

# Rémission sans traitement dans la Leucémie Myéloïde Chronique :

---

## Le point de vue du patient et les domaines de besoins non satisfaits.

### Résumé

---

Dans la LMC, la rémission sans traitement fait référence à une réponse moléculaire profonde stable sans avoir besoin d'un traitement continu par inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK). Bien qu'il existe des recommandations sur la gestion scientifique de l'arrêt et de la reprise du traitement, on ignore encore beaucoup des expériences de ceux qui envisagent un arrêt de traitement. Cette étude visait à obtenir le point de vue du patient, à identifier les domaines de besoins non satisfaits et à formuler des recommandations d'amélioration. Si 56 % des patients ont signalé une peur ou une anxiété lors de l'arrêt du traitement, seulement 7% des patients ont été invités à indiquer s'ils avaient besoin d'un soutien psychologique pendant cette période. Parmi les patients qui ont repris le traitement; 59% se sentaient effrayés ou anxieux et 56% se sentaient déprimés. 26 % des patients reprenant un traitement ont reçu un soutien psychologique et / ou émotionnel à ce moment. 60 % des patients ont présenté des symptômes de sevrage lors de l'arrêt du traitement, cependant, 40% d'entre eux ont déclaré qu'ils n'étaient pas entièrement pris en charge par leur médecin pour gérer tous les symptômes. Les professionnels de santé pourraient réfléchir à la manière dont ils accompagnent le bien-être psychologique des patients qui interrompent ou recommencent le traitement, et revoir quel soutien est offert en réponse aux préoccupations identifiées. La surveillance des symptômes de sevrage doit être une priorité lors de l'arrêt du traitement, ainsi que la manière dont les professionnels de la santé aident à les gérer. 40% des patients qui ont éprouvé des symptômes de sevrage ont déclaré qu'ils n'étaient pas entièrement soutenus par leur médecin pour gérer tous les symptômes.

### Introduction

---

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un trouble myéloprolifératif qui est le plus souvent caractérisé par la présence d'un chromosome de Philadelphie, causée par la translocation génétique t (9; 22) (q34; q11). Cette anomalie génétique juxtapose deux gènes (BCR et ABL1), dont la fusion code pour la tyrosine kinase constitutivement active est BCR-ABL1. Le ciblage de cette protéine avec des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) tels que le mésylate d'imatinib a révolutionné le traitement de ce trouble [ 1 ]. L'utilisation des ITK a fondamentalement amélioré les taux de survie de la majorité des patients atteints de LMC et de nombreux patients peuvent s'attendre à une espérance de vie presque normale [ 2 , 3 , 4 , 5 ]. Cependant, les patients peuvent ressentir des effets secondaires indésirables liés à l'ITK [6 , 7 , 8 , 9 ], toxicités [ 7 , 10 , 11 ], impact sur la qualité de vie (QoL) [ 6 ], et pour certains, le prix des médicaments [ 12 , 13 ]. De plus, les ITK ne

sont pas recommandés pour les patientes qui tentent de concevoir, pendant la grossesse ou qui allaitent [ 14 ].

Ces dernières années, un certain nombre d'études ont été menées pour démontrer la possibilité et l'innocuité de l'arrêt de l'ITK chez les patients qui répondent bien. Les résultats de ces études ont vu naître le concept de rémission sans traitement. À la suite d'une étude pilote [ 15 ], deux études pionnières ont confirmé que l'arrêt du traitement était faisable et sûr [ 16 , 17 ], et de nombreux essais cliniques et études observationnelles ont été rapportés, non seulement après le traitement par l'imatinib [ 18 , 19 , 20 , 21 , 22 , 23 , 24 , 25 , 26 , 27 , 28 , 29 , 30 , 31 ], mais aussi après TKI de deuxième génération, qu'il soit utilisé en 1ère ou en 2ème ligne [ 23 , 24 , 25 , 26 , 27 , 32 , 33 , 34 , 35 , 36 , 37 ]. Récemment, des deuxièmes tentatives pour interrompre l'ITK chez les patients en rechute ont été rapportées [ 32 , 38 , 39 ]. Des recommandations sur la sélection de patients présentant une probabilité plus élevée de réussir ont été proposées par des experts mondiaux [ 40 , 41 , 42 , 43 ]. Cependant, le point de vue des patients subissant l'arrêt du traitement est moins fréquemment rapporté.

