous dire quelques mots sur la Société de leucémie et lymphome, ou SLL.

La SLL a pour mandat de trouver des remèdes à la maladie. Elle permet aux patients atteints d'un cancer du sang d'accéder au traitement. Notre vision est un monde sans cancer du sang.

Pendant plus de 60 ans, la SLL a favorisé l'innovation, comme le traitement ciblé et l'immunothérapie, qui ont amélioré les taux de survie et la qualité de vie d'un grand nombre de patients atteints d'un cancer du sang. Jusqu'à présent, nous avons investi plus d'un milliard de dollars dans la recherche afin d'améliorer les traitements et de sauver des vies. Jusqu'à ce qu'il existe un remède, la SLL continuera de financer la recherche prometteuse, du laboratoire jusqu'au chevet du patient.

De plus, comme ce programme le montre, nous sommes la principale source de renseignements, d'éducation et de soutien pour le cancer du sang. Nous touchons les patients dans leur communauté grâce à nos 61 bureaux locaux aux États-Unis et au Canada. La SLL est également la voix de tous les patients atteints d'un cancer du sang. Nous intervenons en faveur des patients, des survivants et de leur famille, et nous les aidons à traverser les étapes de leur traitement tout en nous assurant qu'ils ont accès à des soins de qualité, abordables et coordonnés.

Aujourd'hui, nous avons la chance d'avoir comme présentateur un des principaux experts dans le domaine de la leucémie myéloïde chronique, le Dr Jorge Cortes. Nous apprécions son engagement envers notre mission et son dévouement auprès des patients atteints d'un cancer du sang. Je tiens à le remercier pour les renseignements importants sur la LMC qu'il nous livre aujourd'hui.

Je tiens également à reconnaître et à remercier Novartis oncologie pour le soutien apporté à ce programme.

J'ai maintenant l'honneur de présenter le Dr Jorge Cortes de la Chaire émérite de Jane et John Justin en recherche sur la leucémie; chef des sections LMC et LMA; et vice-président du Département de la leucémie au Centre de cancer MD Anderson de l'Université du Texas à Houston, Texas. Au nom de la SLL, je vous remercie de nous

consacrer de votre temps et de partager votre expertise avec nous aujourd'hui.  
Dr Cortes, j'ai maintenant le privilège de vous céder la parole.

**[diapo 3] Quoi de neuf en 2015 pour la LMC?**

**Dr Jorge Cortes :**

Merci, Lizette, et merci à tous les participants. Bienvenue à cette présentation sur la LMC. Je pense que c'est un bon moyen de marquer la Journée mondiale de la LMC et de ne pas oublier tout le travail déjà accompli et tout ce qui reste à faire. Je souhaite particulièrement la bienvenue à mes compatriotes d'Amérique latine.

Parlons un peu de l'état actuel des choses et de notre compréhension de la LMC. Je voudrais couvrir beaucoup d'information et je ferai de mon mieux pour le faire dans le temps qui m'est imparti.

**[diapo 4] Survie relative cumulée par période de temps et par âge : SEER**

Un des points les plus importants sur lequel je veux insister aujourd'hui est la nette amélioration des résultats obtenus chez les patients atteints de LMC au fil des ans. Sur cette diapo, on voit la survie attendue des patients atteints par cette maladie à divers moments. Bien entendu, à l'extrême droite, vous avez le début du traitement par les médicaments appelés de façon générique inhibiteurs de la tyrosine kinase. Il s'agit de médicaments comme Gleevec®, Tasigna®, Sprycel®, Bosulif®, Iclusig®. Ils bloquent tous le chromosome de Philadelphie. Ils ont clairement mené à une amélioration de la survie.

Pour ceux qui ne savent pas les lire, je vais très brièvement expliquer comment on lit ces courbes. On commence en haut à gauche avec cent pour cent des patients. À mesure que des événements se produisent, la courbe tombe. Dans le cas de la survie, le décès d'un patient constitue un événement. Plus la courbe est haute, plus les patients restent en vie à un moment donné indiqué en bas. On voit clairement qu'en comparant avec le graphique de gauche, la survie attendue est améliorée de manière très significative pour tous les âges.

**[diapo 5] SG des patients traités par l'imatinib : EUTOS**

Cette autre courbe montre les résultats avec d'autres paramètres. La grande courbe indique les résultats d'une analyse de plusieurs pays d'Europe. Dans le plus petit graphique de gauche, on voit les résultats d'un seul établissement, le mien, chez les patients qui ont été traités lors d'essais cliniques. Dans celui de droite, on voit les résultats d'une statistique des données épidémiologiques aux États-Unis.

Il est évident que le résultat est meilleur pour tous les patients en général, mais aussi que les patients dans la base de données épidémiologiques n'ont pas d'aussi bons résultats que ceux des autres groupes. Plusieurs raisons pourraient expliquer cette situation. Il se peut que ces patients soient plus malades que certains autres. Il se peut qu'ils n'aient pas participé à autant d'essais cliniques. D'autres raisons pourraient être avancées, mais j'indique celles-ci pour montrer qu'il y a encore du travail à faire pour que chaque patient puisse en profiter autant que les patients qui ont participé à des essais cliniques en Europe et aux États-Unis.

**[diapo 6] Le parcours de la LMC**

Pour vous qui êtes des patients ou des membres de la famille, il est évident que la LMC est un parcours. Ce parcours comporte un grand nombre d'étapes. Au début, il y a le diagnostic, apprendre ce qu'est cette maladie, à quel stade elle en est, et si elle est en phase chronique, accélérée ou blastique. Avec tous ces renseignements, on passe à la sélection du traitement. Qu'allons-nous faire pour nous débarrasser de cette maladie?

Une fois, le traitement choisi, nous devons le suivre à la lettre et nous assurer qu'il est administré de manière optimale, que nous ne manquons aucune dose, etc. Tout au long, il y a le suivi, d'une importance critique dont nous allons parler, afin de nous assurer que la maladie répond comme nous le voulons, de manière à optimiser le résultat.

Il convient aussi de ne pas oublier que certains patients sont peut-être admissibles à un arrêt du traitement. Comme vous le voyez, le suivi continue même après l'arrêt du traitement lorsque c'est possible. Je pense que des événements tels que celui-ci et bien d'autres, qui aident les patients à comprendre la maladie, ses objectifs et ce que le traitement peut accomplir, nous permettent de comprendre ce que nous faisons, ce que nous devons faire et comment améliorer le résultat.

En même temps, nous devons examiner les autres maladies que le patient pourrait avoir et qui pourraient influencer notre manière de traiter la maladie, les autres médicaments qu'il reçoit ou devrait recevoir pour prendre en charge certains effets indésirables, et peut-être d'autres facteurs indépendants de la leucémie ou de son traitement. Nous devons nous assurer que le médicament est pris exactement de la manière prescrite, de manière à optimiser les possibilités d'un bon résultat. Cette observance du traitement prescrit continue même après l'arrêt du traitement, où il faut respecter le calendrier de suivi afin de nous assurer que la maladie ne récidive pas ou que nous la traitons le cas échéant. Bien entendu, la reconnaissance et la prise en charge des éventuels événements indésirables comptent pour beaucoup. Nous devons apporter un important soutien à nos patients et être toujours prêts à les aider à surmonter toute difficulté qu'ils pourraient affronter.

