

## CHRONIQUE INTERUNIVERSITAIRE (1)

## LES LEUCÉMIES

G. FILLET (2)

Par certains de ses aspects, le traitement des leucémies est à la pointe du traitement chimiothérapique du cancer. Les progrès les plus marqués s'obtiennent dans les formes aiguës, bien que la survie ne soit compatible qu'avec la rémission complète (retour du sang et de la moelle à la normale et disparition des signes et des symptômes liés à la maladie). Dans ces leucémies, la guérison peut maintenant être envisagée chez certains malades. A cette évolution thérapeutique remarquable des leucémies aiguës s'oppose la stagnation du traitement chimiothérapique des leucémies chroniques.

Cet article résume quelques aspects cliniques et thérapeutiques actuels des leucémies en n'envisageant que leurs formes les plus communes.

LEUCÉMIE LYMPHOBLASTIQUE AIGUË  
(LLA)

C'est une leucémie survenant le plus souvent chez l'enfant. Sa fréquence est d'environ 40 cas diagnostiqués par million d'habitants et par an. Les progrès thérapeutiques des 30 dernières années ont été obtenus grâce à trois contributions principales :

1. Dans les années 1950, plusieurs médicaments capables de produire une rémission complète de la LLA ont été testés. Les rémissions complètes prolon-

geaient la survie, mais tous les malades récidivaient, ne répondant plus ou peu au traitement. Ainsi, la résistance à la médication a été rapidement identifiée comme un problème majeur et un obstacle à la guérison.

2. Au début des années 1960, plusieurs médicaments furent associés, prévenant le développement d'une résistance. Les résultats se traduisirent par une augmentation marquée du nombre de rémissions complètes et la prolongation de la durée de ces rémissions. Ce progrès mit en évidence un nouvel obstacle à la guérison : un nombre élevé de récives cérébro-méningées dues à la mauvaise pénétration des antimétabolites utilisés dans le liquide céphalo-rachidien.

3. L'apparition d'un traitement efficace pour contrôler cette complication méningée, et plus particulièrement, son utilisation systématique à la fin de l'induction de la rémission (prophylaxie du SNC), a réduit très considérablement sa fréquence et a accru encore la survie. C'est ainsi que les traitements actuels de la LLA permettent d'obtenir 50 % de rémission complète à cinq ans et que le risque de récive après cinq ans n'excède sans doute pas 10 %.

(1) Publiée simultanément dans la Revue Médicale de Bruxelles, la Revue Médicale de Liège et Louvain Médical.

(2) *Chargé de Cours Associé, Secteur d'Hématologie Clinique, Institut de Médecine, Hôpital de Bavière, Université de Liège, 66, boulevard de la Constitution, B-4020 Liège.*

Les malades, au moment du diagnostic, ont en moyenne  $10^{12}$  cellules leucémiques dans l'organisme. Le premier objectif du traitement est de réduire le nombre de ces cellules à un seuil où elles ne sont plus détectables ni dans le sang, ni dans la moelle (rémission complète). Le deuxième objectif est d'éliminer les microfoyers leucémiques dans le SNC (prophylaxie du SNC). Le troisième objectif est d'obtenir une réduction plus importante et finalement l'éradication des cellules leucémiques en continuant le traitement pendant la rémission. Enfin, le quatrième objectif est d'arrêter le traitement à un moment où le troisième objectif est atteint, afin de ne pas continuer indéfiniment une thérapeutique qui n'est plus nécessaire et qui est responsable d'effets secondaires importants.

#### A) INDUCTION DE LA RÉMISSION

L'association de la vincristine (Oncovin<sup>®</sup>) et de la prednisone permet d'obtenir la rémission complète chez 90 % des enfants atteints de LLA et chez 50 % des adultes. Souvent, une troisième et parfois une quatrième médication sont utilisées. Il s'agit généralement de la l-asparaginase et/ou d'une anthracycline (daunorubicine ou adriamycine), qui permettent d'augmenter la fréquence de la rémission complète chez l'adulte. Les meilleurs protocoles permettent d'obtenir actuellement 85 à 95 % de rémission complète chez l'enfant et 75 % de rémission complète chez l'adulte. La vitesse de réduction de la masse leucémique pendant l'induction influence le pronostic de la maladie. C'est ainsi que les enfants qui entrent en rémission pendant les trois premières semaines de traitement ont un pronostic à long terme nettement supérieur à ceux qui entrent en rémission entre la 3<sup>e</sup> et la 6<sup>e</sup> semaine.