Le CML Advocates Network, dont fait partie LMC France, est un réseau international actif pour les leaders des groupes de patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC). Son objectif est de faciliter et de soutenir le partage des meilleures pratiques entre les défenseurs des patients à travers le monde. Ses objectifs dans cette recherche étaient d'informer le développement d'une gamme de guides pour les patients et les professionnels de la santé, qui tiennent compte de l'expérience des patients de l'arrêt du traitement. La recherche n'a pas cherché à reproduire la collecte formelle de données scientifiques telles que le pronostic ou les exigences cliniques pour l'arrêt du traitement, car cela a été collecté de manière experte par le biais d'études médicales et d'essais cliniques existants. L'étude a été explicitement conçue pour se concentrer sur la perspective du patient. Par conséquent, les domaines d'investigation incluent des sujets moins fréquemment traités dans la recherche scientifique existante, mais ont de l'importance pour les patients. Ceux-ci incluent, mais ne sont pas limités à: les raisons pour lesquelles le patient a interrompu le traitement, l'impact émotionnel au cours du parcours de l'arrêt de traitement et les informations et le soutien qui ont été fournis. L'analyse des données du sondage a permis de déterminer qu'il y avait des domaines dans le parcours de l'arrêt de traitement où il existe des possibilités d'améliorer les soins et l'expérience des patients. Ce document résume et met en évidence ces résultats.

## Les méthodes

---

### Conception du questionnaire

Le questionnaire a été conçu par un panel d'experts de huit patients atteints de LMC et a subi deux cycles de tests. Les informations ont été recueillies dans cinq sections: à votre sujet (données démographiques); considérations sur l'arrêt du traitement; expériences au cours des six premiers mois de l'arrêt du traitement; recommencer le traitement; et l'arrêt de traitement à long terme en cours. Les patients n'ont rempli que les sections pertinentes à leur expérience d'arrêt du traitement. La section démographique a recueilli des données sur les caractéristiques pertinentes

des patients atteints de LMC, notamment le sexe, l'âge et le pays de résidence. La considération de l'arrêt du traitement a été classée dans la «Phase I» de l'arrêt du traitement. Les questions ont recueilli des informations sur les considérations que les répondants ont prises avant de tenter ou de rejeter l'arrêt de traitement. L'expérience des patients au cours des 6 premiers mois de l'arrêt du traitement a été classée en «phase II». La plupart des récurrences moléculaires (rechutes) surviennent dans les 6 premiers mois après l'arrêt du traitement, donc cette étape du processus d'arrêt est également connue comme la phase de probation. Cette section a recueilli des informations sur les expériences des répondants pendant la phase de probation. La section de reprise du traitement a été classée comme «Phase IIIA» et a recueilli des informations auprès des répondants qui avaient arrêté le traitement, mais qui ont ensuite dû recommencer. Les expériences des personnes en rémission à long terme au-delà de la phase de probation de 6 mois ont été classées comme «Phase IIIB». Les questions ici comprenaient des informations sur les préoccupations des répondants et sur ce qu'ils changeraient concernant leur expérience de l'arrêt du traitement.

Dans toutes les sections du questionnaire, l'objectif était de poser des questions qui permettaient de mieux comprendre ce que le patient avait vécu, plutôt que la perspective clinique. En raison de cette focalisation sur le point de vue des patients, les auteurs étaient d'avis que les points de vue des patients arrêtant le traitement dans le cadre d'un essai clinique n'étaient ni plus ni moins importants que ceux qui arrêtaient dans la «vraie vie». Par conséquent, aucune information sur la participation des répondants aux essais cliniques sur l'arrêt de traitement n'a été collectée dans le cadre de cette étude. On ne croit pas que les conclusions soient biaisées ou plus faibles en raison du manque de ces données.

## **Administration**

L'administration de l'enquête a été réalisée via un questionnaire en ligne, entre le 14 mars 2018 et le 1er août 2018. Le questionnaire a été mis à disposition en 11 langues: arabe, danois, anglais, finnois, français, allemand, hébreu, italien, japonais, russe et Espagnol. Le sondage a été promu par le CML Advocates Network sur 12 sites Web d'organisations de patients atteints de LMC; Canaux de médias sociaux CML Advocates Network(Facebook, Twitter, Instagram, LinkedIn,); 64 pages Facebook des membres du CML Advocates Network; six courriels aux membres du CMLAN; trois bulletins aux membres du CML Advocates Network; au Congrès de l'Association Européenne d'Hématologie 2018; et, à la conférence CML Horizons 2018. Le projet a suscité 1016 réponses de patients dans 68 pays.

Des preuves anecdotiques provenant d'autres programmes d'enquête suggèrent que les patients qui sont déjà engagés dans des discussions plus larges sur les options de traitement (par exemple, par le biais des organisations de défense des patients), sont plus susceptibles de remplir des questionnaires; et qu'en raison de cet engagement (pour lequel nous ne pouvons trouver aucune preuve scientifique), ils peuvent signaler des expériences meilleures (parce qu'ils sont mieux informés) ou pires (parce qu'un mauvais traitement les a amenés à demander de l'aide). Dans la conception de l'enquête pour cette étude, il y a une hypothèse explicite que l'expérience des patients arrêtant le traitement n'est pas statistiquement associée à leur implication dans les

organisations de défense des patients, ou leur désir de s'engager à remplir un questionnaire - et donc qu'il n'y a pas de biais inhérent dans la méthodologie ou les résultats.

