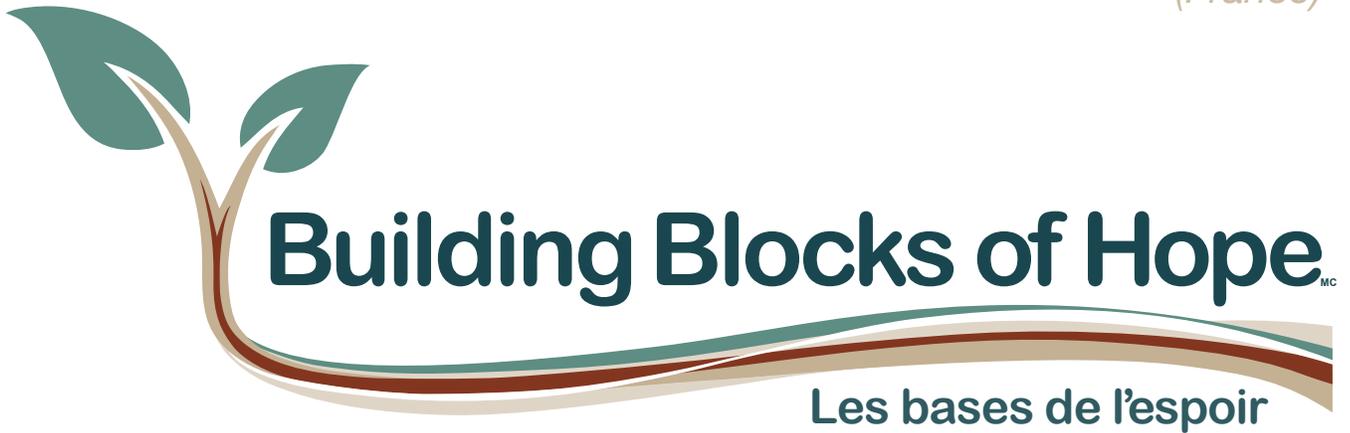


French Edition
(France)



Building Blocks of Hope^{MC}

Les bases de l'espoir

Stratégies pour aider les patients et leurs proches aidants à **VIVRE** avec leur myélodysplasie (SMD)

par Sandra Kurtin

Initiative internationale de la MDS Foundation pour la défense des intérêts des patients en version imprimée et en ligne sous forme de programme éducatif personnalisé à l'intention des patients et de leurs aidants, afin qu'ils se préparent, s'impliquent et VIVENT avec leur myélodysplasie (SMD).

Version française



CCM Patrick Festy
Sarah Jenny



GFM Pierre Fenaux



Publié par la Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc.

Vous ou quelqu'un de votre entourage venez de recevoir un diagnostic de SMD. La simple mention des mots "syndrome myélodysplasique" ou SMD peut susciter de la peur. Le diagnostic de SMD est souvent inattendu et comporte de nombreux défis à court et à long terme. Vous avez sûrement beaucoup de questions. Nous sommes heureux que vous ayez demandé un exemplaire de cette brochure *Les bases de l'espoir*. Cette brochure est conçue pour vous aider à trouver l'information que vous cherchez et à jouer un rôle actif dans votre périple avec le SMD.

Le document *Les bases de l'espoir* comporte différents chapitres ou onglets:

- **Onglet 1 – Comprendre les myelodysplasies (SMD):** Description complète du processus pathologique du SMD et réponse aux questions fréquentes.
- **Onglet 2 – Recherche de traitements:** Le traitement du SMD peut varier selon le type de SMD dont vous souffrez et selon sa gravité. Cette section fournit des détails au sujet des diverses approches au traitement.
- **Onglet 3 – Conseils pratiques:** les conseils pratiques offerts dans cette section incluent des lignes directrices pour la surveillance et la gestion de vos symptômes.
- **Onglet 4 – Surcharge ferrique:** La surcharge ferrique peut être une conséquence des transfusions de culots globulaires administrés à répétition. Cette section répond aux questions les plus fréquentes, notamment sur le traitement de la surcharge ferrique.
- **Onglet 5 – Mon parcours SMD:** Comprendre le diagnostic de SMD vous aidera, vous et vos proches aidants, à jouer un rôle actif dans votre protocole de soins. Mon parcours SMD propose plusieurs outils (questionnaires et tableaux) pour vous permettre de suivre et de gérer votre périple. Vous souhaitez peut-être faire quelques copies supplémentaires de certains de ces outils avant de commencer à y répondre pour pouvoir continuer de suivre vos progrès.
- **Onglet 6 – La MDS Foundation:** La MDS Foundation est un organisme international subventionné et qui se consacre aux patients atteints de SMD, à leurs proches aidants et aux professionnels qui travaillent à améliorer la vie des patients aux prises avec un SMD. La MDS Foundation offre plusieurs ressources qui soutiennent le programme *Les bases de l'espoir*.

La MDS Foundation travaille en lien étroit avec les associations de patients atteints de SMD et de médecins pour les SMD. Pour la France, l'association de patients est "Connaître et Combattre les Myélodysplasies" (CCM), et l'association de médecins (également impliquée dans la recherche) le Groupe Francophone de Myélodysplasies (GFM).

À l'origine, le programme *Les bases de l'espoir*, a été conçu aux États-unis; il a ensuite été adapté pour différents pays, y compris pour la France. Vous en avez reçu l'adaptation française. Vous pouvez aussi consulter *Les bases de l'espoir* en version originale en ligne, à l'adresse <http://buildingblocksofhope.com>.

Accordez-vous le temps nécessaire pour vous adapter à votre diagnostic de SMD. Prenez le temps d'explorer la brochure *Les bases de l'espoir*. Nous vous souhaitons le meilleur périple possible et nous espérons que le programme *Les bases de l'espoir* vous offrira, à vous et à vos proches, les outils et les stratégies qui vous aideront à VIVRE avec votre SMD.

La MDS Foundation

1 800 MDS-0839 (aux États-Unis seulement)
1 609 298-1035 (à l'extérieur des États-Unis)
1 609 298-0590 télécopieur
site Web: www.mds-foundation.org
courriel: patientliaison@mds-foundation.org

Le GFM

Hôpital St Louis,
Paris, Mme F Chermat
tel: 0171207059
fatiha.chermat@aphp.fr
www.gfmgroup.org

COMPRENDRE LES MYELOYDYSPLASIES (SMD)

Les syndromes myélodysplasiques forment un groupe de maladies caractérisées par une insuffisance de production par la moelle osseuse des cellules sanguines. Il existe plusieurs types de SMD. Le déclenchement de la maladie, son pronostic, les options thérapeutiques et le risque d'évolution vers une leucémie varient selon chaque type de SMD.

Comprendre les myélodysplasies (SMD), le premier chapitre de la brochure Les bases de l'espoir, propose une description de ce qui se produit dans la moelle osseuse normale lorsqu'un SMD se développe et explique les symptômes susceptibles d'en résulter. On y trouve également des détails sur la façon de diagnostiquer les SMD et d'en déterminer le type. Comprendre votre diagnostic de SMD vous aidera, vous et vos aidants, à jouer un rôle actif dans votre protocole de soins personnel.

collaborateurs à la rédaction

John Bennett
Peter Greenberg
Rami Komrokji
Sandra Kurtin
Alan List

COMPRENDRE LES MYELOYDYSPLASIES (SMD)

Que sont les myélodysplasies?	3
Les SMD sont-ils des cancers?	4
Que fait la moelle osseuse?	5
Quels sont les symptômes des SMD?	6
Ponction et biopsie de moelle osseuse	7
Qu'arrive-t-il à la moelle osseuse dans les SMD?	9
Tests cytogénétiques et moléculaires pour les SMD	11
Comment classe-t-on les SMD?	13
Quelle est la gravité de mon SMD?	15
Système international de classification pronostique (IPSS-R) <i>(y compris sa révision récente)</i>	16

Que sont les myélodysplasies?

Que sont les SMD?

Définition: Les syndromes myélodysplasiques (SMD) forment un groupe de maladies aboutissant à une insuffisance de production par la moelle osseuse des cellules sanguines. Il en existe plusieurs sous-types, qui varient tous au plan du développement, du pronostic, du traitement et du risque d'évolution vers la leucémie.

Qu'arrive-t-il?

La moelle osseuse est l'« usine » qui fabrique les cellules sanguines, comprenant les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. La moelle osseuse est un organe très complexe doté de plusieurs composantes et responsable de plusieurs processus fonctionnels (voir: *Que fait la moelle osseuse?*).

Les anomalies de la moelle osseuse dans les SMD

Dans les SMD, la moelle osseuse fabrique plus suffisamment de cellules sanguines en raison d'un certain nombre d'anomalies de la moelle, notamment:

Anomalies chromosomiques des cellules: aussi connues sous le nom d'anomalies cytogénétiques

Anomalies moléculaires des cellules (portant sur les gènes des chromosomes): ces 2 types d'anomalies entraînent une dysplasie des cellules: anomalies de la forme et de l'aspect (morphologie) des cellules. Point important, elles ne sont présentes que dans les cellules de la moelle osseuse et pas celles d'autres organes

Anomalies du microenvironnement, ou système de soutien, de la moelle osseuse

Il en résulte que les cellules sanguines se retrouvent en nombre insuffisant (ce qu'on appelle des cytopénies) et qu'elles sont souvent peu fonctionnelles.

Les cytopénies sont:

Anémie: diminution du nombre de globules rouges (cellules qui transportent l'oxygène)

Thrombopénie: diminution du nombre des plaquettes (cellules qui participent à la coagulation du sang)

Leucopénie: diminution du nombre des globules blancs (cellules qui aident à lutter contre l'infection)

Neutropénie: diminution du nombre des neutrophiles (type de globules blancs le plus important pour la lutte contre l'infection)



moelle osseuse normale



moelle osseuse anormale avec cellules sanguines dysplasiques et chromosomes anormaux

Qu'est-ce que le SMD?



Références:

Bejar, R., Levine, R. et Ebert, B.L. (2011) Unraveling the molecular pathophysiology of Myelodysplastic Syndromes. *Journal of Clinical Oncology*, 29, 504–515.

Kurtin, S.E., Demakos, E., Hayden, J. et Boglione, C. (2012) Initial treatment of Myelodysplastic Syndromes: Practical tools and effective management. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 16 (3, suppl.1), 23–35.

Les SMD sont-ils des cancers?

Pour poser un diagnostic de SMD, il faut effectuer une ponction (et souvent une biopsie) de moelle osseuse (voir: *Ponction et biopsie de moelle osseuse*). Ce sont des spécialistes des maladies sanguines (hématologistes biologistes, anatomopathologistes) qui analysent ces échantillons.

Il faut observer des caractéristiques spécifiques pour pouvoir poser un diagnostic de SMD, principalement la présence d'une dysplasie cellulaire ("dysmyélopoïèse") ou d'anomalies cytogénétiques. La recherche récente a mis au jour certaines anomalies moléculaires (portant sur les gènes des chromosomes) jouant un rôle dans l'apparition du SMD.

La présence constante d'anomalies portant sur les chromosomes ou sur leurs gènes permet de considérer les SMD comme des formes de cancer de la moelle osseuse et du sang, mais ceci n'implique pas dans tous les cas qu'il s'agisse d'un cancer agressif.

Dans la moelle osseuse, l'incapacité de fabriquer des cellules sanguines matures est un processus graduel. Par conséquent, le SMD n'est pas nécessairement une maladie fatale, mais certains patients décèdent des conséquences des cytopénies (infection, hémorragie, anémie). De plus, chez environ 30 % des patients les SMD évoluent en leucémie aiguë myéloïde (LAM).

Chez plus de 80 % des patients atteints de SMD, on en ignore la cause. Quelles sont les causes connues de SMD?

- 1. Les SMD sont plus fréquents chez l'homme (rapport hommes: femmes de 2 sur 1)**
 - a. Comme pour de nombreux types de cancers, l'âge plus avancé est un facteur prédisposant. L'âge moyen des patients atteints de SMD est de 70 ans et 80 % des patients ont plus de 60 ans.
- 2. Une exposition à certaines substances chimiques et à d'autres toxines accroît le risque de souffrir de SMD**
 - a. Exposition chronique au benzène, à d'autres solvants, à des insecticides ou des herbicides. Ces cas, notamment pour le benzène, sont maintenant beaucoup plus rares avec les mesures de protection prises dans le milieu de travail à partir des années 1960.
 - b. Aucun aliment connu ne causerait les SMD.
 - c. Même si la consommation excessive d'alcool peut réduire les taux de globules rouges et de plaquettes, l'alcool n'entraîne pas de SMD.
 - d. La consommation de produits du tabac augmente le risque de SMD. L'une des principales composantes du tabac est en effet le benzène.
- 3. Les patients qui reçoivent certains types de chimiothérapie ou de radiothérapie pour d'autres cancers peuvent être plus à risque de SMD (SMD "secondaire" ou "induit" par les traitements).**
 - a. Le risque de SMD est accru pendant une période allant jusqu'à dix ans suivant leur traitement. Ces SMD induits ou secondaires sont généralement associés à plusieurs anomalies chromosomiques des cellules de la moelle osseuse. Ce type de SMD est souvent plus difficile à traiter et a davantage tendance à se transformer en LAM.

Les SMD sont-ils héréditaires? Puis je transmettre mon SMD à mes proches

1. Il est rare d'observer une prédisposition génétique héréditaire à l'égard du SMD. Par conséquent, le risque de transmettre son SMD à ses enfants ou ses petits-enfants est extrêmement faible.
2. Les SMD ne sont pas contagieux. Rien n'indique qu'une bactérie ou un virus puisse causer le SMD. Ainsi, les SMD ne peuvent pas être transmis aux proches.

Que fait la moelle osseuse?

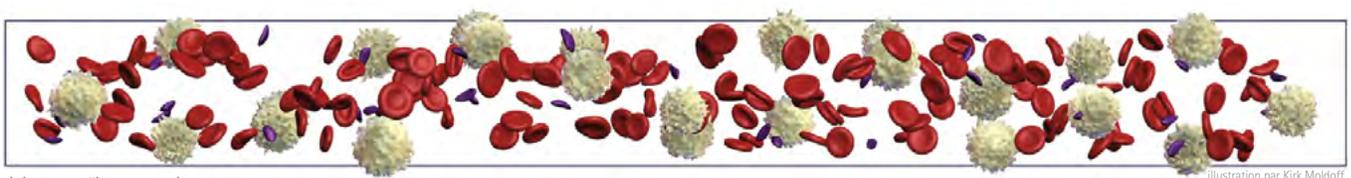
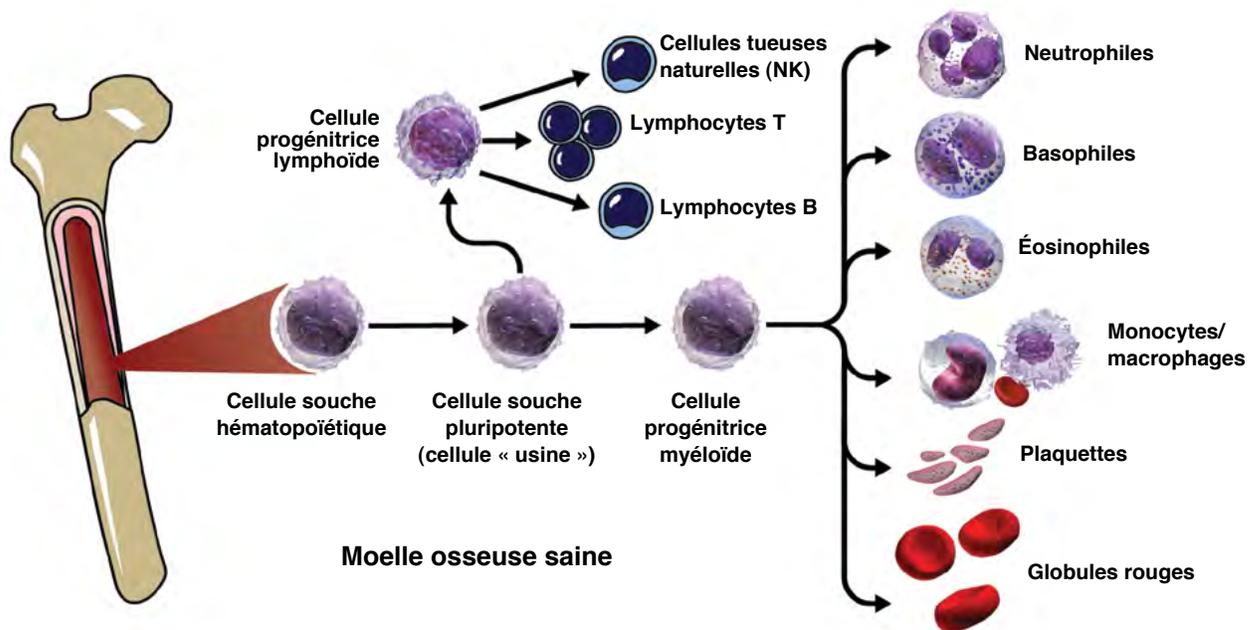
- Toutes les cellules du sang proviennent de cellules dites "souches hématopoïétiques" de la moelle osseuse. On considère souvent la moelle osseuse comme une petite usine. Chez les personnes en bonne santé, les cellules souches (les cellules « usines ») se développent et arrivent à maturité (se différencient) dans la moelle osseuse de manière à former plusieurs types différents de cellules sanguines.
- Les cellules souches hématopoïétiques se différencient d'abord pour former des cellules souches "pluripotentes" qui ont la capacité de fabriquer tous les types de cellules sanguines.
- Les cellules souches pluripotentes continuent de se différencier pour former des cellules "progénitrices" lymphoïdes ou myéloïdes
- Les cellules progénitrices myéloïdes donnent naissance à la plupart des globules blancs, aux plaquettes et aux globules rouges.

