

LES

LEUCÉMIES

DE L'ENFANT

COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

Fondation
pour la **recherche**
sur le **cancer**



Ce document a pour objectif de répondre à certaines questions que vous vous posez sur la leucémie, sans remplacer pour autant les temps individuels et personnalisés que vous avez eu/aurez avec le(s) médecin(s) et le personnel médical en charge de votre enfant.

Les paragraphes peuvent être lus indépendamment les uns des autres en fonction de vos questions ou préoccupations du moment et du type de leucémie que présente votre enfant.

Ces informations vous aideront à mieux comprendre ce qui lui arrive et peuvent permettre de susciter de nouveaux échanges avec l'équipe médicale.

Il existe différents types de leucémies, nécessitant des traitements variables. Dans plus de 9 cas sur 10, la maladie chez l'enfant prend une forme aiguë et c'est cette forme que nous décrirons dans cette brochure. Nous traiterons, malgré tout, des formes dites chroniques en page 36.

De l'âge de l'enfant dépendra également sa prise en charge, vous trouverez en page 29 un passage spécifique pour les Adolescents et Jeunes Adultes (AJA).

Une bonne compréhension des informations transmises par l'équipe médicale est indispensable pour vous approprier le choix du protocole thérapeutique et accompagner au mieux votre enfant. Cette brochure est un outil supplémentaire pour vous aider dans cette démarche.

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous. La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer.

LES LEUCÉMIES DE L'ENFANT

REMERCIEMENTS

*Cette brochure
a été réalisée
avec le concours du
Pr André Baruchel,
chef du service
Hématologie-
Immunologie
pédiatrique à l'Hôpital
universitaire
Robert-Debré (Paris).*

*Elle a également
bénéficié de la relecture
de l'association APPEL
et de parents d'enfants
atteints de leucémie.*

*Les mots soulignés
de pointillés sont définis
dans le lexique.*

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

4

QUE SONT LES LEUCÉMIES
DE L'ENFANT ?

9

LES FACTEURS DE RISQUE

14

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

17

LES TRAITEMENTS

21

VIVRE LA MALADIE AU QUOTIDIEN

30

APRÈS LA MALADIE

34

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

40

LES CONTACTS

48

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissu conjonctif, épithélial, nerveux, musculaire, adipeux...) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux...). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce « choix » repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus. En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale.

On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5% des cas.

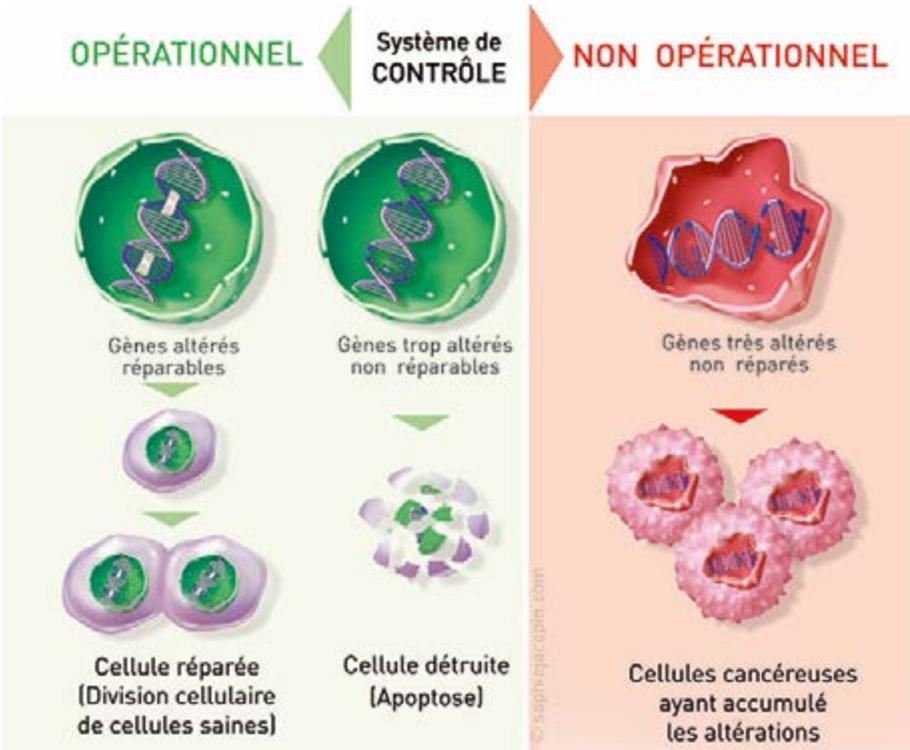
LA PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE AU CANCER

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées.

Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

QU'EST CE QU'UN CANCER ?

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle n'a acquis qu'une ou deux anomalies génétiques. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui lui confère les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée ou l'intensité d'exposition à des agents mutagènes.



QUELLE EST LA DIFFÉRENCE ENTRE UNE TUMEUR BÉNIGNE ET UNE TUMEUR MALIGNE ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple. Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées. D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin... Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.

Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- elles se multiplient activement, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence ;
- elles n'assurent pas les fonctions des cellules normales dont elles dérivent : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- elles s'accumulent pour former une tumeur ;
- elles sont capables de détourner les ressources locales : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse ;
- elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires de l'organisme de les attaquer.

QU'EST CE QU'UN CANCER ?

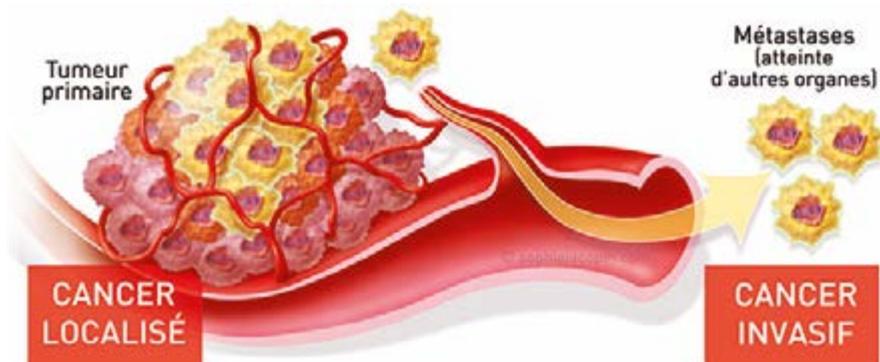
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment à travers les systèmes sanguin ou lymphatique, pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de métastase.

✚ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



QUE SONT LES LEUCÉMIES DE L'ENFANT ?

En France, 29 % des 1 780 nouveaux cas de cancers diagnostiqués chez l'enfant de moins de 15 ans sont des leucémies : ce sont les cancers pédiatriques les plus fréquents. Chez les adolescents âgés de 15 à 17 ans, 16 % des cas de cancers sont des leucémies. Dans tous les groupes d'âge, les leucémies aiguës lymphoblastiques sont majoritaires.

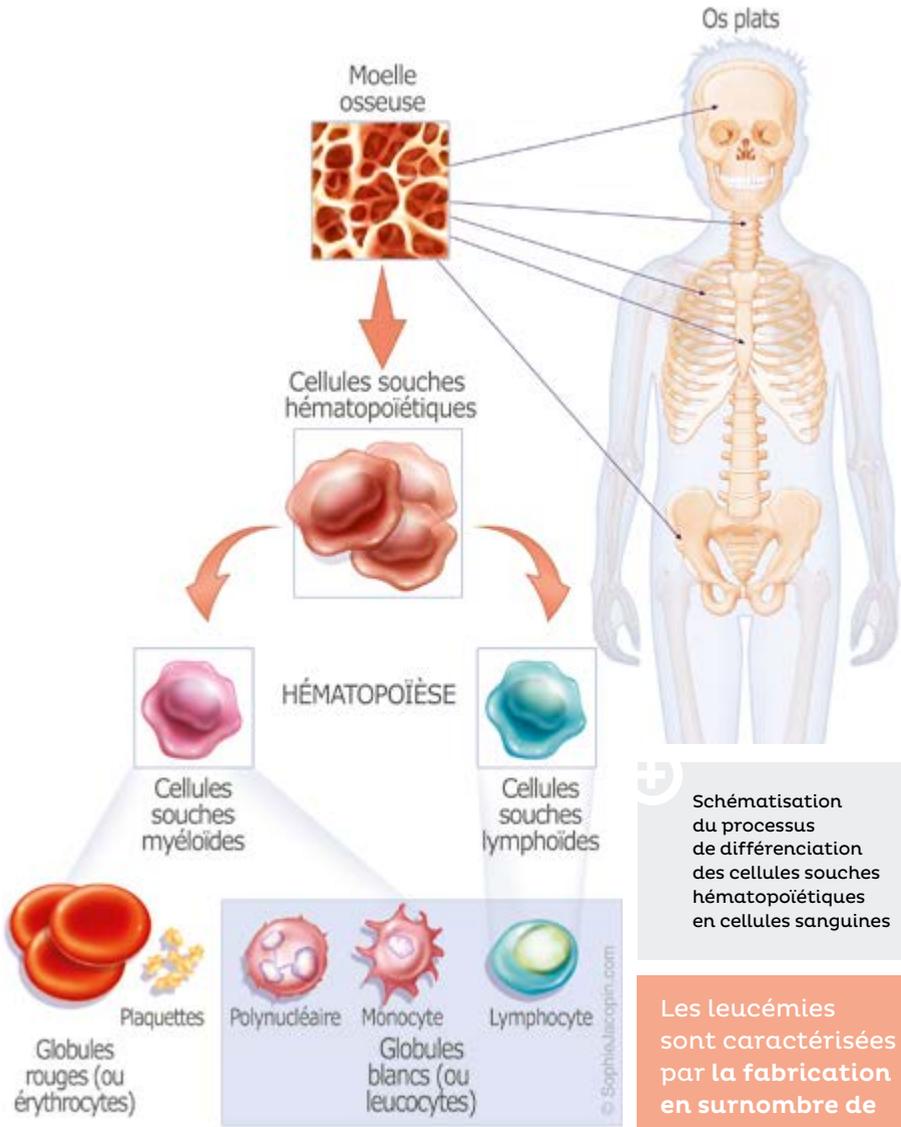
Les cellules du sang

Les cellules du sang naissent dans la moelle osseuse (à ne pas confondre avec la moelle épinière) qui se trouve essentiellement dans les os plats et courts chez l'adulte : crâne, os iliaque (os du bassin), côtes, sternum et colonne vertébrale. Chez l'enfant de moins de 5 ans, pratiquement tous les os ont une activité de fabrication des cellules du sang.