## Analyse des réponses

Pour toutes les questions (à l'exception de celles posées sous la forme de «cocher toutes les réponses qui s'appliquent»), les réponses en pourcentage sont calculées après exclusion des répondants qui n'ont pas répondu à cette question. Tous les pourcentages sont arrondis au nombre entier le plus proche. Lorsqu'elles sont additionnées, les réponses à une question particulière peuvent ne pas totaliser 100% en raison de cet arrondi. Les chiffres ont été calculés en excluant les réponses lorsque la question ne s'appliquait pas à la situation du répondant ou s'il se sentait incapable de donner une réponse définitive. La taille de base pour les questions qui ont été posées comme «cocher toutes les réponses appropriées» est déterminée par le nombre de répondants éligibles. En tant que tel, le nombre manquant pour une option de réponse «cocher tout ce qui s'applique» représente tous les répondants éligibles qui ont choisi de ne pas sélectionner cette option particulière.

## Limites

L'enquête a plusieurs limites. L'enquête n'était disponible qu'en ligne. Bien que cette méthodologie présente des avantages, elle aura introduit des limites à l'accessibilité en raison de facteurs tels que la région et le statut socioéconomique. Les répondants ont été auto-sélectionnés, ont participé sur une base volontaire et ont été recrutés par le biais d'organisations de patients, ne peuvent donc pas refléter les perspectives de tous les patients atteints de LMC.

## Résultats

---

### Démographie

1016 réponses ont été collectées dans 68 pays. 55 % ( $n = 550$ ) des répondants étaient des femmes, l'âge médian était de 53 ans (avec une fourchette de 16 à 92 ans); les niveaux d'éducation étaient variés. Les répondants ont été regroupés dans les régions désignées de l'Organisation mondiale de la santé (OMS); 56% ( $n = 563$ ) provenaient de pays affectés à la région européenne. 60 % ( $n = 608$ ) des répondants ont déclaré que leur principal lieu de traitement était un hôpital et 39% ( $n = 389$ ) des répondants vivaient avec une LMC depuis 10 ans ou plus. 49 % ( $n = 494$ ) des répondants ont arrêté le traitement. Les données démographiques complètes des répondants à chaque phase sont présentées dans le tableau 1. 51 % ( $n = 242$ ) des répondants qui ont arrêté le traitement ont indiqué que le médicament qu'ils prenaient avant l'arrêt était l'imatinib. La gamme complète des réponses est présentée dans le tableau 2.

**Tableau 1 Données démographiques des répondants.**

**Tableau 2 Traitement de la LMC.**

**Principales constatations de la phase I - la phase d'examen**

On a demandé aux 1016 répondants de remplir la section de la phase I du questionnaire.

La plupart des répondants ont déclaré avoir entendu parler pour la première fois de la possibilité d'arrêter le traitement par l'intermédiaire d'un professionnel de la santé 49% ( $n = 476$ ), suivis de 21% ( $n = 209$ ) qui ont entendu parler d'une organisation de patients. Lorsqu'on leur a demandé de sélectionner les principales raisons qui les ont poussés à envisager de recourir à l'arrêt de traitement, 51% ( $n = 516$ ) ont déclaré qu'ils voulaient se débarrasser des effets secondaires du traitement actuel et 48% ( $n = 488$ ) voulaient voir s'ils pouvaient être exempts de LMC sans thérapie. 17% ( $n = 168$ ) ont déclaré qu'ils envisageaient d'arrêter parce que leur médecin a proposé de participer à un essai clinique d'«arrêt de traitement». La gamme complète des réponses est présentée dans le tableau 3.

### **Tableau 3 Motivation pour l'arrêt du traitement.**

On a demandé aux répondants quels sujets ils avaient abordés avec leur médecin lors de leur décision d'essayer d'arrêter le traitement: 60% ( $n = 606$ ) des répondants ont discuté des risques d'arrêter; 50% ( $n = 513$ ) ont discuté des exigences à respecter pour arrêter; 48% ( $n = 490$ ) ont discuté des avantages de l'arrêt; 34% ( $n = 346$ ) ont discuté du moment où s'arrêter; 21% ( $n = 215$ ) ont discuté des symptômes de sevrage médicamenteux. 14% ( $n = 143$ ) n'ont pas eu de discussion avec leur médecin. À la suite de la discussion avec leur médecin, 55% ( $n = 555$ ) des personnes interrogées ont déclaré qu'elles craignaient toujours que l'arrêt de traitement échoue et que leur maladie réapparaisse.