Ces **globules blancs** (neutrophiles, basophiles, éosinophiles, monocytes) aident à lutter contre l'infection.

Les **plaquettes** aident le sang à coaguler et à empêcher les saignements.

Les **globules rouges** (aussi appelés érythrocytes ou hématies) transportent l'oxygène vers toutes les cellules de l'organisme.

- Les cellules progénitrices lymphoïdes donnent naissance au reste des globules blancs: lymphocytes T, aux lymphocytes B et aux cellules tueuses naturelles. Ces cellules accomplissent d'importantes fonctions immunitaires qui aident à lutter contre les infections bactériennes ou virales courantes.



Référence:

Bejar, R., Levine, R., et Ebert, B.L. (2011) Unraveling the molecular pathophysiology of Myelodysplastic Syndromes. *Journal of Clinical Oncology*, 29, 5-4-515

Quels sont les symptômes des SMD?

De nombreux patients atteints de SMD n'éprouvent aucun symptôme. Leur médecin peut avoir demandé des analyses sanguines dans le cadre d'un bilan de santé de routine et la découverte est fortuite.

D'autres patients consulteront un médecin parce qu'ils présentent des symptômes liés à une diminution des cellules sanguines

- **le plus souvent: baisse des globules rouges (anémie):** fatigue, essoufflement, battements cardiaques irréguliers (palpitations)
- **plus rarement: baisse des globules blancs (neutropénie):** fièvre, infections à répétition ou persistantes
- **baisse des plaquettes (thrombocytopénie):** ecchymoses (bleus), pétéchies (petits points rouges violacés) ou saignements



Illustration par Kirk Molodoff

cytopénies résultant d'une production anormale des cellules sanguines par la moelle osseuse en raison du SMD

Quels tests utilise-t-on pour diagnostiquer les SMD?

Aux premiers stades d'un SMD, les numérations sanguines anormales sont le signe le plus fréquent. Le médecin demandera ensuite d'autres tests pour déterminer les causes possibles de ces anomalies. En l'absence d'explications claires, une ponction (parfois complétée par une biopsie) de moelle osseuse sera nécessaire pour évaluer le fonctionnement des cellules « usines »; Cet examen de la moelle osseuse est absolument nécessaire pour confirmer le diagnostic de SMD.

Tests sanguins de laboratoire habituellement effectués devant des cytopénies sanguines

Analyse de laboratoire	Ce que nous recherchons
Numération Formule sanguine numération plaquettaire et numération des réticulocytes	Présence de cytopénies, de blastes périphériques, d'anomalies morphologiques et de réponses médullaires à l'anémie.
Dosage sérique du fer, de la ferritine, de la capacité totale de fixation du fer, de l'acide folique, de la vitamine B12	Déficit en fer, en vitamine B12, en acide folique; peuvent aussi causer l'anémie et dans certains cas, la thrombocytopénie.
Lactate déshydrogénase, haptoglobine, test de Coombs direct (test à l'antiglobuline)	Les globules rouges peuvent être détruits par un système immunitaire hyperactif (hémolyse). On utilise ces analyses sanguines pour surveiller les signes d'hémolyse.
Érythropoïétine (ÉPO) sérique	L'érythropoïétine (ÉPO) est une hormone sécrétée par les reins qui est essentielle à la fabrication des globules rouges normaux. Certains patients atteints de SMD n'ont pas suffisamment d'ÉPO.

Examen de la moelle osseuse

Si vos analyses sanguines révèlent des cytopénies sanguines inexplicables, votre médecin va recommander un examen de la moelle osseuse dans le but de rechercher des anomalies des cellules médullaires (dysplasie) et une analyse des chromosomes de ces cellules (analyse cytogénétique) pouvant permettre de porter le diagnostic de SMD. L'examen de moelle osseuse comporte deux éléments: la ponction et la biopsie, cette dernière n'étant pas systématique.

Ponction de moelle osseuse (ou myélogramme)

Le myélogramme consiste à aspirer un échantillon de la moelle osseuse au niveau d'un os plat (sternum, os de la hanche) qui donne des renseignements sur la forme des cellules (morphologie), sur leur maturation (différenciation) et sur le nombre de blastes (cellules immatures) dans la moelle osseuse. La ponction peut aussi servir pour d'autres tests qui aident à déterminer la cause des cytopénies, comme le caryotype.

Biopsie de moelle osseuse

La biopsie de moelle osseuse, souvent nécessaire pour compléter le myélogramme, s'effectue sur l'os de la hanche, généralement dans le même temps, prélevant un petit échantillon d'os (de la taille et de la forme d'une mine de crayon moyenne). Ce spécimen de moelle osseuse mesure généralement de 1,5 à 2,0 cm de longueur. Il fournit des renseignements sur la cellularité de la moelle osseuse (dense = hypercellulaire, vide = hypocellulaire). Il fournit aussi des renseignements utiles comme la présence d'une fibrose (myélofibrose) et la présence potentielle d'autres cellules anormales.

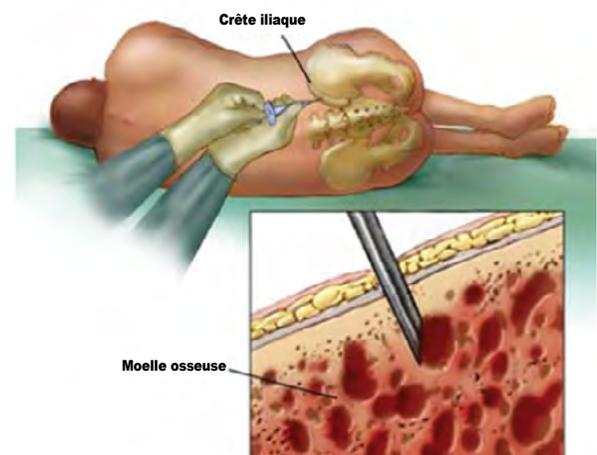
Traitement de l'échantillon

Les échantillons de ponction et biopsie de moelle osseuse sont placés sur des lames de verre et dans diverses éprouvettes de laboratoire. On les envoie à un spécialiste de l'examen des échantillons de sang et de moelle osseuse qui les examine au microscope. Les résultats de la ponction et biopsie de moelle osseuse s'obtiennent en deux et huit à dix jours, respectivement. Les analyses cytogénétiques et autres examens particuliers peuvent demander jusqu'à un mois.

Technique de ponction et biopsie de moelle osseuse

Un examen de moelle osseuse dure entre 2 minutes (myélogramme seul) et une vingtaine de minutes si une biopsie complémentaire est nécessaire. On peut procéder à la ponction avec une anesthésie locale ou, dans certains cas, une légère sédation ou analgésie.

1. Le patient est étendu sur le côté ou sur le dos. Il est toujours utile d'avoir une vessie vide avant l'intervention. Il est important de continuer de respirer calmement tout au long de l'intervention pour faciliter le relâchement musculaire.
2. Le médecin responsable de l'intervention préparera un champ stérile, ce qui inclut la désinfection de la peau au niveau du sternum ou de la crête iliaque postérieure, excroissance osseuse de la hanche droite ou gauche (là où se trouverait la poche arrière d'un jean).
3. La peau qui recouvre le site du prélèvement sera anesthésiée (on engourdit la peau) avec un type de lidocaïne (médicament pour engourdir). Vous pourriez ressentir une piqûre d'aiguille et un très bref picotement causé par la xylocaïne.



4. Une seconde aiguille est insérée pour anesthésier la surface de l'os (le périoste), là où se trouvent toutes les terminaisons nerveuses. Vous ressentirez une brève sensation de brûlure à la première injection, un peu comme lors d'une anesthésie des gencives chez le dentiste.
5. Une fois que la peau et l'os ont été anesthésiés, une petite incision est pratiquée à la surface de la peau pour permettre l'insertion de l'aiguille (trocart) et prélever l'échantillon de moelle osseuse. Il existe plusieurs types d'aiguilles de nos jours. La plupart permettent de prélever en même temps les échantillons de ponction et de biopsie.
6. Le trocart pour prélèvement de moelle osseuse, de plus fort calibre, permet de pénétrer la couche externe et dure de l'os (os cortical). C'est un petit tube dont le centre est creux. Vous ressentirez une pression. Certains patients ont des os très durs. Une pression plus forte doit donc être appliquée pour percer l'os. Informez le médecin si vous éprouvez une douleur vive ou si la douleur irradie vers votre jambe.
7. Une fois que l'aiguille atteint la partie spongieuse de la moelle osseuse (moelle rouge), la portion interne de l'aiguille est retirée et on obtient l'aspiration (l'échantillon). Vous éprouverez peut-être une brève sensation de pression (quelques secondes), un peu comme une crampe, lors de cette première aspiration de moelle osseuse. Il sera utile de prendre une respiration profonde au moment de l'aspiration. Le nombre d'échantillons prélevés dépendra des résultats aux tests demandés par votre médecin.
8. On utilise ensuite une autre aiguille pour la biopsie, si celle-ci est nécessaire. La gaine interne est retirée une fois que l'os cortical a été pénétré. L'aiguille creuse est alors insérée dans la moelle osseuse. Le médecin tournera et bougera délicatement l'aiguille pour dégager et extraire l'échantillon en un seul morceau. Vous ressentirez une très brève pression et quelques vibrations. Certaines personnes ressentent une brûlure de courte durée lorsque l'os est prélevé.
9. Après l'intervention, le médecin exercera une pression au point de ponction pour prévenir tout saignement. On applique généralement ensuite un pansement compressif.
10. En cas de biopsie (pas de simple myélogramme) vous devrez vous abstenir de prendre une douche pendant 24 heures et de vous baigner sauf protection étanche au site de l'examen pendant 48 à 72 heures.
11. Certains patients peuvent présenter une ecchymose ou une enflure sous la peau, particulièrement si leur numération plaquettaire est basse, ou s'ils prennent des anticoagulants. Assurez-vous d'informer le médecin qui fera l'examen si vous prenez de l'aspirine ou d'autres médicaments qui ont un effet anticoagulant.
12. Une légère douleur et de l'inconfort au point de ponction peuvent persister pendant deux ou trois jours après le prélèvement de moelle osseuse.
13. Pour des raisons de sécurité, on demande, au moins en cas de biopsie, au patient de se faire accompagner d'un ami, d'un membre de sa famille ou d'un aidant pour son retour à la maison. Le patient doit s'abstenir de conduire ce jour-là.

Qu'arrive-t-il à la moelle osseuse dans les SMD?

Qu'arrive-t-il à la moelle osseuse dans les SMD?

Chez les patients atteints de SMD, le développement et la maturation (différenciation) des cellules « usines » de la moelle osseuse (cellules souches hématopoïétiques) se font anormalement.

Cela entraîne une accumulation de cellules immatures (blastés) dans la moelle osseuse et l'incapacité pour cette dernière de fabriquer des cellules sanguines normales à partir des cellules « usines » myéloïdes, d'où des cytopénies.

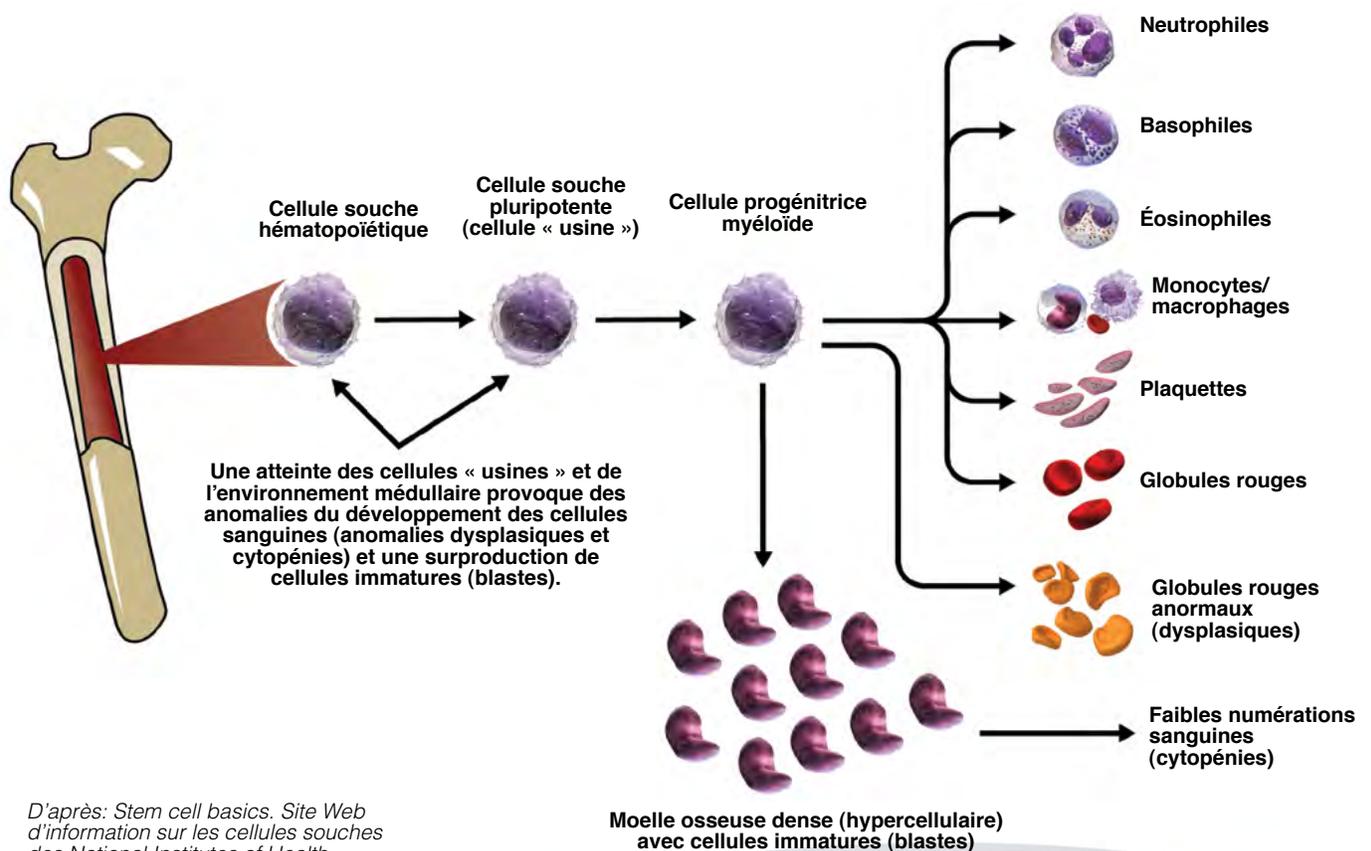
La plupart des patients atteints de SMD ont une moelle osseuse très riche ou "hypercellulaire". Mais certains peuvent avoir un faible nombre de cellules dans leur moelle osseuse; on parle alors de SMD hypocellulaire.

Les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes, qui proviennent tous des mêmes cellules « usines » myéloïdes (progénitrices) sont donc diminués à des degrés variables dans les SMD (cytopénies), et de plus fonctionnent souvent de manière anormale.

Les anomalies les plus courantes des cellules « usines » myéloïdes qui sont responsables de la survenue des SMD sont des anomalies chromosomiques, des anomalies des gènes portés par ces chromosomes et des anomalies dites "épigénétiques". Enfin, l'environnement ("microenvironnement") des cellules souches dans la moelle peut également contribuer au développement des SMD.

Anomalies du microenvironnement médullaire propices aux SMD

Plusieurs anomalies du microenvironnement médullaire favoriseraient le développement d'un SMD, surtout en augmentant la mort prématurée (ou apoptose) des précurseurs médullaires des cellules sanguines. Certains traitements des SMD essaient de cibler ces facteurs.



Anomalies épigénétiques

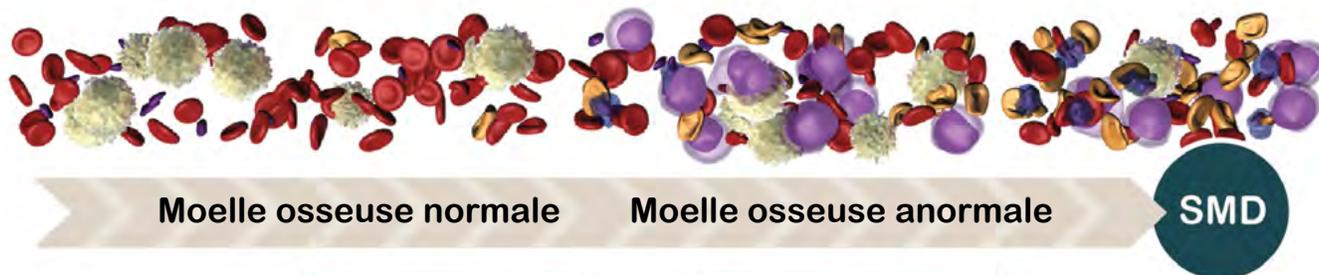
Les gènes servent à la fabrication des protéines, principaux éléments constitutifs de toutes les cellules vivantes. Lorsqu'une cellule a besoin d'une protéine, elle active le gène correspondant. L'information contenue dans l'ADN des gènes est transformée en un code qui sert ensuite de modèle pour la fabrication de la protéine correspondante.