**[diapo 7] Prédicteurs des résultats pour la LMC**

Quand on parle de résultat pour un patient atteint de LMC, on parle de son état à long terme. Je tiens à souligner que notre objectif pour la LMC n'est pas le court terme. Nous savons que nous serons en bonne position dans de nombreuses années et nous ne devons jamais perdre l'avenir de vue. Donc, pour nous assurer de mettre toutes les chances de notre côté, nous devons prendre en considération trois éléments importants. Tout d'abord, les patients, leurs caractéristiques, leur âge, leurs autres maladies, etc. Ensuite, les caractéristiques de la maladie, de la leucémie à proprement parler. Est-elle en phase chronique, accélérée? Plusieurs éléments pourraient déterminer le pronostic ou la réponse au traitement. Enfin, la prise en charge, quel traitement utilisons-nous? Comment surveillons-nous les patients? Comment prenons-nous en charge les événements indésirables, etc.?

Et ces trois éléments déterminent notre réponse au traitement. Ils déterminent la probabilité de la survie et du bien-être à long terme. Ils détermineront également si l'arrêt du traitement est envisageable ou nécessaire, moyennant des précautions, à un moment donné.

**[diapo 8] Évolution du traitement de première ligne**

Le traitement a beaucoup évolué depuis les années 90, où nous avons commencé à utiliser l'interféron. Il est très important de ne pas l'oublier, parce que c'était le premier médicament qui nous a mis sur la voie du traitement tel que nous le connaissons aujourd'hui. En 2000, nous avons introduit l'imatinib comme traitement initial pour la LMC, et là tout a changé. Nous avons commencé à explorer des doses d'imatinib plus élevées, puis des médicaments plus nouveaux sont apparus comme le nilotinib et le dasatinib, qui sont devenus la norme comme traitement initial. À un moment donné, nous avons même essayé le ponatinib comme traitement initial. Et bien que ce soit un médicament très efficace comme traitement ultérieur, nous ne l'utilisons pas comme traitement initial à cause des risques d'accidents thrombotiques artériels. Nous l'utilisons comme traitement de sauvetage.

**[diapo 9] Évaluation de la réponse pour la LMC**

Avant de vous donner une idée des résultats de ces médicaments, je veux revenir au suivi, parce qu'il est essentiel de comprendre exactement ce que nous faisons et comment nous l'évaluons. Lorsque vous commencez les traitements pour la LMC et que la leucocytémie est élevée, la rate peut être hypertrophiée et les symptômes sont nombreux. Une fois que l'on contrôle la leucocytémie et peut-être aussi la numération plaquettaire, la rate et tout le reste, on obtient ce que l'on appelle une réponse hématologique.

C'est important, mais ce n'est pas le but du traitement. Nous savons que nous devons faire beaucoup mieux, parce que quand on obtient seulement une réponse hématologique, il reste encore beaucoup de leucémie dans le corps. Heureusement, nous avons perfectionné le traitement et nous pouvons obtenir des réponses cytogénétiques. L'interféron est le premier à avoir produit une réponse cytogénétique, ce qui signifie que nous comptons les chromosomes dans les cellules de la moelle osseuse. Parfois, on peut le faire dans le sang avec l'hybridation *in situ* fluorescente ou FISH. Et si on ne voit pas un chromosome de Philadelphie, on dit que c'est une réponse cytogénétique. C'est une réponse plus profonde.

Mais même quand on atteint cette réponse, on le voit à l'endroit où la zone orange s'arrête, il reste encore beaucoup de maladie. Heureusement, nous avons maintenant des traitements encore meilleurs et de meilleurs outils pour surveiller la réponse, et nous pouvons passer à ce que nous appelons des réponses moléculaires en utilisant un test appelé réaction en chaîne de polymérase ou RCP. Cela nous permet de pousser encore plus loin pour voir si on peut encore détecter de la maladie une fois que l'on ne trouve plus de chromosome de Philadelphie. Nous passons alors à trois logarithmes — c'est ce que nous appelons une réponse moléculaire majeure —; puis à RM4, soit quatre logarithmes, et à RM4,5.

Ensuite on passe à ce qui n'est pas détectable. Il faut reconnaître que la détection par ces tests a des limites. Même quand nous l'appelons indétectable, il pourrait rester trop peu de maladie pour qu'on puisse la détecter avec nos tests actuels. Mais pour le moment du moins, on n'a pas la capacité d'aller au-delà. C'est le test le plus puissant que nous avons pour le moment.

**[diapo 10] Ce que nous obtenons**

Qu'est-ce que ces réponses signifient? Une réponse hématologique est généralement associée à une diminution des symptômes, mais ça s'arrête là. La réponse cytogénétique complète est très importante parce qu'elle est liée à une meilleure survie, à une meilleure probabilité de rester en vie plusieurs années.

La réponse moléculaire majeure, le niveau suivant de profondeur de la réponse, diminue les risques de récurrence. Elle n'améliore pas davantage les chances de prolonger la survie, mais elle diminue les risques de récurrence. Et puis il y a la réponse moléculaire complète, ou un niveau indétectable de la maladie par réaction en chaîne de polymérase, qui nous amène à envisager l'arrêt du traitement, avec grande précaution. Pour le moment, ce n'est pas une mesure standard dans les essais cliniques. Mais ça ouvre la conversation.

**[diapo 11] Traitement de première ligne par ITK pour la LMC : RCyC au fil du temps (IDT)**

Voici un résumé des résultats que nous obtenons avec les diverses modalités explorées au fil des années. Chaque barre représente le pourcentage des patients qui obtiennent une réponse donnée. Dans cette diapo, je montre une réponse cytogénétique complète. La barre bleue que vous voyez ici représente le traitement à l'imatinib. Vous voyez aussi que moins de patients atteignent une réponse cytogénétique complète à un moment donné, bien qu'avec le temps, elle rattrape les autres modalités.

**[diapo 12] Traitement de première ligne par ITK pour la LMC : RM4,5 au fil du temps (IDT)**

Bien entendu, quand on utilise le dasatinib ou le nilotinib, les réponses sont beaucoup plus rapides et restent très élevées tout au long du traitement. Et si nous examinons les réponses plus profondes, soit la RM4,5 ou réduction logarithmique de 4,5 de la maladie, vous voyez que l'imatinib en dose standard, représentée par la barre bleue, produit bien une réponse chez les patients, mais inférieure à celle du dasatinib et du nilotinib.