Il a été demandé aux répondants d'indiquer les raisons qui les ont inquiétés concernant l'arrêt du traitement. 57% ( $n = 579$ ) ont signalé une récurrence de LMC; 20% ( $n = 203$ ) ont déclaré qu'ils ne se sentiraient pas en sécurité après un traitement; 16% ( $n = 158$ ) n'avaient pas suffisamment d'informations sur l'arrêt du traitement; 12% ( $n = 120$ ) avaient peur des symptômes de sevrage; 7% ( $n = 70$ ) ont déclaré qu'il y avait un manque de surveillance PCR de bonne qualité. 26% ( $n = 261$ ) ont déclaré ne pas craindre d'arrêter le traitement.

73% ( $n = 591$ ) des répondants ont déclaré que leur médecin appuyait leur décision d'essayer d'arrêter le traitement. 61% ( $n = 624$ ) des répondants ont déclaré avoir reçu un soutien et des informations sur l'arrêt du traitement de leur médecin ou d'un autre professionnel de la santé; 32% ( $n = 327$ ) ont déclaré l'avoir reçu d'une organisation de patients; 30% ( $n = 303$ ) d'autres patients atteints de LMC qui ont arrêté le traitement; et 29% ( $n = 299$ ) sur Internet.

Lorsqu'on leur a demandé quelles informations sur l'arrêt du traitement ils auraient aimé recevoir: 52% ( $n = 533$ ) des répondants auraient aimé avoir des informations sur les résultats des essais cliniques; 49% ( $n = 499$ ) des informations générales sur toutes les étapes de l'arrêt du traitement; 44% ( $n = 452$ ) les attentes concernant les risques et les opportunités d'arrêt du traitement; 40% ( $n = 407$ ) les effets de sevrage après l'arrêt; 36% ( $n = 368$ ) les effets secondaires au redémarrage du traitement; 32% ( $n = 330$ ) la surveillance PCR requise; et 22% ( $n = 227$ ) les effets psychologiques.

## Principales conclusions de la phase II - la phase de probation

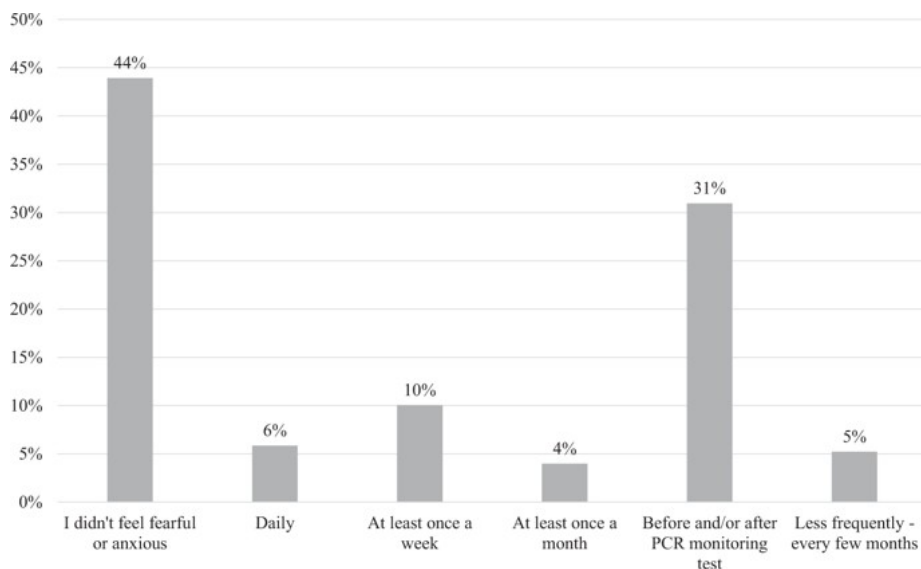
Au moment de l'étude, aucun consensus (publié) concernant les exigences minimales pour l'arrêt de traitement n'avait été atteint. Les recommandations ultérieures publiées par European LeukemiaNet [ 43 ] recommandent des exigences minimales pour la rémission sans traitement qui incluent la durée du traitement par ITK > 5 ans (> 4 ans pour 2GTKI) et la durée de la réponse moléculaire profonde (DMR) (MR 4 ou mieux) > 2 ans. 77 % pour cent (  $n = 359$  ) des répondants ont déclaré qu'ils prenaient des médicaments contre la LMC depuis  $\geq 5$  ans, la médiane était de 7 ans (avec une fourchette de 1 à 27). 78 % pour cent (  $n = 382$  ) ont déclaré avoir été dans un DMR d'au moins MR 4 , ou des niveaux de transcription BCR-ABL inférieurs à 0,01%, pendant plus de 2 ans avant l'arrêt. Tableau 4 illustre la gamme complète des réponses.