L'ADN de nos cellules est associé à des protéines appelées histones comme un fil autour d'une bobine, l'ensemble constituant la chromatine. Des modifications chimiques des histones ou de certaines parties de l'ADN (méthylation) peuvent modifier le fonctionnement des gènes en plus ou en moins. On parle de modifications "épigénétiques" car elles sont réversibles, contrairement aux modifications "génétiques", généralement à type de mutation d'un gène qui, elles, sont irréversibles

Si la méthylation est un phénomène normal dans toutes les cellules, son excès, ou hyperméthylation, est une caractéristique importante des SMD. Il s'agit d'un processus continu, associé à la progression de la maladie, y compris l'apparition de la LAM. Des découvertes récentes ont montré que les mécanismes épigénétiques anormaux dans les SMD sont pour une bonne part secondaires à des mutations acquises des gènes contrôlant ces mécanismes dans les cellules myélodysplasiques des patients (voir ci-dessous). Certains traitements pour le SMD portant le nom d'agents hypométhylants bloquent cette hyperméthylation excessive pour permettre aux gènes impliqués dans les cellules de SMD de fonctionner à nouveau.

Facteurs liés à l'individu

Âge • Exposition chimique • Exposition à des radiations
Dysfonction immunitaire • Facteurs inconnus



Anomalies
cytogénétiques

Anomalies du
microenvironnement

Anomalies épigénétiques affectant l'ADN

Facteurs liés à la moelle osseuse

Ce qui arrive à la moelle osseuse dans le SMD

Tests cytogénétiques et moléculaires pour les SMD

Qu'est-ce que l'analyse cytogénétique (ou caryotype)?

La cytogénétique est une branche de la génétique qui s'intéresse à l'étude de la structure et du fonctionnement de la cellule et, plus particulièrement, des chromosomes. Un échantillon de ponction de moelle osseuse est nécessaire pour effectuer une analyse cytogénétique dans les SMD.

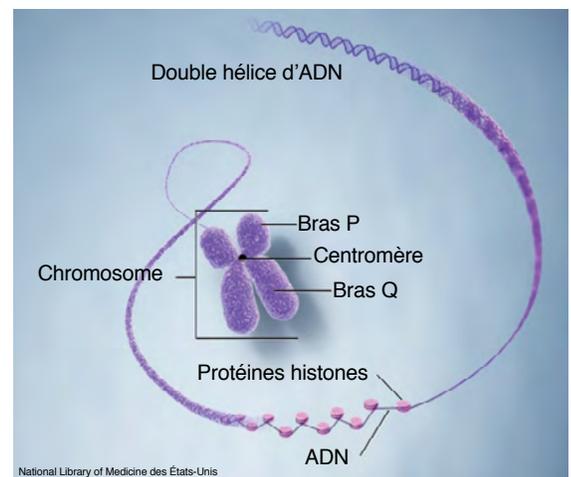
Les cellules sont les unités fonctionnelles fondamentales de tout organisme vivant. Toutes les instructions requises pour la gestion des activités sont contenues dans l'ADN. L'ADN, qui est une combinaison de protéines, fournit le plan de fabrication de toutes les cellules du corps humain.

L'ADN, constitué de gènes qui aboutissent à la production de protéines par les cellules est présent dans le noyau de chaque cellule du corps (à l'exception des globules rouges qui sont dépourvus de noyaux).

Lors de la division des cellules (métaphase) il se regroupe sous forme de chromosomes et est alors plus facilement observable. Une analyse chromosomique standard étudiera 20 métaphases.

Les chromosomes sont au nombre de 46 dans les cellules humaines, soit 22 paires autosomes (un chromosome fourni par la mère et un fourni par le père) et deux chromosomes sexuels, soit deux chromosomes X pour la femme (un venant de la mère et l'autre du père) ou un chromosome X et un chromosome Y pour l'homme (le X venant de la mère et le Y, du père).

Chaque chromosome est pourvu d'un point central rétréci appelé centromère qui divise le chromosome en deux sections ou « bras ». Le bras court du chromosome est appelé le « bras P ». Le bras long du chromosome est le « bras Q ».



Gènes et SMD

Les chromosomes renferment plusieurs milliers de gènes. Les gènes sont de petites sections d'ADN. Chaque gène agit comme un code ou comme un ensemble d'instructions pour la fabrication d'une protéine en particulier. Ces protéines contrôlent l'activité de la cellule en lui disant quoi faire, en donnant à l'organisme des caractéristiques particulières (comme le sexe masculin ou féminin) et elles déterminent la façon de fonctionner de l'organisme. De nombreuses maladies, dont les SMD, se caractérisent par des modifications irréversibles des gènes appelées mutations, aboutissant à la production de protéines anormales. Les mutations géniques peuvent être détectées au moyen d'analyses moléculaires, qui complètent les analyses cytogénétiques dans les SMD.

Comment utilise-t-on les résultats des analyses cytogénétiques et moléculaires dans les SMD?

Les résultats de vos analyses cytogénétiques servent à déterminer votre type de SMD et votre catégorie de risque selon le système de classification pronostique international IPSS (pour International Prognostic Scoring System), et sa version révisée (IPSS-R).

Référence:

Genetics Home Reference, National Library of Medicine (Bethesda, MD) (en ligne).
Accessible à l'adresse: <http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/basics?show=all#chromosome> (consulté en novembre 2012)

Des anomalies cytogénétiques s'observent dans environ 40 % de tous les cas de SMD primaires et dans la majorité des cas de SMD secondaires (appelés également induits). Les anomalies chromosomiques les plus courantes dans les SMD affectent les chromosomes 5, 7, 8 et 20. On les décrit en fonction des changements observés à l'examen des chromosomes. Cela inclut des délétions (portions manquantes de chromosome), des additions (portions surnuméraires) et des translocations (portions déplacées).

Vous pouvez poser des questions au sujet de vos tests cytogénétiques. Le rapport décrira le nombre de divisions cellulaires (ou métaphases, habituellement 20), le nombre de chromosomes normaux et la présence de chromosomes anormaux. Le nombre de métaphases pour les chromosomes normaux et pour chaque anomalie est présenté entre crochets [].

résultat chromosomique (caryotype) masculin normal = 46XY [20]

résultat chromosomique (caryotype) féminin normal = 46XX [20]

Exemple de variables cytogénétiques anormales dans le SMD: 46XX, del(5)(q13q33) [19], 46XX [1]:

Cette patiente présente 19 métaphases accompagnées d'une délétion du chromosome 5q notée comme suit: del(5)(q13q33) et une métaphase 46XX normale correspondant au caryotype féminin normal.

Les analyses cytogénétiques servent à calculer le score IPSS et IPSS-R. Certaines anomalies cytogénétiques sont considérées comme favorables, tandis que d'autres sont considérées comme moins favorables. Certaines sont associées à une meilleure réponse à divers traitements, par exemple l'anomalie del(5q) qui répond plus favorablement au traitement par lénalidomide (Revlimid®).

Les analyses moléculaires sont de plus en plus importantes dans les SMD, mais on les utilise moins que les analyses cytogénétiques (c'est pourquoi on n'y a pas systématiquement recours), car elles ne sont pas, en 2015, réalisées dans tous les centres (contrairement à l'analyse cytogénétique) et surtout parce que leur intérêt pronostique est moins clairement démontré que celui du caryotype. Elles peuvent détecter les mutations dans les cellules myélodysplasiques de la moelle osseuse chez la plupart des patients atteints de SMD, y compris les mutations à l'origine des mécanismes épigénétiques anormaux (incluant les gènes TET2 et ASXL1) ou d'autres gènes (comme les gènes SF3B1, SRSF2 et TP53, etc). Toutefois, le fait d'identifier une mutation génique exerce actuellement un impact limité sur la prise en charge des patients dans la plupart des cas, même si les résultats préliminaires donnent à penser, que par exemple, la mutation TET2 pourrait être associée à une amélioration de la réponse à l'azacitidine (Vidaza®).

Les syndromes myélodysplasiques varient considérablement quant à leur évolution et leur pronostic, selon le type et la catégorie de risque.

L'hémogramme (avec formule leucocytaire), le myélogramme (parfois complété de biopsie médullaire) et le caryotype permettent de classer les SMD et d'évaluer leur pronostic.

Il existe deux grands systèmes de classification pour déterminer le sous-type des SMD: le système de classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et le système de classification franco-américano-britannique (FAB), ce dernier largement supplanté par le premier. Vous pourriez voir une mention de ces deux systèmes de classification sur votre rapport d'examen de moelle osseuse.

Mais le système le plus utilisé pour estimer la gravité du SMD est le système de classification pronostique international ou IPSS (pour International Prognostic Scoring System). Ce système a récemment fait l'objet d'une révision (IPSS-R).

Système de classification franco-américano-britannique (FAB)

La classification FAB a été élaborée au début des années 1980 par un groupe de médecins experts dans les SMD. français (F), américains (A) britanniques (B). Le critère central de classification selon le système FAB était le pourcentage de blastes dans la moelle osseuse. La classification FAB reconnaissait cinq sous-types de SMD:

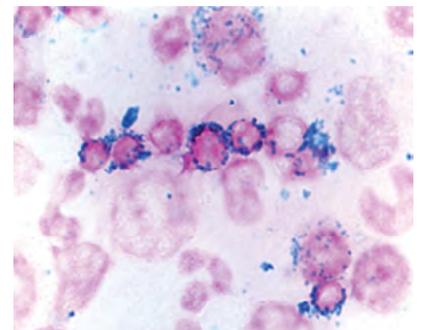
- anémie réfractaire (AR)
- anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (ARSC)
- anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)
- anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation (AREB-t)
- leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC)

Système de classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)

Le système de classification de l'OMS a intégré les éléments clés du système de classification FAB, en les améliorant. Les principales caractéristiques des sous-types de SMD reconnus par le système de classification de l'OMS sont les suivantes:

Anémie réfractaire (AR) et anémie réfractaire sidéroblastique idiopathique (ARSI)

- Anémie réfractaire (ne répondant pas) à un traitement par suppléments de fer ou de vitamines. L'anémie peut s'accompagner de thrombopénie et de neutropénie légères à modérées. Il n'y a pas d'excès de cellules jeunes ou blastes (dont le taux doit être inférieur à 5 %)
- Les sidéroblastes sont les précurseurs des globules rouges qui renferment des granules de fer; les sidéroblastes en couronne sont anormaux et renferment des dépôts de fer en forme d'anneau ou "couronne".
- L'anémie réfractaire (AR) et l'AR avec sidéroblastes en couronne (ARSI) sont considérées comme des sous-types au pronostic plus favorable selon le système de classification de l'OMS.



sidéroblastes en couronne

Cytopénies réfractaires avec dysplasie multilignée (CRDM) ou cytopénies réfractaires avec dysplasie unilignée (CRDU)

- Les patients présentent des cytopénies réfractaires variables portant sur une ou plusieurs lignées, principalement une anémie et une dysplasie médullaire portant sur une (CRDU) ou plusieurs lignées (CRDM). Par exemple, neutropénie réfractaire (baisse des globules blancs) ou thrombopénie réfractaire (baisse des plaquettes) et dysplasie minime touchant plus d'un type de cellules sanguines. Il n'y a pas d'excès de cellules jeunes ou blastes (dont le taux doit être inférieur à 5 %).

Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)

- Cette catégorie se subdivise en deux sous-types selon le nombre blastes présents dans la moelle osseuse. Les patients qui présentent une AREB-1 ont de 5 % à 9 % de blastes et ceux qui présentent une AREB 2 ont 10 % à 19 % de blastes.

Syndrome 5q- (5q « moins »)

Se définit par: une délétion 5q comme seule anomalie cytogénétique et l'absence d'excès de blastes médullaires. Cette forme, contrairement aux autres, prédomine chez les femmes.

Quel est le stade de mon SMD?



SMD non classés

Les SMD non classés regroupent moins de 1 % ou 2 % des cas de SMD. Cette catégorie a été créée pour les quelques patients qui présentent des cytopénies n'affectant qu'un seul type de cellules sanguines (p. ex., thrombocytopenie ou neutropénie) et des caractéristiques inhabituelles (p. ex., fibrose de la moelle osseuse).

Quelle est la gravité de mon SMD?

Les syndromes myélodysplasiques varient beaucoup quant à leur pronostic. Le système le plus utilisé pour estimer la gravité du SMD est le système de classification pronostique international ou IPSS (pour *International Prognostic Scoring System*). Ce système a récemment fait l'objet d'une révision (IPSS-R).

Systeme de classification pronostique international (IPSS) (pour *International Prognostic Scoring System*)

Il permet de prédire l'espérance de vie et le risque de transformation leucémique en se basant sur le pourcentage de blastes dans la moelle osseuse, l'analyse cytogénétique (reconnaissance des anomalies chromosomiques) dans les cellules de la moelle osseuse et sur le nombre de cytopénies présentes à l'hémogramme.

Établissement du score IPSS	
Score IPSS: total des scores individuels concernant les blastes, les anomalies cytogénétiques et les cytopénies sanguines	
Blastes dans la moelle osseuse	Score
5 % ou moins	0,0
5-10 %	0,5
11-20 %	1,5
21-30 %*	2,0
Profil cytogénétique [†]	
Favorable	0,0
Intermédiaire	0,5
Défavorable	1,0
Cytopénies sanguines [‡]	
0 ou 1 cytopénie	0,0
2 ou 3 cytopénies	0,5

* Les patients dont la moelle osseuse renferme plus de 20 % de blastes médullaires présentent une leucémie aigue myéloïde aiguë (LAM).

† Un profil cytogénétique « favorable » inclut: un ensemble normal de 23 paires de chromosomes ou un ensemble présentant une perte partielle seulement du bras long des chromosomes n° 5 ou 20 ou une perte du chromosome Y; un profil cytogénétique « intermédiaire » inclut les catégories autres que « favorable » ou « défavorable ». Le profil cytogénétique « défavorable » inclut: anomalies du chromosome n° 7 ou présence de trois anomalies chromosomiques ou plus.

‡ les cytopénies sanguines sont définies comme suit: neutrophiles < 1 500 par microlitre, hemoglobine <10g/dl plaquettes < 100 000 par microlitre.

Calcul du score IPSS

On calcule le score IPSS en additionnant les scores individuels obtenu pour le pourcentage de blastes, le profil cytogénétique et le nombre de cytopénies sanguines. Cela permet d'assigner un patient à l'une des catégories de risque suivantes:

- **Groupe à risque faible:** score IPSS de 0
- **Groupe à risque intermédiaire-1:** score IPSS de 0,5 à 1,0
- **Groupe à risque intermédiaire-2:** score IPSS de 1,5 à 2,0
- **Groupe à risque élevé:** score IPSS de plus de 2,0

Comment calculer le score IPSS-R



Système international de classification pronostique révisé (IPSS-R)

Pour évaluer le pronostic (espérance de vie et risque d'évolution vers une leucémie aiguë myéloïde (LAM)), de façon plus précise qu'avec l'IPSS, l'IPSS-R a été conçu par un groupe d'experts internationaux du SMD qui représentaient 11 pays et 7 012 patients.

Comme pour l'IPSS, l'IPSS-R est basé sur le pourcentage de blastes dans la moelle osseuse, l'analyse cytogénétique (reconnaissance des anomalies chromosomiques) dans les cellules de la moelle osseuse et sur le nombre de cytopénies présentes à l'hémogramme, mais avec des limites un peu différentes.

Score IPSS-R pour le SMD: Valeurs du score pronostique/catégories de risque

Score/attribut	0	0,5	1	1,5	2	3	4
Profil cytogénétique	Très favorable		Favorable		Intermédiaire	Défavorable	Très défavorable
Blastes (%)	< 2 %		> 2 % - < 5 %		5 - 10 %	> 10 %	
Hémoglobine (g/dL)	≥ 10		8 - < 10	< 8			
Plaquettes	≥ 100 000	50 - < 100 000	< 50 000				
NAN	≥ 0,8	< 0,8					

Le profil cytogénétique joue un rôle plus important que pour l'IPSS classique dans l'estimation pronostique. De plus, dans l'IPSS-R, les anomalies cytogénétiques ne sont pas classées de la même façon que dans l'IPSS classique (voir: *Calculateur de score IPSS-R, à l'adresse www.mds-foundation.org/ipss-r-calculator*)

Catégorie de risque cytogénétique	Types d'anomalies cytogénétiques	Survie estimée
Risque très faible	del(11q), -Y	5,4 ans
Risque faible	Normal, del(5q), del(12p), del(20q), double incluant del(5q)	4,8 ans
Risque intermédiaire	del(7q), +8, +19, i(17q), tout autre clone simple ou clones doubles indépendants	2,7 ans
Risque élevé	-7, inv(3)/t(3q)/del(3q), double incluant -7/del(7q) Complexe: 3 anomalies	1,5 an
Risque très élevé	Complexe: > 3 anomalies	0,7 an

Il existe cinq catégories de risque définies par le score IPSS-R qui s'accompagnent d'une survie estimée et d'un risque médian de LAM comme suit:

Score	≤ 1,5 Risque très faible	> 1,5-3 Risque faible	> 3-4,5 Risque intermédiaire	> 4,5-6 Risque élevé	> 6 Risque très élevé
Survie globale (moyenne)	8,8 ans	5,3 ans	3,0 ans	1,6 an	0,8 an
Risque de LMA chez 25 % des patients (médian)	Non atteint	10,8 ans	3,2 ans	1,4 an	0,73 an

Il est important de savoir que ces critères servent à orienter le choix du traitement et les conseils transmis au patient et à ses proches aidants.