#### B) PROPHYLAXIE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

La radiothérapie de l'encéphale suivie de l'injection intrarachidienne de méthotrexate est devenue une prophylaxie de routine du SNC. Cette technique a considérablement réduit l'incidence de la leucémie méningée, qui atteignait 50 % des malades. L'irradiation de l'encéphale pose cependant des problèmes importants à long terme chez les enfants.

#### C) TRAITEMENT D'ENTRETIEN

Son absence aboutit inmanquablement à la rechute, habituellement dans les deux à trois mois. Le traitement d'entretien de base de la LLA chez l'enfant est constitué, depuis de nombreuses années, de l'association de deux médications : la 6-mercaptopurine (Purinethol<sup>®</sup>) et le méthotrexate (Ledertrexate<sup>®</sup>). De nouvelles associations ont été proposées, en particulier chez l'adulte, qui augmenteraient de façon significative la durée de la rémission. Ces traitements sont agressifs. L'avenir dira si la qualité et l'allongement de la survie justifient le choix de ces thérapeutiques.

#### D) ARRÊT DU TRAITEMENT

Il est démontré que la chimiothérapie ne doit pas être poursuivie indéfiniment. Le traitement d'entretien est arrêté habituellement deux à trois ans après l'obtention de la rémission. En effet, il est légitime de suspendre alors l'administration des antimétabolites car la fréquence des récurrences dans l'année qui suit l'arrêt du traitement n'est pas supérieure à celle observée dans l'année qui le précède. De plus, prolonger cette même thérapeutique n'a

pour effet que de retarder le moment de la récédive, sans en réduire la fréquence.

Environ 50 % des enfants et 15 % des adultes restent sans rechute après plus de cinq ans, faisant apparaître dans les courbes de survie ou de rémission complète un plateau qui laisse espérer la guérison. Cependant, chez l'adulte, non seulement le pourcentage de longue rémission reste faible, mais les rechutes tardives ne sont pas exceptionnelles.

Les techniques de marquage de lymphocytes B et T ont abouti dans un premier temps à isoler trois sous-groupes de LLA. La LLA à cellules B, la plus rare (1 à 2 % des cas), se caractérise par la fréquence des localisations neurologiques initiales ou précoces, la mauvaise réponse au traitement d'induction, et un pronostic très sombre avec une durée médiane de survie de quatre à six mois. Les malades atteints de LLA à cellules T (12 % des cas) présentent habituellement des traits cliniques particuliers. Ils sont plus souvent du sexe mâle, ont un nombre de globules blancs plus élevé, un taux d'hémoglobine conservé, présentent souvent une masse médiastinale et ont un index mitotique plus important. Chez l'enfant, la survie est nettement plus courte que dans la leucémie lymphoblastique commune, mais ce pronostic défavorable semble surtout le reflet de l'association de la LLA T avec l'hyperleucocytose. Le sous-groupe majoritaire est celui des maladies à cellules ni T ni B. Il comprend les leucémies présentant l'antigène CALLA (Common Acute Lymphoblastic Leukemia Antigen) et les LLA à cellules nulles ou inclassables. Bien que la classification immunologique des LLA ait permis de mieux comprendre les relations de la LLA avec les autres proliférations lymphoïdes, ses implications thérapeutiques restent encore incertaines. Si les auteurs s'accordent

sur la valeur péjorative des marqueurs B et T, les éléments de pronostic défavorable restent toujours l'importance de la masse tumorale (hyperleucocytose, organomégalie, masse médiastinale), l'âge (les malades en dessous de 2 ans et au-dessus de 15 ans ont un mauvais pronostic) et le sexe (possibilité de rechute testiculaire tardive chez le garçon).

En raison de l'espoir de guérison par le traitement conventionnel, la greffe allogénique de moelle osseuse, réalisée à partir d'un frère ou d'une sœur HLA compatible, a d'abord été réservée aux LLA ayant rechuté puis mis en deuxième ou troisième rémission complète. Les résultats de la greffe sont moins encourageants que dans les LMA, puisque des rechutes semblent toucher, dans les premières années, 40 à 50 % des malades. La greffe en première rémission complète permettrait, dans les cas à haut risque, de diminuer la fréquence de ces récédives.