On distingue trois types de cellules sanguines :

- les **globules rouges** (ou érythrocytes) qui assurent le transport de l'oxygène dans l'organisme ;
- les **globules blancs** (ou leucocytes) qui luttent contre les infections ;
- les **plaquettes** qui interviennent en cas de saignements : elles s'agrègent les unes avec les autres au niveau de la lésion du vaisseau sanguin et libèrent des substances chimiques pour bloquer l'hémorragie. Elles jouent également un rôle dans la cicatrisation des tissus.

QUE SONT LES LEUCÉMIES DE L'ENFANT ?



Schématisation du processus de différenciation des cellules souches hématopoïétiques en cellules sanguines

Les leucémies sont caractérisées par la fabrication en surnombre de globules blancs.

Toutes ces cellules sont fabriquées à partir d'un type cellulaire unique logé dans la moelle osseuse : les cellules souches hématopoïétiques.

Sous l'influence de plusieurs facteurs de croissance, elles acquièrent les propriétés de cellules sanguines. Ce mécanisme complexe est appelé hématopoïèse.

Dans un premier temps, les cellules souches hématopoïétiques évoluent en cellules souches myéloïdes ou en cellules souches lymphoïdes. Les cellules souches de la lignée myéloïde se différencient ensuite en plusieurs étapes pour donner, in fine, des globules rouges, des plaquettes ou certains types de leucocytes (monocytes, polynucléaires). Les cellules souches de la lignée lymphoïde évoluent, quant à elles, pour donner naissance à d'autres types de leucocytes, notamment les lymphocytes.

Les différentes formes de leucémies

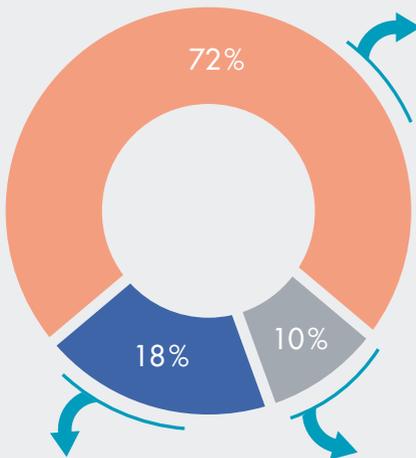
Les leucémies sont caractérisées par la fabrication de globules blancs anormaux, généralement en quantité importante.

Selon la lignée de globules blancs anormaux (lymphoïdes ou myéloïdes), et selon le stade de différenciation au cours duquel les cellules sont devenues anormales, les leucémies prennent des formes variées. Leurs symptômes, leur évolution et leurs traitements sont donc différents.

Schématiquement, on distingue les leucémies en fonction de deux critères principaux :

- leur **évolution** : on différencie ainsi les leucémies aiguës qui se déclarent brutalement et évoluent vite, des leucémies chroniques qui se développent plus progressivement ;
- la **nature des cellules anormales** : on parle de leucémies myéloïdes lorsque ces cellules sont issues des cellules souches myéloïdes, et de leucémies lymphoïdes lorsqu'elles se sont formées à partir des cellules souches lymphoïdes.

QUE SONT LES LEUCÉMIES DE L'ENFANT ?



LEUCÉMIES AIGUËS
LYMPHOBLASTIQUES
(ou lymphoïdes)

- Majorité des cas de leucémies de l'enfant
- Prolifération rapide, symptômes en quelques semaines
- Traitement par chimiothérapie avec éventuellement greffe de moelle osseuse
- 90 % de taux de survie à 5 ans

LEUCÉMIES AIGUËS
MYÉLOBLASTIQUES
(ou myéloïdes)

- Traitement par chimiothérapie avec éventuellement greffe de moelle osseuse
- 70 % de taux de survie à 5 ans

LEUCÉMIES
CHRONIQUES

- Très rares
- Prolifération lente
- Traitement par chimiothérapie ou thérapie ciblée

Les leucémies aiguës

Les formes aiguës de la maladie représentent 90 % des cas de leucémies de l'enfant. Les cellules cancéreuses ou leucémiques sont alors des cellules dites « blastiques » car issues de précurseurs immatures appelés « blastes ». Ces précurseurs de globules blancs se multiplient de façon anormale sans finir leur maturation, ce qui les empêche de remplir les fonctions habituellement attendues de cette lignée de cellules. De plus, ils envahissent la moelle osseuse et perturbent la croissance et la fabrication des autres cellules (globules rouges, plaquettes).

Parmi les leucémies aiguës, on différencie :

- les **leucémies aiguës lymphoblastiques ou lymphoïdes (LAL)** qui touchent la lignée des lymphocytes ;
- les **leucémies aiguës myéloblastiques ou myéloïdes (LAM)** qui affectent les précurseurs des autres globules blancs (polynucléaires, monocytes), plus rarement les précurseurs des globules rouges ou des plaquettes.

Chez l'enfant, 80 % des leucémies aiguës sont dites **lymphoblastiques ou lymphoïdes (LAL)**. Parmi elles, les LAL de la lignée B (LAL-B, touchant le développement des lymphocytes B, producteurs des anticorps) représentent 85 % des cas. Ce type de leucémie présente un pic de fréquence entre les âges de 2 et 5 ans. Leur évolution est le plus souvent favorable, avec un taux de guérison atteignant 90 %. Les LAL de la lignée T (LAL-T, touchant le développement des lymphocytes T, responsables du développement de l'immunité dite adaptative) représentent 15 % des cas. Il s'agit de formes souvent plus graves dans leur présentation et touchant plus les adolescents. Leur évolution est le plus souvent favorable, avec un taux de guérison atteignant 80 %. Les **leucémies aiguës myéloblastiques (LAM)**, qui représentent 20 % des cas de leucémies aiguës de l'enfant, nécessitent des traitements et une prise en charge différents (voir page 26). Le taux de guérison est ici de l'ordre de 70%.

LES FACTEURS DE RISQUE

Il est très difficile de corréler rigoureusement une maladie leucémique donnée avec un facteur de risque spécifique. Elle résulte d'une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux.

Les facteurs génétiques

•

Selon les estimations, 10 % des cas de leucémies seraient liées à une prédisposition génétique.

Certaines anomalies chromosomiques congénitales sont associées à un risque accru de leucémie. Ainsi, les enfants porteurs d'une trisomie 21 ont un risque environ 20 fois supérieur de développer une leucémie par rapport aux enfants de la population générale.

Certaines maladies génétiques rares entraînent également une augmentation du risque : le syndrome familial de Li-Fraumeni, les neurofibromatoses, la maladie de Fanconi, certains déficits immunitaires, l'ataxie-télangiectasie... Il existe d'exceptionnels cas familiaux de leucémie, avec ou sans facteur génétique identifié.

Des variants génétiques ont par ailleurs été associés au risque de développer une leucémie mais leur impact est faible avec un risque multiplié par 1,5 à 2.



POUR EN SAVOIR PLUS SUR CES MALADIES :
WWW.ORPHA.NET, SITE INTERNET RECENSANT LES MALADIES RARES

Le plus souvent, un enfant qui a eu une leucémie n'a pas plus de risque d'avoir lui-même des enfants malades. et ses frères ou sœurs n'ont pas de risque augmenté d'avoir une leucémie.

Les facteurs non génétiques

On a noté au XX^e siècle de manière parallèle avec l'industrialisation des pays, une augmentation des cas de leucémies chez les enfants, même si un plateau a été atteint depuis les années 1990. Cette tendance suggère l'influence de facteurs environnementaux et comportementaux sur la survenue de la maladie.

Certains **traitements ou contaminants environnementaux** peuvent produire des altérations génétiques susceptibles d'augmenter le risque de leucémie : les radiations ionisantes, les pesticides, le benzène... sont autant de causes suspectées. Toutefois, le lien de causalité entre l'exposition à ces substances et le développement d'une leucémie n'est pas toujours parfaitement élucidé. Ainsi, si le rôle des **radiations ionisantes** à très forte dose est établi (explosions atomiques ou encore traitements par radiothérapie), celui des expositions chroniques à faible dose est plus incertain. Néanmoins, lorsqu'un examen radiologique doit être réalisé chez l'enfant, il est recommandé de limiter au maximum les doses de radiation utilisées. De même, les femmes enceintes doivent informer le médecin de leur grossesse avant tout examen médical impliquant un rayonnement.

90 % des cas de leucémies sont dûs à des facteurs non génétiques.

Certaines données suggèrent que le risque de leucémie pourrait être un peu augmenté chez les enfants résidant à proximité immédiate de **lignes électriques à haute et très haute tension** ou à proximité de **voies de circulation automobile très fréquentées**. En revanche, aucun élément scientifique actuellement disponible ne permet de conclure à l'existence d'une augmentation des risques de ce type de cancer associée à la

LES FACTEURS DE RISQUE

L'exposition à des infections précoces dès le plus jeune âge aurait un effet protecteur contre certaines leucémies aiguës lymphoblastiques.



© iStock / Rawpixel

proximité des centrales nucléaires. De nombreuses études sont actuellement en cours pour tenter de lever ces incertitudes.

Les **expositions maternelles** à des solvants organiques et aux pesticides au cours de la grossesse pourraient par ailleurs constituer des facteurs de risque de leucémie pour l'enfant à naître. La consommation d'alcool pendant la grossesse pourrait accroître le risque de leucémie aiguë myéloïde chez l'enfant.

À l'inverse, l'exposition à des infections précoces dès le plus jeune âge (crèche) aurait un effet protecteur contre ce cancer.