### Tableau 4 Durée du traitement et réponse moléculaire profonde rapportée par les répondants à la phase II.

56 % (  $n = 266$  ) des répondants ont déclaré qu'ils avaient «complètement» toutes les informations qu'ils voulaient lorsqu'ils ont arrêté le traitement. Lorsqu'on leur a demandé quels sujets ils avaient discuté avec leur médecin pendant la phase II, 39% (  $n = 168$  ) des répondants ont déclaré avoir discuté de la façon de traiter les symptômes de sevrage. Quarante-sept pour cent (  $n = 222$  ) ont déclaré que leur médecin ou un autre professionnel de santé leur avait demandé s'ils présentaient des symptômes de sevrage physique lors de l'arrêt du traitement; 27% (  $n = 128$  ) n'ont pas été interrogés, mais auraient aimé l'être; et 26% (  $n = 121$  ) n'ont pas été interrogés mais n'ont pas jugé nécessaire. 60 % (  $n = 288$  ) des répondants ont déclaré éprouver des symptômes de sevrage; parmi ceux-ci, 32% (  $n = 91$  ) ont déclaré avoir continué pendant quelques mois après l'arrêt. Parmi ceux qui présentent des symptômes de sevrage: 89% (  $n = 257$  ) ont signalé une douleur de sevrage dans les muscles, les articulations ou les os; 51% (  $n = 147$  ) fatigue; 26% (  $n = 76$  ) épisodes dépressifs, peur ou mauvaise humeur; 26% (  $n = 74$  ) transpiration ou problèmes de peau; et 11% (  $n = 31$  ) de perte de poids. 40 % (  $n = 112$  ) des répondants qui ont éprouvé des effets secondaires ont déclaré que leur médecin ne les avait pas aidés à gérer tous leurs effets de sevrage physique pendant l'arrêt du traitement.

Lorsqu'on leur a demandé quels sujets ils avaient discuté avec leur médecin pendant la phase d'arrêt, 18% (  $n = 69$  ) des répondants ont déclaré avoir eu une discussion sur la façon de traiter les aspects psychologiques. 74 % (  $n = 268$  ) ont déclaré que l'un des avantages de l'arrêt du traitement était qu'il avait un impact positif sur leur bien-être émotionnel, cependant, 56% (  $n = 268$  ) des répondants ont déclaré ressentir de la peur ou de l'anxiété chez certains pendant la phase d'arrêt, et 55% (  $n = 148$  ) d'entre eux ont signalé que cela s'était produit au moment de leurs tests de surveillance par PCR. La figure 1 illustre la gamme complète des réponses.

**Fig. 1: Fréquence de la peur ou de l'anxiété pendant la phase II.**



Ce graphique illustre la réaction des patients lorsqu'on leur a demandé à quelle fréquence ils ont ressenti de la peur ou de l'anxiété pendant la phase II.

7 % ( $n = 32$ ) des répondants ont déclaré que leur médecin leur avait demandé s'ils avaient besoin d'un soutien psychologique lors de l'arrêt du traitement; 26% ( $n = 120$ ) n'ont pas été interrogés mais auraient aimé l'être; 67% ( $n = 312$ ) n'ont pas été interrogés, mais n'ont pas jugé nécessaire. 20 % ( $n = 93$ ) des répondants ont déclaré avoir reçu un soutien psychologique et / ou émotionnel lors de l'arrêt du traitement; 23% ( $n = 110$ ) n'en ont pas reçu, mais auraient aimé; et 57% ( $n = 269$ ) n'en ont reçu aucun, mais ont estimé que ce n'était pas nécessaire. Parmi les répondants qui ont déclaré avoir reçu un soutien psychologique et / ou émotionnel: 71% ( $n = 66$ ) ont déclaré avoir reçu le soutien de leurs amis et de leur famille; 26% ( $n = 24$ ) des organisations de patients; 25% ( $n = 23$ ) d'un groupe de médias sociaux; et 20% ( $n = 19$ ) ont reçu des conseils.

Au cours de la phase II, 92% ( $n = 426$ ) des répondants ont déclaré avoir discuté de la fréquence de surveillance de leurs niveaux de transcription BCR-ABL, 76% ( $n = 339$ ) ont discuté des niveaux de réponse et du moment / de la reprise du traitement et 70% ( $n = 294$ ) a discuté du temps nécessaire pour recevoir les résultats du dernier test PCR. 64 % ( $n = 308$ ) des répondants ont déclaré qu'en moyenne ils étaient suivis mensuellement par leur médecin par le biais de tests PCR pendant la phase de probation, et 34% ( $n = 165$ ) étaient suivis moins fréquemment.