Un traitement d'avenir consiste à traiter la moelle du malade *in vitro* par un cocktail d'anticorps monoclonaux dirigés contre les blastes leucémiques et à réaliser l'autogreffe après préparation lourde. Jusqu'à présent, il faut cependant admettre que chez les malades subissant l'autogreffe, il n'y a pas de différence de survie, que la moelle ait été préalablement « nettoyée » ou non.

#### LEUCÉMIE MYÉLOBLASTIQUE AIGÜE (LMA)

La LMA est une leucémie de l'adulte. On diagnostique quinze nouveaux cas par million d'habitants et par an. Par opposition à la LLA où les progrès ont été continus depuis des années, la leucémie myéloblastique aiguë est une maladie où le taux de rémission complète, il y a quinze

ans, était approximativement de 10 %, et où la survie moyenne n'était pas significativement différente de celle de témoins non traités. En 1975, le taux de rémission atteignait 45 %. Il est actuellement de 65 à 80 % pour les individus âgés de moins de 60 ans. L'induction fait appel à une chimiothérapie lourde, d'une durée approximative d'une semaine, associant principalement la cytarabine (Cytosar® ou Alexan®) et la daunorubicine (Cerubidine®). Ce type de traitement dévastateur n'a pu être instauré que grâce aux progrès de la réanimation hématologique qui permet aux malades de survivre à une période d'aplasie prolongée. Les mesures de routine comprennent la prophylaxie des infections par isolement en chambre propre ou stérile, la décontamination du tube digestif, l'apport d'une alimentation à faible contenu bactériologique. Les infections installées nécessitent l'administration immédiate d'associations antibiotiques bactéricides aux doses maxima, éventuellement la perfusion d'antimycotiques et/ou les transfusions de granulocytes. La transfusion prophylactique de plaquettes, de façon à maintenir leur taux circulant aux environs de  $20.000/mm^3$ , a permis de réduire de façon spectaculaire les hémorragies fatales. Le traitement des complications métaboliques et de la coagulation intravasculaire éventuelle est également très important.

Les malades qui ne passent pas en rémission complète après deux cycles de cytarabine - rubidomycine, sont considérés comme résistants. A ce moment, le traitement alternatif inclut l'amsacrine, les fortes doses de cytarabine, la 5-azacytidine ou l'étoposide, qui peuvent également être utilisés en cas de rechute.

Le traitement de consolidation débute dès la rémission complète. Il reprend habituellement les médicaments qui se sont

révélées actives pour obtenir la rémission. A la différence de la LLA, le traitement de maintenance de la LMA est relativement inefficace car la majorité des malades rechutent dans les 12 à 24 mois. La prophylaxie du CNS n'est pas nécessaire chez les adultes sauf dans la forme monoblastique. Elle est utile chez les enfants. L'immunothérapie, comme dans la LLA, s'est révélée jusqu'à présent inefficace pour prévenir la rechute.

Actuellement, le pourcentage de longs survivants chez les malades entrés en rémission complète est de l'ordre de 20 à 30 % (fig. 1). Certains de ces malades doivent être considérés comme potentiellement guéris.

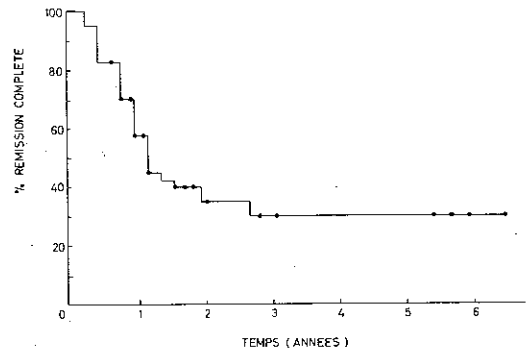


Fig. 1

Durée de la rémission complète dans la leucémie myéloblastique aiguë (Kaplan-Meier, Liège).

