

Leucémies et lymphomes



Les leucémies et les lymphomes sont des cancers. Les traitements médicaux et les greffes de moelle osseuse ont considérablement amélioré la survie et la qualité de vie des malades atteints de ces affections. De nouveaux progrès, incluant l'utilisation d'anticorps pour cibler les traitements, permettent d'espérer une amélioration continue des traitements.

Qu'est-ce que la leucémie, qu'est-ce que le lymphome?

Leucémies et lymphomes sont des cancers qui atteignent différentes catégories de leucocytes. Les leucémies sont caractérisées par la prédominance de cellules malignes dans la moelle osseuse et dans le sang. Quant aux lymphomes, ils se caractérisent par la présence d'agrégats de lymphocytes malins dans les ganglions lymphatiques et dans d'autres parties du corps humain. Les leucémies chroniques peuvent progresser lentement, sur des années, alors que les leucémies aiguës sont beaucoup plus agressives et peuvent être fatales en quelques mois, voire quelques semaines.

On divise les leucémies en fonction des cellules atteintes. Par exemple: la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA), la leucémie myéloïde aiguë (LMA), la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et la leucémie myéloïde chronique (LMC). La LMC peut se transformer en une forme aiguë, selon un processus dénommé «transformation ou crise blastique» qui résiste particulièrement à tout traitement.

Les cancers liés aux cellules sanguines et aux tissus lymphatiques comprennent le myélome multiple, les syndromes myélodysplasiques (SMD), la maladie de Hodgkin et les lymphomes non hodgkiniens (LNH).

Les formes chroniques de leucémies sont à l'origine de symptômes, tels que la tendance aux infections récurrentes, la fatigue et les différents signes d'immunodéficience. Dans les formes aiguës, la proportion des différents types de cellules dans le sang est déséquilibrée du fait des infiltrations de la moelle osseuse. Parmi les symptômes, on note une faiblesse, de la fatigue, des difficultés respiratoires dues à l'anémie, des infections sévères, des saignements et des hématomes, dus à la baisse du nombre de plaquettes et des douleurs osseuses; de plus, certains organes tels que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques s'hypertrophient.

Qui est atteint de leucémie ou de lymphome?

Les leucémies aiguës touchent l'adulte et l'enfant alors que les leucémies chroniques sont rares chez les moins de 50 ans. Chaque année, en Europe, près de 165000 cas de cancers du sang ou de la lymphe sont diagnostiqués, dont environ 42000 leucémies (5000 chez l'enfant) et 59000 lymphomes (5000 chez l'enfant). Le lymphome non hodgkinien est le plus répandu (environ 50000 cas par an). Certains sont liés à l'infection HIV.

Quels sont les traitements actuels?

Dans la plupart des cas, les leucémies et les lymphomes se traitent par des médicaments, avec plus de succès que la plupart des cancers, bien que les taux de rémission varient considérablement selon le type de leucémie. Dans de nombreux cas aujourd'hui, l'espérance de vie a considérablement progressé. Les traitements font appel principalement à deux approches:

- Les anticancéreux conventionnels (cytotoxiques), associés, si possible, à un traitement à base de protéines naturelles appelées cytokines, telles que l'interféron, ou le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF), par exemple.
- La greffe de moelle osseuse.

Plusieurs associations de produits anticancéreux ont été développées et permettent d'obtenir de bons taux de rémission, mais il n'existe pas de traitement «standard». Au contraire, les centres anticancéreux spécialisés sont, en permanence, en train d'affiner leurs protocoles thérapeutiques. La survie à dix ans, pour tous les types de leucémies infantiles, est passée d'un peu au dessus de 20 %, au milieu des années 60, à près de 70 % aujourd'hui.

Plus de 80% des enfants atteints de leucémies lymphoblastiques aiguës, la forme la plus fréquente, sont toujours en vie cinq ans après le diagnostic et le traitement, alors qu'en 1960, ils ne vivaient qu'environ quatre mois après le diagnostic. Les risques de rechutes potentielles inhérentes aux difficultés d'éliminer la totalité des cellules malignes, restent problématiques. Le traitement des patients adultes atteints de LLA continue de poser des problèmes. D'une manière générale, ce traitement suit les protocoles qui ont été développés dans le traitement de la forme pédiatrique de LLA.

Pour le traitement de la LLC, on associe les médicaments de la chimiothérapie à des anticorps monoclonaux (mAbs) qui vont se fixer sur la surface des leucocytes malins. Parmi les produits utilisés couramment, on trouve les agents alkylants et un analogue nucléosidique fluoré.

L'approche conventionnelle du traitement de la LMA est basée sur une association d'anthracycline et d'un analogue nucléosidique. Un nouveau médicament, contre la LMA consiste en un anticorps humanisé mAb, couplé à un antibiotique cytotoxique. La moitié de la molécule constituée par le mAb se lie à un antigène qui est exprimé à la surface des cellules leucémiques de la LMA, amenant ainsi, avec précision, le médicament vers la cible souhaitée, avec, pour objectif, une efficacité maximum et un minimum d'effets indésirables. Le premier anticancéreux à base de «dioxolane nucléoside» est également disponible pour le traitement de première intention de la LMA.

Un nouveau médicament contre la leucémie myéloïde chronique (LMC), a suscité un réel enthousiasme. Il s'agit d'un inhibiteur de la tyrosine-kinase dont le mécanisme d'action consiste à inhiber l'échange de signaux entre les chromosomes 9 et 22 («chromosome Philadelphie»). Ce traitement permet d'obtenir des rémissions de longue durée; toutefois, la greffe de moelle osseuse demeure le seul traitement curatif.