De façon générale, le lien de causalité de tous ces facteurs de risque environnementaux avec les leucémies est faible. Rien de comparable, par exemple, avec le lien établi entre l'exposition au tabac et le cancer du poumon.

Le plus souvent, il n'est pas possible de trouver une « explication » à la survenue d'une leucémie chez l'enfant.

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Les leucémies aiguës s'installent brutalement avec une apparition rapide des symptômes.

Les principaux symptômes

Les signes évocateurs d'une leucémie sont liés à l'incapacité de la moelle osseuse à fabriquer les cellules normales du sang, en raison de la prolifération des cellules leucémiques.

- La **baisse du taux de globules rouges** (appelée anémie) peut être à l'origine d'une pâleur, de fatigue, ou d'une accélération du rythme cardiaque, voire de maux de tête, vertiges et malaises.
- La **chute du taux de plaquettes** (thrombopénie) occasionne des saignements, notamment au niveau des gencives ou du nez, ainsi que des hématomes (« bleus »). Ces hémorragies peuvent être graves si elles surviennent au niveau du cerveau ou du tube digestif.
- La **diminution des globules blancs matures** (leucopénie) augmente le risque d'infection, potentiellement grave. Elle peut être à l'origine d'une fièvre inexpliquée, d'une angine traînante ou trop sévère.

Les symptômes de la leucémie peuvent aussi être liés à l'infiltration des organes par les cellules leucémiques : les douleurs osseuses ou abdominales, le gonflement de ganglions, l'augmentation de volume de la rate ou du foie, ainsi qu'une tuméfaction anormale des gencives sont autant de signes pouvant évoquer une leucémie.

Le diagnostic

Un diagnostic de leucémie aiguë est souvent suspecté à la suite d'une analyse de sang, ou numération formule sanguine (NFS), lorsque celle-ci met en évidence une anémie, une thrombopénie ainsi qu'une neutropénie (chute du taux des polynucléaires neutrophiles). L'analyse du frottis sanguin (une goutte de sang étalée sur une lame de microscope) révèle souvent la présence des cellules leucémiques, globules blancs immatures et anormaux.

Toutefois, une simple prise de sang ne suffit pas à poser le diagnostic, ni à déterminer le type de leucémie dont est atteint l'enfant. Un myélogramme ou ponction de moelle osseuse est nécessaire. Il s'agit d'un examen au cours duquel la morphologie des cellules de la moelle osseuse est étudiée au microscope. Le prélèvement de ces cellules est effectué par ponction dans l'os du bassin ou dans le sternum. Si ce geste ne dure que quelques secondes, il peut néanmoins se révéler douloureux. C'est pourquoi il est réalisé sous anesthésie locale associée le plus souvent à un antalgique par voie générale et à l'inhalation d'un mélange gazeux (protoxyde d'azote et oxygène). D'autres techniques peuvent être utilisées en complément, comme par exemple l'hypno-analgésie. En pratique, la prévention de la douleur sera adaptée à chaque enfant en prenant en compte ce qui marche le mieux chez lui. L'analyse morphologique des cellules (cytologie) permet en outre de commencer à définir la sous-catégorie de leucémie aiguë (lymphoblastique ou myéloblastique).

D'autres examens de laboratoire sont indispensables pour affiner le diagnostic et le pronostic. C'est le cas de l'étude des protéines présentes à la surface ou à l'intérieur des cellules leucémiques (immuno-phénotype). Cette technique permet de différencier LAL-B, LAL-T et LAM.

Un diagnostic de leucémie aiguë est posé
après une analyse de sang suivi d'un myélogramme
(ponction de moelle osseuse).



Différentes techniques permettent de repérer des anomalies chromosomiques (caryotype) ou génétiques acquises (biologie moléculaire), caractéristiques de cellules leucémiques. Il est à noter que les techniques de caractérisation des cellules leucémiques sont en constante évolution et reposent de plus en plus sur le séquençage à haut débit de l'ADN et de l'ARN.

La nature de ces anomalies a une importance majeure pour décider de la nature et de l'intensité du traitement qui sera mis en place. D'autres analyses dites de pharmacogénétique permettent de prédire la manière dont se comporteront certains médicaments dans l'organisme d'un enfant donné, ce qui permettra d'éviter des surdosages.

Enfin, une ponction lombaire est indispensable pour savoir si des cellules leucémiques ont infiltré les enveloppes du cerveau (les méninges). Comme pour le myélogramme, ce geste sera réalisé après prévention de la douleur.

Une fois le diagnostic posé, c'est l'intégration des données cliniques et biologiques qui permettra d'établir une première évaluation du risque associé à la maladie d'un enfant donné. Ceci guidera la première phase de traitement. C'est ensuite l'évaluation précise de la réponse à la première séquence de traitement (induction) puis à la deuxième (consolidation) qui permettra d'affiner le pronostic et de définir le meilleur traitement à proposer. Ceci implique l'utilisation de techniques qui permettent de « voir » la maladie résiduelle (non visible au microscope). Par exemple, des sondes moléculaires spécialement dessinées pour les cellules leucémiques d'un enfant donné permettent de détecter la présence d'une cellule anormale parmi 100 000 cellules normales. De manière logique, la disparition rapide de la maladie résiduelle est associée à un bon pronostic contrairement à sa persistance.

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Il est important de savoir que les décisions qui découlent de ces résultats sont prises de manière concertée dans le centre (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire ou RCP) et confirmées dans une RCP pédiatrique inter-régionale (ou RCPPI). Le médecin référent transmet à la famille et à l'enfant les orientations proposées.

L'ANNONCE DE LA MALADIE

L'annonce du diagnostic est un moment déstabilisant. Elle constitue un traumatisme pour l'enfant et sa famille. L'exposé du médecin ainsi que vos questions doivent permettre de répondre à tous les sujets concernant la maladie, son traitement et leur impact sur votre enfant : de quel type de leucémie s'agit-il ? Quel est le schéma de traitement et le planning de soins ? Le médecin est là pour vous expliquer le « plan de traitement personnalisé » qui va être mis en place. Il s'agit de la description détaillée des traitements adaptés à l'enfant et à sa leucémie. Comprendre la maladie et les moyens mis en place pour la combattre peut aider à mieux accepter les traitements et leurs effets secondaires. Les infor-

mations délivrées à l'enfant doivent bien sûr prendre en compte son âge et son niveau de compréhension.

Il est important que l'enfant et sa famille puissent trouver une écoute et un moyen d'exprimer leurs inquiétudes. Les psychologues ou psycho-oncologues, présents au sein des services médicaux, peuvent être sollicités à tout moment pour aider l'enfant ou son entourage. Des associations de patients proposent en outre des permanences téléphoniques ou des groupes d'échanges s'adressant aux parents d'enfant malade. Dialoguer avec des personnes dont l'enfant a été/est touché par cette maladie peut aider à surmonter les difficultés (voir Les contacts, page 48).

LES TRAITEMENTS

Les traitements diffèrent considérablement selon le type de leucémie développée chez l'enfant. De plus, l'élaboration du protocole thérapeutique est étroitement liée aux avancées de la recherche en oncopédiatrie.

La prise en charge des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)

La durée du traitement d'une LAL est en moyenne de 2 à 3 ans. Ce traitement repose essentiellement sur l'administration de polychimiothérapies (association de plusieurs médicaments de chimiothérapie). Dans de rares situations (moins de 5 % des patients), en cas de maladie à haut risque de rechute, une greffe de cellules souches hématopoïétiques est proposée après 3 à 4 mois de chimiothérapie.

Un cathéter dit « central », facilitant les prélèvements sanguins, l'administration de médicaments par voie veineuse et les transfusions, est posé au cours d'une courte anesthésie générale, avant le début du traitement proprement dit. Il est inséré, au niveau du cou ou du thorax, dans l'une des grosses veines qui mènent au cœur. Il est, en général, conservé pendant tout le traitement intensif.

UNE CHIMIOTHÉRAPIE EN 3 PHASES

La phase d'induction

Elle dure environ 35 jours et nécessite une hospitalisation. L'objectif est de détruire un maximum de cellules leucémiques. Pour ce faire, trois ou quatre médicaments sont associés : des corticoïdes, ainsi que trois molécules de chimiothérapie (vincristine, daunorubicine et asparaginase).

LES TRAITEMENTS

Grâce à ce type de protocole, une « rémission complète » est obtenue dans plus de 95 % des cas et les principaux symptômes disparaissent. La rémission complète, ou « réponse complète », est définie par un nombre de cellules anormales inférieur à 5 % sur le myélogramme fait en fin d'induction. Ce résultat, obtenu dans la journée, est une 1^{re} étape indispensable à la guérison. Le taux de cellules résiduelles (niveau de maladie résiduelle ou MRD) sera rendu au bout de quelques semaines et peut conduire le médecin à modifier le protocole en cas de mauvaise réponse.

Les cellules leucémiques résiduelles (qu'on ne voit plus au microscope) doivent être éliminées pour éviter une rechute. C'est la raison pour laquelle les traitements complémentaires suivants sont absolument nécessaires.

Attention !

La prise de corticoïdes survenant en phase d'induction peut occasionner des effets secondaires difficiles pour l'enfant et ses parents : humeur changeante de l'enfant, troubles du sommeil et de l'appétit, prise de poids...

QU'EST-CE QUE L'APLASIE ?

Lors de la phase d'induction, la destruction des cellules leucémiques entraîne également la destruction transitoire des cellules normales de la moelle osseuse, entraînant une baisse profonde de la production des cellules sanguines. On parle alors d'aplasie. En raison de l'absence transitoire de globules blancs, le risque d'infection est augmenté et une surveillance rigoureuse est indispensable. Cela peut nécessiter un recours à l'isolement en chambre protégée, sans que cela soit systématique. Des transfusions sanguines (globules rouges et plaquettes) sont le plus souvent nécessaires.

En raison de l'intensité des chimiothérapies administrées l'aplasie se répète en phase de consolidation et d'intensification. A chaque fois la sortie d'aplasie survient 2 à 3 semaines après l'arrêt des chimiothérapies.



Le traitement par chimiothérapie nécessite des périodes d'hospitalisation.

