

Points essentiels

- La leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) et la leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ) sont des cancers du sang rares classés « tumeurs myélodysplasiques/myéloprolifératives » par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).
- Pour la LMMC, l'âge médian au diagnostic est de 65 à 75 ans. Les symptômes courants de la LMMC sont notamment : faiblesse, fatigue, ecchymoses inexplicables, saignements, infections, hypertrophie du foie et de la rate. La plupart des patients atteints de LMMC sont traités par pharmacothérapie. L'allogreffe de cellules souches est une option qui pourrait guérir certains patients.
- La LMMJ est plus fréquemment diagnostiquée chez les nourrissons et les enfants de moins de 6 ans. Les symptômes courants de la LMMJ sont notamment la pâleur, des retards de développement, une perte d'appétit, de l'irritabilité, une distension abdominale, une toux sèche, des éruptions cutanées, une hypertrophie du foie et de la rate et une enflure des ganglions lymphatiques. La plupart des patients atteints de LMMJ sont traités par une allogreffe de cellules souches, un traitement curatif possible.
- L'innocuité et l'efficacité des nouveaux traitements de la LMMC et de la LMMJ font l'objet de recherches dans des essais cliniques.

Introduction

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) considère la leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) et la leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ) comme des « tumeurs myélodysplasiques/myéloprolifératives ». La LMMC et la LMMJ sont des cancers du sang peu communs, qui ont les mêmes caractéristiques que deux autres types de cancer du sang appelés « syndromes myélodysplasiques » (SMD) et « syndromes myéloprolifératifs » (SMP).

Les syndromes myélodysplasiques sont un groupe de maladies où les cellules sanguines immatures de la moelle osseuse ne deviennent pas des cellules sanguines matures saines. Les syndromes myéloprolifératifs sont un groupe de maladies où la moelle osseuse produit trop de globules rouges, de plaquettes ou de certains globules blancs.

Un des progrès principaux des cinq dernières années est une meilleure compréhension des anomalies moléculaires qui provoquent ces maladies. On pense que ces nouvelles connaissances mèneront à de nouveaux traitements donnant de meilleurs résultats.

Cette fiche fournit des renseignements supplémentaires sur le diagnostic, le traitement et les résultats attendus, les essais cliniques et les ressources de soutien pour la LMMC et la LMMJ.

Leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC)

La LMMC est un trouble clonal, dans lequel un groupe de cellules identiques, de même origine, se multiplie de manière incontrôlée. Dans la LMMC, le changement nuit au développement normal d'un type de globules blancs appelés « monocytes ».

Les monocytes représentent 5 à 10 % des cellules dans le sang humain normal. Ces cellules et autres globules blancs appelés « neutrophiles » sont les deux principales cellules mangeuses et tueuses de microbes dans le sang. Lorsque les monocytes quittent le sang et entrent dans les tissus, ils se convertissent en macrophages. Les macrophages sont des monocytes en action : ils sont en mesure de lutter contre les infections dans les tissus, de digérer les cellules mortes et d'aider d'autres cellules telles que les lymphocytes à exercer leurs fonctions immunitaires.

Les monocytes proviennent de cellules hémopoïétiques immatures appelées « cellules souches ». Dans la LMMC, trop de cellules souches deviennent des monocytes. Certaines de ces cellules souches ne deviennent jamais des globules blancs matures. Ces globules blancs immatures s'appellent des « blastes ». Avec le temps, les monocytes s'accumulent dans la moelle et dans d'autres organes et empêchent la production normale d'autres types de cellules sanguines, notamment les globules rouges (qui transportent l'oxygène vers tous les organes du corps) et les plaquettes (qui forment des caillots pour arrêter le saignement après une blessure).

L'OMS range la LMMC dans la catégorie des deux sous-types suivants selon le pourcentage de cellules blastiques dans le sang et la moelle osseuse :

- LMMC-1 – Moins de 5 % de blastes circulant dans le sang et moins de 10 % de blastes présents dans la moelle osseuse;
- LMMC-2 – Plus de 5 % mais moins de 20 % de blastes circulant dans le sang ou de 10 à 20 % de blastes présents dans la moelle osseuse.

Chez la plupart des personnes en santé, il n'y a pas de blastes dans le sang et moins de 5 % dans la moelle osseuse.