En raison des résultats encore insuffisants du traitement classique, la greffe allogénique de moelle osseuse est maintenant utilisée dans la LMA en première rémission complète. Le groupe de Seattle obtient une survie de 55 % à sept ans avec une grande probabilité de guérison. La survie est la meilleure chez les individus âgés de moins de 20 ans (75 %), un peu moins bonne dans la tranche de 21 à 30 ans (60 %), moins bonne au-delà de 30 ans (35 à 40 %). Les malades transplantés en 2<sup>e</sup> rémission complète ou en rechute

te ont un pronostic beaucoup moins satisfaisant. Le taux de longs survivants n'est que de 10 à 20 %, résultat qui demeure cependant supérieur à celui de la chimiothérapie lorsqu'elle est utilisée à ce stade. Les complications principales de la greffe sont la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) et la pneumopathie interstitielle, souvent liée au cytomégalovirus. A la différence de la LLA, la rechute est rare (10 à 15 % des cas greffés en 1<sup>re</sup> rémission). Bien que son effet favorable sur la survie ne soit pas encore démontré, la cyclosporine-A diminue la fréquence des GVHD sévères. Malheureusement, la plupart des malades atteints de LMA ne sont pas candidats à la greffe de moelle en raison soit du manque de donneurs HLA identiques dans la fratrie, soit de leur âge supérieur à 40-45 ans. Bien que la probabilité de trouver un donneur HLA identique non apparenté soit faible et que le risque de GVHD sévère soit plus important lorsque la greffe est réalisée entre individus non apparentés, le don volontaire de moelle doit être encouragé dans notre pays comme il l'est déjà en Angleterre ou aux Etats-Unis.

#### LEUCÉMIE MYÉLOÏDE CHRONIQUE (LMC)

La LMC est une leucémie de l'adulte. On diagnostique environ douze cas par million d'habitants et par an. La LMC fait partie des syndromes myéloprolifératifs, au même titre que la maladie de Vaquez, la thrombocythémie essentielle ou la myélosclérose. Elle s'exprime au départ par une splénomégalie et par une augmentation du nombre des polynucléaires et des formes granuleuses de maturation intermédiaire (myélémie sanguine). Son évolution se subdivise classiquement en

une phase chronique et une phase blastique.

A la phase chronique, la maladie est aisément contrôlée et parfaitement tolérée. Elle permet, dans la majorité des cas, une activité normale. A ce stade, il existe essentiellement une altération de l'homéostasie avec croissance progressive du pool myéloïde. Cet avantage prolifératif sur les autres lignées hématopoïétiques est le fait d'un clone cellulaire issu d'une mutation spontanée ou induite (radiations). Ce clone se caractérise par le chromosome de Philadelphie, résultant d'une translocation réciproque entre le chromosome 9 et le chromosome 22. La LMC est une maladie monoclonale affectant à l'origine une cellule souche multipotente assez primitive. Le chromosome Phi est en effet présent dans les mitoses des granulocytes de tout type, des monocytes-macrophages, des érythroblastes, des mégacaryocytes, mais aussi des lymphocytes B. Les lymphocytes T et les fibroblastes médullaires n'appartiennent pas au processus leucémique. Un autre test de laboratoire, caractéristique de la LMC, est une diminution ou une absence des phosphatases alcalines leucocytaires dans les polynucléaires neutrophiles.

La phase blastique est mortelle en quelques semaines à quelques mois. Elle survient à n'importe quel moment de la maladie. L'évolution vers la phase blastique s'exprime par la fièvre, l'altération de l'état général, les douleurs osseuses ou les arthrites non goutteuses, l'apparition d'adénopathies ou d'autres tumeurs extramédullaires, une blastose sanguine progressive, l'insuffisance médullaire, une rate résistante à la thérapeutique par Myleran®. La phase blastique franche est souvent précédée d'une phase dite *accélé-rée*. Celle-ci se caractérise par une leucocytose ou une splénomégalie ne répon-

dant plus aux médicaments utilisées pendant la phase chronique, une thrombocytose, une basophilie ou éosinophilie persistante, l'apparition d'anomalies chromosomiques supplémentaires, la présence de signes généraux ou l'augmentation du pourcentage de cellules immatures dans le sang ou la moelle (10 à 20 % de blastes ou 20 à 30 % de blastes + promyélocytes).

La LMC est une affection pour laquelle les progrès thérapeutiques, exprimés en terme de survie, ont été pratiquement insignifiants depuis 25 ans. La durée de vie médiane reste de 3,5 ans. On note un taux constant de 25 % de décès par an en poussée blastique, de sorte qu'il y a très peu de longs survivants. Ceci fait de la LMC, en dépit d'une excellente qualité de vie dans la phase chronique, une des plus mauvaises affections hémato-prolifératives. Elle est à rapprocher de ce point de vue du myélome. Dans un certain nombre de cas, l'évolution en poussée blastique est obscurcie par le passage en myélosclérose avec insuffisance médullaire progressive, splénomégalie considérable et cachexie.