### Principales conclusions de la phase IIIA - la reprise de la phase de traitement

Sur les 494 répondants qui ont déclaré avoir arrêté le traitement, 32% ( $n = 159$ ) ont déclaré que leur maladie avait réapparu et que le traitement devait reprendre. 77 % ( $n = 119$ ) des patients ont déclaré que leur maladie était réapparue dans les 6 premiers mois suivant l'arrêt du traitement.

Quand on leur a dit pour la première fois que leur maladie était réapparue: 59% ( $n = 81$ ) des répondants étaient fortement d'accord / d'accord qu'ils se sentaient effrayés / anxieux; 91% ( $n = 138$ ) étaient tout à fait d'accord / d'accord pour dire qu'ils étaient déçus; 56% ( $n = 74$ ) étaient tout à fait d'accord / d'accord pour dire qu'ils se sentaient déprimés; 20% ( $n = 25$ ) étaient tout à fait

d'accord / d'accord pour dire qu'ils se sentaient confus; et 4% (  $n = 5$  ) étaient tout à fait d'accord / d'accord pour dire qu'ils se sentaient soulagés.

Lorsqu'on leur a demandé comment ils se sentaient émotionnellement au cours des premières semaines après la reprise du traitement, 35% (  $n = 55$  ) des répondants ont déclaré se sentir émotionnellement pire à ce stade par rapport à avant d'arrêter, et 30% (  $n = 48$  ) ont déclaré se sentir émotionnellement pire qu'au cours de l'arrêt du traitement.

Les répondants ont été invités à évaluer les effets secondaires en fonction de leur incidence sur leur vie quotidienne dans les semaines précédant l'arrêt du traitement, puis à nouveau lorsqu'ils ont repris le traitement. Un score de 1 indique que l'effet secondaire affecte légèrement leur vie quotidienne, et 5 indique que l'effet secondaire affecte complètement leur vie quotidienne. Aucune réponse n'a indiqué qu'ils n'avaient pas ressenti d'effet secondaire. Un score moyen a été calculé pour chaque effet secondaire. Les effets secondaires qui ont montré la plus forte augmentation du score moyen entre avant l'arrêt et le redémarrage étaient la tristesse, la détresse et l'anxiété (tableau 5 ).

#### **Tableau 5 Gravité des effets secondaires rapportés par les répondants de la phase IIIA, avant l'arrêt et après la reprise du traitement.**

26 % (  $n = 40$  ) des répondants ont déclaré avoir reçu un soutien psychologique et / ou émotionnel lors de la reprise du traitement; 25% (  $n = 39$  ) n'en ont pas reçu, mais auraient aimé; et 48% (  $n = 74$  ) n'en ont reçu aucun, mais ont estimé que ce n'était pas nécessaire. Parmi les répondants qui ont déclaré avoir reçu un soutien psychologique et / ou émotionnel: 85% (  $n = 34$  ) ont déclaré avoir reçu le soutien de leurs amis et de leur famille; 25% (  $n = 10$  ) ont reçu des conseils; 20% (  $n = 8$  ) ont déclaré avoir reçu le soutien d'un groupe de médias sociaux; et 18% (  $n = 7$  ) ont reçu le soutien d'une ou de plusieurs organisations de patients.

#### **Principales conclusions de la phase IIIB - la phase de rémission à long terme**

67 % (  $n = 132$  ) des répondants ont déclaré avoir le sentiment que, dans l'ensemble, ils reçoivent des soins adéquats pendant la phase de l'arrêt de traitement à long terme; 30% (  $n = 60$  ) ont indiqué que cela se produit dans une certaine mesure; et 3% (  $n = 6$  ) ont déclaré ne pas recevoir de soins adéquats.

Lorsqu'on leur a demandé comment ils pensaient que leur médecin pouvait améliorer leur expérience de l'arrêt du traitement, 47% (  $n = 95$  ) des répondants ont déclaré qu'aucune amélioration n'était nécessaire; 32% (  $n = 65$  ) souhaitaient plus d'informations sur les données actuelles dans un langage facile à comprendre; 11% (  $n = 23$  ) souhaitaient une meilleure surveillance par PCR; 10% (  $n = 21$  ) souhaitaient une meilleure relation médecin / patient; et 10% (  $n = 21$  ) souhaitaient un meilleur soutien psychologique.