Chez les patients atteints de SMD, le traitement est orienté vers la prévention des maladies infectieuses et vers une diminution du besoin de transfusions. En 2003, un produit a reçu, en UE, le statut de médicament orphelin, pour les SMD. Pour le traitement du myélome multiple récidivant ou réfractaire, un inhibiteur du protéasome

est à présent disponible pour les patients ayant reçu des traitements antérieurs, mais dont la maladie continuait de progresser depuis le dernier traitement. On a montré que le principe de l'inhibition du protéasome consistait à allonger le temps avant les rechutes et à augmenter ainsi la survie de 80 % à un an, par rapport au précédent traitement standard à base de corticostéroïdes à fortes doses.

Les effets indésirables des médicaments cytotoxiques tels que les vomissements ou l'inhibition de la moelle osseuse, peuvent contraindre à limiter les doses administrées. Mais, dans la plupart des cas, de nouveaux antiémétiques et le G-CSF peuvent réduire ces problèmes.

Quels sont les médicaments en développement?

De nombreux nouveaux produits sont en développement pour les différents types de leucémies et de lymphomes et seul un nombre limité de produits sélectionnés sera discuté ici.

Le besoin de nouveaux médicaments pour la LMA est important. Le principe sur lequel reposent les nouveaux médicaments pour le traitement de la LMA consiste à cibler la FLT kinase qui est activée par une mutation dans le gène FLT chez près de 30 % des patients atteints de LMA. L'activation de ce récepteur a été associée à des cas de LMA pour lesquels le pronostic était particulièrement mauvais.

Les traitements actuels guérissent moins de 10 % des patients atteints de LMA et porteurs de cette mutation. On a développé une recherche clinique pour évaluer les nouvelles molécules à différentes posologies et chez des patients atteints de LMA, dont les gènes FLT sont normaux. Les plans à long terme comportent l'utilisation de ces molécules en association avec la chimiothérapie standard de la LMA.

Dans la LMC, le problème de l'apparition de la résistance émergente limite la survie à long terme et de nouveaux traitements sont dès lors toujours nécessaires. D'autres antagonistes de la tyrosine kinase sont en développement avancé.

Comme la leucémie lymphoïde chronique (LLC) progresse souvent lentement, moins de malades sont traités par chimiothérapie que dans les cas de leucémies aiguës. En revanche, les malades atteints de LLC et présentant une anémie ou une thrombocytopénie (c'est à dire un faible taux de plaquettes), présentent souvent un pronostic plus défavorable et sont amenés à être traités par des médicaments cytotoxiques. Il n'existe pas, aujourd'hui, de traitement satisfaisant pour les patients atteints de LLC développant une résistance aux médicaments conventionnels.

Par conséquent, un développement est en cours pour vérifier si un inhibiteur spécifique de la protéine C kinase peut être administré chez ces malades. Une autre approche visant la LLC consiste à inhiber la production de Bcl-2, une protéine élaborée par les cellules cancéreuses. On pense que Bcl-2 bloque la mort cellulaire induite par la chimiothérapie, de sorte que le produit renforce l'efficacité des traitements anticancéreux actuels.

Une autre approche de traitement de la LLC consiste à administrer par voie intraveineuse un nucléotide fluoré. La LLC réfractaire constitue aussi la cible d'un anticorps monoclonal dirigé directement vers un antigène situé sur les lymphocytes malins.

Un autre anticorps monoclonal se présente également comme une nouvelle thérapie du lymphome non hodgkinien, le lymphome malin le plus répandu. Le LNH est classé en différents sous-types, selon les cellules qui le caractérisent; ces sous-types peuvent répondre différemment aux traitements. Cet anticorps est dirigé vers les antigènes situés sur la surface des cellules B-cancéreuses, présentes dans le LNH, et sert de véhicule à l'iode radioactif pour délivrer une radiothérapie locale.

Un nouvel mAb, actuellement en développement de phase III, fait l'objet d'études pour un usage dans le lymphome folliculaire, chez des patients qui ne répondent plus à d'autres traitements. Également en phase III, des molécules cytotoxiques que l'on peut administrer par voie orale et qui sont conçues pour faciliter la transplantation de cellules souches. En phase II, on note également de nouveaux mAb et des associations avec des cytotoxiques ou l'interleukine-2.

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Jusqu'à présent, les avancées dans le traitement des leucémies et des lymphomes avaient été très progressives. Récemment, les associations de nouveaux médicaments, de traitements par cytokines et de greffe de moelle osseuse ont marqué une étape significative surtout chez les enfants, dont les perspectives de guérison ont été désormais considérablement améliorées.

Les anticorps monoclonaux offrent encore des opportunités intéressantes pour le ciblage des médicaments cytotoxiques, afin d'en maximiser l'efficacité tout en minimisant leurs effets indésirables. Les perfectionnements de la chimiothérapie devraient se poursuivre.

Compte tenu du grand nombre de produits nouveaux dans les portefeuilles de phase II et de phase III, les perspectives d'améliorations thérapeutiques et de tolérances sont encourageantes pour ce groupe varié de maladies malignes.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé. L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre „Des médicaments au service de l'humanité“ est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat

Dernière mise à jour : juin 2008