Le traitement de la LMC vise à augmenter le confort du malade en réduisant la masse myéloïde. Le Myleran® s'utilise en cures discontinues de façon à maintenir les G.B. entre 10.000 et 50.000/mm<sup>3</sup>. En raison de sa latence d'action et de son effet rémanent, toute négligence dans la surveillance du traitement par Myleran risque de se solder par une aplasie profonde et souvent mortelle. C'est la raison pour laquelle certains préfèrent l'Hydréa®, moins toxique, mais imposant un traitement continu. L'hyperuricémie doit être traitée par le Zyloric®, surtout à l'induction. La splénectomie initiale systématique semble peu utile et expose à des problèmes de thrombocytose. Elle est envisagée en cas de splénomégalie résistant

à la chimiothérapie, sans attendre un volume trop important. Les autres indications sont les douleurs spléniques, l'hémolyse ou la thrombocytopénie en rapport avec un hypersplénisme, la préparation à l'auto- ou l'allogreffe de moelle osseuse.

Au cours du virage vers la poussée blastique, la tolérance aux chimiothérapies se réduit et le Myleran devient peu efficace. L'Hydréa® garde ses indications à ce stade, de même que le Purinethol®, seul ou associé avec l'Hydréa. Lors de la poussée blastique franche, le traitement sera souvent déterminé par la morphologie des blastes. En cas d'aspect lymphoblastique (cas le plus favorable), l'Oncovin®, ou mieux l'Eldisine®, en association avec la prednisone permettront, dans certains cas, d'obtenir une rémission complète, souvent de courte durée. En cas d'aspect myéloblastique, une polychimiothérapie agressive (cytarabine, thioguanine avec ou sans anthracyclines) permettra de différer quelque peu l'évolution. La rémission, lorsqu'elle est obtenue, se traduit par un retour à la normale ou un retour à la phase chronique.

Un espoir déçu a été la possibilité de reconstituer, après chimiothérapie intensive et irradiation corporelle totale, la moelle d'un malade atteint de LMC par des cellules souches hémato-poïétiques prélevées dans son propre sang au début de la maladie et conservées dans l'azote liquide à - 160° C. Cette technique d'autogreffe a permis dans certains cas, après l'éradication du clone de la transformation aiguë, la recolonisation de la moelle par le clone de la phase chronique. L'autogreffe se heurte cependant à la résistance du clone blastique vis-à-vis de la chimiothérapie et de l'irradiation. Le même phénomène se produit pour la greffe allogénique de moelle osseuse, lorsqu'elle est réalisée au

moment de la poussée blastique. Le pourcentage de longs survivants est alors inférieur à 15 %.

Les résultats de la greffe allogénique de moelle réalisée en phase accélérée ont été généralement décevants. Des résultats récents confirment que la première phase chronique de la LMC est bien le meilleur moment pour réaliser la transplantation médullaire. Dans ces conditions, le pourcentage de longs survivants est de l'ordre de 65 %, mais il faudra encore attendre cinq à dix ans pour savoir si ces malades sont effectivement guéris de leur leucémie. La greffe de moelle allogénique reste un traitement héroïque, grevé de graves complications, qu'il peut être difficile de proposer à un sujet en très bon état apparent lors de la phase chronique. Elle représente pourtant la seule possibilité actuelle de guérir la LMC.

### LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE (LLC)

La LLC est une leucémie du sujet âgé. C'est la leucémie la plus fréquente chez le sujet au-delà de 60 ans. On diagnostique environ quinze cas par million d'habitants et par an.

La LLC fait partie intégrante des lymphomes non hodgkiniens. Elle se définit comme une prolifération monoclonale de lymphocytes B, le plus souvent à immunoglobulines de surface IgM. Le volume tumoral au moment du diagnostic constitue le facteur pronostique essentiel. En effet, les lymphocytes envahissent progressivement la moelle osseuse, les ganglions, la rate, et l'évaluation de l'organomégalie et des signes d'insuffisance médullaire secondaire permet d'établir une échelle pronostique. C'est ainsi que s'il existe simplement une lymphocytose san-

guine et médullaire sans adénopathie pathologique, la survie médiane est supérieure à douze ans. En présence de ganglions ou d'une rate, l'espérance de vie se réduit à huit ans. S'il y a anémie ou thrombocytopenie, elle se réduit à deux ans. Les rares leucémies lymphoïdes chroniques à cellules T (2 % des cas) montrent souvent une rate volumineuse, et des localisations cutanées. Leur pronostic serait plus mauvais.