Par rapport à l'IPSS classique, l'IPSS-R peut entraîner des modifications assez importantes dans 1/4 des cas environ, en prédisant une aggravation ou au contraire une amélioration du pronostic. Il paraît donc important d'utiliser également l'IPSS-R avant de décider d'un traitement.

Référence:

Greenberg, et coll. (2012) *Blood*. 120:2454-2465; doi:10.1182/blood-2012-03-420489

QUEL TRAITEMENT POUR MON SYNDROME MYELOYDYSPLASIQUE (SMD)?

Les objectifs du traitement pour les SMD dépendent du type spécifique de SMD dont vous souffrez, de l'impact que la maladie a sur vous et des traitements qui vous sont accessibles. Les SMD peuvent être traités de plusieurs façons. Les traitements pour les SMD appartiennent à trois grandes catégories: observation, soins de soutien et traitement modifiant la maladie. La greffe de moelle osseuse et une participation à un essai clinique pourraient également représenter des options pour vous. Pour pouvoir poser des questions et aboutir avec votre l'équipe soignante à un choix éclairé, vous devez comprendre les recommandations thérapeutiques de votre hématologue, l'effet que les traitements peuvent avoir sur vous au quotidien et les objectifs du traitement.

collaborateurs à la rédaction

John Bennett	Rami Komrokji
Karen Campbell	Sandra Kurtin
Nicole Crisp	Alan List
Lenn Fechter	Cindy Murray
Peter Greenberg	Eric Padron
Emily Knight	Jean Ridgeway
	Jayshree Shaw

QUEL TRAITEMENT POUR MON SYNDROME MYELODYSPLASIQUE (SMD)

Une fois le diagnostic posé	3
Principes généraux du traitement pour les SMD	4
Transfusions de culots globulaires	7
Transfusions de plaquettes	9
Facteurs de croissance	11
Agents modifiant la maladie	12
Soins d'accompagnement dans les SMD	15
Allogreffe de moelle osseuse	16
Les étapes de la greffe de moelle osseuse	17
Évaluation en vue d'une greffe de moelle osseuse	18
Que sont les essais cliniques	19
Participation à un essai clinique	20
Essais cliniques sur les SMD	22
Les Myélodysplasies chez l'enfant	23
Sources de renseignements sur le SMD et les cancers chez les enfants	26

Qu'arrive-t-il une fois que le diagnostic de SMD est posé?

Une fois le diagnostic de SMD posé par votre médecin hématologiste, vous reverrez celui-ci et éventuellement d'autres soignants pour parler du diagnostic, du pronostic, des options thérapeutiques offertes et du traitement qui vous est recommandé, le cas échéant. Un diagnostic de SMD, s'agissant d'une affection cancéreuse comportant un certain risque d'évolution en leucémie peut déclencher différentes émotions, notamment la peur, l'incertitude, l'anxiété et la tristesse. Vous pouvez vous sentir dépassé par la quantité et la complexité des renseignements que vous recevez pendant la phase diagnostique et une fois que le diagnostic de SMD est confirmé. Diverses stratégies peuvent vous aider à organiser vos idées, vos questions et vos inquiétudes pour que vous puissiez en discuter avec votre équipe soignante. Le fait de comprendre les objectifs du traitement, les critères qui ont mené à son choix et les effets qu'il pourrait avoir sur vous, vous aidera à prendre vos décisions concernant votre protocole de soins, à vous préparer en vue du traitement et à planifier vos activités quotidiennes.

Se préparer à la consultation

1. Il sera utile de classer les renseignements que vous avez reçus à la suite des examens diagnostiques que vous avez effectués et de les apporter avec vous pour votre consultation. Faites-en des copies supplémentaires pour ne pas laisser les originaux à l'équipe de soins.
2. Dressez une liste de vos autres problèmes de santé, de vos interventions chirurgicales et de leurs dates, ou de tout antécédent familial de cancer ou de trouble sanguin.
3. Faites une liste à jour de tous les médicaments que vous prenez (voir: *protocole de soins*).
4. Faites une liste des professionnels de la santé que vous voyez actuellement pour d'autres problèmes de santé en incluant leurs numéros de téléphone voire adresse e-mail pour faciliter la communication entre eux (voir: *Mon protocole de soins*).
5. Préparez vos questions en vue de votre visite initiale. Voici quelques exemples de questions que vous pourriez poser à votre hématologiste:
 - Quel est mon type de SMD et quel est son pronostic?
 - Quel traitement recommandez-vous pour mon type de SMD et quels sont les objectifs du traitement?
 - Quand dois-je commencer le traitement?
 - Comment le traitement est-il administré? À quelle fréquence? Combien de temps dure chaque traitement?
 - Qu'arriverait-il si je ne me faisais pas traiter?
 - Suis-je candidat à un essai clinique?
 - Suis-je candidat à une greffe de moelle osseuse?

Se préparer à la
visite médicale



Il est utile d'écrire vos questions et de demander à un proche aidant de prendre des notes durant la visite pour que vous puissiez vous concentrer sur ce que votre médecin vous dit. En comprenant les principes du traitement, vous serez mieux préparé pour votre consultation. Demandez des copies de vos résultats d'analyses sanguines et de moelle osseuse et toute autre épreuve diagnostique pour pouvoir classer l'information et créer votre propre profil SMD (voir: *Mon protocole de soins*).

Si vous avez des questions au sujet du diagnostic ou des options thérapeutiques, vous pouvez communiquer avec le Groupe Francophone des Myélodysplasies ou avec l'un des Centres d'excellence français de la MDS Foundation pour plus de renseignements (voir: *À propos de la MDS Foundation*).

Pour être reconnu en tant que Centre d'excellence, un établissement doit répondre aux critères suivants:

- Programme universitaire établi (ou équivalent)
- Expertise morphologique reconnue en matière de SMD
- Service de cytogénétique et/ou de génétique moléculaire sur place
- Recherches en cours, y compris essais cliniques
- Publications dans des revues reconnues dans le domaine

Principes généraux du traitement pour les SMD

Quel est mon type de SMD et quel est son pronostic?

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) peuvent varier au plan de leurs manifestations et de leur pronostic, des options thérapeutiques et du risque de transformation leucémique (voir: *Qu'est-ce que le SMD? Comment classifie-t-on les SMD? Quelle est la gravité de mon SMD?*).

Comment choisit-on le traitement?

Le choix du traitement pour les SMD et ses objectifs dépendent de plusieurs facteurs, notamment de:

- Votre état de santé personnel
- Vos autres problèmes de santé et leur prise en charge
- Vos médicaments actuels
- Votre autonomie au plan des activités de la vie quotidienne
- Votre profil social et émotionnel individuel
- Votre décision d'aller de l'avant avec les options thérapeutiques recommandées
- La disponibilité d'un proche aidant
- La proximité du centre de soins
- L'impact potentiel de votre traitement sur votre qualité de vie et votre style de vie
- Les caractéristiques de votre SMD
- Votre catégorie de risque IPSS et IPSS-R (voir: *Quel est mon score IPSS et IPSS-R?*) Risque faible ou élevé
- La présence de certains marqueurs génétiques, par exemple la délétion 5q (voir: *Tests cytogénétiques et moléculaires pour les SMD*)
- Les options thérapeutiques actuellement offertes, y compris dans des essais cliniques (ce facteur peut dépendre du lieu géographique)
- La possibilité d'une greffe de moelle osseuse

Comment traite-t-on le SMD?



Quels sont les objectifs du traitement?

Les objectifs du traitement pour les SMD dépendent du type spécifique de SMD dont vous souffrez, de l'impact que la maladie a sur vous. Il est important que vous compreniez les recommandations thérapeutiques suggérées par votre hématologue, l'impact qu'elles peuvent avoir sur vous au quotidien et les objectifs du traitement, afin que vous puissiez faire un choix éclairé.

Les objectifs généraux du traitement varient selon le type de SMD (risque faible ou élevé) et le type de traitement. Il peut y avoir diverses façons de prendre en charge un SMD selon les besoins particuliers de chaque patient. Les traitements pour les SMD se classent en trois grandes catégories: observation, soins de support et traitement modifiant la maladie.

Observation

L'observation inclut une surveillance continue de vos numérations sanguines et de vos symptômes. La fréquence des visites médicales pour un patient sous observation variera selon l'évolution et la fluctuation de ses numérations sanguines ou de ses symptômes. On réserve généralement cette approche aux patients qui présentent un SMD de risque faible et qui ont des besoins transfusionnels minimes, voire nuls.

Soins de support

Les soins de support ont pour but d'améliorer les cytopénies et comprennent les transfusions sanguines, les facteurs de croissance et les antibiotiques dans les cas d'infection. Ils incluent également les traitements pour corriger la surcharge ferrique due aux transfusions, de même que l'aide psychologique. Les soins de support sont indiqués selon les cytopénies existantes. Ils n'exercent pas d'impact sur la maladie elle-même, sauf peut-être l'érythropoïétine.

Formes courantes de soins de support destinés à améliorer les cytopénies:	
Transfusion sanguine	Culots globulaires, plus rarement de plaquettes L'administration des produits sanguins est effectuée selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé. (HAS)
Facteurs de croissance des globules rouges (érythropoïétine, darbépoétine)	Pas encore d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Europe pour les patients atteints de SMD de risque faible porteurs d'une anémie mais accord de la HAS. Très souvent utilisée comme traitement de première ligne de l'anémie
Facteurs de croissance des globules blancs (G-CSF)	Utilisable en cas de neutropénie (AMM)
Formes courantes de soins de soutien destinés à corriger la surcharge ferrique due aux transfusions: (voir: <i>Qu'est-ce que la surcharge ferrique?</i> et <i>Peut-on traiter la surcharge ferrique?</i>)	
Déférasirox (Exjade®)	AMM en Europe en cas de surcharge ferrique pour les patients qui ne tolèrent pas la déféroxamine ou qui n'y répondent pas.
Déféroxamine (Desferal®)	AMM en cas de surcharge ferrique en Europe.

Traitements pouvant influencer sur l'évolution de la maladie

Ces traitements sont généralement proposés en cas de SMD de risque élevé ou en cas de SMD de risque faible porteur d'une délétion 5q ou ne répondant pas à l'érythropoïétine, avec cytopénies progressives (anémie, thrombopénie ou neutropénie), augmentation du pourcentage de blastes ou accroissement de la fréquence des transfusions sanguines. Toutes ces observations indiquent que la myélodysplasie évolue (voir: *Qu'arrive-t-il à la moelle osseuse dans le SMD?*)

Traitements pouvant influencer sur l'évolution de la maladies

Sérum anti lymphocytaire (associé ou non à la ciclosporine), ciclosporine	Pas d'AMM mais accord de la HAS en France pour les SMD de risque faible
Azacitidine (Vidaza®)	AMM pour le traitement des SMD de risque élevé ou intermédiaire 2 en Europe,
Décitabine (Dacogen®)	Pas d'AMM en Europe.
Lénalidomide (Revlimid®)	AMM en Europe pour le traitement des SMD de risque faible avec del(5q) isolée.

SMD de risque faible

Les SMD de risque faible correspondent aux SMD de score IPSS faible ou intermédiaire 1. Pour l'IPSS-R, ceci correspond aux patients de risque très faible et faible, et certains de ceux de risqué intermédiaire.

IPSS	Risque faible	Score de 0
	Risque intermédiaire-1	Score de 0,5 – 1,0
IPSS-R	Risque très faible	Score de < 1,5
	Risque faible	Score de > 1,5 – 3,0
	Risque intermédiaire	Score de > 3,0 – 4,5

Traitement des SMD de risque faible



Les principaux objectifs du traitement pour les SMD de risque faible sont:

1. Améliorer les cytopénies
2. Réduire le nombre et si possible, éliminer complètement le recours aux transfusions sanguines (indépendance transfusionnelle).
3. Améliorer la qualité de vie.
4. Prolonger la survie.

SMD de risque élevé

Les SMD de risque élevé correspondent aux patients de score IPSS intermédiaire 2 ou élevé, et à ceux d'IPSS-R élevé ou très élevé, et certains des patients de risque intermédiaire (voir: *Quel est mon score IPSS?* et *Quelle est la gravité de mon SMD?*).

IPSS	Risque intermédiaire-2	Score de 1,5 – 2,0
	Risque élevé	Score de > 2,0
IPSS-R	Risque élevé	Score de 4,5 – 6,0
	Risque très élevé	Score de > 6,0

Traitement des SMD de risque élevé



Les principaux objectifs du traitement dans les SMD de risque élevé sont:

1. Retarder la transformation leucémique.
2. Améliorer la survie
3. Améliorer la qualité de vie.

Les transfusions de culots globulaires sont des perfusions intraveineuses (I.V., dans une veine) de globules rouges. Le sang entier est recueilli auprès de donneurs, puis il est séparé en divers composants sanguins. Les globules rouges, administrés sous forme de culots globulaires, font partie du sang entier.

Pourquoi administre-t-on des culots globulaires?

Les transfusions de culots globulaires sont couramment administrées pour soulager les symptômes d'anémie associée au SMD. Près de 90 % des patients atteints de SMD reçoivent des transfusions de culots globulaires à un moment ou l'autre au cours de leur maladie.

Comment administre-t-on les culots globulaires?

On administre les culots globulaires au moyen d'un cathéter intraveineux (I.V.) inséré dans le bras ou d'un cathéter central inséré près de la clavicule (cathéter Port-a-Cath ou Hickman)

Comment savoir si j'ai besoin d'une transfusion sanguine?

La plupart des patients atteints de SMD ont régulièrement des numérations sanguines pour le suivi de leur maladie. Votre équipe soignante vous dira si votre hémoglobine se situe à un niveau qui exige une transfusion de culots globulaires. La décision de transfuser dépendra de vos symptômes et de vos résultats de numérations sanguines. Généralement, une transfusion est décidée lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 ou 9g/dl. Vous pouvez aussi remarquer des symptômes d'anémie, tels que fatigue croissante, pâleur, essoufflement à l'effort ou accélération de la fréquence cardiaque. Il est important de signaler ces symptômes à votre équipe soignante (voir: *Conseils pratiques: Anémie*).

Comment s'effectue la transfusion de culots globulaires?

Une fois que la décision de transfuser est prise, vous devrez subir une prise de sang pour une "recherche d'agglutinines irrégulières" (RAI) pour vérifier si des anticorps circulent dans votre sang. Le spécimen sera envoyé à la banque de sang de votre hôpital pour analyse. La banque de sang cherchera ensuite des unités de sang provenant de donneurs qui correspondent à votre type sanguin et aux anticorps dont vous pourriez être porteur. Cela peut prendre de quelques heures à 1 ou 2 jours.

À quoi puis-je m'attendre le jour de la transfusion?

Chaque établissement a son propre protocole pour la vitesse d'administration des culots globulaires. Le plus souvent, selon les symptômes et le taux d'hémoglobine du patient, on administre deux culots globulaires. La perfusion d'un culot globulaire prend deux à quatre heures. On devra vous installer un cathéter I.V. pour la transfusion, à moins que vous n'ayez déjà un dispositif d'accès veineux. La perfusion de deux unités de culots globulaires prendra de quatre à cinq heures une fois le sang obtenu.



Illustration par Kirk Moldoff

À quelle fréquence recevrai-je les transfusions de culots globulaires?

La fréquence de vos transfusions variera selon la gravité de vos symptômes et votre taux d'hémoglobine. Cela peut aller d'une fois tous les quelques mois à une fois toutes les deux semaines. Si les patients ont besoin régulièrement de transfusions de culots globulaires, on parle de dépendance transfusionnelle. La dépendance transfusionnelle est une raison fréquente pour envisager un traitement susceptible de modifier l'évolution de la maladie et de mettre en route un traitement pour réduire la surcharge en fer (traitement chélateur du fer).

Quels sont les risques associés aux transfusions de culots globulaires?

Les transfusions de culots globulaires s'accompagnent de certains risques potentiels. La plupart des effets secondaires sont bénins et facilement gérables au moyen de médicaments. Des réactions plus graves peuvent se produire, mais elles sont très rares. Les effets secondaires peuvent être à court ou à long terme.

Risques à court terme

- Fièvre, éruption cutanée, démangeaisons et/ou urticaire font partie des effets secondaires courants et généralement bénins que vous pourriez éprouver.
- Une grave réaction allergique peut survenir, mais ce phénomène est très rare, pouvant s'accompagner de gêne respiratoire lors de réactions allergiques graves
- Surcharge liée à la transfusion, avec notamment œdème pulmonaire responsable d'essoufflement. On peut généralement résoudre cette complication en administrant un diurétique comme le furosémide (Lasilix®).
- Le personnel infirmier vous surveillera tout au long de votre transfusion pour dépister toute réaction sans tarder.