Incidence de la LMMC

La LMMC frappe environ 3 personnes sur 100 000 aux États-Unis chaque année. L'âge médian au diagnostic va de 65 à 75 ans. Soixante-quinze pour cent des patients ont plus de 60 ans au moment du diagnostic. Une LMMC a été signalée chez un petit nombre d'enfants plus âgés et de jeunes adultes. Il y a environ deux fois plus d'hommes que de femmes atteints de LMMC.

Signes et symptômes de la LMMC

En voici les signes et symptômes possibles :

- Faiblesse et fatigue provoquées par l'anémie (insuffisance de globules rouges sains dans le sang pour transporter assez d'oxygène dans le corps);
- Pétéchies (sites de saignement sous-cutané de la taille d'une tête d'épingle), hématomes et saignements dus à une thrombocytopénie (numération plaquettaire faible);
- Infections dues à une leucopénie (une leucocytémie inférieure à la normale);
- Hypertrophie de la rate et du foie;
- Sensation de pesanteur sous les côtes provoquée par l'augmentation du volume de la rate.

Diagnostic de la LMMC

Les patients qui ont finalement reçu un diagnostic de LMMC ont peut-être d'abord consulté un médecin à cause d'une faiblesse, d'une infection ou de saignements inexplicables. Généralement, le diagnostic de la LMMC ne peut pas être confirmé par un seul résultat de laboratoire qui indique une numération globulaire anormale. Le diagnostic ne peut être confirmé qu'après la surveillance du patient pendant un certain temps par des tests de laboratoire répétés et une évaluation des résultats éliminant d'autres formes de SMD et de SMP.

Les résultats d'un frottis sanguin et d'une biopsie par aspiration de la moelle osseuse sont nécessaires pour établir le diagnostic de LMMC. Les médecins rechercheront les résultats suivants :

- Une numération élevée et persistante des monocytes dans le sang (plus de 1 000 monocytes par microlitre [1 000/ μ l] de sang);
- Aucune trace du chromosome Philadelphie, présent dans une maladie similaire appelée « leucémie myéloïde chronique » (LMC). On peut écarter cette maladie avec une analyse de sang recherchant une anomalie particulière appelée gène chimère *BCR/ABL*;
- Un nombre croissant d'éosinophiles (un type de globules blancs). Si le taux des polynucléaires éosinophiles est élevé, on recommande également au patient de subir un test de changements génétiques liés aux facteurs de croissance des plaquettes;
- Moins de 20 % de blastes dans le sang et la moelle osseuse. Les blastes incluent les myéloblastes, monoblastes et promonocytes (types de globules blancs immatures);
- Les anomalies dans un ou plusieurs types de cellules précurseurs qui deviennent des globules rouges, certains types de globules blancs ou des plaquettes. Ces anomalies portent le nom de « dysplasies », qui signifie croissance anormale de cellules.
 - Si une dysplasie n'est pas confirmée, le diagnostic de LMMC peut encore être posé si une anomalie moléculaire clonale ou cytogénétique est cernée ou en cas de monocytose persistante (nombre élevé de monocytes circulant dans le sang) pendant au moins trois mois sans aucun signe d'autres causes de monocytose.

Mutations génétiques

Environ 30 % des patients atteints de LMMC ont des anomalies chromosomiques. Environ 1 à 4 % des patients atteints de LMMC ont une anomalie appelée « translocation » (un morceau de chromosome se détache et se fixe sur un autre chromosome, ce qui peut mener à la formation d'un « oncogène » (gène provoquant le cancer). Dans la LMMC, la translocation touche parfois les gènes *PDGFR- β* et *TEL*. Les patients qui présentent des mutations des gènes *PDGFR- β* et *TEL* peuvent bien réagir au traitement par l'imatinib mésylate (Gleevec®). Voir la pharmacothérapie pour la LMMC à la page 3. Un exemplaire supplémentaire du chromosome 8 est l'anomalie cytogénétique la plus fréquente de la LMMC. Cette anomalie est liée à un mauvais pronostic.

Pour des renseignements supplémentaires sur les analyses de laboratoire et examens d'imagerie médicale, veuillez consulter le livret gratuit de la SLL intitulé *Understanding Lab and Imaging Tests* (en anglais).