La phase de consolidation et d'intensification

D'une durée de 4 à 10 mois, cette deuxième phase de traitement peut être réalisée en hospitalisation de jour et souvent dans le centre de proximité. Avec certains médicaments, de courtes hospitalisations sont toutefois nécessaires. Les réhospitalisations sont aussi nécessaires si surviennent des complications de ces traitements intensifs. Le traitement peut se fonder sur l'administration de la même polychimiothérapie que lors de la phase d'induction, ou passer par l'utilisation d'autres médicaments (cyclophosphamide, étoposide, méthotrexate, mercaptopurine, cytarabine...). Un inhibiteur de tyrosine kinase (imatinib ou dasatinib) (traitement appartenant à la famille des « thérapies ciblées ») peut être prescrit en association à une chimiothérapie chez les patients présentant un chromosome Philadelphie ou une anomalie voisine nommée Philadelphie-like qui se voit aussi dans de rares cas de LAL. Un traitement d'immunothérapie, le blinatumomab, peut être indiqué en cas de mauvaise réponse à la chimiothérapie avant une allogreffe de moelle. Il élimine les cellules leucémiques B en reconnaissant le marqueur CD19 à leur surface.

LES TRAITEMENTS

La phase d'entretien ou de maintenance

Pendant 12 à 24 mois, un traitement à base de méthotrexate et de mercaptopurine est administré par voie orale. L'enfant peut alors reprendre une vie normale et retourner à l'école. Cependant, il garde une certaine fragilité par rapport aux infections et une évaluation médicale urgente reste nécessaire en cas de symptômes infectieux.

À la fin de ces 3 phases de traitement et pendant au moins les 5 années suivant le diagnostic, une surveillance régulière est requise afin de dépister toute rechute éventuelle.

PRÉVENIR ET TRAITER L'ATTEINTE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Un des risques des LAL est l'atteinte du système nerveux central par les cellules leucémiques. Pour éviter ce risque, on pratique un traitement préventif par injections dans les méninges (contenant le liquide céphalo-rachidien) ; ces injections, dites intrathécales de chimiothérapie (méthotrexate le plus souvent) sont réalisées lors des ponctions lombaires. Ces ponctions sont réalisées dans le bas du dos, entre deux vertèbres, pour atteindre le liquide céphalo-rachidien. Elles permettent de prélever du liquide céphalo-rachidien pour vérifier l'absence de cellules leucémiques au niveau du système nerveux central. Le geste est douloureux, mais l'utilisation de techniques non médicamenteuses ou d'anesthésiques locaux et de gaz sédatifs (inhalés dans un masque) le rend supportable. L'injection intrathécale est réalisée immédiatement après le retrait d'un peu de liquide céphalo-rachidien. D'autres traitements administrés par voie veineuse pendant les différentes phases de chimiothérapie concourent à diminuer le risque de récurrence méningée : les corticoïdes, le méthotrexate à forte dose et l'asparaginase.

L'utilisation de la radiothérapie crânienne est maintenant limitée aux situations de rechute

Un des risques des LAL est l'atteinte du système nerveux central par les cellules leucémiques.



L'ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HEMATOPOIETIQUES (« GREFFE DE MOELLE »)

La greffe de cellules souches hématopoïétiques est une thérapeutique complexe et lourde à mettre en œuvre. Elle est surtout utilisée après une rechute et implique l'obtention d'une nouvelle rémission complète auparavant. Le but est d'éliminer les cellules leucémiques résiduelles (non visibles) du receveur qui seront détruites par les lymphocytes d'un donneur compatible ; mais aussi de remplacer la moelle osseuse du patient par une moelle ne possédant pas de cellules anormales. Elle est proposée comme traitement de consolidation. On injecte dans le cathéter central, par une transfusion, des « graines », les cellules souches du donneur, après un conditionnement combinant plusieurs chimiothérapies et souvent une irradiation de tout le corps. Elle nécessite un séjour de 6 à 8 semaines en chambre dite « stérile » pour prévenir les risques infectieux pendant l'installation de la nouvelle moelle. Elle impliquera ensuite un traitement immunosuppresseur plus ou moins prolongé de plusieurs mois.

Pour envisager une allogreffe, le donneur et le receveur doivent être compatibles pour la transplantation et donc présenter des « groupes HLA » similaires ou proches. Ces groupes HLA

correspondent à des molécules présentes à la surface des globules blancs et qui caractérisent de manière unique un individu (au contraire des groupes sanguins présents de manière identique chez de nombreux individus).

On distingue :

- 1- Les greffes géno-identiques : le donneur est ici un frère ou une sœur HLA compatible ;
- 2- Les greffes phéno-identiques : le donneur est ici un donneur volontaire compatible trouvé dans les banques nationales ou internationales ;
- 3- Les greffes haplo-identiques : le donneur est ici un membre de la famille, en règle le père ou la mère HLA semi-identique.

On peut également utiliser des cellules souches d'origine placentaire (sang de cordon ombilical) soit en situation familiale (géno-identique), soit à partir des banques nationales ou internationales (sang de cordon phéno-identique).

Chacun de ces types de greffe a des avantages et des inconvénients qui seront évalués par l'équipe médicale spécialisée.

La prise en charge des leucémies aiguës myéloblastiques (LAM)

Si le traitement des leucémies aiguës myéloblastiques est plus bref que celui des LAL, il est cependant plus intense.

La **phase d'induction** passe par l'administration d'une polychimiothérapie plus lourde que dans le cas d'une LAL. Elle associe classiquement une anthracycline ou équivalent (mitoxantrone, daunorubicine ou idarubicine) et la cytarabine, administrées sur une période d'une semaine à 10 jours. Le protocole actuel franco-britannique rajoute un anticorps couplé à une chimiothérapie (gemtuzumab-ozogamycine). Cet anticorps reconnaît spécifiquement une protéine (CD33) à la surface des cellules cancéreuses permettant à la molécule de chimiothérapie de cibler précisément ces cellules. L'intensité du traitement nécessite souvent un séjour en chambre protégée. Au bout de 35-40 jours, une réponse complète est toutefois obtenue dans 90 % des cas.

Après cette première phase, le choix du traitement (polychimiothérapie ou greffe de cellules souches hématopoïétiques) dépend des facteurs de risque de rechute.

Comme dans les LAL, une fois le diagnostic posé, c'est l'intégration des données cliniques et biologiques qui permettra d'établir une première évaluation du risque associé à la maladie d'un enfant donné. Ceci guidera les

premières phases de traitement. C'est ensuite l'évaluation précise de la réponse à la première séquence de traitement (**induction**) puis à la deuxième (**consolidation**) qui permettra d'affiner le pronostic et de définir le meilleur traitement à proposer. Ceci implique l'utilisation de techniques qui permettent de « voir » la maladie résiduelle (non visible au microscope). On privilégie actuellement dans les LAM la technique dite de cytométrie en flux. De manière logique, la disparition rapide de la maladie résiduelle est associée à un bon pronostic contrairement à sa persistance à taux élevé.

Le traitement des leucémies myéloblastiques est plus intense que celui des leucémies lymphoblastiques.

PALLIER LES EFFETS SECONDAIRES IMMÉDIATS DES CHIMIOTHÉRAPIES

Les effets secondaires des chimiothérapies utilisées dans le traitement des leucémies aiguës (LAL et LAM), en particulier l'aplasie, nécessitent obligatoirement des précautions.

Pour pallier les complications infectieuses, des antibiotiques sont administrés. L'administration d'antifongiques (médicaments luttant contre les microbes appelés champignons) est également incontournable pour remédier aux mycoses et lutter contre les infections fongiques pulmonaires. Dans des cas exceptionnels d'infections graves, des transfusions de leucocytes peuvent également être proposées. En cas de complications hémorragiques (liées à la thrombopénie) des transfusions de plaquettes sont systématiques. Une anémie peut aussi justifier des transfusions de globules rouges.

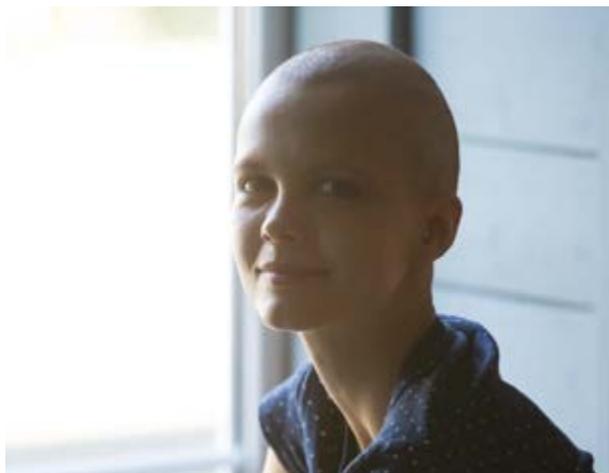
Les complications de la lyse tumorale seront surveillées et prévenues. Il s'agit des conséquences de la destruction massive des cellules tumorales qui conduit au relargage dans la circulation de nombreux composés intracellulaires présentant un risque de toxicité. Le risque majeur est l'insuffisance rénale

aiguë en raison de l'accumulation de déchets toxiques. Les gestes susceptibles de provoquer des agressions traumatiques seront évités (injections intramusculaires, ponction artérielle, soins dentaires...).

D'autres effets secondaires de la chimiothérapie non spécifiques au traitement des leucémies aiguës peuvent être prévenus ou soulagés. Des médicaments dits antiémétiques sont prescrits pour éviter nausées et vomissements. L'apparition de mucites (inflammations de la muqueuse buccale) nécessite des soins buccaux (bains de bouche) ainsi que des antalgiques forts (certains services ont recours au traitement par laser athermique pour traiter les mucites chimio-induites). Une alimentation par voie parentérale (en perfusion par un cathéter) est mise en place si les muqueuses buccales sont trop agressées par la chimiothérapie. Une alopecie (ou perte des cheveux) est fréquemment observée : elle ne peut être prévenue et elle est réversible à l'arrêt des traitements. Le port d'une perruque peut être proposé à l'enfant ou l'adolescent.