**[diapo 13] Traitement de première ligne par ITK pour la LMC : résultats à long terme en fonction du temps de réponse**

Qu'est-ce que cela signifie en termes de survie sans événement? Cela signifie être en vie et sans perdre la réponse. Vous voyez que lorsqu'on utilise le dasatinib et le nilotinib, représentés par les courbes orange et vertes, ou même l'imatinib à la dose la plus élevée, les chances d'être en vie et en bonne santé pendant de longues années sont meilleures qu'avec l'imatinib à dose standard. À droite de ce graphique, on peut voir que la probabilité de passer à la phase accélérée ou blastique diminue également.

**[diapo 14] Traitement de première ligne par ITK pour la LMC : résultats à long terme en fonction du temps de réponse**

Mais, comme on le voit sur la droite de ce graphique, il n'améliore pas vraiment la survie. Parce que la survie avec l'imatinib est heureusement déjà très bonne. Là encore, on peut diminuer les risques de récurrence de la maladie ou de son passage à la phase blastique, mais les patients traités par l'imatinib s'en sortent déjà bien, ce qui est formidable parce que nous savons que de nombreux patients reçoivent et continueront de recevoir un traitement par l'imatinib qui, bien administré, s'avère excellent.

**[diapo 15] Étude DASISION : le rapport final**

Il y a eu des études qui comparent directement ces diverses options de traitement. Par exemple, ces études comparent les patients traités par le dasatinib à ceux traités par l'imatinib. Ils ont été affectés au hasard à un médicament ou à l'autre. Elles ont commencé il y a plusieurs années. Nous avons découvert qu'avec le dasatinib davantage de patients répondent, les réponses sont plus profondes et plus rapides, et moins de patients passent à la phase accélérée ou blastique. Ce sont de très bonnes nouvelles. Là encore, il n'y a pas de différence dans la survie ou, du moins, après les cinq années de suivi de ces patients.

**[diapo 16] Étude ENESTnd : le rapport à 6 ans**

On peut en dire autant du nilotinib. Davantage de patients traités par le nilotinib ont répondu. Leurs réponses étaient plus profondes et plus rapides, et moins de patients sont passés à la phase accélérée ou blastique. Mais là encore, il n'y a pas de différence importante dans la survie. Ici je vous montre que nous avons testé deux doses différentes de nilotinib. Et les 600 milligrammes, qui sont administrés en dose fractionnée — 300 milligrammes deux fois par jour — constituent une dose standard pour le traitement initial de la LMC.

**[diapo 17] Réponse moléculaire à 3 mois par traitement**

Une des choses importantes que nous savons depuis longtemps, mais qui attire de plus en plus notre attention, est l'importance d'une réponse précoce. Les données ont été tirées des études dont j'ai parlé et il est probablement plus facile d'examiner le résumé au haut de la diapo. Nous savons qu'environ un tiers des patients traités par l'imatinib n'ont pas la meilleure réponse escomptée, à savoir moins de 10 % sur l'échelle internationale de réaction en chaîne de polymérase.

Les études sur les nouveaux médicaments, le dasatinib et le nilotinib, mais aussi sur le bosutinib, qui n'est pas encore approuvé comme traitement initial, ont toutes montré qu'entre 10 à 15 % des patients n'obtiennent pas une aussi bonne réponse. Le nombre de patients qui n'obtiennent pas la réponse précoce recherchée diminue d'environ 50 % avec les nouveaux médicaments.

**[diapo 18] SG et SSE en fonction de la réponse à 3 mois dans les études DASISION et ENESTnd**

Cette diapo est assez compliquée, mais à gauche je vous montre l'importance d'une réaction en chaîne de polymérase plus élevée ou moins élevée à trois mois. Les barres hachurées représentent les patients qui ont plus de 10 % à trois mois. Vous pouvez constater que leur survie est d'environ 80 % à long terme. Alors que pour les patients qui ont une réaction en chaîne de polymérase inférieure, la survie est d'environ 95 %. La survie sans événement, c'est-à-dire la survie sans récurrence, est à environ 75 % comparativement à 92 ou 93 %. Donc, un meilleur résultat pour le patient qui obtient une meilleure réponse.

**[diapo 19] Que faire en cas de réponse lente?**

Qu'est-ce que cela veut dire? Donc, en résumé, la survie sans événement, à savoir la survie sans récurrence, est représentée par les zones vertes, les bons résultats. Il est important de se rappeler que même les patients qui ont plus de 10 % iront bien dans la

## **Prise en charge de la leucémie myéloïde chronique**

**Jorge Cortes, M.D.**  
**Le 22 septembre 2015**

majorité des cas. C'est même très important. Soixante-quinze pour cent des patients iront bien.

Quand on parle de ces réponses et qu'on dit à nos patients ce que nous faisons, nous devons toujours nous demander s'il faut changer de traitement pour tous ces patients, parce que les trois quarts d'entre eux iront bien de toute façon.

### **[diapo 20] Que faire en cas de réponse lente?**

Ou alors, est-ce que nous devons faire quelque chose pour identifier les 25 % représentés en rouge, qui en ont vraiment besoin; et aussi les 7 % de réponses précoces.

Un de nos défis est de déterminer de quoi d'autre on a besoin. Il est certain qu'une réponse lente est un des facteurs, mais il y a autre chose que nous ne comprenons pas encore qui identifie ces 25 % de patients qui n'iront pas aussi bien que nous le voudrions à long terme.

### **[diapo 21] Et le chien, que fait-il?**

C'est difficile parce qu'examiner un moment précis, c'est-à-dire à trois mois, c'est comme regarder cette peinture. Et je suis sûr que certains d'entre vous reconnaissent la peinture de Goya, le fameux peintre espagnol. Si je vous demande ce que fait le chien, certains d'entre vous pourraient dire « le chien apparaît derrière la colline ». D'autres pourraient dire que le chien s'enfonce dans le sable. D'autres encore pourraient penser que le chien reste là, à nous regarder. Et si nous ne savons pas, c'est simplement parce que la peinture croque un moment précis. Nous n'avons pas de suivi. Dans ce cas, nous ne connaissons pas la séquence des événements.

### **[diapo 22] Réponse précoce à l'ITK : 3 mois ou 6 mois?**

Une des choses que nous pouvons faire pour mieux comprendre ce qui se passe chez le patient est de révéifier trois mois plus tard. Pas seulement à trois mois, mais aussi six mois plus tard. Quand on le fait, on voit que certains des patients rattrapent les autres. À six mois, ils ont atteint le faible niveau que nous désirons. Et en réalité, ces patients vont aussi bien que ceux qui allaient bien à trois mois.

Les patients qui ne rattrapent pas les autres à six mois n'auront pas de résultat aussi bon que les autres. Revenons par exemple à la survie sans événement, sur laquelle j'insiste, et vous voyez que les deux tiers de ces patients se portent bien. Et maintenant elle passe à 66 %. On peut toujours dire que la majorité des patients se portent bien. Sauf que maintenant nous avons quelques patients de plus qui ne vont pas bien. Bref, le fait d'avoir au moins deux moments précis nous aide à mieux faire la distinction.