Traitement de la LMMC

Pour la plupart des patients atteints de la LMMC, les traitements actuels traitent la maladie, mais de la guérissent pas. On conseille aux patients :

- de se faire traiter par un hématologue/oncologue expert dans le traitement de la LMMC ou qui exerce dans un centre anticancéreux;
- de discuter avec leur médecin du traitement le mieux adapté à leur cas.

Le type de traitement dépend de divers facteurs concernant le patient, notamment :

- La nature et l'importance des symptômes;
- La nécessité de maîtriser la maladie rapidement;
- L'admissibilité à la greffe de cellules souches;
- L'état de santé général et la qualité de vie.

Pharmacothérapie de la LMMC

Il n'y a pas de traitement standard pour la LMMC. Le traitement peut inclure une dose standard ou une faible dose de cytarabine (Cytosar-U®), d'étoposide (VePesid®) et d'hydroxyurée (Hydrea®). Le traitement par ces agents a réussi chez un petit nombre de patients.

L'azacitidine (Vidaza®) et la décitabine (Dacogen®), approuvées pour le traitement du SMD, le sont également pour le traitement de la LMMC. Ces médicaments sont des « agents hypométhylants » et agissent sur la manière dont les gènes sont contrôlés. Ils semblent être en mesure d'empêcher les cellules anormales de la moelle osseuse de se diviser pour former de nouvelles cellules, et ils rendent les cellules anormales plus vulnérables. Les résultats d'études à long terme ont montré que ces agents sont efficaces chez certains patients atteints de LMMC.

Le petit nombre (environ 1 à 4 %) des patients atteints de LMMC qui présentent les mutations génétiques *PDGFR-β* et *TEL* (voir *Diagnostic de la LMMC* à la page 2) sont traités par l'imatinib mésylate (Gleevec®). Pour ces patients atteints de LMMC, ce traitement mène généralement à des numérations globulaires normales, à des rémissions cytogénétiques et, parfois, à des rémissions moléculaires. Gleevec® est un médicament pris par voie orale qui est également approuvé pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique (LMC) et de certaines autres maladies.

Greffe de cellules souches pour la LMMC

L'allogreffe de cellules souches a été utilisée pour traiter et parfois guérir des patients atteints de LMMC. L'utilisation de plus en plus fréquente de traitements préparatoires de moindre intensité et le recours à d'autres donneurs,

comme des donneurs de sang ombilical et haploïdétiques, ont rendu les greffes de cellules souches plus accessibles à tous les patients, y compris ceux atteints de LMMC. Le taux de survie globale à long terme après une greffe de cellules souches est d'environ 40 %. La principale cause d'échec est la récurrence. De plus, certains patients peuvent manifester une réaction chronique du greffon contre l'hôte, qui peut diminuer la qualité de vie. Pour de plus amples renseignements, voir *Traitements en cours d'étude* ci-dessous.

Pour de plus amples renseignements sur la greffe de cellules souches, consultez le livret gratuit de la SLL intitulé *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation* (en anglais).

Traitements en cours d'étude

Nous encourageons les patients à explorer les essais cliniques et à y participer s'ils y sont admissibles. Les essais cliniques testent de nouveaux médicaments et traitements avant leur approbation par la Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques (FDA, par son acronyme anglais) des États-Unis comme traitement standard. Un grand nombre de ces nouveaux médicaments et traitements sont financés par les programmes de recherche de la SLL.

Les essais cliniques sont des études de recherche soigneusement contrôlées et menées conformément à des directives rigoureuses afin d'aider les chercheurs à déterminer les effets bénéfiques et les effets secondaires possibles des nouveaux traitements. Les essais cliniques sont précis et très sûrs. La participation des patients aux essais cliniques est importante pour la mise au point de nouveaux traitements plus efficaces pour la LMMC et peut offrir aux patients d'autres options de traitement.

Les patients désirant participer à des essais cliniques devraient vérifier auprès de leurs médecins si un essai clinique leur convient.

Pour de plus amples renseignements sur les essais cliniques, veuillez consulter le livret gratuit (en anglais) de la SLL intitulé *Understanding Clinical Trials for Blood Cancers* (en anglais) sur www.LLS.org/booklets ou visitez www.LLS.org/clinicaltrials.