LES TRAITEMENTS

Les adolescents et les jeunes adultes nécessitent une prise en charge spécifique.



© iStock / fizkes

Il est important de savoir que les décisions qui découlent de ces résultats sont prises de manière concertée dans le centre (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire ou RCP) et confirmées dans une RCP pédiatrique inter-régionale ou RCPP). Le médecin référent transmet à la famille et à l'enfant les orientations proposées.

- Si le risque lié à la maladie le justifie et s'il existe un donneur de moelle compatible (un frère ou une sœur, ou un donneur non apparenté), **une greffe de cellules souches hématopoïétiques peut être envisagée.** Elle est généralement réalisée **après une cure de chimiothérapie dite « de consolidation »**. Cette greffe va non seulement permettre une intensification du traitement de chimiothérapie, mais elle présente en outre un intérêt au niveau immunologique : les cellules immunitaires du donneur vont contribuer à détruire les cellules leucémiques résiduelles.
- Si le risque lié à la maladie ne justifie pas de greffe de cellules souches hématopoïétiques et/ou qu'il n'existe pas de donneur de moelle compatible, trois cures supplémentaires de chimiothérapie de consolidation sont réalisées.

LES ADOLESCENTS ET JEUNES ADULTES (AJA) : DES PATIENTS PARTICULIERS

Les adolescents et jeunes adultes ne sont ni des enfants, ni des adultes. Et les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) et myéloblastiques (LAM) qui surviennent chez ces jeunes âgés de 16 à 25 ans présentent des caractéristiques moléculaires intermédiaires entre les formes pédiatriques et adultes. C'est pourquoi se développent actuellement des Unités d'hématologie Adolescents et Jeunes Adultes afin de tenir compte de ces spécificités.

Concernant les LAL, leur fréquence diminue progressivement avec l'âge : de 9 à 10 cas pour 100 000 personnes par an chez l'enfant, elle est de 3 cas pour 100 000 chez les AJA. Dans cette population, les LAL constituent 6 % des cancers alors qu'elles représentent environ un tiers des cancers de l'enfant.

Chez les adolescents et jeunes adultes âgés de 15 à 18 ans, des protocoles d'inspiration pédiatrique se sont développés avec succès, permettant une amélioration de la survie et un recours plus facile à l'allogreffe après une première rémission complète. Le

taux de survie est d'environ 75% à 5 ans chez les 15-19 ans.

Concernant les LAM, elles sont plus favorables chez les AJA que chez les sujets plus âgés avec un taux de survie à 5 ans d'environ 60 %. Les intensifications de traitements de chimiothérapie nécessitent de renforcer la surveillance des complications avec notamment l'évaluation du risque d'hypofertilité (baisse du nombre de spermatozoïdes chez l'homme et perturbation du cycle menstruel chez la femme) et le suivi des effets secondaires au long cours comme la déminéralisation osseuse.

Une prise en charge pluridisciplinaire spécifique « AJA », permet aussi de tenir compte des caractéristiques psychosociales individuelles, d'évaluer le risque de mauvaise observance du traitement, d'éviter le risque de rupture du jeune avec son environnement et son cursus scolaire universitaire ou professionnel et de proposer les meilleures approches globales de soin.

VIVRE LA MALADIE AU QUOTIDIEN

Le quotidien d'un enfant atteint de leucémie et de son entourage est bousculé par la maladie et sa prise en charge au sein des structures hospitalières. Professionnels et bénévoles sont là pour aider et accompagner au mieux les enfants et leurs parents à toutes les étapes du parcours de soins.

L'hospitalisation

Le diagnostic d'une leucémie et son traitement nécessitent une hospitalisation dans un centre spécialisé en cancérologie pédiatrique (ou « hémato-oncologie pédiatrique »). Il existe une trentaine de centres répertoriés en France. Comme chez l'adulte, la prise en charge de la maladie nécessite l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire.

- Dans l'unité d'hospitalisation : pédiatres hémato-oncologues, internes, infirmier.ère.s et puéricultrices, aides-soignant.e.s, psychologues, diététicien.ne.s, kinésithérapeutes, assistantes sociales, éducateurs.trices de jeunes enfants, psychomotriciens.nes, enseignant.e.s.
- Dans les services « supports » : biologistes, radiologues, anesthésistes, spécialistes de la douleur, médecins d'unités de soins intensifs, chirurgiens, pharmaciens, pédiatres spécialistes (gastro-entérologues, endocrinologues, etc.).

Un service d'hémo-oncologie pédiatrique peut être composé de plusieurs secteurs dans lesquels les jeunes patients sont regroupés en fonction de leur âge (de la petite enfance à l'adolescence), du type de



La prise en charge pluridisciplinaire peut faire intervenir des kinésithérapeutes.

©Stock / Hispanolistic

traitement qu'ils vont être amenés à recevoir (chimiothérapie intensive, greffe...), des risques infectieux encourus (secteur ouvert, appelé aussi « conventionnel », ou encore secteur protégé dit « stérile »)...

Certains traitements (greffe, CAR-T Cells) ne sont appliqués que dans quelques centres en France.

Après la phase aiguë de la maladie, le centre spécialisé peut proposer de poursuivre les soins ou traitements au sein d'un centre hospitalier de proximité, ou directement à domicile grâce aux professionnels libéraux (médecins généralistes, pédiatres, infirmiers libéraux). Dans certains départements, il existe également des structures d'hospitalisation à domicile (HAD) qui assurent les soins médicaux et paramédicaux prescrits par le médecin du centre spécialisé.

L'accompagnement de l'enfant

• Pendant toute la durée du traitement, il est recommandé de porter une attention particulière à l'alimentation de l'enfant afin de prévenir toute perte de poids ou risque de dénutrition. L'accompagnement par un diététicien est possible.



POUR EN SAVOIR PLUS, VOIR LE LIVRET « À TABLE ».

Pendant et après la chimiothérapie, le risque infectieux est une préoccupation constante. Au quotidien, outre les mesures d'isolement et de protection qui seront proposées, il est recommandé de respecter les règles d'hygiène habituelles et d'éviter le contact avec des personnes malades. L'équipe médicale conseillera et formera les parents sur les gestes à adopter.

Pour aider l'enfant à traverser la période d'hospitalisation et de traitement, qui est ressentie par l'enfant et sa famille comme un moment d'isolement, des équipes d'animateurs et d'éducateurs proposent à l'hôpital des activités ludiques et pédagogiques en tout genre : activité physique adaptée, sophrologie, réflexologie, socio-esthétique, ostéopathie, énergétique chinoise...

En effet, le **jeu** reste un moteur essentiel à l'équilibre de l'enfant. Des associations de bénévoles s'investissent pour divertir les enfants au sein des services. Les activités proposées sont adaptées à l'âge et à l'état de fatigue de l'enfant. En fonction des associations, elles peuvent être de différentes natures : jeux, lecture, contes, utilisation d'ordinateurs, activités manuelles, musique, clowns... La plupart d'entre elles présentent leur action sur leur site Internet. La **scolarité** à l'hôpital est assurée par des professeurs détachés par le ministère de l'Éducation nationale ou parfois bénévoles. Des activités et des cours adaptés à l'enfant sont proposés par ces équipes pédagogiques afin de lui permettre de maintenir son niveau scolaire et de rester en contact avec son établissement. Après l'hospitalisation, une assistance pédagogique à domicile (Apad) est possible si l'état de santé de l'enfant

ne lui permet pas de retourner à l'école mais les délais de mise en place peuvent être longs. Une fois passée la phase la plus intensive, la plupart des traitements permettent un retour à l'école et la reprise d'activités sociales ou extra-scolaires, importantes pour l'enfant et son entourage¹. La **valorisation du rôle des frères et sœurs** est également très importante. Pour maintenir le lien entre les frères et sœurs et l'enfant malade, il peut être nécessaire de les aider à se manifester auprès de lui, en faisant passer des petits mots, des photos, en favorisant les contacts et leur venue dans le service autant que cela est possible¹.

LE DROIT DES PARENTS DANS L'ACCOMPAGNEMENT DE L'ENFANT

Les parents ont légalement le droit d'accéder au service de pédiatrie, quelle que soit l'heure, et de rester auprès de leur enfant aussi longtemps que celui-ci le souhaite, y compris la nuit.

Cependant, la présence des parents ne doit pas les exposer ou exposer l'enfant à un risque sanitaire, en particulier à des maladies contagieuses. La plupart des centres proposent des chambres « parents-enfants » pour permettre aux parents de dormir près de leur enfant s'ils le souhaitent. Il existe également des « maisons de parents », créées pour proposer un hébergement aux parents lors de l'hospitalisation de leur enfant.

Plusieurs dispositifs existent pour les personnes obligées d'interrompre ou de réduire leur activité professionnelle pour s'occuper d'un enfant malade : congé de proche aidant, congé de présence parentale avec ouverture potentielle de droits à une allocation journalière de présence parentale (AJPP), don de jours de repos...

Pour se renseigner sur ces différents dispositifs, il est recommandé de s'adresser aux services sociaux du centre spécialisé d'hémo-oncologie pédiatrique, aux cadres soignants et aux associations présentes sur l'hôpital. (Voir Les contacts, page 48)

¹. Des programmes, comme le projet VIK-e, existent pour maintenir le lien social entre le jeune hospitalisé et son entourage, en mettant à disposition des robots de téléprésence pour garder le contact avec la classe ou la famille pendant les périodes d'hospitalisation.

APRÈS LA MALADIE

Après le traitement, il est important que le jeune patient soit sous surveillance médicale pendant plusieurs années.

Le suivi médical après la fin des traitements

•

Un bilan est généralement réalisé à la fin du traitement confirmant que le patient est en rémission complète.

Selon le type de leucémie et le traitement exact, le retour à l'école se fait soit pendant le traitement, soit après la fin du traitement.

Le patient reste toutefois sous surveillance médicale durant plusieurs années. Un examen clinique et des bilans sanguins sont réalisés à intervalles réguliers. Dans certains cas, une analyse de moelle osseuse sera nécessaire pour compléter le bilan. Le rythme de la surveillance sera assoupli au fil du temps. Ce suivi médical a pour objectif de détecter toute éventuelle rechute afin de mettre rapidement en place un traitement approprié. Il a aussi pour but de dépister d'éventuels effets secondaires des traitements reçus à plus long terme.