### **[diapo 23] Effet d'un dosage moindre sur la RCP à 3 mois en fonction de la dose totale et du nombre de jours manqués**

Une autre chose importante est ce qui s'est passé avant les trois mois. Nous savons bien qu'il est moins probable que les patients qui ont pris une dose réduite ou qui ont manqué des doses obtiennent une bonne réponse à trois mois. Il est donc très important de réduire au minimum les interruptions, les doses manquées et les réductions de dose de manière à obtenir la meilleure réponse possible dès trois mois.

**[diapo 24] Étude TIDEL II : résultats par RMP**

Nous avons essayé de changer les traitements, d'augmenter les doses ou de changer de médicaments chez les patients qui n'ont pas d'aussi bons résultats dans ces études, qui comptaient par exemple pour plus de 10 %. Et environ 60 % des patients amélioreront leurs niveaux si nous changeons quelque chose. Mais d'autres études nous ont également indiqué qu'en continuant le traitement, on peut aussi obtenir une amélioration chez 60 % des patients. La solution n'est pas encore claire.

**[diapo 25] Traitement de première ligne par ITK pour la LMC : arrêt du traitement**

Nous avons par ailleurs appris que, dans ces études comparant les nouveaux médicaments à l'imatinib, environ 40 % des patients ont arrêté leur traitement, même avec les nouveaux médicaments. Ils sont plus puissants, ils sont censés être plus sûrs. Et pourtant, 40 % des patients ont interrompu leur traitement.

**[diapo 26] Facteurs influençant l'arrêt précoce de l'ITK de 2<sup>e</sup> génération**

Cela soulève donc la question de savoir pourquoi nous arrêtons le traitement. Et je pense que parfois, nous l'arrêtons un peu trop tôt. Il est évident que certains patients ont beaucoup d'effets indésirables et nous devons sérieusement envisager des changements. D'autres ne répondent pas aussi bien, mais ils sont moins nombreux. Mais certains en sont là.

Je pense que parce que nous avons de nombreuses options, nous avons tendance à passer d'un médicament à l'autre très rapidement sans effectuer comme il se doit le traitement, la prise en charge des effets secondaires et les ajustements qui s'imposent pour donner à chaque médicament le temps d'agir et à chaque patient l'occasion de s'adapter à chacun de ces médicaments. C'est un sujet dont il faut bien discuter avec le patient afin de donner à chaque médicament la chance d'agir.

**[diapo 27] Quand changer de traitement?**

Généralement je change de traitement quand les patients satisfont les critères que nous avons établis pour ce que l'on appelle un véritable échec du médicament. Je change certainement de traitement si un patient perd la réponse cytogénétique. Je change aussi si le patient a une véritable intolérance, pas seulement des effets indésirables, dont un grand nombre peuvent être pris en charge et qui sont malheureusement inévitables, auxquels on s'attaque d'ailleurs en premier. Mais, je ne change pas de traitement lorsqu'il n'y a qu'une petite augmentation de la réaction en chaîne de polymérase ou qu'elle est encore détectable, ou à la première manifestation de la plupart des événements indésirables, parce beaucoup d'entre eux peuvent être correctement pris en charge.

**[diapo 28] Réponse moléculaire pour la LMC : taux de RM à 36 mois (patients à RCyC)**

Nous avons parlé de la possibilité d'un arrêt de traitement, et c'est le cas quand la réaction en chaîne de polymérase devient nulle, indétectable. Cela se produit chez un tiers à la moitié des patients, spécialement ceux traités par le dasatinib ou le nilotinib ou à des doses élevées d'imatinib. Environ la moitié des patients sont traités par l'imatinib à 400 mg, comme vous le voyez sur le graphique sur la gauche de la diapo.

**[diapo 29] Taux cumulés de RM<sup>4,5</sup> avec imatinib, dasatinib et nilotinib**

Dans les deux études que j'ai mentionnées, randomisées entre le dasatinib et l'imatinib ou le nilotinib et l'imatinib, vous voyez qu'ils atteignent environ 40 à 50 % avec le dasatinib et le nilotinib, respectivement. C'est à peu près à ce stade que la réaction en chaîne de polymérase devient indétectable chez environ la moitié des patients. Donc, pas chez tous les patients.

**[diapo 30] Facteurs liés à une RCP indétectable soutenue**

Quels facteurs la prédisent? Fait intéressant, les patients plus âgés ont tendance à avoir une meilleure chance d'y parvenir. Et nous avons vu que les jeunes patients n'ont pas d'aussi bons résultats, peut-être parce qu'ils ont manqué plus de doses, etc. De plus, les patients qui prennent du dasatinib, du nilotinib ou au moins une dose élevée d'imatinib ont de meilleures chances. Et comme je l'ai déjà dit, la réaction en chaîne de polymérase indétectable est plus probable chez les patients ayant une réponse précoce. Il est très important de ne pas l'oublier.

**[diapo 31] Observance du traitement par l'imatinib**

Nous savons également que pratiquement aucun des patients qui manquent 10 % ou plus de leurs doses n'obtient une réaction en chaîne de polymérase indétectable. Quand on y pense, 10 % des doses mensuelles reviennent à 3 doses. Soit 3 sur 30 jours. Il ne faut pas manquer beaucoup de doses pour diminuer les chances d'obtenir ces réponses profondes. Il est donc très important de bien comprendre pourquoi cela se produit. Est-ce à cause des effets indésirables que nous devrions prendre en charge ou autre chose?

**[diapo 32] Survie relative avec un ITK par réponse au traitement**

Pourquoi est-il important d'obtenir ces réponses profondes? La première raison est que nos patients vivent plus longtemps quand ils obtiennent ces réponses profondes. Cette courbe montre l'espérance de vie d'un patient atteint d'une LMC comparée à celle des personnes de son âge et de son sexe qui ne sont pas atteintes de leucémie. Comme vous le voyez, elle atteint presque 100 % dès qu'on obtient la réponse cytogénétique complète, 97 % en fait. C'est presque 100 %, c'est-à-dire que nous savons qu'aujourd'hui les patients, surtout ceux qui obtiennent une réponse cytogénétique complète, vivront essentiellement aussi longtemps que les personnes de leur âge et de leur sexe. Les réponses plus profondes ne font pas vraiment varier ces résultats.

**[diapo 33] Arrêt du traitement par l'imatinib : études STIM1 et STIM2**

J'ai déjà dit que le principal problème que posent les réponses profondes indétectables est la possibilité de l'arrêt du traitement. Il y a eu plusieurs études à ce sujet. Je vous en montre deux qui suggèrent que, dans 40 % des cas, la maladie des patients ayant de très bonnes réponses qui durent un certain temps ne récidive pas si on arrête le traitement. Elle ne sera plus détectable, du moins pendant les quelque cinq ans de suivi des patients.

**[diapo 34] Perte de RMM comme facteur de déclenchement pour recommencer l'ITK**

Ce graphique montre qu'une des discussions actuelles consiste à s'entendre sur une définition de la récurrence de la maladie. Si un patient avait une réaction en chaîne de polymérase totalement négative qui devient ensuite positive, est-ce que c'est une

## **Prise en charge de la leucémie myéloïde chronique**

**Jorge Cortes, M.D.**  
**Le 22 septembre 2015**

récidive de la maladie? Devons-nous attendre qu'elle dépasse le niveau de réponse moléculaire majeure, avant de l'appeler récidive?