Voici des exemples de traitements de la LMMC actuellement à l'étude.

- La décitabine (Dacogen®) et l'azacitidine (Vidaza®) sont actuellement à l'étude en polythérapie avec d'autres agents comme l'hydroxyurée, le volasertib et le birinapant chez des patients atteints de LMMC qui n'ont pas répondu au traitement ou qui ont récidivé après le traitement initial.
- L'allogreffe de cellules souches d'intensité réduite (aussi appelée « greffe non myéloablatrice » ou « minigreffe ») peut s'avérer efficace pour les patients atteints de LMMC qui n'ont pas répondu à la pharmacothérapie, mais qui ne sont pas des candidats à une allogreffe à cause de

leur âge avancé ou de leur état de santé. Les patients préparés pour une allogreffe d'intensité réduite reçoivent des doses de chimiothérapie ou de radiation d'intensité inférieure à celles administrées aux patients avant une allogreffe standard. Les patients reçoivent également des immunodépresseurs pour éviter le rejet des cellules donatrices.

Une fois greffées, les cellules immunes donatrices peuvent s'attaquer à la maladie (effet greffon contre leucémie). La théorie qu'on cherche à vérifier avec une greffe d'intensité réduite est qu'en soumettant le corps à une préparation moins toxique, il pourra mieux résister à l'intervention, mais la greffe complète des cellules du donneur a toujours lieu et l'effet greffon contre leucémie se produit toujours. La récurrence est une des causes principales de l'échec de la greffe de cellules souches pour la LMMC, et les essais cliniques évaluent actuellement une polythérapie avec azacitidine, lénalidomide et transfusions de lymphocytes du donneur.

Résultats chez les patients atteints de LMMC

On conseille à tous les patients de discuter de la survie avec leur médecin. N'oubliez pas que ces résultats ne montrent que la manière dont d'autres patients atteints de LMMC ont répondu au traitement, sans pouvoir prédire comment une personne donnée y répondra.

Malheureusement, les rémissions à long terme sont rares. La survie médiane des personnes ayant reçu un diagnostic de LMMC est de 12 à 24 mois après le début du traitement. En général, les statistiques peuvent sous-estimer quelque peu les taux de survie, puisqu'elles ne tiennent pas compte des récents progrès du traitement.

Un grand nombre de facteurs influencent la survie du patient. Les facteurs annonçant des résultats moins favorables sont notamment :

- l'anémie grave;
- un pourcentage élevé de blastes dans le sang et dans la moelle osseuse;
- une numération leucocytaire totale élevée;
- un taux élevé de lactico-déshydrogénase (LDH) dans le sang;
- une numération lymphocytaire absolue élevée.

Chez environ 20 % des patients, la LMMC progresse et devient une leucémie myéloïde aiguë (LMA).

Leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ)

La LMMJ est un cancer du sang rare. C'est un trouble clonal dans lequel un groupe de cellules identiques, de même origine, se multiplie de manière incontrôlée. La LMMJ se produit généralement à la première et à la petite enfance. D'une certaine façon, elle est similaire à la leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC); dans les deux cas, le changement se produit dans une cellule progénitrice et mène à un nombre croissant d'un type de globules blancs appelés « monocytes ».

Les monocytes représentent 5 à 10 % des cellules dans le sang humain normal. Ces cellules et autres globules blancs appelés « neutrophiles » sont les deux principales cellules mangeuses et tueuses de microbes dans le sang. Lorsque les monocytes quittent le sang pour entrer dans les tissus, ils peuvent s'attaquer aux micro-organismes envahissants, lutter contre les infections et aider les autres cellules sanguines comme les lymphocytes à exercer leurs fonctions immunitaires.

Dans la LMMJ, trop de cellules souches deviennent des monocytes. Certaines de ces cellules souches ne deviennent jamais des globules blancs matures. Ces globules blancs immatures s'appellent des « blastes ». Dans le passé, la LMMJ s'est également appelée « leucémie myéloïde chronique juvénile », « leucémie granulocytaire chronique », « LMMC infantile », « leucémie myélomonocytaire chronique et subaiguë » et « syndrome de monosomie 7 infantile ».

Les cellules de LMMJ s'accumulent dans la moelle osseuse et autres organes, évinçant les cellules normales et empêchant la production d'un nombre suffisant de cellules sanguines saines, telles que les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes.