Risques à long terme

- Le risque de transmission d'une infection (comme le VIH ou le virus de l'hépatite) lors d'une transfusion sanguine est extrêmement faible.
- Après de nombreuses transfusions sanguines, certaines personnes développent des anticorps dirigés contre le sang provenant de donneurs. Il devient alors plus difficile pour la banque de sang de trouver du sang compatible pour ces personnes.
- Une surcharge ferrique peut commencer à apparaître si vous recevez plus de 20 unités de sang.



Une transfusion de plaquettes se définit comme une perfusion par voie intraveineuse (I.V.) de plaquettes. Le sang entier est recueilli auprès de donateurs, puis il est séparé en divers composants sanguins. Les plaquettes font partie du sang entier.

Pourquoi administre-t-on des plaquettes?

On a souvent recours à des transfusions de plaquettes pour prévenir ou atténuer les symptômes liés à une thrombopénie (baisse des plaquettes) importante liée au SMD ou à son traitement. Les transfusions de plaquettes sont moins fréquentes que les transfusions de culots globulaires.

Comment administre-t-on les plaquettes?

On administre les plaquettes au moyen d'une aiguille placée dans une veine du coude ou d'un cathéter central (du type Port à cath).

Comment savoir si j'ai besoin de transfusions de plaquettes?

La plupart des patients atteints de SMD ont des numérations sanguines régulièrement dans le suivi de leur maladie. Votre profession de la santé vous dira si votre numération plaquettaire se situe à un niveau qui exige une transfusion de plaquettes. Vous remarquerez aussi peut-être des symptômes de thrombopénie, comme une tendance aux ecchymoses (bleus), aux pétéchies (petites taches violettes), des épisodes de saignement. Vous devez signaler ces symptômes à votre équipe soignante (voir: *Conseils pratiques: Thrombopénie*). La décision d'administrer des plaquettes dépendra de vos symptômes et de vos résultats d'analyses sanguines. Généralement, on administre des transfusions plaquettaires en dessous de 10 000 à 20 000 plaquettes/mm³.



À quoi puis-je m'attendre le jour de la transfusion?

Le processus par lequel on obtient les plaquettes compatibles et on les administre en perfusion peut demander plus d'une journée. Chaque établissement a son propre protocole pour la vitesse d'administration des plaquettes. Les plaquettes peuvent être soit des unités provenant de plusieurs donneurs, soit des unités provenant d'un seul donneur. Le plus souvent, on administre une unité de plaquettes provenant d'un seul donneur ou quatre à six unités provenant de donneurs aléatoires selon les symptômes et la numération plaquettaire du patient. On administre les plaquettes en perfusions d'une durée de 15 à 30 minutes selon le volume de chaque unité. On devra vous installer un cathéter I.V. pour la transfusion, à moins que vous n'ayez déjà un dispositif d'accès veineux. Les plaquettes transfusées n'ont pas une longue durée de vie (de quelques heures à quelques jours). La fréquence des transfusions dépendra de la capacité de votre moelle osseuse à fabriquer des plaquettes, de vos symptômes, de votre numération plaquettaire et des traitements administrés susceptibles de faire baisser le taux de plaquettes.

Quels risques sont associés aux transfusions de plaquettes?

Les transfusions de plaquettes s'accompagnent de certains risques potentiels. La plupart des effets secondaires sont bénins et facilement gérables au moyen de médicaments. Des réactions plus graves peuvent se produire, mais elles sont très rares.

Risques à court terme

- Fièvre, éruption cutanée, démangeaisons et/ou urticaire font partie des effets secondaires courants et généralement bénins que vous pourriez éprouver.
- Une grave réaction allergique peut survenir, avec gêne respiratoire mais elle est très rare.
- Le personnel infirmier vous surveillera tout au long de votre transfusion pour dépister toute réaction sans tarder.

Risques à long terme

- La formation d'anticorps pourrait compliquer la recherche d'unités compatibles provenant de donneurs.
- Le risque de transmission d'une infection (comme le VIH ou l'hépatite) par le biais d'une transfusion de plaquettes est très faible.

Les facteurs de croissance sont des protéines de synthèse qui imitent les protéines normales essentielles à l'hématopoïèse (c'est à dire la formation normale des cellules sanguines). Il existe des facteurs de croissance qui stimulent la production des globules rouges, ou érythrocytes, des granulocytes (type de globules blancs) et des plaquettes.

Facteurs de croissance érythrocytaires (agents stimulant de l'érythropoïèse ou ASE)

Les ASE, érythropoïétine (EPO) ou ses dérivés comme la darbépoétine peuvent améliorer l'anémie en stimulant la production de globules rouges. L'EPO est une hormone naturellement fabriquée par les reins pour aider les globules rouges à se développer à leur maximum afin qu'ils puissent transporter l'oxygène. On peut mesurer le taux d'érythropoïétine dans le sang. Les patients atteints de SMD de risque faible qui ont un taux d'érythropoïétine sérique < 500 UI/L et qui ont besoin de moins de deux unités de culots globulaires tous les mois sont ceux qui bénéficient le plus de l'administration d'ASE.

Agents disponibles:

L'érythropoïétine (EPO) (Eprex ou Néorecormon®) est une forme d'EPO synthétique. On l'administre en injection sous-cutanée en général une fois par semaine aux patients. Les doses sont généralement de 30 000 à 80 000 unités par semaine.

La darbépoétine (Aranesp®) est une forme d'EPO synthétique à action prolongée. On l'administre en injection sous-cutanée toutes les une à trois semaines. Les doses sont généralement de 150 à 300 ug/semaine.

Facteurs de croissance granulocytaires

Les patients atteints d'un SMD ont fréquemment une neutropénie (diminution des polynucléaires), liée au SMD ou aux traitements administrés, ce qui s'accompagne d'un risque accru d'infection. Les facteurs de croissance granulocytaires sont des protéines de synthèse utilisées pour stimuler la moelle osseuse afin qu'elle fabrique davantage de neutrophiles. Ils sont nettement moins utilisés que les ASE dans les SMD.

Agents disponibles:

Le filgrastim (Neupogen®) est une forme synthétique à action brève de facteur stimulant les colonies de granulocytes (ou G-CSF, pour *granulocyte colony-stimulating factor*).

Le pegfilgrastim (Neulasta®) est une forme synthétique pégylée (à longue action) de G-CSF.

Facteurs de croissance plaquettaires

Les facteurs de croissance plaquettaires sont des agents utilisés pour stimuler la thrombopoïèse, ou production de plaquettes (aussi appelées thrombocytes), afin de prévenir la thrombopénie et les saignements. Ces agents même s'ils semblent présenter une certaine efficacité, n'ont actuellement pas d'AMM dans les SMD, et ne peuvent être utilisés que dans de situations précises, notamment des essais cliniques.

Agents disponibles dans ces situations: (N'ayant actuellement pas d'AMM pour les SMD)

L'eltrombopag (Revolade®)

Le romiplostim (Nplate®)

Agents pouvant influencer sur l'évolution de la maladie

Les agents pouvant influencer sur l'évolution de la maladie sont des traitements susceptibles d'empêcher ou ralentir l'évolution en leucémie aiguë myéloïde (LAM) et de prolonger la survie. Ces traitements sont généralement proposés dans les SMD de haut risque, ou dans les SMD de plus faible risque mais dont les cytopénies s'aggravent, aboutissant par exemple à une dépendance aux transfusions, sans effet des agents stimulants de l'érythropoïèse (ASE).

Agents pouvant influencer sur l'évolution de la maladie ayant une AMM pour le traitement des SMD

	Azacitidine	Lénalidomide
Indication	SMD de risque IPSS élevé ou intermédiaire 2	SMD de risque faible/ int-1 avec del(5q) isolée dépendant des transfusions
Classe de médicament	Agent hypométhylant	Agent immunomodulateur (IMiD)
Résultats principaux	Amélioration de la survie Amélioration des cytopénies Indépendance transfusionnelle Réponse cytogénétique	Indépendance transfusionnelle en globules rouges Réponse cytogénétique
Effets secondaires courants	Myélosuppression (effet le plus courant) Réactions au point d'injection Nausées et vomissements Constipation Utilisation prudente dans l'insuffisance rénale	Myélosuppression (effet le plus courant) Érythème cutané Diarrhée Requiert ajustement de dose en cas d'insuffisance rénale
Conditions d'utilisation	S.C. x 7 jours Tous les 28 jours Si réponse dans les 6 mois, le traitement est généralement continué de façon prolongée	10 mg par voie orale, jours 1-21 Tous les 28 jours Si réponse dans les 4 mois, le traitement est généralement continué de façon prolongée

Agents hypométhylants

L'hyperméthylation est une accumulation de composés appelés groupes méthylés sur certains gènes des cellules médullaires, aboutissant à empêcher leur fonctionnement. L'hyperméthylation semble jouer un rôle important dans la progression des SMD, et les agents hypométhylants agissent en grande partie dans les SMD en inhibant cette hyperméthylation, permettant à ces gènes de fonctionner à nouveau. Il existe actuellement deux agents hypométhylants: la 5-azacitidine (azacitidine) et la 5-aza-2-désoxycytidine (décitabine).

Azacitidine (Vidaza®) www.vidaza.com

L'azacitidine est le premier médicament ayant eu en Europe une AMM pour le traitement des SMD de haut risque. On l'administre en injection sous-cutanée ou plus rarement intraveineuse (I.V.), chaque jour pendant sept jours toutes les quatre semaines. Le traitement par azacitidine a significativement prolongé la survie par rapport aux traitements conventionnels existant jusqu'ici (médiane de 24,4 mois versus 15 mois). Des schémas posologiques plus pratiques (cinq jours par voie sous-cutanée une semaine, puis 2 jours la semaine suivante), sont également possibles. Les effets secondaires les plus courants observés avec l'azacitidine sont la myélosuppression, les nausées, la constipation et les réactions au point d'injection. Une préparation orale a été mise au point et fait actuellement l'objet d'essais cliniques.

Décitabine (Dacogen®) www.dacogen.com

La décitabine (aussi appelée 5-désoxycytidine) est un agent hypométhylant de l'ADN, comme l'azacitidine, et agit comme cette dernière. Elle est généralement utilisée sous forme de perfusions d'une heure, 5 jours de suite tous les mois. Les effets secondaires les plus fréquents observés avec la décitabine sont la myélosuppression, les nausées et la constipation. Son effet bénéfique sur la survie est plus controversé que celui de l'azacitidine, et de ce fait la décitabine n'a pas d'AMM pour les SMD en Europe.

Lénalidomide www.revlimid.com

Le lénalidomide est un agent qui semble agir en partie comme agent immunomodulateur qui cible le microenvironnement médullaire en plus des cellules myélodysplasiques. Revlimid® (lénalidomide) a une AMM européenne pour les patients atteints de SMD de risque faible ou intermédiaire-1 avec une anomalie 5q- isolée qui souffrent d'anémie avec dépendance transfusionnelle. Le lénalidomide est administré par voie orale et présenté sous forme de capsules. Environ 2/3 de ces patients obtiennent une indépendance transfusionnelle et une réponse cytogénétique complète (c. à d. anomalies chromosomiques devenues indétectables) est observée.

Chez 45 % des patients au cours de cette étude, la réponse au lénalidomide a été rapide (temps de réponse moyen de 4,6 semaines) et durable. Les patients ont reçu une dose quotidienne de 10 mg de lénalidomide, en continu ou 3 semaines sur 4. Certains patients ont éprouvé des effets secondaires tels qu'érythème cutané, démangeaisons, fatigue, diarrhée et nausées. Étant donné que le lénalidomide est un analogue de la thalidomide (substance chimique similaire), son utilisation s'accompagne d'un risque potentiel d'anomalies congénitales. En raison de ce risque, sa prise est formellement contre indiquée chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être.

Dans les SMD de faible risque sans anomalie du chromosome 5q dépendant des transfusions globulaires, le lénalidomide s'est révélé capable de réduire les besoins en transfusions de culots globulaires chez 40 % des patients et d'obtenir une indépendance transfusionnelle chez 25 % des patients.

Agents immunosuppresseurs

Même s'ils n'ont pas actuellement d'AMM, en Europe, les agents immunosuppresseurs peuvent être utilisés chez les patients présentant un SMD de risque faible ou hypocellulaire dans le contexte des essais cliniques et dans certaines situations cliniques spécifiques.

Sérum anti lymphocytaire: ce traitement s'attaque à certains lymphocytes T responsables d'une destruction des cellules médullaires dans certains SMD de faible risque. Elle existe sous deux formes: SAL de lapin ou de cheval. On l'utilise dans certains cas de SMD précis, mais il faut l'administrer sous surveillance hospitalière pour vérifier les réactions anaphylactiques.

La Ciclosporine: à faibles doses, elle peut être utilisée dans certains SMD de faible grade, mais surtout en association avec le SAL, car son efficacité seule est assez modeste.

Alentuzumab (Campath): anticorps dirigé contre le récepteur CD52 présent sur de nombreuses cellules immunitaires à maturité, y compris les lymphocytes T et B; on l'utilise à l'heure actuelle exclusivement dans des essais cliniques.

Chimiothérapie intensive d'induction

Dans certains SMD de risque élevé, la maladie est plus susceptible de se transformer en leucémie aiguë myéloïde (LAM), et votre médecin peut proposer une chimiothérapie d'induction (intensive, à dose élevée) pour détruire les cellules myélodysplasiques. Ces chimiothérapies d'induction ou intensives font appel à des schémas d'association cytotoxiques (qui détruisent les cellules), comme pour la LAM. La chimiothérapie intensive est généralement proposée chez des patients de 65 ans ou moins et en bon état général.

Elle provoque des effets secondaires importants, principalement une aggravation transitoire des cytopénies (aplasie), la perte des cheveux, des aphtes buccaux (mucite) des nausées, vomissements diarrhée et infections. On utilise en général 2 agents anticancéreux ensemble. Ces schémas affectent les cellules normales de l'organisme en plus des cellules de SMD. Pour cette raison, ce type de traitement requiert une hospitalisation de quelques semaines selon la rapidité à laquelle la moelle osseuse et les autres cellules de l'organisme se rétablissent. Ce traitement implique des antibiotiques, des transfusions globulaires et plaquettaires, souvent un support nutritionnel, et un soutien psychologique s'il est souhaité durant l'hospitalisation.

Vous pourrez quitter l'hôpital à la fin de la période d'aplasie et vous serez suivi en externe. On répétera le myélogramme pour vérifier l'efficacité du traitement. Il faut toutefois signaler que cette chimiothérapie ne permet d'obtenir une réponse complète que dans la moitié des cas environ, et que son effet est généralement transitoire. De ce fait, on ne la réalise souvent que si une allogreffe de moelle est envisagée dans un second temps.

Les soins d'accompagnement ont pour principal objectif de soulager la douleur et la détresse des personnes malades.

Qu'entend-on par soins d'accompagnement dans les SMD?

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) peuvent avoir des effets sur le corps, la pensée et le moral. Ni les patients atteints de SMD ni leurs aidants ni leurs proches ne sont à l'abri de ces difficultés, et ce, quel que le stade de la maladie. Les soins d'accompagnement pour les patients atteints de SMD peuvent donc commencer dès qu'ils reçoivent le diagnostic de la maladie. La majorité des hématologistes intégreront des soins d'accompagnement dans les soins quotidiens qu'ils prescrivent. Ils peuvent être utiles sur plusieurs plans:

- Décisions thérapeutiques difficiles
- Symptômes physiques: par exemple, douleur, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, fatigue, besoins nutritionnels, etc.
- Détresse émotionnelle: par exemple, dépression ou anxiété
- Besoins sociaux
- Conseils financiers dans certains cas
- Aide psychologique

L'équipe des soins d'accompagnement

Cette équipe travaillera avec le patient et ses aidants pour reconnaître ses besoins et ses craintes et pour établir ses objectifs. La médecine d'accompagnement comporte une approche de soins pluridisciplinaires et compte sur la collaboration entre le corps médical, la pharmacie, le personnel infirmier, l'aumônerie et les services de travail social, de psychologie et autres pour formuler le plan de soins le plus apte à soulager la souffrance du patient, sous toutes ses formes. L'approche pluridisciplinaire permet à cette équipe de combler les besoins physiques, psychologiques, spirituels et sociaux qui peuvent surgir à mesure que la maladie progresse ou si la maladie devient incurable. Certains centres d'hématologie ont des équipes de soins d'accompagnement spécialisées. D'autres peuvent avoir accès sur demande à du personnel dûment formé. Une équipe de soins d'accompagnement peut inclure entre autres:

- Médecin
- Personnel infirmier ou auxiliaires médicaux
- Personnel infirmier spécialisé en hématologie
- Assistants sociaux
- Gestion de la douleur
- Psychologue et services d'aide spirituelle
- Nutritionniste
- Kinésithérapeute

Même s'il faut approfondir la recherche sur les soins d'accompagnement chez les patients atteints de SMD, cette étude donne à penser que s'ils sont amorcés dès les premiers stades de la maladie, ils peuvent aider les patients. Les soins d'accompagnement n'ont pas une visée curative dans le SMD, mais ils peuvent améliorer la survie et sa qualité du simple fait qu'ils aident le patient et ses proches à se préparer pour la suite et qu'ils leur offrent du soutien.