Environ la moitié des malades présentent une hypogammaglobulinémie, 10 % un test de Coombs positif, 5 % une gammapathie monoclonale. Ces observations supportent le concept que, dans la plupart des cas, il s'agit d'une néoplasie des lymphocytes B.

A la différence de la LMC, la transformation blastique est tout à fait exceptionnelle bien qu'un petit nombre de malades évolue vers un lymphosarcome agressif (syndrome de Richter). Par contre, l'évolution de la LLC s'émaille souvent de complications immunologiques : anémie ou thrombocytopenie auto-immune, néoplasie secondaire, infections. C'est ainsi que les infections virales (zona, varicelle), tuberculeuses, mycotiques (*Aspergillus*, *Candida*, cryptocoque), parasitaires (*Pneumocystis carinii*), ou à germes banaux peuvent être d'une extrême gravité et nécessitent toujours un traitement énergique. Elles sont responsables de 25 % de décès. De plus, 20 % des LLC présentent ou présenteront un second cancer : peau, et côlon surtout.

Le traitement chimiothérapique de la LLC vise à augmenter le confort du malade en réduisant la masse lymphoïde. Les indications du traitement sont l'existence de signes généraux tels que asthénie ou perte de poids, une leucocytose supérieure à 50.000, la présence de masses sous forme d'adénopathies gênantes ou d'hé-

patosplénomégalie, et bien sûr l'anémie ou la thrombopénie immunes, de même que les cytopénies par envahissement médullaire. Le Leukeran® est utilisé seul ou en association avec les glucocorticoïdes. L'usage de ceux-ci est habituellement limité dans le temps, compte tenu de la fréquence des complications infectieuses, en particulier mycotiques. Les glucocorticoïdes entraînent une augmentation temporaire de la lymphocytose sanguine qui ne doit pas inquiéter, car elle traduit simplement la vidange des lymphocytes ganglionnaires ou spléniques dans le sang circulant. L'Endoxan® a une efficacité comparable au Leukeran®. La polychimiothérapie (Oncovin®, Endoxan®, prednisone) est réservée aux cas résistants ou aux stades avancés. L'âge est un facteur certain de mauvaise tolérance aux chimiothérapies lourdes. La splénectomie ou la radiothérapie splénique sont indiquées dans les cytopénies par hypersplénisme. De même, la radiothérapie peut être envisagée sur de grosses masses. L'irradiation corporelle totale à petites doses fractionnées ne constitue pas une thérapeutique de première main de la LLC.

Le traitement symptomatique est aussi important que le traitement de la prolifération. L'injection I.M. de gammaglobulines à 16 % (0,5 ml/kg toutes les 3 à 4 semaines) est utile en cas d'infection récidivante avec hypogammaglobulinémie. Cependant, l'administration de vaccins vivants doit être proscrite en raison du déficit immunitaire propre à la maladie. En cas d'infection avérée, tous les moyens doivent être mis en œuvre pour identifier le germe et lui opposer une antibiothérapie adaptée. Aucun retard ne se justifie, y compris dans l'emploi de méthodes invasives en cas d'incertitude. En effet, une évolution fulgurante peut conduire à la mort en quelques jours notamment en cas de pneumopathie. Le zona, fréquent,

prend volontiers un aspect extensif, qui nécessite l'administration systémique précoce de Vira-A® ou mieux de Zovirax®.

## RÉSUMÉ

Par les traitements polychimiothérapiques, la proportion de longs survivants dans les leucémies aiguës de l'adulte mises en rémission complète est de l'ordre de 15 à 30 %. Ce pourcentage atteint 50 % dans la leucémie lymphoblastique de l'enfant. Certains de ces longs survivants peuvent être considérés comme guéris. La chimiothérapie des leucémies chroniques reste décevante. C'est en raison de la faiblesse des moyens thérapeutiques conventionnels que la greffe allogénique de moelle osseuse est maintenant indiquée dans les cas suivants : la leucémie myéloblastique aiguë en première rémission complète, la leucémie lymphoblastique aiguë en 2<sup>e</sup> rémission complète ou en 1<sup>re</sup> rémission complète s'il s'agit d'un cas à haut risque, et la leucémie myéloïde chronique avant la phase accélérée.