Incidence de la LMMJ

La LMMJ constitue environ 1,5 % de tous les cas de leucémie juvénile. L'âge médian au moment du diagnostic est de 2 ans. Elle touche surtout des enfants en bas âge ou des enfants de moins de 6 ans. La LMMJ est souvent diagnostiquée chez les bébés de 3 à 12 mois, mais rarement chez les nouveau-nés. Elle frappe deux fois et demie plus les garçons que les filles.

Signes et symptômes de LMMJ

Le Groupe de travail international sur la LMMJ inscrit les signes et symptômes suivants parmi les critères de diagnostic de la LMMJ :

- Hypertrophie du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques;
- Pâleur;
- Fièvre;
- Éruption cutanée.

D'autres symptômes et signes s'ajoutent à cette liste : retard de développement, perte d'appétit, irritabilité, toux sèche, fatigue, perte de poids, infections récurrentes, douleurs abdominales et douleurs osseuses et articulaires.

Diagnostic de la LMMJ

Avant d'établir le diagnostic de la LMMJ, d'autres diagnostics possibles sont généralement envisagés, surtout si l'enfant a plus de 6 ans. Par exemple, bien que la leucémie myéloïde chronique (LMC) se produise rarement chez les enfants de moins de 5 ans, elle représente environ 3 % des cas de leucémie juvénile chez les enfants de 15 ans et moins.

Les tests utilisés pour établir le diagnostic de LMMJ sont notamment des analyses de sang et une biopsie par aspiration de moelle osseuse pour vérifier d'autres signes et symptômes, notamment des anomalies cytogénétiques.

Le diagnostic de la LMMJ exige les éléments suivants :

- Une numération élevée et persistante de monocytes dans le sang (plus de 1 000 monocytes par microlitre de sang [1 000/ μ l]);
- L'absence du chromosome Philadelphie (chromosome Ph) et du gène de fusion *BCR-ABL*. Le chromosome Ph est une anomalie du chromosome 22 trouvée dans les cellules de la moelle et du sang des patients atteints de LMC;
- Moins de 20 % de blastes circulant dans le sang et présents dans la moelle osseuse.

Et au moins deux des critères suivants :

- Des taux d'hémoglobine F plus élevés que la normale pour l'âge du patient;
- Des précurseurs myéloïdes immatures dans le sang;
- Un nombre accru de globules blancs (mais pas plus de 100 000 par microlitre de sang [100 000/ μ l]);
- Des anomalies cytogénétiques clonales, dont la monosomie 7;
- Hypersensibilité au facteur de stimulation des granulocytes et macrophages (GM-CSF, par son acronyme anglais) des précurseurs myéloïdes.

Environ 85 % des patients atteints de LMMJ peuvent présenter une anomalie cytogénétique. Voici certaines de ces anomalies :

- Monosomie 7 et autres anomalies du chromosome 7 chez environ 25 à 30 % des patients;
- Anomalies des chromosomes 3 et 8 chez environ 5 à 10 % des patients;
- Mutations de la famille des gènes *RAS* chez environ 25 % des patients;
- Mutation du gène *NF1*. Environ 30 % des patients atteints de LMMJ présentent la mutation du gène *NF1* et environ 14 % reçoivent également un diagnostic de neurofibromatose de type I. La neurofibromatose de type I est un trouble génétique rare qui a pour symptômes des taches cutanées brunes et des tumeurs cutanées de la taille d'un pois, des taches de rousseur sur la peau non exposée au soleil, un gliome optique (une tumeur sur le nerf optique qui nuit à la vue) et des anomalies de développement du système nerveux, des muscles et des os. Un enfant atteint de neurofibromatose de type I est 500 fois plus à risque de LMMJ ou d'un autre trouble myéloïde;
- Mutation du gène *PTPN11*, chez environ 35 % des patients. La cause génétique du syndrome de Noonan est également une mutation du gène *PTPN11*. Les enfants atteints de LMMJ porteurs d'une mutation du gène *PTPN11* peuvent présenter des caractéristiques du syndrome de Noonan, notamment une malformation cardiaque, une petite taille, des troubles d'apprentissage, une poitrine creuse, un trouble de la coagulation sanguine et des modifications des traits du visage.