Références:

Loscalzo, M.J. (2008) *Palliative Care: An Historical Perspective*, doi: 10.1182/asheducation-2008.1.465 ASH Education Book Le 1er janvier 2008 vol. 2008 no. 1 465
Termel, J.S. et coll., (2010) *Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer*, NEJM 363;8 nejm.org Le 19 août 2010

Qu'est-ce qu'une allogreffe de moelle osseuse?

L'allogreffe de moelle osseuse (GMO), aussi appelée allogreffe de cellules souches ou de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), suppose un traitement de chimiothérapie à forte dose et parfois de radiothérapie, suivi d'une perfusion de cellules souches (cellules progénitrices). Ces cellules souches ont la capacité de restaurer le fonctionnement de la moelle osseuse (voir: *Que fait la moelle osseuse?*). Cette intervention comporte des risques significatifs. Donc, même si la greffe de moelle osseuse offre un potentiel curatif pour le SMD, on ne la propose en réalité qu'à une minorité de patients adultes atteints de SMD.

Allogreffe de moelle osseuse

La greffe de moelle osseuse allogénique est actuellement la seule option thérapeutique susceptible d'éliminer complètement le clone myélodysplasique (cellules « usines » myélodysplasiques) de la moelle osseuse. L'élimination du clone myélodysplasique est nécessaire pour « guérir » le SMD. En tant que seule mesure réellement curative pour le SMD, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) allogénique doit être envisagée chez les patients qui sont candidats et dont la maladie comporte un risque élevé (voir: *Suis-je un candidat pour une greffe de moelle osseuse?*). Elle représente la forme de traitement la plus agressive et ne convient pas à la majorité des patients atteints de SMD.

Les cellules souches allogéniques proviennent d'une autre personne aussi compatible que possible au plan génétique. Il s'agit habituellement d'un frère ou d'une soeur, mais aussi parfois d'un donneur volontaire anonyme non apparenté.

Ces cellules souches allogéniques sont généralement obtenues à partir de la circulation sanguine du donneur après que ce dernier ait reçu un médicament pour stimuler la production des cellules souches. On parle alors de cellules souches de sang périphérique mobilisées. Dans de rares cas, on recueille les cellules à partir de la moelle osseuse du donneur.

Pour pouvoir recevoir une allogreffe, il faut avoir un donneur compatible dans le système des antigènes des leucocytes humains (ou HLA, de l'anglais human leucocyte antigens) Votre typage HLA sera donc effectué au préalable, ainsi que celui de vos frères et soeurs si vous en avez. Il s'agit d'une simple analyse sanguine. Les antigènes HLA sont des protéines, ou des marqueurs, que l'on retrouve à la surface de la plupart des cellules de l'organisme. Votre système immunitaire utilise ces marqueurs pour distinguer les cellules qui vous appartiennent de celles qui vous sont étrangères. Le groupage HLA sert à établir la compatibilité entre les patients et les donneurs en vue de greffes de cellules souches et de moelle osseuse.

Suis-je un candidat pour une greffe de la moelle osseuse?

La première étape d'une greffe de moelle osseuse consiste à déterminer si vous êtes un bon candidat à ce type de traitement. Votre médecin et votre équipe soignante évalueront plusieurs facteurs qui constituent les critères d'admissibilité, dont les plus courants sont:

- âge inférieur à 65-70 ans (certains centres y font exception)
- disponibilité d'un donneur compatible HLA-identique (frère ou soeur, ou donneur non apparenté provenant de fichiers de donneurs volontaires)
- bon état de santé cardiaque, pulmonaire, hépatique et rénal
- candidat physiquement actif et autonome au plan des activités quotidiennes

Suis-je un candidat à la GMO?



Divers documents peuvent vous aider à comprendre en quoi consiste la greffe de moelle osseuse dans les SMD:

- Société Française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire www.sfgm-tc.com
- Agence de la biomédecine. Don de moelle osseuse www.dondemoelleosseuse.fr

L'allogreffe de moelle osseuse est un processus complexe qui compte plusieurs étapes. Il est important que vous et vos aidants vous familiarisiez avec chacune des étapes du processus. Cela vous aidera à planifier votre temps et les aspects pour lesquels vous pourriez avoir besoin d'aide.

1. **Traitement pré-greffe** – Il est toujours préférable que votre SMD soit bien contrôlé avant de procéder à la greffe. Cela peut nécessiter un traitement avant la greffe (principalement azacitidine ou chimiothérapie intensive).
2. **Bilan pré greffe** – (voir: *bilan en vue d'une greffe de moelle osseuse*)
3. **Recherche d'un donneur** – Pendant l'évaluation en vue de la greffe, on vous demandera si vous avez des frères ou sœurs qui seraient des donneurs potentiels, faute de quoi on lancera une recherche pour trouver un donneur non apparenté. Ceci peut prendre de quelques jours à quelques mois et, dans certains cas, on ne trouve pas de donneur. Le meilleur donneur est celui qui sera compatible avec tous vos marqueurs HLA. Dans certains cas, on pourra choisir des donneurs même s'ils ne sont complètement compatibles avec tous les marqueurs HLA. Ce type de greffe (compatibilité imparfaite) comporte des risques plus grands.
4. **Signature du consentement préadmission** – Une fois qu'un donneur a été trouvé, vous reviendrez au centre de greffe avec votre aidant désigné pour une visite pré-hospitalisation. Cette visite dure habituellement plus d'une heure et inclura une discussion de fond sur les risques et les bienfaits possibles de la greffe pour vous. Il est important que vous ou vos aidants prépariez vos questions en vue de cette visite. Si vous optez pour la greffe, vous signerez un formulaire de consentement avant d'être hospitalisé pour l'intervention elle-même. En France, le consentement et celui du donneur doivent de plus être entérinés par un tribunal d'instance.
5. **Schéma de conditionnement** – Avant de procéder à la greffe, vous devrez recevoir une chimiothérapie éventuellement associée à une radiothérapie, pour éliminer les éléments restants de votre moelle osseuse qui hébergent le clone myélodysplasique. De cette façon, les cellules souches reçues de votre donneur pourront repeupler votre moelle osseuse avec de nouvelles cellules « usines » (cellules progénitrices). Cette phase du traitement requiert une hospitalisation de plusieurs semaines au centre de greffe de moelle osseuse.
6. **Perfusion des cellules souches** – Le jour de la greffe, qui constitue le « Jour 0 », les cellules souches du donneur sont perfusées par un accès veineux central. La perfusion en soi peut durer jusqu'à une heure, selon le nombre de sacs de produit de CSH (cellules souches hématopoïétiques) à administrer. D'autres mesures pourraient être prises en marge de la perfusion, telles que l'hydratation, ce qui fait que l'intervention durera toute une journée.
7. **Prise de greffe** – La remontée des numérations globulaires, qui coïncide avec la « prise » de la greffe, sera le premier signe que les cellules souches transplantées ont repeuplé votre moelle osseuse et commencent à fabriquer les éléments de votre sang. La prise de greffe est confirmée lorsque la numération des neutrophiles atteint: > 500/mm³ pendant trois jours consécutifs ou 1000/mm³ pendant une journée et que les plaquettes demeurent > 20 000/mm³ sans transfusion pendant au moins sept jours.
8. **Gestion des effets secondaires de la greffe** – Les greffes de cellules souches allogéniques sont associées à plusieurs effets secondaires liés au traitement, pendant et après la greffe. Ces effets secondaires seront expliqués à vous et à vos aidants lors de la visite préalable à la greffe.

Évaluation en vue d'une greffe de moelle osseuse

Évaluation en vue d'une greffe de moelle osseuse

Une fois identifié le centre de greffe, vous y serez adressé pour une consultation et un examen formels. Ce processus peut s'échelonner sur plusieurs jours et inclura un certain nombre d'analyses sanguines, d'exams radiographiques, de tests respiratoires, de même qu'une ponction de moelle osseuse. Vous rencontrerez les membres de l'équipe de transplantation, composée du médecin responsable, du personnel infirmier, d'assistants sociaux et de diététiciens. Cette consultation vise à confirmer que la greffe de moelle osseuse est la meilleure option thérapeutique pour vous.

Quelles questions dois-je poser au médecin chargé de ma greffe de moelle osseuse?

Vous et vos proches aidants pouvez avoir plusieurs questions à poser aux membres de l'équipe de transplantation:

1. Quels tests devrai-je subir avant la greffe?
2. Si le centre d'allogreffe est très éloigné de mon domicile, un hébergement est-il accessible au voisinage du centre en vue des soins post-greffe et pendant combien de temps est-il recommandé ou nécessaire de rester sur place?
3. Quelle est l'expérience de l'équipe de transplantation en matière de traitement des patients atteints de SMD?
4. Quelle est la durée habituelle du séjour hospitalier pendant la greffe?
5. À quelle fréquence devrai-je me rendre à l'hôpital après ma sortie d'hospitalisation?
6. Le programme de greffe offre-t-il un service de suivi à long terme pour m'aider si des problèmes de santé surviennent des mois ou des années après la greffe?
7. Y a-t-il des services d'aide psychologique pour moi, mon donneur, et mes proches aidants?
8. Quel est le taux de succès du centre en ce qui concerne les greffes de cellules souches?
9. Qu'attend-on des proches aidants?

Que sont les essais cliniques?

Les essais cliniques proposent une option thérapeutique administrée dans le contexte d'un protocole de recherche. Les essais cliniques comportent plusieurs avantages notables:

1. Ils sont importants pour valider de nouveaux traitements pour les SMD et d'autres maladies.
2. Ils aident à améliorer les techniques diagnostiques.
3. Ils permettent de reconnaître de nouvelles cibles pour les traitements.
4. Ils peuvent offrir des options thérapeutiques qui ne seraient pas accessibles autrement.
5. Ils aident à améliorer les stratégies thérapeutiques existantes, par exemple, ils ont permis la révision de l'outil IPSS pour les SMD, qui est devenu l'IPSS-R (voir: *Mon score IPSS-R*).
6. Ils aident à améliorer la gestion des effets secondaires.
7. Ils permettent de faire de la recherche sur la qualité de vie tout en étudiant une maladie ou son traitement.

À propos des
essais cliniques



Il existe des essais cliniques de quatre phases distinctes:

Phase I	Il s'agit de la première fois qu'un médicament est administré chez l'homme. L'essai est conçu pour établir la dose, la voie d'administration (orale ou par injection) et la posologie (le nombre de fois par jour ou par semaine). Pendant cette phase, les chercheurs évaluent principalement l'innocuité (sécurité) du médicament, mais commencent aussi à analyser son efficacité. L'essai de phase I n'est généralement réalisé que chez un petit nombre de personnes (de 15 à 30).
Phase II	Une fois la dose non toxique donnant des effets positifs déterminée par la phase I, on étudie dans un essai clinique de phase II cette dose de médicament chez un plus grand nombre de patients, pour déterminer plus précisément son efficacité, et confirmer son absence de toxicité majeure. Les essais de phase II incluent généralement moins de 100 personnes.
Phase III	Dans la phase III, un médicament qui dans un essai de phase II s'est avéré très prometteur en terme d'efficacité, et présentant une toxicité limitée, est comparé avec un autre traitement, généralement un traitement conventionnel de la maladie. Parfois, c'est l'addition du nouveau traitement au traitement conventionnel qui est comparée au traitement conventionnel. Dans tous les cas, il existe un "tirage au sort" entre les 2 traitements. Les essais de phase III regroupent généralement plusieurs centaines de patients, et ce sont généralement ces essais qui visent à démontrer formellement l'intérêt d'un nouveau médicament permettant d'obtenir son AMM.
Phase IV	À la phase IV, le médicament ayant déjà obtenu une AMM est disponible sur le marché et fait l'objet d'une évaluation continue auprès d'un nombre important de patients (de plusieurs centaines à plusieurs milliers). La désignation de phase IV est en fait assez rare.

Référence:

US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, publication n° 07-6249, 2007

Comment réalise-t-on un essai clinique?

Les essais cliniques sont réalisés dans un établissement spécifique ou dans le cadre d'une collaboration entre plusieurs établissements. Chaque essai est mené par un chercheur responsable, ou investigateur principal (IP). Vous pourriez rencontrer d'autres membres de l'équipe de recherche si vous participez à un essai clinique. Tous les membres de l'équipe s'assurent que votre traitement est conforme aux directives du protocole de l'essai et veillent à votre sécurité.

Composition de l'équipe de recherche

1. Médecin, chercheur ou infirmière de recherche responsable: investigateur principal (IP)
2. Autres cliniciens: médecins, infirmières praticiennes ou chercheurs (investigateurs adjoints)
3. Statisticiens
4. Infirmières de recherche
5. Attachés ou techniciens de recherche clinique

Comment les essais cliniques sont-ils encadrés?

Les essais cliniques dans les SMD, comme pour d'autres maladies, sont encadrés par plusieurs groupes dont les objectifs principaux sont de veiller à la sécurité des patients et de maintenir des normes scientifiques rigoureuses. Ces groupes passent en revue chaque essai clinique avant que le recrutement des patients ne puisse commencer.

- **Promoteur:** C'est lui qui propose la réalisation de l'essai, puis en assume la responsabilité juridique. Il peut s'agir de l'industriel fabricant le médicament à l'essai, d'un hôpital ou faculté de médecine, ou d'un groupe d'étude sur les SMD (par exemple, pour la France, le Groupe Francophone des Myélodysplasies). Ce promoteur, constitué notamment de médecins spécialistes dans le domaine des SMD, de pharmaciens, etc... rédige le protocole, qui doit comporter un suivi étroit des patients pour évaluer son efficacité et sa toxicité éventuelle. Le promoteur prend notamment une assurance couvrant les risques éventuels de toxicité. De plus en plus souvent, le protocole dès ce stade est soumis à une association de patients atteints de SMD (pour la France: association Connaître et Combattre les Myélodysplasies ou CCM). Le promoteur doit ensuite soumettre le protocole rédigé au Comité de Protection des Personnes pour la recherche biomédicale (CPP) et à l'autorité française de santé (Agence nationale de Sécurité des Médicaments ou ANSM).
- Comité de Protection des Personnes pour la recherche biomédicale (CPP), parfois appelé comité d'éthique. Composé de professionnels de santé mais aussi de personnalités morales (y compris juristes, philosophes, ecclésiastiques), il doit vérifier que le projet d'essai respecte la sécurité du patient et répond à toutes les règles d'éthique et de confidentialité. A noter que, pour la France, même lorsqu'un essai clinique implique plusieurs centres, l'avis du CPP d'un seul d'entre eux est suffisant.
- Agence nationale de Sécurité des Médicaments ou ANSM. Composée de médecins hématologistes, pharmaciens et autres professionnels de santé, elle vérifie que le protocole assure au maximum la sécurité du patient, mais aussi de son intérêt sur le plan scientifique, et notamment si le schéma du protocole sera effectivement capable de déterminer si un nouveau médicament a un intérêt dans les SMD.

Éléments clés d'un essai clinique

Protection des patients: La sécurité des patients est au cœur de tous les essais cliniques. Les risques et avantages potentiels de chaque essai sont soigneusement passés en revue par plusieurs groupes. On vous remettra un formulaire de consentement qui explique les risques et avantages de l'essai clinique en détail. Le caractère anonyme des renseignements personnels du patient est également un élément clé de sa sécurité. Les données recueillies dans le cadre de l'essai clinique identifient les patients au moyen d'un code numérique et ne sont transmises qu'aux membres de l'équipe de recherche qui ont signé un accord de confidentialité et sont par ailleurs soumis au secret médical.

Consentement éclairé: Avant que vous ne puissiez participer à un essai clinique, l'équipe de recherche doit vous fournir des renseignements détaillés à propos de l'essai, y compris son but, ses avantages et risques potentiels, le plan de traitement (protocole et calendrier), et au sujet de votre droit de vous en retirer à n'importe quel moment. Vous êtes encouragé à poser des questions durant cette discussion pour vous assurer de bien comprendre en quoi consiste l'essai. Vous signerez ensuite le formulaire de consentement qui renferme ces renseignements. Il atteste de votre consentement éclairé.

Suis-je un candidat à un essai clinique?

Chaque essai clinique comporte ses propres critères d'admissibilité. Ces critères sont établis en fonction des objectifs spécifiques de la recherche et ont pour but d'assurer la sécurité des patients tout en se plaçant dans la situation où le traitement a le plus de chances d'être efficace. Avant qu'on vous inscrive à l'étude, il y aura une étape de sélection qui permettra de vérifier si vous répondez aux critères d'admissibilité. Vous subirez d'autres tests après avoir signé le formulaire de consentement éclairé de participation à l'essai clinique. Dans certains cas, après l'obtention des résultats, il arrive qu'un patient ne réponde pas aux critères d'admissibilité à l'essai et qu'il ne puisse pas recevoir le traitement.

Quelles questions dois-je poser au sujet de ma participation à un essai clinique?

C'est habituellement au cours du processus de consentement éclairé que l'on répond à ces questions. A noter que, en France, la participation à un essai clinique n'implique jamais un surcoût pour le patient.

1. Quelle est la raison d'être de cet essai clinique?
2. Quels sont les bienfaits potentiels de l'essai?
3. Quels sont les risques potentiels de l'essai?
4. À quoi dois-je m'attendre concrètement pendant ma participation à l'essai (fréquence des visites, types de tests, durée des visites)?
5. Si j'ai des effets secondaires, avec qui dois-je communiquer?
6. Quelles sont mes autres options thérapeutiques si je ne participe pas à l'essai clinique?
7. Pendant combien de temps ferai-je partie de l'essai?
8. Qu'arrive-t-il si le traitement ne fonctionne pas?