C'est important, et il est très important de vérifier que les patients le comprennent, parce que certains s'inquiètent quand leur réaction en chaîne de polymérase redevient positive, même s'ils savent que les choses sont stables. Mais, ils sont peut-être inquiets simplement de savoir qu'elle détecte la leucémie. On peut donc détecter un peu de leucémie. C'est un sujet important à discuter avec vos médecins.

### **[diapo 35] Exigences minimums pour l'arrêt du traitement par ITK**

Il est très important de savoir qu'il y a des exigences minimales à remplir avant d'envisager l'arrêt du traitement. Le patient doit avoir une réponse très profonde, au moins une RM4,5. Il n'est pas approprié d'arrêter avant. Elle doit être soutenue, détectée au moins deux ans de suite, cinq idéalement, parce que cela signifie un risque bien inférieur de récidive.

Si un patient arrête le traitement, il doit être surveillé de très près chaque mois pendant au moins six mois, puis tous les deux mois pendant les six mois suivants, tous les deux mois pendant un an et ensuite peut-être tous les six mois. Vous voulez être surveillé continuellement même si vous ne recevez pas de traitement, simplement pour vous assurer qu'il n'y a pas récidive, pour la trouver quand il y en a très peu, pas quand elle devient un gros problème. Ensuite, vous recommencez le traitement s'il y a eu récidive. Encore une fois, nous devons définir la récidive. Comment trancher entre une petite quantité de maladie détectable ou rien du tout?

### **[diapo 36] Étude EURO-SKI : événements indésirables après l'arrêt de l'ITK (n = 200)**

C'est une diapo compliquée, mais il faut se rappeler que les patients peuvent aussi avoir des symptômes quand ils arrêtent un traitement. Certains patients se sont plaints de symptômes pseudogrippaux, de courbatures, de douleurs articulaires, de douleurs osseuses et autres. Même de fatigue et de perte de poids, etc. Il ne faut pas non plus oublier que certains des symptômes ressentis durant le traitement pourraient ne pas disparaître. La fatigue est un symptôme fréquent. Les simples activités de la vie quotidienne nous fatiguent déjà : travail, famille, stress, circulation, etc. Donc, si tous les symptômes ne disparaissent pas avec l'arrêt du traitement, c'est qu'ils ne sont peut-être pas dus au traitement. Nous devons nous assurer que nous pouvons continuer à prêter attention aux problèmes médicaux après l'arrêt du traitement.

### **[diapo 37] ITK de 2<sup>e</sup> génération dans la résistance post-imatinib en PC de la LMC**

Très brièvement, je tiens à vous rappeler qu'il y a d'excellents traitements pour les patients qui ont reçu l'imatinib et qui ont besoin de traitement complémentaire. Il y a trois médicaments que nous qualifions de deuxième génération : dasatinib, nilotinib et bosutinib. Au moins la moitié des patients répondront à ces médicaments.

### **[diapo 38] ITK de 2<sup>e</sup> génération dans l'échec post-imatinib en PC de la LMC**

Ils ont tous des effets indésirables différents, il est donc important d'essayer de trouver ce qui pourrait être plus problématique pour un patient donné selon son âge, ses antécédents médicaux, etc., et établir ce qui convient le mieux à nos attentes afin de voir quels effets indésirables sont les plus fréquents, mais aussi les plus sérieux.

**[diapo 39] Réponse au bosutinib en 3<sup>e</sup> ligne de traitement**

Il y a des études examinant le bosutinib ou Bosulif chez les patients qui ont déjà reçu deux médicaments. Environ 40 % des patients répondront s'ils ont reçu de l'imatinib et soit du dasatinib ou du nilotinib.

**[slide 40] Étude de phase II du ponatinib : réponses au traitement**

Il y a aussi le ponatinib, un médicament très efficace, très puissant et au taux de réponse très élevé. Soixante pour cent des patients qui ont reçu deux ou trois médicaments ou plus au préalable répondront au ponatinib. Et ces réponses sont très durables.

**[diapo 41] Accidents thrombotiques artériels avec un ITK**

Avec le ponatinib, nous avons commencé à nous rendre compte que certains patients pouvaient subir des accidents thrombotiques artériels. Il s'agit d'événements tels que des crises cardiaques, des angines de poitrine, des accidents cérébraux vasculaires, des occlusions des artères dans les jambes. Et cela s'est produit dans pratiquement tous les cas. Bien entendu, ces événements se produisent chez des patients qui ne sont pas atteints de LMC. Nous pensons que peut-être ce que nous voyons avec l'imatinib est ce qui se produirait dans la population générale. Mais certains de ces médicaments présentent un risque légèrement plus élevé. Nous l'avons vu avec le ponatinib, nous l'avons vu avec le nilotinib. Dans une certaine mesure, nous l'avons vu avec le dasatinib.

Fait important, les patients présentant des facteurs de risque élevé, du diabète, de l'hypertension, un taux de cholestérol élevé, sont le plus à risque. Il est très important de prendre en charge ces problèmes correctement, comme nous prenons en charge la leucémie, de manière à réduire ces risques au minimum.

**[diapo 42] Dysfonctionnement rénal avec un ITK**

Nous avons aussi besoin de surveiller les autres organes. Par exemple, la fonction rénale illustrée dans ce graphique. La courbe rouge diminue un peu, pas beaucoup. Il est très rare qu'un patient aille jusqu'à l'insuffisance rénale, mais la fonction rénale peut baisser un peu, particulièrement avec l'imatinib. Nous devons les surveiller tous.

**[diapo 43] Liaison simultanée de deux inhibiteurs à BCR-ABL**

De nouveaux médicaments voient le jour. Il y a un nouveau médicament appelé ABL001. C'est un médicament qui se fixe à une zone complètement différente de la protéine qui provient du chromosome de Philadelphie. En laboratoire, nous avons vu que les mutations touchées par les autres médicaments ne le sont pas par celui-ci. Et c'est une très bonne nouvelle. Des études sont en cours dans notre établissement et dans beaucoup d'autres.

**[diapo 44] Que faire pour faciliter l'arrêt du traitement?**

Nous examinons également l'ajout d'autres médicaments à certains patients qui vont bien, mais dont la maladie n'est pas complètement indétectable, afin de voir si nous pouvons éliminer cette dernière trace de la maladie et envisager alors l'arrêt du traitement.

**[diapo 45] Eltrombopag pour la thrombocytopénie liée à l'ITK**

Il y a également des médicaments que nous étudions pour prendre en charge les effets indésirables. Par exemple, un faible taux de plaquettes est un problème commun chez

**Prise en charge de la leucémie  
myéloïde chronique**

---

*Jorge Cortes, M.D.  
Le 22 septembre 2015*

les patients. Nous ajoutons ce médicament appelé eltrombopag, qui est approuvé pour le faible taux de plaquettes provenant d'autres causes. Et il a bien marché dans cette situation. Nous étudions ce médicament chez les patients atteints de LMC qui ont un taux de plaquettes faible à cause d'un traitement par des inhibiteurs de la tyrosine kinase.