Pour de plus amples renseignements sur les analyses de laboratoire et examens d'imagerie, veuillez consulter le livret gratuit de la SLL intitulé *Understanding Lab and Imaging Tests* (en anglais).

Traitement de la LMMJ

On conseille aux parents :

- de faire traiter leur enfant par un hématologue/ oncologue expert dans le traitement de la LMMJ ou qui exerce dans un centre anticancéreux;
- parler au médecin de leur enfant pour déterminer le traitement le plus approprié.

Sans traitement, la LMMJ progresse rapidement. Deux protocoles de traitement de la LMMJ sont largement utilisés. Ils ont été élaborés par :

- l'étude sur la LMMJ menée en Amérique du Nord par le Groupe d'oncologie pédiatrique (COG, par son acronyme anglais);

- le Groupe de travail européen sur les syndromes myélodysplasiques juvéniles (EWOG-MDS, par son acronyme anglais).

Aucun de ces deux protocoles n'a été accepté internationalement pour le traitement de la LMMJ.

Greffe de cellules souches pour la LMMJ

L'allogreffe de cellules souches a été largement utilisée dans le traitement des patients atteints de LMMJ et demeure la seule cure connue pour la LMMJ. Bien que ce traitement ait atteint une survie à long terme chez jusqu'à 50 % des patients, il y a récurrence chez 30 à 40 % des patients après la greffe. Bien que le taux de récurrence soit élevé, les patients peuvent guérir après une deuxième greffe de cellules souches.

Les deuxièmes greffes ont donné de bons résultats chez certains patients, surtout lorsqu'elles sont pratiquées de pair avec une immunosuppression d'intensité réduite, créant un effet greffon contre leucémie plus marqué. Par contre, les transfusions de lymphocytes du donneur se sont avérées inefficaces dans le traitement des patients atteints de LMMJ qui ont récidivé après une greffe de cellules souches.

Pour de plus amples renseignements sur la greffe de cellules souches, veuillez consulter le livret gratuit de la SLL intitulé *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation* (en anglais).

Pharmacothérapie de la LMMJ

La chimiothérapie standard, quelle qu'en soit l'intensité, ne s'est avérée efficace que chez peu de patients. Une certaine réponse au traitement par l'acide 13-cis rétinolique (Accutane®) a été observée, menant à une stabilisation de la maladie et à une rémission partielle (plutôt que complète). Les inhibiteurs de farnésyl transférase sont une classe de médicaments en cours d'essai pour le traitement de la LMMJ. Puisque la LMMJ est difficile à traiter avec la chimiothérapie actuelle, la participation à un essai clinique sur de nouveaux médicaments pourrait être une option pour les enfants qui ne peuvent pas subir de greffe de cellules souches.

Traitements en cours d'étude

Nous encourageons les patients à explorer les essais cliniques et à y participer s'ils y sont admissibles. Ces essais cliniques étudient de nouveaux médicaments et traitements avant leur approbation comme traitement standard par la FDA des États-Unis. Un grand nombre de ces nouveaux médicaments et traitements sont financés par les programmes de recherche de la SLL.

Les essais cliniques sont des études de recherche soigneusement contrôlées et menées conformément à des directives rigoureuses afin d'aider les chercheurs à

déterminer les effets bénéfiques et les effets secondaires possibles des nouveaux traitements. Les essais cliniques sont précis et très sûrs. La participation des patients à des essais cliniques est importante pour la mise au point de nouveaux traitements plus efficaces pour la LMMJ et pourrait leur offrir d'autres options de traitement.

Les patients désirant participer à des essais cliniques devraient vérifier auprès de leurs médecins si un essai clinique leur convient.

Pour de plus amples renseignements sur les essais cliniques, veuillez consulter le livret gratuit de la SLL intitulé *Understanding Clinical Trials for Blood Cancers* (en anglais) sur www.LLS.org/booklets ou visitez www.LLS.org/clinicaltrials.

Des exemples de traitements en cours d'étude visant des rémissions de plus longue durée pour les patients atteints de LMMJ sont énumérés ci-dessous.