Les conséquences à long terme de la maladie

•

Les complications aujourd'hui observées chez des adultes qui ont été traités pour une leucémie pendant leur enfance sont le reflet de protocoles de traitement anciens, utilisés il y a plus de 10 ou 20 ans.

La prise en charge des leucémies a depuis beaucoup évolué. Si les effets secondaires à long terme des traitements actuellement utilisés ne sont pas entièrement connus, les données disponibles sont très rassurantes, indiquant que la majorité des enfants vont guérir sans séquelle. De plus, ces traitements progressent en permanence.

Les risques de troubles du déroulement de la puberté ou de stérilité existent aussi. Ils dépendent des doses de traitements reçues et de l'état d'avancement de la puberté au moment des traitements. En pratique, le risque est surtout élevé chez les enfants ayant rechuté ou ayant reçu une greffe de moelle. Selon l'âge et le sexe de l'enfant, il peut lui être proposé de préserver, le plus souvent lors du diagnostic, des cellules reproductrices dans une banque spéciale.

 POUR PLUS D'INFORMATION, VOIR LE LIVRET « DEVENIR PARENT APRÈS UN CANCER »

Dans tous les cas, une surveillance à long terme est nécessaire. En effet, une insuffisance cardiaque secondaire due à certaines chimiothérapies (anthracyclines) se démasque parfois 10 à 20 ans après la fin du traitement. De plus, le risque de survenue d'un second cancer est rare, mais possible même tardivement.

Lorsque le traitement de la leucémie a nécessité une greffe de moelle osseuse impliquant une irradiation corporelle totale (ICT) associée à une forte chimiothérapie, des séquelles peuvent apparaître à long terme et impliquent un suivi à vie. Ces traitements peuvent notamment induire un déficit en hormone de croissance, compensable par l'administration d'hormone de synthèse.

Sauf en cas d'irradiation cérébrale qui peut avoir un impact sur les capacités d'apprentissage de l'enfant, la plupart des traitements n'entraînent pas de séquelle sur le plan intellectuel. Des programmes de suivi à long terme et de recherche, multidisciplinaires, sont actuellement proposés (Cohorte L.E.A - Leucémies de l'Enfant et Adolescent) permettant de suivre l'impact des traitements reçus sur l'ensemble des organes mais aussi leur retentissement psychosocial.

Une forme rare de leucémie : les leucémies chroniques

Chez l'enfant, les leucémies chroniques sont très rares avec environ 20 à 30 nouveaux cas par an en France. Leur évolution spontanée est plus lente avec des cellules proliférantes plus agressives que dans le cas des leucémies aiguës.

Les seules leucémies dites chroniques observées chez l'enfant sont les leucémies myéloïdes chroniques et les leucémies myélo-monocytaires juvéniles.

Les **leucémies myéloïdes chroniques (LMC)** sont dues à la présence d'une anomalie chromosomique nommée « chromosome Philadelphie » (Ph). Cette anomalie résulte d'un échange de fragments entre les chromosomes 9 et 22. Deux gènes (*BCR* et *ABL*), normalement bien distincts, sont alors mis en contact et forment un gène anormal, dit « de fusion » :

L'évolution des leucémies chroniques est lente.

héréditaire. Son pronostic a été profondément amélioré par l'arrivée de nouveaux traitements qui ciblent l'anomalie qui est à son origine (inhibiteurs de tyrosine kinase). La survie globale à 10 ans du diagnostic est dans la cohorte française de 97 %.

Les **leucémies myéломocytaires juvéniles (LMMJ)** s'observent chez de très jeunes enfants et s'expliquent biologiquement par un emballement de la prolifération des cellules myéloïdes, entraînée par l'existence d'anomalies génétiques. Si ces anomalies génétiques sont le plus souvent acquises (non héritées), elles sont néanmoins parfois présentes dès la naissance (syndromes de Noonan et apparentés – consulter www.orpha.net, site Internet recensant les maladies rares). La LMMJ est

alors souvent associée à d'autres troubles, par exemple des malformations cardiaques. La survie globale des patients traités par greffe de cellules souches hématopoïétiques pour LMMJ est de l'ordre de 50 à 60 %.

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

Un bilan réalisé en raison d'une altération de l'état général, la découverte d'une augmentation du volume de la rate (splénomégalie), ou encore les résultats d'une analyse sanguine « de routine » peuvent conduire au diagnostic d'une leucémie myéloïde chronique (LMC) ou de leucémie myélo-monocytaire juvénile (LMMJ).

Une LMC est suspectée lorsqu'une analyse sanguine conduit à la détection d'une hyperleucocytose majeure associée à une myélémie, c'est-à-dire à la présence de nombreuses cellules jeunes de la moelle osseuse dans le sang. La réalisation d'un caryotype permet de mettre en évidence la présence du chromosome Philadelphie.

Plusieurs phases existent dans cette maladie, avec des caractéristiques différentes :

- En **phase chronique**, qui peut rester stable et peu symptomatique, moins de 6 % de cellules du sang ou de la moelle osseuse sont immatures et anormales.
- En **phase accélérée**, 6 à 30 % de cellules anormales sont dénombrées. De plus, elles commencent à perturber la différenciation des autres cellules sanguines.
- En **phase « blastique » ou aiguë**, c'est plus de 30 % de cellules leucémiques qui sont observées dans le sang. La maladie est alors d'évolution rapide et le pronostic vital est engagé.

Une LMMJ peut être diagnostiquée en présence d'une éruption cutanée particulière (xanthomes) ou, comme dans les leucémies aiguës, face à des signes cliniques correspondant à l'incapacité de la moelle osseuse à fabriquer les cellules normales du sang. La numération des cellules sanguines montre en général une hyperleucocytose (moindre que dans les LMC) associée à une monocytose et à une myélémie, c'est-à-dire le passage, dans le sang, de précurseurs médullaires (de la moelle osseuse) de certains globules blancs. C'est l'aspect caractéristique du frottis sanguin en même temps que celui du myélogramme qui permet d'évoquer le diagnostic. D'autres examens sont néanmoins indispensables (caryotype médullaire, examens de biologie moléculaire, culture de cellules) pour confirmer le diagnostic.

LES TRAITEMENTS

La prise en charge des leucémies myéloïdes chroniques (LMC)

La prise en charge des leucémies myéloïdes chroniques a considérablement évolué au début des années 2000 grâce à l'émergence d'une thérapie ciblée, l'imatinib. Ce médicament bloque la multiplication des cellules leucémiques de manière spécifique, sans affecter les cellules saines. Il agit en empêchant le fonctionnement de la protéine produite à partir du gène anormal *BCR-ABL* à l'origine de la maladie.

Ce médicament peut être administré en première intention chez l'enfant. Il est extrêmement efficace puisqu'il permet d'obtenir une disparition quasi-complète des cellules anormales. De plus, il est administré par voie orale et il est généralement très bien toléré, sans chute de cheveux. Des effets secondaires graves apparaissent chez moins de 1% des patients. La vitesse de croissance peut être diminuée au cours des premières années de traitement par imatinib.



D'autres thérapies ciblées de la même famille (inhibiteurs de tyrosine kinase) sont désormais disponibles. Le dasatinib est indiqué dans les formes de LMC nouvellement diagnostiquées ou en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement antérieur incluant l'imatinib. Le nilotinib est indiqué en cas de résistance ou d'intolérance à un traitement antérieur incluant l'imatinib. Enfin, en cas d'insuffisance de résultats avec ces différents traitements ou d'évolution de la maladie en phase accélérée ou aiguë, une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut être envisagée s'il existe un donneur compatible. Des inhibiteurs de tyrosine kinase de 3^e génération sont en cours de développement.

La prise en charge des leucémies myélomonocytaires juvéniles (LMMJ)

On utilise souvent en chimiothérapie de première intention de la 6-mercaptopurine (mercaptopurine), administré par voie orale, pour diminuer l'intensité des symptômes et la taille de la rate. Dans la très grande majorité des cas, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est le seul traitement curatif. De nouveaux traitements sont actuellement à l'étude (5-azacytidine).

L'arrivée d'une thérapie ciblée a révolutionné le traitement des leucémies myéloïdes chroniques.

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE

Les recherches aujourd'hui conduites sur les leucémies de l'enfant devraient encore permettre d'améliorer la prise en charge de ces maladies en augmentant l'efficacité des traitements et en diminuant leurs effets secondaires.

En 40 ans, la prise en charge des cancers de l'enfant, en particulier celle des leucémies, s'est considérablement améliorée : leur taux de guérison est passé d'à peine 20 % dans les années 1970 à plus de 80 %. Ces progrès tiennent largement aux recherches qui ont permis de mieux comprendre et de classer les différents types de maladies et d'adapter les traitements à la gravité de chaque cas.

La classification des leucémies

D'importants progrès en biologie permettent de caractériser de nouveaux sous-types de leucémies qui se distinguent par des anomalies moléculaires, chromosomiques ou génétiques variables. Il existe par exemple à ce jour plus de 30 sous-types de leucémie aiguë lymphoblastique. Ces classifications permettront de développer et d'administrer des médicaments de façon plus ciblée et de prévoir d'éventuelles résistances aux traitements existants.

La désescalade thérapeutique

La désescalade thérapeutique consiste à réduire l'intensité des traitements chez des patients identifiés comme à faible risque de rechute. C'est le cas pour certaines LAL. En affinant les classifications pronostiques initiales grâce à des études génétiques sophistiquées et en étudiant avec précision la réponse au

traitement on peut isoler un groupe d'enfants à faible voire très faible risque de rechute. On propose donc à ce groupe des protocoles consistant à réduire l'intensité de la chimiothérapie et l'utilisation des traitements pouvant induire des séquelles (exemple suppression ou forte diminution des anthracyclines et du cyclophosphamide) sans diminuer les chances de guérison.