Les répondants ont signalé les principales préoccupations qu'ils avaient pendant la phase IIIB. 58 % (  $n = 118$  ) ont signalé que la réapparition tardive de la LMC était une préoccupation majeure; 34% (  $n = 69$  ) étaient incertains quant à l'avenir en termes de LMC; 29% (  $n = 58$  ) étaient préoccupés



par le malentendu des personnes pensant qu'elles sont guéries; 26% (  $n = 52$  ) étaient préoccupés par la détection tardive d'une réapparition; et 4% (  $n = 9$  ) craignaient d'avoir des tests PCR plus fréquents qu'avant l'arrêt. 28 % (  $n = 57$  ) ont déclaré n'avoir aucune préoccupation.

25 % (  $n = 49$  ) des répondants ont déclaré qu'ils reçoivent un soutien psychologique et / ou émotionnel pendant la phase de rémission à long terme; 16% (  $n = 32$  ) n'en reçoivent pas, mais le souhaiteraient; et 59% (  $n = 116$  ) n'en reçoivent pas, mais estiment que ce n'est pas nécessaire.

Parmi les répondants qui ont déclaré recevoir un soutien psychologique et / ou émotionnel: 76% (  $n = 37$  ) ont déclaré avoir reçu le soutien d'amis et de la famille; 33% (  $n = 16$  ) d'un groupe de médias sociaux; 31% (  $n = 15$  ) des organisations de patients; et 16% (  $n = 8$  ) reçoivent des conseils.

## Conseils des patients

On a demandé à tous les patients (  $n = 494$  ) qui ont tenté d'arrêter le traitement (avec succès ou non) quels seraient leurs conseils aux autres patients atteints de LMC qui envisagent d'arrêter le traitement. 79 % (  $n = 392$  ) ont conseillé de toujours être bien informés sur vos résultats de PCR et vos options de traitement; 69% (  $n = 342$  ) ont conseillé de rechercher le meilleur médecin ayant l'expérience de l'arrêt du traitement; 59% (  $n = 290$  ) ont conseillé de parler avec d'autres patients qui ont arrêté ou envisagent d'arrêter; 51% (  $n = 254$  ) ont conseillé de recevoir des informations des associations de patients sur l'arrêt du traitement; 50% (  $n = 248$  ) ont conseillé de rechercher des informations simples et fiables sur chaque étape de l'arrêt du traitement; 33% (  $n = 162$  ) ont conseillé d'obtenir un soutien émotionnel; et 25% (  $n = 125$  ) ont conseillé d'obtenir un soutien psychologique.

## Discussion et conclusion

---

À notre connaissance, il s'agit de la plus grande étude menée pour acquérir des connaissances sur la réalisation de l'arrêt de traitement qui est prise uniquement du point de vue du patient. Il existe des recherches sur les perceptions des patients à l'égard de l'arrêt de traitement [ 44 , 45 , 46 , 47 ], mais celles-ci se concentrent sur la motivation et les préoccupations liées à la réalisation de l'arrêt de traitement. Nous pensons que cette étude fait partie d'un nombre limité qui étudie l'expérience des patients à toutes les étapes et examine en particulier le soutien et la gestion du processus au-delà de la gestion de la surveillance par PCR.

### Impact psychologique et émotionnel de l'arrêt de traitement

Nos résultats prouvent que les répondants en phase de probation ont particulièrement ressenti de la peur ou de l'anxiété au moment de leurs tests de surveillance par PCR, un événement qui est souvent surnommé «PCR-itis» (ou angoisse du scanner, dans les tumeurs solides) et est connu pour affecter les patients atteints de cancer. [ 48 ]. Les implications des résultats des tests pour les patients sont peut-être amplifiées lorsqu'ils ne sont pas sous traitement, car non seulement il y a un potentiel «d'échec» à l'arrêt de traitement, mais aussi un risque de «perdre» le niveau de réponse moléculaire majeure qui avait été maintenue auparavant pendant de nombreuses

années. Avec des recommandations stipulant que la surveillance devrait avoir lieu mensuellement au cours de cette phase [ 41 , 42 , 43], il est possible que la peur et l'anxiété soient fréquentes à ce stade du parcours de l'arrêt de traitement. Cependant, seule une petite proportion des personnes interrogées ont déclaré avoir discuté de la façon de traiter les aspects psychologiques avec leur médecin, et encore moins ont déclaré que leur médecin leur avait demandé si elles avaient besoin d'un soutien psychologique pendant cette phase.

Les données suggèrent également que l'exigence de reprendre le traitement peut avoir un fort impact psychologique négatif sur les patients, et que le désir de soutien psychologique sera plus important dans la phase de reprise du traitement. Au cours de la phase IIIA, lorsqu'ils ont appris pour la première fois qu'ils avaient une réapparition moléculaire, de nombreux répondants ont déclaré se sentir effrayés / anxieux et déprimés. De plus, certains répondants ont déclaré se sentir émotionnellement moins bien durant cette phase qu'avant l'arrêt et pendant l'arrêt du traitement. Il y a également eu une augmentation de la gravité rapportée de l'impact des effets secondaires émotionnels de l'anxiété, de la sensation de détresse et de la sensation de bouleversement dans cette phase, par rapport à avant l'arrêt du traitement. Ces résultats font écho à ceux de Sogawa et al. [ 49], qui ont signalé une anxiété et une dépression significativement plus élevées sur l'échelle d'anxiété et de dépression hospitalière (HADS), aussi bien lors de la réintroduction de l'ITK qu'au moment de l'arrêt de l'ITK.