- L'étanercept (Enbrel®) bloque l'hormone appelée « facteur de nécrose des tumeurs » (TNF), qui joue un rôle dans la croissance des cellules de LMMJ. Ce médicament a été approuvé pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de la polyarthrite rhumatoïde juvénile. Les études essaient de déterminer son efficacité dans le traitement des récurrences de LMMJ.
- Le tipifarnib (Zarnestra®) est un inhibiteur de farnésyl transférase, qui pourrait arrêter la croissance des cellules de LMMJ en bloquant les enzymes nécessaires à leur croissance. Selon un essai clinique dirigé par le Children's Oncology Group, ce médicament s'est avéré hautement efficace sur le plan clinique.
- Une deuxième greffe de cellules souches : l'efficacité de la deuxième allogreffe de cellules souches chez les patients atteints LMMJ qui ont rechuté après la première greffe est en cours d'étude dans des essais cliniques. Pour de plus amples renseignements sur ce traitement, consultez *Greffe de cellules souches pour la LMMJ*, à la page 5.
- L'azacitidine (Vidaza®) est approuvée pour la LMMC et elle est actuellement à l'étude pour le traitement de la LMMJ. Elle modifie les profils d'expression génétique dans les cellules cancéreuses et les rend plus destructibles.

Résultats chez les patients atteints de LMMJ

On conseille aux parents de patients atteints de LMMJ de discuter des données sur la survie avec le médecin de leur enfant. N'oubliez pas que ces résultats ne montrent que la manière dont d'autres enfants atteints de LMMJ ont répondu au traitement, sans pouvoir prédire comment un enfant donné y répondra.

Dans la plupart des cas, le traitement des patients atteints

de LMMJ n'a pas mené à des rémissions à long terme. Toutefois, des facteurs individuels influencent les résultats du patient. En général, les perspectives des patients atteints de LMMJ ne sont pas aussi bonnes que pour d'autres cancers du sang, comme les leucémies aiguës, la leucémie myéloïde chronique et le lymphome.

La survie médiane des patients atteints de LMMJ est inférieure à deux ans. Fait à noter, ces statistiques peuvent sous-estimer la survie, puisqu'elles englobent les résultats de patients non traités.

Les facteurs annonçant des résultats moins favorables sont notamment :

- Enfant de plus de deux ans;
- Faible taux de plaquettes;
- Taux élevés d'hémoglobine F.

Il y a eu quelques cas d'enfants de moins d'un an atteints du syndrome de Noonan et porteurs d'une mutation du gène *PTPN11* où la maladie a régressé spontanément. De même, une amélioration spontanée de l'état d'autres patients atteints de LMMJ porteurs de mutations de gènes *RAS* a également été notée.

Remerciements

La SLL tient à remercier

Bart Scott, M.D.

Membre agréé, Division de la recherche clinique, Centre de recherche sur le cancer Fred Hutchinson, Professeur agréé de médecine, Division d'oncologie, Université de Washington, Seattle, WA

pour sa révision du bulletin *Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) and Juvenile Myelomonocytic Leukemia (JMML) Facts* et pour ses importantes contributions au matériel présenté dans cette publication.

Nous sommes là pour vous aider

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

La Société de leucémie et lymphome (The Leukemia & Lymphoma Society)

3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

Contactez un spécialiste de l'information au 800 955-4572
Courriel : infocenter@LLS.org

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

Consultez un spécialiste de l'information. Les spécialistes de l'information sont des travailleurs sociaux en oncologie du niveau de la maîtrise, des infirmiers et des éducateurs en matière de santé. Ils sont en mesure de répondre à des questions générales sur le diagnostic et les options de traitement, et de prodiguer conseils et appui dans la recherche d'essais cliniques. Des services d'interprétariat sont également disponibles. Pour de plus amples renseignements :

- Composez le : 800 955-4572 (du lundi au vendredi, entre 9 h et 21 h HNE);
- Envoyez un courriel à : infocenter@LLS.org;
- Clavardez à : www.LLS.org (en anglais);
- Visitez : www.LLS.org/informationspecialists (en anglais).

Documents gratuits. La SLL offre des publications éducatives et de soutien que vous pouvez lire en ligne ou commander. Vous pouvez en commander gratuitement une version imprimée. Pour de plus amples renseignements, visitez www.LLS.org/booklets (en anglais).

Programmes éducatifs en ligne ou par téléphone.