L'arrivée de la thérapie cellulaire et génique

Une nouvelle classe d'immunothérapie appelée CAR-T Cells se développe actuellement très rapidement. Le principe est d'utiliser les propres lymphocytes T du patient, génétiquement modifiés pour exprimer à leur surface un récepteur dit chimérique (CAR) ciblant le CD19, marqueur présent sur la majorité des cellules leucémiques B. Cette technique va potentiellement révolutionner la prise en charge des LAL B en rechute ou réfractaires. En pratique, les lymphocytes T d'un patient sont prélevés puis sont modifiés génétiquement et multipliés en laboratoire pour reconnaître la tumeur et l'éliminer *in vivo* après avoir été ré-injectés chez le patient. Il s'agit donc d'un traitement personnalisé. Les taux de réponse au traitement vont de 60 % à 90 % dans des essais de phase I/II incluant des patients en deuxième rechute ou plus ou porteurs d'une maladie réfractaire. Des rémissions persistantes voire des guérisons ont été observées. Ces très bons résultats préliminaires ont abouti à l'enregistrement de ce nouveau « médicament » et permettent d'envisager dans un futur proche leur utilisation en première ligne dans le cas de LAL B de particulièrement mauvais pronostic. Cependant la production de ces cellules, leur coût ainsi que la gestion des effets secondaires sont des enjeux majeurs pour le futur de cette thérapie. Des recherches considérables sont en cours pour améliorer cette première génération de CAR-T Cells dans les LAL de la lignée B et pouvoir l'appliquer aux LAL de la lignée T et aux LAM.

D'autres thérapies ciblées en cours de développement

Des anticorps monoclonaux sont dirigés contre des antigènes tumoraux spécifiques des cellules cancéreuses : CD19, CD22 pour les LAL et CD33 ou CD123 pour les LAM, CD38 dans les deux types de leucémies. Ces anticorps sont « nus » ou couplés à une chimiothérapie ou une toxine. Par exemple 2 médicaments approuvés chez l'adulte sont utilisés actuellement chez l'enfant dans le cadre de protocoles de recherche : il s'agit respectivement l'ilotuzumab (anti-CD22) et du gemtuzumab (anti CD33) couplés à la calichéamycine, une chimiothérapie.

Les anticorps bispécifiques reconnaissent simultanément deux cibles différentes. Un bras sert de tête « chercheuse » de la cellule leucémique et l'autre se lie à un lymphocyte T, ce qui provoque son activation et la mort de la cellule leucémique. C'est le cas du blinatumomab (anti-CD19 et anti-CD3) pour les LAL-B. C'est aussi le cas du flotetuzumab (antiCD123 et antiCD3) pour les LAM bientôt en expérimentation chez l'enfant.

Des « petites molécules » sont également utilisées ou en cours d'étude :

- Les inhibiteurs de tyrosine kinase utilisés dans les LAL à chromosome Philadelphie ou dans les formes dites Philadelphie-like inactivent une enzyme indispensable à la prolifération leucémique.
- Le venetoclax induit l'apoptose, c'est-à-dire la mort cellulaire dans les LAM et certaines LAL.

Les chercheurs étudient en outre la possibilité d'associer plusieurs traitements pour obtenir une meilleure efficacité : associations de différentes thérapies ciblées, association de thérapies ciblées avec des chimiothérapies plus classiques.

Tous ces traitements doivent être testés rigoureusement dans des protocoles de recherche clinique approuvés par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et les Comités de Protection de Personnes (CPP) (cf encadré)

LA PARTICIPATION D'UN ENFANT À UN ESSAI CLINIQUE

Un essai clinique est une étude scientifique réalisée sur l'Homme qui a pour objectif de s'assurer qu'un nouveau traitement ou une nouvelle stratégie thérapeutique est plus efficace que celui de référence et qu'il est bien toléré, ou parfois qu'il est aussi efficace mais mieux toléré.

La cancérologie pédiatrique est particulière par l'étroite imbrication du soin et de la recherche. En effet, les leucémies et autres cancers de l'enfant étant des maladies rares, il est nécessaire pour pouvoir faire progresser les traitements d'étudier en détail la maladie de chaque enfant ainsi que les effets du traitement. C'est pourquoi la participation à un essai clinique est très souvent proposée d'emblée.

De plus, en cas d'échec du traitement standard, il peut être proposé à l'enfant et sa famille de participer directement à un essai de développement d'un nouveau médicament (après une phase de tests effectués

chez l'adulte). C'est à travers ce type d'études que les traitements actuels ont été rendus disponibles pour chaque malade.

L'enjeu et les modalités de l'essai sont exposés à l'enfant et sa famille. Une fois bien informé, un formulaire de consentement libre et éclairé leur est remis. Après un délai de réflexion, ce formulaire est signé par les parents ou responsables légaux d'un mineur puis par le médecin. L'enfant ne pourra pas être inclus s'il exprime son refus. La participation est libre et les parents sont libres d'interrompre la participation de leur enfant à tout moment sans encourir la moindre responsabilité ni subir de préjudice sur la qualité des soins. Dans tous les cas, l'enfant bénéficiera de la même qualité de soins.

Le livret « La participation de mon enfant à une recherche clinique sur le cancer » peut utilement être consulté. Il est téléchargeable sur e-cancer.fr

LES ESPOIRS DE LA RECHERCHE



La recherche conduit à d'importants progrès dans la prise en charge des malades.

La pharmacogénomique, nouveau champ de recherche

Les traitements du cancer sont souvent lourds et associés à de nombreux effets secondaires immédiats qui altèrent significativement la qualité de vie des patients. La sensibilité des patients à une chimiothérapie est néanmoins variable et peut être liée à des particularités génétiques. Par exemple, un test génétique permet aujourd'hui de repérer les enfants qui peuvent être traités par 6-Mercaptopurine sans risquer de toxicité aiguë et d'adapter la prise en charge. Cette approche de pharmacogénomique se développe pour tenter d'évaluer les risques individuels à d'autres traitements présentant une toxicité potentielle et ainsi d'adapter le traitement à chaque patient.

Améliorer la qualité de vie

La prise en charge des douleurs, des troubles alimentaires, des problèmes sociaux et psychologiques associés à la maladie et aux traitements est également l'objet de recherches. Celles-ci visent au développement de ce que l'on nomme les « soins de support ». Ces soins prennent de plus en plus d'importance dans la prise en charge des cancers pédiatriques car améliorer la qualité de vie des enfants pendant les traitements est aussi une manière de les aider à lutter contre la maladie. Une grande étude est en cours pour évaluer la qualité de vie à long terme et la trajectoire des personnes atteintes d'une leucémie dans leur enfance. Il s'agit de la cohorte française LEA (Leucémies de l'Enfant et Adolescent) coordonnée par le CHU de Marseille. Elle inclut plus de 6 000 personnes traitées pour une leucémie et recrutées depuis janvier 1980. L'objectif est d'étudier les déterminants de l'état de santé et de la qualité de vie de ces personnes en fonction des soins administrés, des soins de support reçus, etc. Pour cela, les patients décrivent régulièrement leur état de santé physique et moral, mais aussi leur vie sociale et scolaire ou professionnelle.

LA FONDATION ARC ET LA RECHERCHE SUR LES LEUCÉMIES DE L'ENFANT

La Fondation ARC finance des équipes qui cherchent à comprendre les mécanismes mis en jeu lors de la formation et du développement des leucémies de l'enfant pour être en mesure de proposer des méthodes diagnostiques et des stratégies thérapeutiques plus adaptées et efficaces. De 2016 à 2020, 11 projets ont été soutenus par la Fondation ARC pour un montant global de plus de 1,1 million d'euros.

---> COMPRENDRE LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES

Les cellules leucémiques ont la capacité de créer un microenvironnement tumoral particulier appelé « niche tumorale » dans la moelle osseuse. En fait, il s'agit d'environnements qui sont favorables aux cellules cancéreuses et dans lesquels elles peuvent entrer dans un état de quiescence pour échapper à la surveillance immunitaire. Les niches tumorales sont, en partie, responsables des rechutes chez les patients en rémission. La Fondation ARC finance des projets de recherche visant à éclaircir le fonctionnement de ces niches tumorales en

analysant notamment les interactions qu'elles établissent avec les cellules saines environnantes. Par ailleurs, d'autres projets subventionnés par la Fondation ARC étudient l'influence d'altérations génétiques sur la transformation maligne mais aussi sur la modulation de la réponse immunitaire anti-tumorale.

---> IDENTIFIER DES BIOMARQUEURS PRÉDICTIFS

Afin de mieux caractériser les leucémies, la Fondation ARC soutient des projets dont le but est d'identifier de nouveaux biomarqueurs prédictifs de l'évolution de la maladie. Ces biomarqueurs permettront de classer les leucémies en fonction des réponses aux traitements attendues et des risques de rechute, pour pouvoir établir un diagnostic plus précis. Les traitements actuels entraînant des effets secondaires parfois très lourds, l'objectif final est d'orienter les patients vers une thérapie personnalisée, moins toxique et plus adaptée à leurs besoins.



© Eric M. / Encre Noire / Fondation ARC / TGLF Lyon

❖ DÉVELOPPER DE NOUVEAUX TRAITEMENTS

Les leucémies font partie des cancers qui récidivent le plus, les prises en charge actuelles n'étant pas assez efficaces dans de nombreux cas. Le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques est donc indispensable. Au niveau biologique, il est connu que les cellules leucémiques

synthétisent activement des protéines, ce qui est aberrant en comparaison avec une cellule saine. La Fondation ARC finance un projet de recherche qui évalue la pertinence d'une nouvelle approche thérapeutique consistant à inhiber cette synthèse protéique pour conduire au déclin des cellules leucémiques.