**[diapo 46] Modèles de surveillance dans un milieu communautaire aux États-Unis**

La dernière chose que je voudrais mentionner est que, malheureusement, nous avons des données comme celles-ci sur la fréquence du suivi des patients aux États-Unis. Vous voyez, au bas de la diapo, qu'au moins 60 % des patients n'ont pas été évalués à chaque étape de suivi recommandée. Et je pense que c'est un des problèmes auquel nous faisons face.

**[diapo 47] Survie globale et survie sans progression des patients atteints de LMC en phase chronique traités par un ITK de première ligne**

Et vous voyez dans ces graphiques comment les patients qui ne sont pas suivis de la manière recommandée, représentés par la courbe verte, ont des résultats plus mauvais. Pourquoi? Parce que nous ne reconnaissons pas les problèmes assez tôt pour pouvoir les résoudre. D'où l'importance du suivi. Ne pas faire de suivi équivaut à conduire un véhicule sans regarder le niveau d'essence et à deviner quand vous tomberez en panne. Vous connaissez probablement bien votre voiture, mais à un moment donné, vous aurez un problème.

**[diapo 48] Prédicteurs des résultats pour la LMC**

Pour terminer, je vous montre comment les caractéristiques du patient, les caractéristiques de la maladie et la prise en charge déterminent les réponses, les critères d'évaluation de survie et l'arrêt du traitement. Nous ne pouvons rien changer au patient. Votre âge et votre sexe sont ce qu'ils sont. Nous ne pouvons rien faire à propos de la maladie. Elle est là. Mais nous pouvons faire quelque chose pour la prise en charge, faire un suivi adéquat, administrer le médicament de manière appropriée, etc. Nous savons que cela améliorera les chances de bonnes réponses, de bons critères et d'arrêt du traitement.

**[diapo 49] « S'il vous semble que je suis extrêmement clair, vous m'avez probablement mal compris. »**

Je conclurai avec cette citation d'Alan Greenspan qui était le président de la Banque fédérale des États-Unis. « S'il vous semble que je suis extrêmement clair, vous m'avez probablement mal compris. »

**[diapo 50] À bientôt à New York, le 1<sup>er</sup> novembre 2015**

Je veux également vous dire au revoir en vous informant que je vais faire le marathon de New York le 1<sup>er</sup> novembre pour recueillir des fonds pour la Société de leucémie et lymphome. Si vous y êtes, faites-moi signe et essayez de m'encourager à finir la course.

**[diapo 51] Questions?**

Je m'arrête là. Merci de votre attention.

**[diapo 52] Période de questions**

**MODÉRATEUR :**

Un grand merci, Dr Cortes, pour votre présentation claire et instructive. Et nous attendons avec impatience de vous encourager, vous et les participants de notre *Équipe à l'entraînement*, au marathon de New York cette année.

Le moment de la période de questions de notre programme est arrivé. Nous prendrons la première question de notre public en ligne. Elizabeth demande : « J'ai reçu un diagnostic de leucémie myéloïde chronique fondé sur la réaction en chaîne de polymérase seulement. J'ai toujours été préoccupée par le fait que mon médecin pensait qu'une biopsie de la moelle osseuse n'était pas nécessaire. Quels en sont les avantages ou les risques? »

**Dr Jorge Cortes :**

La biopsie de la moelle osseuse mérite mûre réflexion. Selon moi, il est certain qu'on peut poser un diagnostic de la LMC avec le sang seulement. Toutefois, on ne peut pas établir à 100 % le stade de la maladie sans biopsie par aspiration de moelle osseuse. Vous pouvez en avoir une bonne idée, mais les blastes ou les basophiles pourraient être un peu plus élevés dans la moelle osseuse. Parfois, nous trouvons d'autres changements chromosomiques qui déterminent un stade différent. Et, bien évidemment, c'est une chose à surveiller.

Donc, généralement, bien qu'on puisse certainement poser le diagnostic à partir du sang périphérique, je pense qu'une biopsie par aspiration de la moelle osseuse fournit des renseignements supplémentaires qui peuvent être importants pour la stadification, le suivi, etc. Même si l'aspiration est effectuée durant le traitement pour confirmer d'autres choses, elle révélera parfois des changements dans d'autres chromosomes. C'est une chose importante à savoir. Cela se produit chez 10 à 15 % des patients. Bien que nous fassions beaucoup moins de biopsies de moelle osseuse que dans le passé, quelques-unes sont encore utiles.

**MODÉRATEUR :**

Merci, docteur. Merci, Elizabeth, pour votre question. Nous prendrons la question suivante de notre public au téléphone. La question suivante est posée par Michael qui appelle d'Illinois : « Docteur, je suis une proche aidante. Mon mari a été diagnostiqué il y a 15 mois d'une LMC non détectable. Toutefois, il ressent une très grande fatigue, ce qui est un effet indésirable de Gleevec. Est-ce qu'on peut faire quelque chose contre la fatigue? »

**Dr Jorge Cortes :**

La fatigue est un symptôme difficile à traiter. Je vous remercie pour cette question parce qu'elle est extrêmement fréquente. Et il y a divers facteurs dont il faut tenir compte avec la fatigue. Tout d'abord, il y a la fatigue liée au cancer. Nous le savons. De nombreuses études se sont penchées sur l'ajout de médicaments pour prendre en charge la fatigue. Une seule concernait la LMC et les résultats n'ont pas été concluants.

Deuxièmement, ces patients, votre mari par exemple, peuvent avoir une bonne réponse. Vous ne vous attendez donc pas à ce que la fatigue soit liée au cancer. La question est

**Prise en charge de la leucémie  
myéloïde chronique**

---

**Jorge Cortes, M.D.  
Le 22 septembre 2015**

de savoir si c'est le médicament. Et je pense que les médicaments causent une certaine fatigue. Mais, comme je l'ai mentionné, si vous soupçonnez que le médicament en est la cause, particulièrement chez la personne qui a eu une très bonne réponse, vous envisagerez parfois d'ajuster un peu les doses entre autres. Je suis un peu moins inquiet de diminuer la dose chez un patient qui a déjà une très bonne réponse. Je pense que cela vous donne un peu plus de marge de manœuvre avec les doses.

Comme je l'ai déjà dit, nous avons des études sur l'arrêt de traitement qui montrent que si on arrête le traitement complètement et que la fatigue ne disparaît pas entièrement, il faut conclure que la fatigue est multifactorielle, c'est-à-dire que de nombreux éléments y contribuent. Le médicament peut être l'un d'eux.

Mais il peut y avoir d'autres causes, d'autres maladies comme le diabète ou un problème cardiaque ou même des activités du quotidien. La fatigue pourrait être en partie liée au médicament. Ou peut-être pas. Il est donc important d'examiner tous ces autres facteurs. Faites un examen de la thyroïde. Examinez tous ces facteurs et prenez-les en charge pour en atténuer l'impact.