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

Babillards et clavardage en ligne sur le cancer du sang.

Des babillards en ligne et du clavardage animé peuvent aider les patients atteints de cancer à discuter avec d'autres, à partager des renseignements et à apporter du soutien. Pour de plus amples renseignements, veuillez visiter www.LLS.org/support (en anglais).

Communauté de la SLL. La communauté de la SLL est un réseau social en ligne et un registre pour les patients, les aidants naturels et les personnes appuyant les patients atteints de cancer. C'est l'endroit pour poser des questions, s'informer, partager ses expériences et établir des liens. Pour vous joindre à cette communauté, visitez <https://communityview.LLS.org> (en anglais).

Inscrivez-vous au bulletin électronique. Lisez les dernières informations sur la maladie, prenez connaissance des études de recherche et des essais cliniques et trouvez du soutien pour affronter le cancer du sang. Visitez www.LLS.org/signup (en anglais).

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

- Composez le : 800 955-4572;
- Visitez le site Web : www.LLS.org/chapterfind (en anglais).

Essais cliniques (études de recherche). De nouveaux traitements pour les patients aux prises avec la LMMC et la LMMJ sont en cours. Beaucoup font l'objet d'essais cliniques. Les patients peuvent se renseigner sur ces essais et la manière d'y participer. Pour de plus amples renseignements :

- Composez le : 800 955-4572 pour parler à un spécialiste de l'information de la SLL qui peut vous aider à chercher des essais cliniques;
- Visitez le site Web : www.LLS.org/clinicaltrials (en anglais).

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

- Composez le : 800 955-4572;
- Visitez le site Web : www.LLS.org/advocacy (en anglais).

Autres ressources

Fondation contre les tumeurs infantiles (Children's Tumor Foundation)

800 323-7938

www.ctf.org (en anglais)

Offre des renseignements et des ressources aux enfants atteints de neurofibromatose.

La fondation de la leucémie myélomonocytaire juvénile

(The JMML Foundation)

858 243-4651

www.jmmlfoundation.org (en anglais)

Offre des renseignements et des ressources aux patients atteints de LMMJ et à leur famille.

Institut national du cancer des États-Unis (National Cancer Institute ou NCI)

800 422-6237

www.cancer.gov (en anglais)

Le Institut national du cancer, qui fait partie des Les instituts nationaux de la santé des États-Unis, est un centre national de ressources visant à informer le public sur toutes les formes de cancer, y compris la LMMC et la LMMJ. Le NCI offre également un outil de recherche des essais cliniques, le registre des essais cliniques sur le cancer PDQ®, sur le site www.cancer.gov/clinicaltrials (en anglais), où les patients atteints de LMMC et de LMMJ peuvent rechercher des essais cliniques.

Références

Apperley JF, Gardembas M, Melo JV et coll. « Response to imatinib mesylate in patients with chronic myeloproliferative disease with rearrangements of the platelet-derived growth factor receptor beta ». *New England Journal Medicine*. 2002;347(7):481-487.

Eissa H, Gooley TA, Sorror ML et coll. « Allogeneic hematopoietic cell transplantation for chronic myelomonocytic leukemia: relapse-free survival is determined by karyotype and comorbidities ». *Biology of Blood and Marrow Transplant*. 2011;17(6):908-915.

Itzykson R, Kosmider O, Renneville A et coll. « Prognostic score including gene mutations in chronic myelomonocytic leukemia ». *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(19):2428-2436.

Onida F, Barosi G, Leone G et coll. « Management recommendations for chronic myelomonocytic leukemia: consensus statements from the SIE, SIES, GITMO groups ». *Haematologica*. 2013;98(9):1344-1352.

Such E, Cervera J, Costa D et coll. « Cytogenetic risk stratification in chronic myelomonocytic leukemia ». *Haematologica*. 2011;96(3):375-383.

Such E, Germing U, Malcovati L et coll. « Development and Validation of a prognostic scoring system for patients with chronic myelomonocytic leukemia ». *Blood*. 2013;(15)121:3005-3015.

Cette publication est destinée à fournir des renseignements exacts et qui font autorité sur les sujets traités. Elle est distribuée en tant que service public par la Société de leucémie et lymphome (SLL), étant entendu que la SLL ne prodigue pas de services médicaux ou professionnels.