Renseignements sur les essais cliniques et l'approbation des médicaments

Agence européenne des médicaments (EMA)

Agence décentralisée pour l'Union européenne, installée à Londres; responsable de l'évaluation scientifique des médicaments mis au point par les sociétés pharmaceutiques en vue de leur utilisation sur le territoire de l'Union européenne.

www.ema.europa.eu

Agence nationale de Sécurité des Médicaments ou ANSM

Chargée pour la France de vérifier la sécurité des médicaments, elle vérifie que les protocoles assurent au maximum la sécurité du patient, mais aussi de leur intérêt sur le plan scientifique. www.anism.gouv.fr

GFM (Groupe francophone des myélodysplasies)

Secrétariat: Hôpital St Louis, Paris, Mme F Chermat: tel 0171207059 fatiha.chermat@aphp.fr

Fournit des lignes directrices en ligne pour la prise en charge du SMD en France et dans les pays francophones. Est par ailleurs promoteur de nombreux essais cliniques dans les SMD.

www.gfmgroup.org

Un nombre croissant de médicaments expérimentaux font l'objet de recherches et sont évalués pour leur utilisation potentielle dans le traitement des SMD. De nombreux essais sont conçus pour trouver de nouvelles cibles à l'intérieur du clone myélodysplasique ou dans le microenvironnement médullaire. (Voir: *Qu'arrive-t-il à la moelle osseuse dans les SMD?*). D'autres essais portent sur des façons de combiner les traitements actuellement disponibles à certains nouveaux agents. En utilisant ensemble des médicaments qui agissent sur plus d'une cible, on espère mettre au point un traitement plus efficace que l'un ou l'autre utilisé seul. La participation à un essai clinique peut vous offrir une option thérapeutique qui, autrement, ne vous serait pas accessible. Informez-vous auprès de votre médecin pour savoir si certains essais cliniques représenteraient une option dans votre cas. Les Centres d'excellence de la MDS Foundation et les centres du GFM proposent des options pour une participation aux essais cliniques. Les essais cliniques accessibles dans chaque centre peuvent varier. Pour d'autres renseignements au sujet des essais cliniques, on peut communiquer avec le GFM, www.gfmgroup.org ou fatiha.chermat@aphp.fr, avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, www.ansm.sante.fr, ou avec la MDS Foundation, www.MDS-Foundation.org.

Les SMD sont-ils fréquents chez les enfants?

Les SMD affectent surtout les personnes âgées (la majorité des patients ont plus de 60 ans), mais peuvent se voir chez des patients plus jeunes également. Chez les enfants, les SMD sont rares (de 1 à 4 cas par million par année). L'âge médian au moment où la maladie apparaît chez les enfants est de de l'ordre de 7 ans. On l'observe autant chez les garçons que chez les filles.

Par quoi les SMD sont-ils causées chez les enfants?

Un SMD peut survenir chez un enfant par ailleurs en bonne santé. Dans un tiers des cas au minimum des SMD pédiatriques, il existe une prédisposition génétique, liée à une anomalie d'un chromosome ou d'un gène.

Les SMD peuvent également survenir chez des enfants ayant reçu une chimiothérapie ou une radiothérapie pour un cancer. (SMD "secondaire")

Quoiqu'extrêmement rare, une prédisposition aux SMD peut s'observer dans certaines familles. Il est en effet très peu fréquent que des membres d'une même famille, y compris des frères et sœurs, reçoivent un diagnostic de SMD. Les facteurs associés à l'apparition d'un SMD infantile sont énumérés ci-dessous.

Facteurs et maladies prédisposant les enfants aux SMD

- Insuffisance médullaire constitutionnelle (Anémie de Fanconi, Maladie de Shwachman, dyskératose congénitale, Syndrome de Bloom, Anémie de Blackfan-Diamond)
- Trisomie 21 constitutionnelle
- Trisomie 8 en mosaïque (certaines cellules ont une copie excédentaire du chromosome 8)
- Autres pathologies malformatives associées à un risqué accru de SMD ou LAM: neurofibromatose de type I (NF 1) (Syndrome de Noonan, Cytopathies mitochondriales)
- Neutropénies congénitales (dont le Syndrome de Kostmann)
- Mutations géniques ponctuelles associées à des SMD ou LAM familiaux: mutation de RUNX 1, GATA2, TERC, TERT
- Aplasie médullaire idiopathique (surtout si traitée par immunosuppresseurs)
- Antécédents de chimiothérapie ou de radiothérapie (SMD induit les traitements)

Même s'ils peuvent parfois être familiaux, rien n'indique que les SMD soient contagieux (par un virus, une bactérie, etc.).

Quels sont les symptômes du SMD chez les enfants?

Aux premiers stades d'un SMD, les enfants peuvent ne présenter absolument aucun symptôme. Une analyse sanguine de routine révèle alors fortuitement la présence de cytopénies (diminution du nombre de cellules sanguines), le plus souvent une anémie. Parfois, les numérations de globules blancs et de plaquettes sont basses, tandis que le taux d'hémoglobine demeure normal. Les enfants atteints d'un SMD peuvent présenter des symptômes non spécifiques, comme pâleur, fatigue, pétéchies (petites taches violacées sur la peau) ou infections à répétition. Dans certains cas, de l'essoufflement, de la faiblesse ou des saignements s'observent.

Les SMD sont-ils fatals?

L'incapacité de la moelle osseuse à fabriquer des cellules sanguines matures est un processus graduel. Par ailleurs, de très nombreux enfants atteints de SMD pourront être guéris par une allogreffe de moelle. Toutefois, certains enfants atteints de SMD succomberont aux effets directs de la maladie et à l'insuffisance médullaire progressive tandis que d'autres peuvent évoluer vers une leucémie aiguë myéloïde (LAM).

Chez l'enfant, le SMD varie au plan de l'évolution. La majorité des cas sont évolutifs, et relèvent de l'allogreffe de moelle quand elle est possible (mais il est maintenant dans la grande majorité des cas possible de trouver un donneur pour une allogreffe). Cependant, certaines formes de cytopénies réfractaires sans excès de blastes sont peu évolutives, et ne relèvent pas de la greffe.

Quelle est la gravité du SMD de mon enfant?

Il est très important de classer les SMD de l'enfant avec précision pour en prédire l'évolution, qui peut varier, et proposer le traitement. Des systèmes de classification des SMD spécifiques aux enfants existent, principalement la Classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui distingue trois grands groupes (1) SMD de type adulte, (2) troubles liés à la trisomie 21 constitutionnelle (3) leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ).

Trisomie 21 constitutionnelle

Classification révisée de l'Organisation mondiale de la santé pour les syndromes myélodysplasiques infantiles (2008)

Syndromes myélodysplasiques

- Cytopénie réfractaire (CR) – blastes sanguins < 2 %, blastes médullaires < 5 %
- Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB) – blastes sanguins > 2 % et blastes médullaires 5 % à 19 %
- Anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation (AREB-t) – blastes médullaires 20 % à 29 %
- LAM avec anomalies liées aux SMD – blastes du sang périphérique ou de la moelle osseuse > 20 %

Syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs

- Leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ)

Trisomie 21 constitutionnelle

- Myélopoïèse anormale transitoire
- SMD et LAM de la Trisomie 21 constitutionnelle

Environ 10 % des nouveau-nés atteints de Trisomie 21 constitutionnelle présentent à la naissance une myélopoïèse anormale transitoire (MAI), avec, un nombre anormalement élevé de globules blancs immatures le sang, disparaissant généralement en l'espace de quelques semaines mais pouvant évoluer dans certains cas en SMD ou LAM, qui s'avère mieux répondre à la chimiothérapie que la plupart des SMD et LAM survenant chez les autres patients.

Leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ)

Le terme LMMJ englobe d'autres leucémies infantiles que l'on nommait autrefois leucémie myéloïde chronique juvénile, leucémie myélomonocytaire chronique et syndrome de monosomie 7 infantile. La LMMJ survient en général à un très jeune âge (avant l'âge de deux ans) et elle est plus fréquente chez les garçons que chez les filles. Elle représenterait environ 25 % de tous les cas de SMD infantiles. La LMMJ est souvent associée à d'autres maladies héréditaires et d'autres syndromes d'insuffisance médullaire (voir tableau plus haut). Dans la LMMJ, de nombreuses cellules souches médullaires forment deux types de globules blancs: des monocytes et des granulocytes. qui s'accumulent dans la moelle osseuse et le sang et empêchent la fabrication de globules rouges et de globules blancs, ce qui peut entraîner de l'anémie et prédisposer l'enfant aux infections. L'évolution est généralement grave, et une greffe de moelle nécessaire.

Comment traite-t-on les SMD de l'enfant?

Il faut tenir compte de plusieurs éléments pour traiter les SMD de l'enfant (voir: *Principes généraux du traitement du SMD*). Plusieurs des traitements utilisés dans les SMD chez l'adulte peuvent être proposés chez les enfants (voir: *Essais cliniques*). Toutefois, en dehors des cytopénies réfractaires sans excès de blastes peu évolutives, et sauf si un donneur ne peut pas être trouvé ce qui est de plus en plus rare, la greffe de cellules souches hématopoïétiques allogénique (G-CSH) est généralement proposée, et elle constitue la meilleure option curative (voir: *Greffe de moelle osseuse*).

En quoi les SMD de l'enfant sont-ils différents des SMD de l'adulte?

Critères	SMD adulte	SMD infantile
Incidence (millions de cas/an)	> 30	0,5 – 4
Anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (ARSC)	20 % – 25 %	< 2 %
Anomalies cytogénétiques	30 % – 50 %	50 %
Mutation des gènes de la voie Ras	Courante	Très courante
Deletion 5q-	20 %	< 2 %
monosomie 7	8 % – 10 %	30 %
But du traitement	Habituellement non curatif	Habituellement curatif

Références:

Rau, A.K. et coll. (2012) *The Ochsner Journal* 12:216-220
Vardiman, J.W., et coll. (2009) *Blood*. 114(5):937-951

Sources de renseignements sur les SMD de l'enfant

GFM (Groupe Francophone des Myélodysplasies)

Secrétariat: Hôpital St Louis, Paris,

Mme F. Chermat: tel 0171207059

fatiha.chermat@aphp.fr

www.gfmgroup.org

Société Française d'oncologie Pédiatrique

www.sfop.asso.fr

EWOG (European Working Oncology Group)

www.ewog-mds.org

JMML Foundation

9921 Carmel Mountain Road #170

San Diego, CA 92129

858 243-4651

www.jmmlfoundation.org

The MDS Foundation, Inc.

4573 South Broad Street, Suite 150

Yardville, NJ 08620

800 MDS-0839 (*aux États-Unis seulement*)

609 298-1035 (*à l'extérieur des États-Unis*)

609 298-0590 (*télécopieur*)

www.mds-foundation.org

CONSEILS PRATIQUES

Pour vous (ou vos proches), vivre avec une myélodysplasie (SMD) peut s'accompagner de différents symptômes. Les conseils pratiques proposés dans cette section de la brochure « Les bases de l'espoir » comportent des conseils pour surveiller les symptômes et les signaler si nécessaire à l'équipe de santé. Cette section offre aussi des stratégies très pratiques pour prévenir les symptômes plus graves.

collaborateurs à la rédaction

MENTORS

**MDS Foundation International
Nurse Leadership Board**

Sandra Kurtin
Jean Ridgeway
Jayshree Shah
Mary Thomas
Sara Tinsley

The Meniscus Educational Institute
Karen Abbas

Nikki Barkett
Rochelle Chiffelle
Angela Flowers
Christopher Flowers
Denice Gibson
Carol Guarneri
Cynthia G. Paul
Patrice Welsh-Benjamin

CONSEILS PRATIQUES

Anémie et Myélodysplasie	3
Neutropénie et Myélodysplasie	5
Thrombopénie et Myélodysplasie	7
Fièvre	9
Suivi de mes numérations sanguines	10
Diarrhée	11
Constipation	12
Nausées et vomissements	13
Réactions au point d'injection	15
Éruptions cutanées	17
Fatigue	18
Anxiété	19
Dépression	20
Quand dois-je appeler mon médecin?	21



Définition: L'anémie résulte d'une diminution du nombre de globules rouges disponibles dans la circulation sanguine pour transporter l'oxygène vers tous les tissus de l'organisme. Toutes les cellules de l'organisme ont besoin d'oxygène pour croître, s'acquitter de leurs tâches spécifiques et se multiplier. Lorsque le nombre de globules rouges tombe sous un certain seuil, la quantité d'oxygène transportée diminue, de sorte que les cellules et les tissus ne reçoivent pas suffisamment d'oxygène. Sans oxygène pour fournir l'énergie nécessaire à leurs tâches spécifiques, les cellules deviennent moins efficaces.

L'anémie est un symptôme fréquent chez les patients atteints d'un SMD en raison d'une fabrication anormale des globules rouges dans la moelle osseuse. L'anémie peut affecter différemment chaque personne selon son état de santé général, son âge et la gravité de l'anémie. Les patients anémiques éprouvent généralement de la fatigue et se disent constamment épuisés ou en manque d'énergie.

En présence d'une anémie légère, les patients peuvent se sentir bien ou juste un peu fatigués. En cas d'anémie modérée, presque tous les patients éprouvent de la fatigue, ce qui s'accompagne parfois de palpitations cardiaques, d'essoufflement et de pâleur. En cas d'anémie grave, la plupart des patients ont le teint pâle et se plaignent de fatigue chronique accablante et d'essoufflement. Dans ce cas, les patients plus âgés sont plus susceptibles de manifester des symptômes cardiovasculaires, notamment une angine de poitrine. Même si l'anémie chronique est rarement fatale, elle peut réduire considérablement la qualité de vie d'un patient.

Symptômes d'anémie:

- Essoufflement (surtout à l'effort)
- Palpitations (battements cardiaques irréguliers)
- Pâleur
- Troubles de la concentration
- Vertiges ou étourdissements, surtout en position debout
- Sensation de fatigue et/ou de faiblesse
- Fréquence cardiaque rapide (tachycardie)
- Angine de poitrine
- Maux de tête

Comment mesure-t-on l'anémie?

L'anémie se mesure non pas tant par le nombre de globules rouges que par le taux d'hémoglobine (protéine sanguine chargée du transport de l'oxygène vers tous les tissus de l'organisme)

L'hémoglobine est mesurée sur la numération formule sanguine (NFS) ou hémogramme et le taux s'exprime en grammes par décilitre ou g/dL. La valeur normale de l'hémoglobine varie selon l'âge et le sexe. L'anémie survient lorsque les taux d'hémoglobine diminuent à moins de 12,0 g/dL pour les femmes et de 13,0 g/dL pour les hommes. La gravité de l'anémie est classée selon les taux d'hémoglobine suivants:

- **Anémie légère** – hémoglobine entre 10 et 13,0 g/dL
- **Anémie modérée** – hémoglobine entre 8,0 et 10 g/dL
- **Anémie sévère** – hémoglobine inférieure à 8,0 g/dL

Recommandations que votre médecin peut formuler:

- Votre médecin peut vous recommander des transfusions de culots globulaires (globules rouges) pour soulager vos symptômes d'anémie. Les transfusions de culots globulaires sont considérées comme une forme de soins de support, qui ne changent pas les caractéristiques du SMD. Les bienfaits des transfusions de culots globulaires sont temporaires, de sorte qu'il faut parfois les administrer à répétition. Le nombre et la fréquence de transfusions de culots globulaires varie d'une personne à l'autre en fonction de la gravité des symptômes, des caractéristiques du SMD et des autres traitements qui sont administrés.
- Votre médecin pourrait vous recommander des facteurs de croissance érythrocytaires, comme l'érythropoïétine, pour essayer de stimuler votre moelle osseuse afin qu'elle fabrique plus de globules rouges. Vous pouvez discuter de ces options avec votre médecin. Si des injections sont prescrites, assurez-vous de les recevoir au moment prévu.

Ce que vous pouvez faire:

1. Informez votre médecin si vous vous sentez plus essoufflé, si vous éprouvez des douleurs à la poitrine ou des palpitations.
2. Respectez tous les rendez-vous prévus.
3. Notez dans un dossier vos numérations sanguines, votre groupe sanguin (ABO, RHésus, Kell.) et les anticorps "irréguliers" dirigés contre les globules rouges transfusés dont vous pourriez être porteur, le cas échéant, les dates de vos transfusions et les symptômes que vous auriez pu éprouver avant ou après l'administration des transfusions ou du facteur de croissance (voir: *Mon protocole de soins personnalisé*).
4. Sachez doser l'exercice et le repos.
5. N'hésitez pas à demander l'aide de votre famille et de vos amis.

Votre équipe médicale discutera avec vous des risques et avantages de chaque option thérapeutique. Assurez-vous d'aborder avec votre équipe soignante toutes les préoccupations que vous pourriez avoir. Selon vos symptômes et selon ce que vous ressentez, certains changements pourraient être apportés pour améliorer votre confort.

Restez en santé—Vivez avec des numérations sanguines basses



Définition: La neutropénie correspond à une baisse du nombre des neutrophiles. Les neutrophiles sont un type de globules blancs qui aident à lutter contre les infections courantes. Lorsque les taux de neutrophiles ou de globules blancs baissent sous la normale, vous pouvez être exposé à un risque accru à l'égard des infections.

