

Introduction

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est une maladie cancéreuse touchant des cellules appelées lymphocytes B. Ces cellules du système immunitaire sont produites par la moelle osseuse et participent à la défense contre les infections. La LLC est caractérisée par une modification du comportement normal de ces cellules qui leur permet de ne plus mourir, mais au contraire de s'accumuler dans le sang, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse. Il s'agit d'une maladie chronique, d'évolution le plus souvent lente et qui ne se transforme jamais en leucémie aiguë.

Avec près de 3 300 nouveaux cas en France en 2010, la LLC n'est pas une maladie fréquente car elle représente moins de 1 % de l'ensemble des cancers, mais elle est la plus fréquente des leucémies de l'adulte (30 %). Elle touche 2 fois plus d'homme que de femmes avec un âge moyen au moment du diagnostic de 70 ans (chiffres réseau FRANCIM, InVS, INCa).

Malgré des progrès très importants sur la connaissance des mécanismes de survenue de la LLC, l'origine de la maladie reste inconnue. Il ne s'agit pas d'une maladie héréditaire même s'il existe de rares formes dites familiales liée à une sensibilité génétique à la maladie. Jusqu'à présent, aucun facteur lié à l'environnement n'a été formellement mis en évidence.

Diagnostic

Suspicion de cancer

Chez 8 patients sur 10, le diagnostic se fait de manière fortuite, sur une prise de sang prescrite de manière systématique, au cours d'un bilan pré-opératoire ou du suivi d'une autre maladie. En effet, les personnes atteintes de LLC ne ressentent généralement aucun signe de la maladie. Il est fréquent que la LLC puisse être diagnostiquée plusieurs années après son apparition.

Le diagnostic peut également se faire lorsque la maladie est plus évoluée et donne des signes tels que de la fatigue, un essoufflement, des ganglions lymphatiques augmentés de taille ou une rate de volume anormal.

Confirmation du diagnostic

Ce diagnostic repose sur 3 examens effectués à partir d'une prise de sang :

- une numération des cellules du sang (ou hémogramme) qui permet de mettre en évidence une augmentation des lymphocytes, parfois associée à une baisse du nombre des autres éléments du sang (globules rouges, plaquettes). Cette diminution des globules normaux est liée à l'envahissement de la moelle osseuse par les lymphocytes anormaux qui l'empêchent de fabriquer les cellules du sang en quantité suffisante. Cet examen simple peut être réalisé dans tous les laboratoires d'analyse.

- Une étude au microscope des lymphocytes réalisée par un médecin biologiste, aussi appelée examen cytologique. Les lymphocytes anormaux responsables de la maladie présentent en effet des aspects particuliers qui permettent de mieux les identifier et d'éliminer d'autres maladies entraînant une augmentation des lymphocytes.
- Le diagnostic de la LLC est formellement établi à partir d'un examen appelé immunophénotypage. Cette technique permet de rechercher des marqueurs précis (des antigènes) à la surface des lymphocytes. Ces marqueurs sont en quelque sorte la "signature" de la LLC et lorsqu'ils sont retrouvés, le diagnostic peut être affirmé avec certitude. L'immunophénotypage est réalisé dans un laboratoire spécialisé existant au sein du CHU de Bordeaux

Evaluer l'extension de la maladie

Une fois le diagnostic établi le médecin généraliste ou le médecin hématologue procède à un examen complet des aires ganglionnaires (cou, aisselles, aine) et évalue la taille de la rate ou du foie. Il est important d'évaluer également les antécédents du patient, les maladies qu'il a présentées et pour lesquelles il reçoit ou non un traitement ainsi que son autonomie au quotidien. Ceci permettra si un traitement est nécessaire de l'adapter au mieux au patient car il s'agit souvent de gens âgés pouvant présenter de multiples co-morbidités.

Leucémie lymphoïde chronique

La plupart du temps, aucun autre examen complémentaire n'est nécessaire. Il est cependant possible, en fonction de l'examen clinique ou du contexte global que certains examens comme une biopsie de ganglion ou un scanner soient demandé par le médecin.

En fonction de la présence de ganglions et des résultats de la numération des globules la maladie est ensuite classée selon 3 stades, A, B et C, qui permettent d'avoir une idée globale des risques d'évolution et de décider si le patient relève d'une simple surveillance ou si un traitement est nécessaire.

Au moment du diagnostic, les deux tiers des personnes atteintes sont de stade A. Habituellement, les patients de stade A n'ont pas besoin de recevoir un traitement pour leur maladie au moment du diagnostic. Ils bénéficieront d'un suivi régulier en consultation spécialisée qui comprendra une surveillance du volume des ganglions et de la numération. Les patients de stade C auront besoin le plus souvent d'un traitement dans les semaines ou mois suivant le diagnostic, cependant que pour le stade B, la nécessité d'un traitement se discute au cas par cas.

On peut considérer qu'il existe 3 modes d'évolution de cette maladie chronique :

- chez environ un tiers des patients, la maladie ne donne aucun symptôme et n'évoluera pas ou très peu, de manière lente. Ces patients vivront avec leur LLC, sans jamais avoir besoin de traitement,
- chez un autre tiers de patients, la maladie présentera des signes plus ou moins rapides d'évolution qui justifieront de débiter un traitement,
- enfin, un tiers des patients se présente au moment du diagnostic avec une indication de traitement.

Traitement

Le traitement des LLC fait appel à une association de chimiothérapie « conventionnelle » et de traitements ciblés tels les anticorps monoclonaux. Il sera adapté d'une part aux antécédents médicaux et à l'état général du patient et d'autre part à certaines caractéristiques de la maladie elle-même (analyse des chromosomes des lymphocytes).

Suivi

Chez les patients chez lesquels aucun traitement n'est nécessaire, ou bien chez ceux qui ont terminé leur traitement de chimiothérapie une consultation de suivi spécialisé auprès d'un médecin hématologue est mise en place. L'hématologue assurera la prise en charge régulière du patient en coordination avec le médecin traitant.

Place de la recherche clinique

La recherche clinique a permis d'établir de nouveaux standards de traitement, des schémas et des molécules adaptées aux patients âgés ou présentant de nombreuses comorbidités. Aujourd'hui se développent également de nombreuses molécules qui ciblent les voies de transmission du signal cellulaire et la machinerie cellulaire. Elles peuvent s'utiliser seules ou en association avec de molécules de chimiothérapie classiques. L'utilisation de ces traitements innovants ne peut se faire que dans le cadre bien défini de la recherche clinique.

C'est par la participation des patients aux protocoles de recherche clinique académiques ou institutionnels que les traitements s'améliorent. Le service d'hématologie du CHU de Bordeaux conduit de nombreux essais cliniques concernant à la fois les nouveaux patients, jamais traités, mais aussi des patients en rechute.

Pour en savoir plus

Groupe coopératif Français Leucémie Lymphoïde Chronique - Maladie de Waldenström

<http://www.llc-mw.org>

Association de soutien et d'information à la leucémie lymphoïde chronique et la maladie de Waldenström (SILLC)

www.sillc-asso.org

Institut National du Cancer (INCa)

www.e-cancer.fr