## SUMMARY

### Leukemias : Current Status

Owing to the polychemotherapy treatments the proportion of long-term survivors in adult acute leukemia achieving a complete remission is of about 15 to 30 %. This percentage attains 50 % in childhood lymphoblastic leukemia. Some long-term survivors may be considered as cured. The chemotherapy of chronic leukemias is disappointing. Because of our limited



conventional therapeutic means the allogenic bone marrow transplantation is now indicated in the following instances : the acute myeloid leukemia in first remission,

the acute lymphoblastic leukemia (ALL) in second remission or in first remission of poor-risk ALL, and the chronic myeloid leukemia during the chronic phase.

#### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. BARRETT A.J., KENDRA J.R., LUCAS C.F., JOSS D.V., JOSHI R., DESAI M., HUGH JONES K., PHILLIPS R.H., ROGERS T.R., TABARA Z., WILLIAMSON S., HOBBS J.R. - Westminster Bone Marrow Transplantation Team. Bone Marrow transplantation for acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 52 : 181-188, 1982.
2. BERNARD Jean - Progress and Stagnation in the Treatment of Acute Leukaemia. *Nouv Rev Fr Hematol* 25 : 221-228, 1983.
3. BEUTLER E., McMILLAN R., SPRUCE W. - The Role of Bone Marrow Transplantation in the Treatment of Acute Leukemia in Remission. *Blood* 59 : 1115-1117, 1982.
4. BUCKNER C.D., CLIFT R.A. - Marrow Transplantation for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Semin Hematol* 21 : 43-47, 1984.
5. CHESSELLS J.M. - Acute Lymphoblastic Leukemia. *Semin Hematol* 19 : 155-171, 1982.
6. FREI III E., SALLAN S.E. - Acute Lymphoblastic Leukemia : treatment. *Cancer* 42 : 828-838, 1978.
7. GOLDMAN J.M., DAO-PEI LU. - New Approaches in Chronic Granulocytic Leukemia - Origin, Prognosis, and Treatment. *Semin Hematol* 19 : 241-256, 1982.
8. GOLDMAN J.M., BAUGHAN A. - Application of Bone Marrow Transplantation in Chronic Granulocytic Leukaemia. *Clin Haematol* 12 : 739-753, 1983.
9. KEATING M.J., MCCREDIE K.B., BODEY G.P., SMITH T.L., GEHAN E., FREIREICH E.J. - Improved prospects for long-term survival in adults with acute myelogenous leukemia. *JAMA* 248 : 2481-2486, 1982.
10. LISTER T.A., ROHATINER A.Z.S. - The Treatment of Acute Myelogenous Leukemia in Adults. *Semin Hematol* 19 : 172-192, 1982.
11. SPECK B., GRATWOHL A., OSTERWALDER B., NISSEN C. - Bone Marrow Transplantation for Chronic Myeloid Leukemia. *Semin Hematol* 21 : 48-52, 1984.
12. THOMAS E.D., STORB D., CLIFT R.A., FEFER A., JOHNSON F.L., NEIMAN P.E., LERNER K.G., GLUCKSBERG H., BUCKNER C.D. - Bone-Marrow Transplantation (first of Two Parts). *New Engl J Med* 292 : 832-843, 1975.
13. THOMAS E.D., STORB D., CLIFT R.A., FEFER A., JOHNSON F.L., NEIMAN P.E., LERNER K.G., GLUCKSBERG H., BUCKNER C.D. - Bone-Marrow Transplantation (second of Two Parts). *New Engl J Med* 292 : 895-902, 1975.
14. THOMAS E.D. - Marrow Transplant for acute nonlymphoblastic leukemia in first remission : a follow-up. *New Engl J Med* 308 : 1539-1540, 1983.
15. WILTSHAW E. - Chemotherapy in Chronic Lymphocytic Leukaemia. *Clin Haematol* 6 : 223-234, 1977.
16. WORSLEY A.M., GALTON D.A.G. - Clinical Annotation. Acute Myeloid Leukaemia : is « consolidation » therapy necessary ? *Br J Haematol* 56 : 361-364, 1984.