LES CONTACTS

L'Institut national du cancer (INCa)

Propose une liste de ressources pratiques. Guide téléchargeable « Mon enfant a un cancer : comprendre et être aidé ». www.e-cancer.fr, rubrique « Patients et proches », « Les cancers chez l'enfant »
Propose également un service téléphonique : **0 805 123 124** (service et appel gratuits)
Pour découvrir les associations de parents en France : www.e-cancer.fr
(Rubrique Patients et proches / Démarches sociales / Carte des associations)

Société française de lutte contre les cancers et leucémies de l'enfant et de l'adolescent (SFCE)

Regroupe des professionnels de la santé dédiés à la prise en charge des cancers chez l'enfant. Liste les 30 centres experts en France.
sf-cancers-enfant.com

GO-AJA Groupe d'Onco-hématologie Adolescents et Jeunes Adultes

Regroupe des professionnels dédiés à la prise en charge des adolescents et jeunes adultes atteints de cancer.
go-aja.fr

Société Française d'Hématologie (SFH)

Met à disposition des ressources pour les patients.
sfh.hematologie.net

Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)

Met à disposition des ressources pour les patients.
www.sfgm-tc.com

U-Link

Fournit des informations sur les essais cliniques ouverts en oncologie pédiatrique et les aides sociales à disposition des parents.
u-link.eu

Établissement français du sang (EFS)

Répond à toutes vos questions sur le don de sang.
www.dondusang.net

Ministère de l'éducation nationale

Propose une rubrique sur les élèves malades et l'école à l'hôpital ou à domicile.
www.education.gouv.fr

À chacun Son Everest!

Accompagne des enfants atteints de cancer ou de leucémie en rémission.
www.achacunsoneverest.com

APPEL (Association Philanthropique de Parents d'Enfants atteints de Leucémie ou autres cancers)

Œuvre pour l'amélioration du quotidien des enfants et des jeunes, accompagne les familles et soutient la recherche clinique.
www.appe-rhone-alpes.com

Association Laurette Fugain

Informe sur les maladies, les dons de plaquettes et de moelle osseuse et soutient la recherche.
www.laurettefugain.org

Associations de patients adolescents et jeunes adultes et d'anciens patients ayant eu un cancer dans l'enfance

Jeunes Solidarité Cancer :

www.jeunes-solidarite-cancer.org

Les Agueris :

www.lesagueris.org

Le Collectif GRAVIR

Réunit des professionnels de santé, des associations de patients et de parents, des fondations de recherche sur le cancer (dont la Fondation ARC) et des mouvements de sensibilisation citoyenne, afin d'alerter l'opinion et les différentes parties prenantes sur l'urgence d'agir plus vite et mieux dans la lutte contre les cancers des enfants et des jeunes.

www.facebook.com/collectifgravir

Enfants Cancers Santé

Association à but humanitaire qui aide à financer la recherche contre les cancers et leucémies de l'enfant et de l'adolescent.

www.enfants-cancers-sante.fr

Fédération Leucémie Espoir

Apporte aide morale, matérielle et soutien aux malades.

www.leucemie-espoir.org

France Adot

Fédère les associations départementales sensibilisant au don d'organes, de tissus et de moelle osseuse.

www.france-adot.org

Hubert Guoin - Enfance & Cancer

Association franco-suisse dédiée à l'information des familles et au développement de la recherche sur les maladies cancéreuses de l'enfant.

www.enfance-et-cancer.org

Imagine For Margo

Association qui soutient la recherche sur les cancers de l'enfant et qui propose des activités pour accompagner les enfants atteints de cancer.

www.imagineformargo.org

La Ligue contre le cancer

Propose, au travers de ses comités départementaux, informations, écoute, soutien, orientation.

www.ligue-cancer.net

Le Rire Médecin

Forme et emploie des clowns hospitaliers qui interviendront auprès des enfants hospitalisés, leurs parents et les soignants.

www.leriremedecin.org

Princesse Margot

Association qui propose un accompagnement psychosocial quotidien et personnalisé, et finance l'innovation dédiée à la lutte contre le cancer chez l'enfant.

www.princessemargot.org

Sparadrap

Aide les enfants à avoir moins peur et moins mal pendant les soins et à l'hôpital.

www.sparadrap.org

UNAPECLE

Union nationale des associations de parents d'enfants atteints de cancer ou de leucémie.

www.unapecle.net

VAINCRE LE CANCER GRÂCE À LA RECHERCHE



© ERIC M. / ENCRE NOIRE / FONDATION ARC



POUR AGIR AUX CÔTÉS DE LA FONDATION ARC

- FAITES UN DON PAR CHÈQUE OU SUR NOTRE SITE SÉCURISÉ :
www.fondation-arc.org
- ORGANISEZ UNE COLLECTE
- POUR TOUTE AUTRE INITIATIVE, CONTACTEZ-NOUS AU :
01 45 59 59 09 ou donateurs@fondation-arc.org
- INFORMEZ-VOUS SUR LES LEGS, DONATIONS ET ASSURANCES-VIE AU :
01 45 59 59 62

LA FONDATION ARC POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Reconnue d'utilité publique, la Fondation ARC est 100 % dédiée à la recherche sur le cancer. Grâce à la générosité de ses donateurs et testateurs, elle alloue chaque année de l'ordre de 25 millions d'euros à des projets de recherche porteurs d'espoir pour les malades.
Son objectif : contribuer à guérir 2 cancers sur 3 en 2025.

La Fondation ARC a pour mission de **lutter contre le cancer par la recherche**. Forte d'une expertise nationale et internationale, elle met en œuvre une politique scientifique articulée autour de trois axes stratégiques répondant aux besoins et enjeux actuels de la recherche en cancérologie :

- **Soutenir la recherche fondamentale pour accroître les connaissances sur tous les cancers** et dans tous les domaines scientifiques et médicaux : génétique, immunologie, biologie et métabolisme cellulaire, pharmacologie, etc.
- **Accélérer la recherche** clinique et translationnelle, en permettant l'accès de tous, enfants et adultes, aux innovations thérapeutiques.
- **Faire émerger les talents en créant les conditions d'une recherche d'excellence** et en s'appuyant sur une politique volontariste, de long terme, basée sur la formation, le repérage et l'attraction de nouvelles compétences.

La Fondation ARC entend notamment accélérer en priorité la recherche dans deux domaines prioritaires : le développement de thérapies innovantes en **médecine de précision** (thérapies ciblées, immunothérapies, chirurgie mini-invasive...) et la prise en charge des **enfants et adolescents atteints de cancer**.

Son action est menée en toute indépendance et couvre l'ensemble du territoire : guidée par l'intérêt général et l'excellence scientifique, elle identifie, sélectionne, finance et accompagne des programmes de recherche prometteurs.

La Fondation ARC a également pour volonté de partager avec le plus grand nombre les avancées de la recherche et les dernières connaissances sur la maladie afin d'apporter à chacun les moyens de **mieux la prévenir, de mieux la prendre en charge et de mieux la comprendre**.



La Fondation ARC est financée par la générosité du public. C'est le soutien de ses donateurs et testateurs qui lui permet de mener son action en faveur de la recherche. Elle est agréée par l'organisme de contrôle le « Don en confiance » depuis 1999.

DES PUBLICATIONS POUR VOUS INFORMER

DISPONIBLES GRATUITEMENT

❖ Sur le site de la Fondation ARC :
www.fondation-arc.org

❖ Par mail :
publications@fondation-arc.org

❖ Par courrier à l'adresse suivante :
Fondation ARC pour la recherche
sur le cancer
9 rue Guy Môquet – BP 90003
94803 VILLEJUIF cedex



LES BROCHURES

- Cancer et hérédité
- Le cancer
- Le cancer colorectal
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies de l'adulte
- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins palliatifs
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

LES FICHES

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par chimiothérapie

Le lexique

Allogreffe

Type de greffe le plus courant, où le donneur et le receveur sont deux individus différents.

Anémie

Baisse importante du nombre de globules rouges dans le sang. Cette anomalie entraîne une diminution du transport de l'oxygène par le sang qui peut engendrer des symptômes tels que la fatigue et la pâleur.

Aplasie médullaire

Raréfaction ou disparition des cellules de la moelle osseuse se traduisant par une diminution très importante du nombre de cellules sanguines (globules rouges et blancs, plaquettes).

Caryotype

Photographie de l'ensemble des chromosomes d'une cellule d'un patient donné.

Cellule blastique (blastés)

Cellule immature anormale.

Cellule souche hématopoïétique

Cellule présente dans la moelle osseuse à partir de laquelle se forment toutes les cellules du sang.

Chromosome Philadelphie

Chromosome anormal résultant d'un échange de fragments entre les chromosomes 9 et 22.

Groupe HLA

Ensemble de protéines présentes à la surface des cellules de l'organisme qui permettent à l'immunité de reconnaître le soi du non-soi. En cas d'allogreffe, les groupes HLA du donneur et du receveur doivent être compatibles.

Hyperleucocytose

Élévation du nombre de globules blancs dans le sang.

Intrathécale

Se dit d'une injection qui se fait directement dans le liquide céphalo-rachidien par ponction lombaire.

Leucopénie

Diminution du nombre de globules blancs (leucocytes) dans le sang.

Lyse tumorale

Libération, de manière spontanée mais surtout sous chimiothérapie, par les cellules leucémiques de substances pouvant entraîner des complications graves.

Monocytose

Augmentation du nombre de monocytes dans le sang.

Myélémie

Présence de nombreuses cellules jeunes immatures de la moelle osseuse dans le sang.

Myélogramme

Examen des cellules de la moelle osseuse. Ces cellules sont prélevées chez l'enfant par ponction, le plus souvent au niveau de la hanche, puis observées au microscope après étalement sur une lame et coloration.

Neutropénie

Diminution anormale du nombre de certains leucocytes : les polynucléaires neutrophiles.

Ponction lombaire

Examen médical consistant à prélever un échantillon de liquide céphalo-rachidien, le liquide dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière. La ponction lombaire est réalisée à l'aide d'une fine aiguille introduite entre deux vertèbres dans le bas du dos. Une ponction lombaire permet en outre la réalisation d'injections locales de chimiothérapie dites « intrathécales ».

Techniques non médicamenteuses (TNM)

Ensemble de techniques utilisées pour lutter contre la douleur (hypnose, relaxation, application du chaud ou du froid, acupuncture...), seules ou associées aux traitements antalgiques.

Thrombopénie

Diminution anormale du nombre des plaquettes sanguines dans le sang.