**MODÉRATEUR :**

Merci beaucoup pour cette question. Nous avons eu beaucoup de questions sur la fatigue liée à la LMC. Docteur, la question suivante provient du public en ligne. Jack demande : « Que se passe-t-il si ma réaction en chaîne de polymérase n'est pas normalisée, que les laboratoires n'ont pas utilisé l'échelle internationale? »

**D<sup>r</sup> Jorge Cortes :**

Malheureusement, cela est un problème fréquent parce que la normalisation reste un processus en cours. Notre manière de l'effectuer n'est peut-être pas optimale. Elle est bonne parce qu'au moins elle fournit une référence, mais elle n'est pas optimale. Nous avons toujours beaucoup de laboratoires qui n'ont pas adopté la normalisation.

Et nous ne devons pas oublier qu'il y a deux éléments importants pour un laboratoire. Le premier est qu'il soit normalisé, et le deuxième est qu'il ait assez d'expérience et de contrôles de qualité pour que les résultats soient reproductibles. Si votre laboratoire a une bonne réputation et qu'il effectue beaucoup de ces tests et autres et qu'il vous suit toujours dans le même laboratoire, alors vous aurez au moins une référence pour savoir comment le résultat évolue d'un test à l'autre.

Vous avez au moins une référence de base. Bien entendu, on ne peut pas extrapoler le résultat, par exemple, quand on parle de 10 %. Ça, c'est l'échelle internationale. On ne pourra pas déduire quels sont les résultats de ce laboratoire en termes de ces 10 %. Mais on pourra être en mesure de voir la baisse, s'il y a un bon contrôle de qualité, etc. Bien que dans l'idéal les laboratoires devraient être normalisés et les résultats exprimés dans l'échelle internationale ou au moins traduits dans l'échelle internationale, nous savons que ce n'est pas la réalité pour tout le monde.

Ce qui est important, c'est que le laboratoire soit un laboratoire de qualité qui a beaucoup d'expérience avec ce test, et deuxièmement que vous fassiez toujours vos tests dans le même laboratoire avec la même méthodologie et la même échelle afin de pouvoir déterminer l'évolution de la maladie.

**MODÉRATEUR :**

Merci, Jack, pour cette question. La question suivante provient du public au téléphone. Gary nous appelle de l'Ohio : « Merci beaucoup, Dr Cortes. Fantastique. Je suis un survivant de cinq ans et demi de la LMC. J'ai eu un échec de Gleevec à six mois dans mon traitement. J'ai changé pour Tassigna à 800 mg il y a cinq ans; et je prends une dose complète depuis. À quatre de mes six derniers tests, la réaction en chaîne de polymérase n'était pas détectable. Chaque fois que le médecin et moi voulions diminuer ma dose à 600 mg, il y a eu un petit rebond. Nous sommes à la croisée des chemins à nous demander si nous devons ou non diminuer la dose de 800 à 600 mg. Je le répète, quatre de mes six dernières réactions en chaîne de polymérase n'étaient pas détectables. Avez-vous une suggestion relativement à la diminution de la dose? »

**Dr Jorge Cortes :**

Mon approche est de ne pas diminuer la dose simplement pour diminuer la dose si ce n'est pas nécessaire. Si elle marche bien, je n'ai pas besoin de la diminuer. Mais il y a souvent des effets indésirables ou des problèmes qui nous forcent à envisager de diminuer la dose. Et évidemment, quand un patient a une très bonne réponse, je pense qu'on a un peu plus de liberté d'ajuster la dose. Comme je l'ai déjà dit, il est possible de maintenir une bonne réponse avec une dose plus faible.

Parfois, si on diminue la dose et si on se demande si cette dose sera encore bonne, on peut faire le test de réaction en chaîne de polymérase un peu plus fréquemment, simplement pour diminuer le risque de manquer quelque chose ou au moins vous rassurer tous que vous ne régressez pas. C'est donc une chose que l'on peut faire. Parfois, si je fais le test tous les six mois, je peux recommander à mes patients de le faire à trois mois pour une fois, juste pour voir si la diminution de dose n'a pas provoqué un rebond de la réaction en chaîne par polymérase.

**MODÉRATEUR :**

Merci beaucoup pour cette question. Nous prendrons la question suivante de notre public en ligne. Pamela demande : « Dr Cortes, est-ce que j'ai bien compris que dans votre présentation vous préconisez de prendre une dose de 600 mg d'imatinib en deux doses de 300 mg chaque jour plutôt que de prendre les 600 mg en une fois chaque jour? Merci. »

**Dr Jorge Cortes :**

Je ne pense pas en avoir parlé, mais c'est une bonne question. Tout d'abord, je dois clarifier quelque chose. J'ai beaucoup parlé de dose d'imatinib élevée durant ma présentation. Mais je dois expliquer clairement que commencer à une dose élevée de 600 ou 800 mg comme nous l'avons fait dans ces études n'est pas habituel. On considère toujours cette méthode comme expérimentale. La dose habituelle est de 400 mg une fois par jour.

Quand nous utilisons des doses plus élevées, nous les fractionnons en deux. Par exemple, si nous donnons 800 mg, nous administrons 400 mg deux fois par jour, ou 300 mg deux fois par jour pour une dose de 600 mg. Au début, cela s'est produit parce que nous n'avions que des pilules de 100 mg, et qu'il n'était pas facile pour le patient de prendre 8 pilules à la fois. Je pense que je préfère le fractionnement parce que mes patients m'ont dit que leur estomac le supporte mieux ainsi, et qu'il n'a pas d'effet

**Prise en charge de la leucémie  
myéloïde chronique**

---

**Jorge Cortes, M.D.**  
**Le 22 septembre 2015**

négatif. Mais si un patient préfère prendre la dose en une fois, une seule fois, c'est possible. Il n'y a aucune contre-indication à prendre la dose d'une manière ou d'une autre.

**MODÉRATEUR :**

Merci, docteur. Nous prendrons la question suivante du public au téléphone. La question suivante est posée par Kimberley qui appelle de Californie : « J'ai arrêté le dasatinib à la mi-mai parce qu'il y avait trop d'effets indésirables. Je l'ai pris pendant sept ans. Ma dernière réaction en chaîne de polymérase en juillet a montré qu'elle avait accéléré d'une cellule pour 100. Pendant un mois, je me suis sentie plutôt bien. J'ai un rendez-vous avec mon oncologue mercredi prochain pour en faire une autre. Je ressens encore la fatigue, les bras, la faiblesse musculaire, les maux de tête, les douleurs articulaires, comme quand je prenais le dasatinib. Est-ce que c'est normal? Et si mes cellules ont doublé à la consultation suivante, est-ce que vous me recommandez de recommencer à prendre le dasatinib? »

**D<sup>r</sup> Jorge Cortes :**

D'accord. Cette question a deux volets. Premièrement, les symptômes; et la question est « Est-ce normal? ». Oui, c'est normal. Ça arrive fréquemment. Et j'en ai parlé durant ma présentation. Il est très fréquent que certains ou tous les symptômes persistent après l'arrêt du traitement. Et il ne faut pas oublier que lorsqu'on a des symptômes quelconques quand on prend un médicament, ce n'est pas nécessairement le médicament qui les provoque. La fatigue, les douleurs peuvent être liées à d'autres choses. Évidemment quand on a une maladie grave comme la leucémie et qu'on prend des médicaments puissants comme ceux-là, des médicaments importants sans être de la chimiothérapie, on est plus sensible à ses symptômes, ce qui est une bonne chose.