Malgré l'impact négatif signalé sur le bien-être psychologique et émotionnel, les données montrent qu'il y avait des patients qui voulaient un soutien émotionnel pendant les phases de probation et de redémarrage mais ne l'ont pas reçu.

Alors que le soutien psychologique semble être moins un problème dans la phase IIIB à long terme, la récurrence tardive a été signalée comme une préoccupation majeure par la majorité des répondants.

L'enquête n'a pas recueilli d'informations sur ce qui a spécifiquement causé des inquiétudes pendant les phases de probation et de redémarrage, et une enquête plus approfondie à ce sujet serait bénéfique pour les soins de santé et les communautés plus larges de LMC. Les résultats de cette étude soutiennent les recommandations existantes [ 50 ] selon lesquelles le bien-être psychologique des patients atteints de LMC qui tentent un arrêt de traitement devrait être pris en compte par les professionnels de santé et faire partie de la surveillance de routine.

### **Retrait de l'ITK**

De nombreux répondants qui ont arrêté le traitement ont déclaré avoir éprouvé des symptômes de sevrage. Cependant, les résultats indiquent que les patients n'ont pas toujours discuté de la possibilité de symptômes de sevrage médicamenteux avec leur médecin avant de prendre la décision d'arrêter le traitement. Pendant la phase de probation, certains patients n'ont pas discuté avec leur médecin de la manière de gérer les symptômes de sevrage. De plus, pendant l'arrêt du traitement, il n'a pas été demandé à tous les patients s'ils présentaient des effets de sevrage, et beaucoup d'entre eux auraient aimé l'être. Lorsque les répondants ont éprouvé des symptômes de sevrage physique lors de l'arrêt du traitement, les résultats indiquent qu'il existe des cas où il

pourrait y avoir un soutien médical supplémentaire dans la gestion de ceux-ci.<sup>35 , 51 ]</sup>, il y a une forte indication qu'il faut accorder une importance aux questions de soutien et de gestion du retrait des ITK.

## Conclusion

---

Nos recherches indiquent qu'il existe des points dans le parcours de l'arrêt de traitement où les patients ne reçoivent pas toujours tous les conseils, informations ou soutien qu'ils souhaitent concernant les problèmes psychologiques et le retrait des ITK.

Les résultats montrent que les patients en phase de probation et de redémarrage sont susceptibles de ressentir un impact négatif sur leur bien-être mental sous forme de peur, d'inquiétude, de dépression ou d'anxiété. Cependant, les médecins ne discutent pas toujours de l'impact potentiel que l'arrêt du traitement peut avoir sur le bien-être mental d'un patient ou leur demandent s'ils ont besoin d'un soutien psychologique. Nous recommandons aux médecins de discuter de l'impact psychologique avec les patients au début des phases d'examen et / ou de probation, afin qu'ils soient conscients des changements et préparés à ces changements. Les médecins doivent décider avec le patient s'il convient de surveiller leur état psychologique, en particulier pendant la période de probation et la reprise du traitement. Une enquête plus approfondie sur la façon dont la santé mentale peut être surveillée pendant le parcours de la rémission sans traitement devrait être prise en considération dans les études futures.

De plus, nous recommandons aux médecins de discuter du soutien psychologique approprié et / ou disponible pour les patients. Bien qu'une intervention psychologique médicale formelle ne soit pas nécessairement nécessaire, une signalisation vers d'autres sources de soutien devrait être envisagée.

La recherche montre que le retrait de l'ITK est une possibilité pour les patients qui arrêtent le traitement. Cependant, nos résultats montrent que cela n'est pas toujours discuté lorsque les patients prennent leur décision d'essayer l'arrêt de traitement. De plus, une fois que les patients ont interrompu le traitement, on ne leur demande pas toujours s'ils présentent des symptômes de sevrage ou s'ils proposent un soutien pour les gérer. Nous recommandons aux professionnels de santé de résoudre ce problème en informant les patients du potentiel de symptômes de sevrage au début du processus de décision de l'arrêt de traitement. Une fois le traitement interrompu, les médecins doivent surveiller les symptômes de sevrage connus, encourager les patients à signaler tout symptôme qu'ils ressentent et offrir des conseils et un soutien sur la façon de les gérer.