Nous voulons être attentifs à ce qui se passe dans nos corps, mais ce n'est peut-être pas lié aux médicaments. Je pense donc qu'il est important de voir s'il y a d'autres raisons qui pourraient provoquer certains de ces symptômes. Ils ne sont probablement pas liés au dasatinib, ou du moins, le dasatinib n'était qu'un des facteurs y contribuant.

La deuxième question était « Que faut-il faire si la réaction en chaîne de polymérase augmente? ». Selon votre description, le résultat n'est pas exprimé en échelle internationale et il est donc un peu difficile de faire le lien avec les conclusions des études qui se demandent si on doit recommencer le traitement quand la réaction en chaîne de polymérase redevient positive ou s'il y a perte de la réponse moléculaire majeure.

Je pense qu'il faut soupeser notre niveau de confort et celui du patient, et se demander si je suis à l'aise maintenant que j'ai trouvé que la leucémie est présente, en très petite quantité, mais là néanmoins. Est-ce que je suis à l'aise ou est-ce que je préfère commencer le traitement pour la ramener au point où on ne décèle plus la maladie?

C'est une chose à laquelle le patient doit réfléchir et qu'il doit discuter avec son médecin pour déterminer le moment où ils ne seront plus à l'aise. L'arrêt du traitement est une décision très personnelle. Le désir d'arrêter le traitement n'est pas universel. Un grand nombre de mes patients qui satisfont aux critères ne veulent pas arrêter le traitement et, selon moi, c'est parfaitement raisonnable.

**Prise en charge de la leucémie  
myéloïde chronique**

---

**Jorge Cortes, M.D.**  
**Le 22 septembre 2015**

D'autres patients veulent interrompre leur traitement, et c'est aussi parfaitement raisonnable tant que nous le faisons correctement. Il en va de même pour recommencer le traitement chez les patients qui désirent le faire dès que le résultat est positif. C'est bien. Il y a les patients qui veulent attendre encore un peu et voir ce qui se passe quand on a seulement un peu de maladie. C'est aussi très bien. Mais il faut bien le faire et assurer une étroite surveillance. Mon travail est de les guider dans leur décision.

**MODÉRATEUR :**

Merci, docteur. Nous prendrons la dernière question de notre public en ligne. Janice demande : « Quels sont les renseignements disponibles sur le pronostic à long terme des enfants et adolescents prenant les médicaments administrés par voie orale et la résistance possible aux médicaments après de longues années? »

**D<sup>r</sup> Jorge Cortes :**

La chose principale que nous savons à propos des enfants, des adolescents et même des jeunes adultes est que les très jeunes enfants en croissance n'atteignent généralement pas leur taille optimale. Ils sont donc un peu plus petits qu'ils ne l'auraient été autrement. Ça agit donc sur leur croissance. Pas leur développement, leur maturation est normale. Leur cerveau est normal. Leur intelligence est normale. Tout est normal, leurs capacités et leur développement musculaire, etc. Autant que nous le sachions, seule leur taille est affectée. Ce n'est pas un problème majeur, mais c'est un problème. Ça, c'est la première chose.

Pour ce qui est des effets à long terme, nous n'avons pas à ce jour déterminé d'autres problèmes. N'oubliez quand même pas que le premier patient à être traité par l'imatinib, le premier de ces médicaments, l'a été en 1998. Donc pas tout à fait 20 ans. Les adolescents de 15 ou 20 ans n'ont aujourd'hui que 35 ans. C'est très court. Nous voulons qu'ils atteignent 85 ou 95 ans, pas juste 35 ans.

Nous devons bien entendu continuer à suivre les patients que nous avons commencé à traiter il y a 20 ans et à faire des études pour comprendre ces questions avec des suivis encore plus longs, mais jusqu'à présent, nous n'avons rien trouvé de très mauvais. Nous avons trouvé que les adolescents et les jeunes adultes ont un pronostic un peu moins bon. Ils n'ont pas une aussi bonne réponse et ils ont un risque un peu plus élevé de transformation.

Mais il semble que ce soit un problème d'observance du traitement. Ils ont tendance à manquer davantage de doses et à ne pas prendre les médicaments comme ils le devraient. Je pense que pour les jeunes patients, il est un peu plus difficile de ne pas oublier de prendre leurs médicaments. Je pense qu'en vieillissant, nous devenons un peu plus soucieux de notre santé, et nous devons surveiller notre taux de cholestérol, notre poids et tout le reste. Quand on est jeune, on ne perçoit pas des risques immédiats, surtout quand on se sent bien.

C'est donc une chose que devons rappeler aux jeunes patients. Mais, avec le suivi que nous avons, nous n'avons pas trouvé d'impact vraiment négatif des médicaments à proprement parler.

***Prise en charge de la leucémie  
myéloïde chronique***

---

***Jorge Cortes, M.D.  
Le 22 septembre 2015***

**MODÉRATEUR :**

Un grand merci au Dr Cortes pour son engagement continu envers les patients atteints de leucémie myéloïde chronique. Vos recherches et réussites, et celles de vos collègues, ont réellement eu un impact positif sur la vie des gens. Nous espérons que ces renseignements vous aideront vous et vos familles aux étapes suivantes.

**[diapo 53] Ressources pour prendre des décisions éclairées concernant le traitement**

Si nous n'avons pas pu prendre votre question aujourd'hui, veuillez appeler les spécialistes de l'information de la Société de leucémie et lymphome au 1 800 955-4572 (appel sans frais aux États-Unis) ou au 914 821-8811 (appels internationaux) entre 9 h et 21 h HNE, ou encore vous pouvez les contacter par courriel à [infocenter@LLS.org](mailto:infocenter@LLS.org). Les spécialistes de l'information sont disponibles pour répondre à vos questions sur le traitement, notamment les essais cliniques, ou répondre aux autres questions que vous pourriez avoir sur le soutien et l'aide financière pour le traitement.

La SLL peut à présent aider les patients atteints de LMC à payer pour leurs tests de RCP. Aucune somme n'est trop petite. Les patients assurés ou non peuvent faire une demande. Pour de plus amples renseignements, veuillez visiter [www.LLS.org/PCR](http://www.LLS.org/PCR) (en anglais) ou appeler sans frais au 877 614-9242.

Dr Cortes, nous vous remercions à nouveau de nous avoir consacré du temps aujourd'hui. Au nom de la Société de leucémie et lymphome, nous vous remercions tous d'avoir participé à ce programme. Au revoir et bonne chance.