Au moment du diagnostic, la neutropénie est moins fréquente que l'anémie chez les patients atteints de SMD. Chez les patients qui reçoivent des traitements pour leur SMD, la numération des globules blancs et le nombre absolu des neutrophiles (NAN) sont souvent diminués au cours des premiers mois de traitement.

Comment mesure-t-on la neutropénie?

Les neutrophiles sont le type de globules blancs le plus abondant. Ils forment normalement de 60 % à 70 % des globules blancs. La gravité de la neutropénie est estimée selon le nombre absolu des neutrophiles (NAN). La valeur normale des globules blancs est de $4 \text{ à } 10 \times 10^9/\text{L}$ (4000 à 10000/mm³) et le NAN normale est de $1,5 \text{ à } 7,0 \times 10^9/\text{L}$ (1500 à 7000/mm³). On calcule le NAN au moyen de la formule suivante:

$$\text{NAN} = \text{globules blancs} \times \% \text{ de neutrophiles}$$

Souvent, le NAN est inclus dans le résultat de la numération sanguine. Vous pouvez demander à votre professionnel de la santé de vous aider à trouver ou à calculer ce chiffre. La gravité de la neutropénie (en fonction du NAN) est établie selon les résultats de la numération sanguine (ou hémogramme):

- **Neutropénie légère:** NAN $1,0 - 1,5 \times 10^9/\text{L}$ (1000-1500/mm³)
- **Neutropénie modérée:** NAN $0,5 - 1,0 \times 10^9/\text{L}$ (500-1000/mm³)
- **Neutropénie sévère:** NAN $< 0,5 \times 10^9/\text{L}$ (<500/mm³)

La neutropénie fébrile est une urgence médicale et il faut en informer immédiatement votre professionnel de la santé. La neutropénie fébrile s'observe lorsque le NAN est $< 1,0 \times 10^9/\text{L}$ et que votre température corporelle est $> 38,3^\circ\text{C}$ ou lorsque se maintient à $> 38,0^\circ\text{C}$ pendant plus de 3 heures. Demandez à votre équipe soignante avec qui vous devez communiquer, de quelle façon et dans quelles circonstances vous devez chercher une assistance médicale immédiate.

Symptômes de neutropénie fébrile:

- Augmentation de la température corporelle (fièvre)
- Infections fréquentes ou persistantes
- Baisse de la tension artérielle (signe de gravité)
- Frissons et tremblements (signe de gravité)

Recommandations que votre médecin peut formuler:

- Votre médecin peut vous recommander l'administration de facteurs de croissance granulocytaires pour atténuer la gravité ou réduire la durée de la neutropénie.
- L'administration d'antibiotiques en prophylaxie n'est pas couramment recommandée chez la plupart des patients; mais elle l'est chez certains patients exposés à un risque plus grand.
- En cas de neutropénie grave, il faut parfois modifier le traitement pour le SMD, soit en changeant la dose, soit en suspendant temporairement le médicament jusqu'à la remontée des numérations de neutrophiles.

Ce que vous pouvez faire:

1. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez de la fièvre alors que votre NAN est $< 1,0 \times 10^9/L$. Si vous n'êtes pas certain de votre NAN, demandez à votre équipe soignante des directives sur les circonstances où vous devriez signaler un épisode de fièvre.
2. Respectez tous les rendez-vous prévus.
3. Ayez un thermomètre en bon état de fonctionnement.
4. Notez vos numérations sanguines, y compris vos taux de globules blancs et votre NAN et tout symptôme, tel que fièvre, frissons ou infections.
5. Lavez-vous souvent les mains.
6. Évitez les personnes manifestement malades.
7. Évitez la foule dans des endroits clos; cela ne signifie pas que vous ne pouvez pas sortir. Demandez à votre équipe soignante quels endroits vous devez éviter, par exemple les transports en commun, les centres commerciaux bondés ou les salles de concert.
8. Évitez de consommer des viandes crues ou des produits laitiers non pasteurisés.
9. Lavez bien tous les fruits et légumes avant de les consommer.
10. Maintenez une bonne hygiène; prenez un bain quotidien, ayez une bonne hygiène dentaire, lavez-vous après être allé à la selle ou avoir uriné et lavez-vous les mains souvent.
11. Hydratez-vous bien.
12. N'hésitez pas à demander l'aide de votre famille et de vos amis.

Vos professionnels de la santé discuteront avec vous des risques et avantages de chaque option thérapeutique. Assurez-vous d'aborder avec votre équipe soignante toutes les préoccupations que vous pourriez avoir. Selon vos symptômes et selon ce que vous ressentez, certains changements pourraient être apportés pour améliorer votre confort.

Définition: La thrombopénie est une diminution du nombre de plaquettes (thrombocytes) dans le sang. Les plaquettes contribuent à l'arrêt des saignements en s'agglutinant et en formant des bouchons dans les brèches de vaisseaux sanguins lésés (coagulation). Les plaquettes participent également au maintien de la santé normale des vaisseaux sanguins dans l'organisme. La thrombopénie fait augmenter le risque de saignements ou d'ecchymoses (bleus).

Elle est moins fréquente que l'anémie chez les patients atteints de SMD. Les plaquettes sont fabriquées dans la moelle osseuse à partir de la même cellule « usine » (cellule souche myéloïde). La cellule souche myéloïde fabrique des mégacaryocytes qui, en retour, produisent des milliers de plaquettes chaque jour. Dans les SMD, les mégacaryocytes sont souvent anormaux (dysplasiques) et fabriquent trop peu de plaquettes (thrombopénie), ou plus rarement trop de plaquettes (thrombocytose) ou des plaquettes avec des anomalies fonctionnelles. Les mégacaryocytes ne sont présents que dans la moelle osseuse et on ne peut pas les mesurer dans le sang.

Le principal risque chez les patients atteints de thrombopénie est l'hémorragie. Le risque hémorragique est lié à la gravité de la thrombopénie, mais certains médicaments peuvent exacerber les risques de saignements, comme les anticoagulants l'aspirine et d'autres anti-inflammatoires.

Comment mesure-t-on la thrombopénie?

La thrombopénie se caractérise par une numération plaquettaire inférieure à la normale. Les taux de plaquettes normaux se situent entre 150 et $450 \times 10^9/L$ (150000 à $450000/mm^3$). La gravité de la thrombopénie se mesure en fonction des taux de plaquettes mesurés dans un échantillon de sang périphérique:

- **Thrombopénie légère:** numération plaquettaire entre 50 et $150 \times 10^9/L$ (50000 à $150000/mm^3$)
- **Thrombopénie modérée:** numération plaquettaire de $20 - 50 \times 10^9/L$ (20000 à $50000/mm^3$)
- **Thrombopénie sévère:** numération plaquettaire inférieure à $20 \times 10^9/L$ ($<20000/mm^3$)

Symptômes de thrombopénie:

- Présence de sang dans l'urine ou les selles
- Saignements de nez
- Pétéchies (petites taches rouges violacées sur la peau)
- Ecchymoses excessives lors des activités quotidiennes normales
- Saignements des gencives
- Coupures qui n'arrêtent pas de saigner
- Sang dans les crachats

Recommandations que votre médecin peut formuler:

- Votre médecin peut recommander des transfusions plaquettaires lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 10 ou $20 \times 10^9/L$ ou à des taux supérieurs chez les patients présentant des facteurs de risque additionnels, par exemple, s'ils ont subi une chirurgie récente. On peut administrer des transfusions de plaquettes pour réduire le risque de saignements. Ces transfusions sont considérées comme une forme de soin de support. Elles ne modifient pas les caractéristiques des SMD. Les avantages des transfusions plaquettaires sont temporaires (quelques jours tout au plus), de sorte qu'il faut parfois les administrer à répétition. Le nombre et la fréquence des transfusions plaquettaires varieront pour chaque personne selon la gravité des symptômes, les caractéristiques du SMD et les autres traitements administrés.

- Votre médecin vous recommandera de cesser de prendre tout médicament susceptible d'interférer avec la fonction plaquettaire (aspirine, Plavix, etc.) ou qui empêche la coagulation par le biais d'autres mécanismes (anticoagulants en comprimés et héparine). On suspend généralement l'administration de ces médicaments lorsque la numération plaquettaire diminue à moins de $50 \times 10^9/L$.
- À l'heure actuelle, il n'existe pas de facteur de croissance ayant l'AMM pour le traitement de la thrombopénie chez les patients atteints de SMD. Des médicaments utilisés pour la thrombopénie attribuable à d'autres causes font actuellement l'objet d'essais cliniques chez des patients atteints de SMD avec thrombopénie.
- Si la thrombopénie est marquée, il est parfois nécessaire de modifier le traitement pour les SMD en changeant la dose ou en suspendant temporairement l'administration du médicament jusqu'à ce que la numération plaquettaire remonte.

Ce que vous pouvez faire:

1. Informez votre médecin si vous présentez des ecchymoses inhabituelles, des saignements incontrôlables ou si vous avez des pétéchies.
2. Respectez tous les rendez-vous prévus.
3. Notez au dossier vos numérations sanguines, la date de vos transfusions et tout symptôme présent avant et après les transfusions.
4. Évitez la consommation excessive d'alcool qui peut contribuer à un fonctionnement plaquettaire anormal.
5. Évitez les blessures (chutes, coupures, éraflures) et les activités susceptibles d'entraîner des ecchymoses ou des saignements, comme les sports de contact et l'haltérophilie intensive.
6. Évitez la constipation ou les efforts pour aller à la selle.
7. Utilisez une brosse à dents souple.
8. N'hésitez pas à demander l'aide de votre famille et de vos amis.

Votre équipe médicale discutera avec vous des risques et avantages de chaque option thérapeutique. Assurez-vous d'aborder avec votre équipe soignante toutes les préoccupations que vous pourriez avoir. Selon vos symptômes et selon ce que vous ressentez, certains changements pourraient être apportés pour améliorer votre confort.

Définition: Température corporelle supérieure à la normale. La fièvre peut être causée par des infections ou elle peut être un effet secondaire de certains traitements utilisés pour le SMD, y compris les transfusions. Demandez à votre équipe médicale dans quelles circonstances vous devez signaler un épisode de fièvre et le type de thermomètre qu'il est préférable d'utiliser. Il est essentiel de traiter rapidement les patients atteints de SMD qui présentent de la fièvre afin d'éviter le risque d'infections plus graves (voir: *Conseils pratiques: Neutropénie*).

Signes et symptômes de fièvre:

On recommande le plus souvent de vérifier la température dans les circonstances suivantes:

- Sensation de chaleur anormale
- Sensation de vertiges ou d'étourdissements
- Bouffées de chaleur (rougeur au visage)
- Frissons et tremblements
- Baisse de la tension artérielle

Recommandations que votre professionnel de la santé pourrait formuler:

- Prenez votre température si vous présentez l'un ou l'autre des symptômes ci-dessus.
- Ne prenez des médicaments pour abaisser la fièvre (l'acétaminophène est le plus courant) qu'après en avoir parlé avec votre équipe soignante.
- Il est important de boire beaucoup et de bien se reposer.

Ce que vous pouvez faire:

1. Ayez un thermomètre en état de fonctionnement. Demandez à votre équipe soignante le type de thermomètre qu'il est préférable d'utiliser.
2. Hydratez-vous suffisamment.
3. Notez vos numérations sanguines, y compris vos taux de globules blancs et votre NAN, tout symptôme, y compris les épisodes de fièvre, les frissons ou les infections (voir: *Mon protocole de soins personnalisé*).
4. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez de la fièvre alors que vos globules blancs ou votre NAN sont inférieurs à 1 000/ μ L. Si vous n'êtes pas certain de votre NAN, demandez à votre équipe soignante des directives sur les circonstances où vous devez signaler un épisode de fièvre.
5. Informez le médecin ou l'infirmière de tout épisode de fièvre de plus de 38,0°C qui dure plus de 3 heures ou d'une température supérieure à 38,3°C (recommandations de la HAS).
6. Il faut signaler immédiatement le moindre épisode de frissons, quelle que soit la température corporelle des patients, en présence de neutropénie (voir: *Conseils pratiques: Neutropénie*).
7. Respectez tous les rendez-vous prévus.
8. N'hésitez pas à demander l'aide de votre famille et de vos amis.

Votre équipe médicale discutera avec vous des risques et avantages de chaque option thérapeutique. Assurez-vous d'aborder avec votre équipe soignante toutes les préoccupations que vous pourriez avoir. Selon vos symptômes et selon ce que vous ressentez, certains changements pourraient être apportés pour améliorer votre confort.

Les cytopénies (diminution des globules sanguins) sont fréquentes dans les SMD. L'anémie est la cytopénie la plus fréquente et, pour cette raison, la majorité des patients atteints de SMD auront besoin à un moment ou un autre de transfusions sanguines (voir: *Conseils pratiques: Anémie*). La dépendance aux transfusions (transfusions à répétition) est souvent le critère à partir duquel on envisagera un traitement. Une diminution du nombre de transfusions au cours d'une période de huit semaines (amélioration hématologique, selon les critères du Groupe de travail international [IWG]) est souvent le premier signe d'une réponse au traitement. Chaque patient atteint de SMD a des besoins transfusionnels différents et la fréquence des transfusions varie en conséquence. Il est utile de consigner régulièrement vos numérations formules sanguines sur un document à apporter à chaque visite.

Numération formule sanguine

Numération sanguine	Valeurs normales	
Globules blancs	4,0 – 10 x 10 ⁹ /L	
Nombre absolu des neutrophiles (NAN) (globules blancs x % de neutrophiles)	Supérieur à 1,5 x 10 ⁹ /L	
Hémoglobine (Hb)	Hommes: 13 – 17 g/dL	Femmes: 12,0 – 16,0 g/dL
Hématocrite (Ht)	Hommes: 41 % – 53 %	Femmes: 36 % – 46 %
Plaquettes	150 – 450 x 10 ⁹ /L	

Ce que vous pouvez faire:

1. Vous pouvez apporter avec vous à chaque consultation le relevé de vos résultats de numération formule sanguine (voir: *Mon protocole de soins personnalisé*).
2. Demandez à votre médecin des copies de vos résultats de numérations sanguines réalisés à l'hôpital. Inscrivez les principaux résultats dans votre formulaire de suivi.
3. Notez la date de vos transfusions, le nombre d'unités et votre taux d'hémoglobine ou de plaquettes du moment.
4. Notez tout symptôme que vous avez éprouvé avant ou après l'administration des transfusions ou des injections de facteur de croissance.
5. Consultez aussi *Conseils pratiques pour: Anémie, Neutropénie et Thrombopénie*.

Définition: La diarrhée se définit par l'émission de selles fréquentes et liquides. La diarrhée peut être causée par des médicaments, des changements alimentaires et dans certains cas, par une infection. La gravité de la diarrhée dépend généralement du nombre de selles liquides émises par jour. Une diarrhée modérée se définit par quatre à six selles par jour. Une diarrhée grave se définit par plus de sept selles liquides par jour ou par de l'incontinence. Les selles fréquentes, liquides ou aqueuses peuvent causer une déshydratation, de la faiblesse, une perte d'électrolytes nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme, en plus endommager les reins.

Symptômes de diarrhée:

- Selles liquides
- Crampes et évacuation liquide explosive
- Douleur abdominale
- Selles liquides nauséabondes

Recommandations que votre professionnel de la santé peut formuler:

- En cas de diarrhée importante, il faut effectuer une visite urgente à l'hôpital pour éliminer une diarrhée infectieuse, particulièrement si vous avez une neutropénie
- Hydratez-vous. Buvez deux à trois litres de liquide par jour. Des liquides additionnés d'électrolytes sont parfois recommandés.
- Évitez les boissons énergisantes à forte teneur en sucre ou les jus de fruits, car ils peuvent aggraver la diarrhée.
- On peut recommander des médicaments contre la diarrhée. Demandez à votre équipe soignante quels médicaments seraient bons pour vous. Assurez-vous de vérifier quelle dose quotidienne de ces médicaments vous pouvez prendre sans danger.
- Une consultation en diététique peut être utile pour trouver une alimentation qui sera mieux adaptée pour vous.

Ce que vous pouvez faire:

1. Buvez deux à trois litres de liquide par jour; évitez la caféine ou les boissons à forte teneur en sucre.
2. Informez immédiatement votre équipe soignante en cas de diarrhée importante, si vous remarquez du sang dans vos selles, si vous présentez des crampes abdominales graves, de la fièvre ou des symptômes graves de diarrhée.
3. Consommez de plus petits repas plus fréquemment.
4. On recommande souvent une alimentation composée de bananes, de riz, de compote de pomme et de pain grillé, jusqu'à ce que les symptômes les plus graves se soient améliorés
5. Aliments à éviter: fibres alimentaires (riz brun, fruits, légumes, maïs éclaté, pains ou pâtes alimentaires de grains entiers), alcool, caféine, chocolat, aliments gras, produits laitiers renfermant du lactose.
6. Augmentez votre apport en aliments et en liquides à forte teneur en sodium et en potassium, par exemple, bouillons, soupes, boissons énergisantes, pommes de terre et craquelins.
7. Respectez tous les rendez-vous prévus.
8. Prenez note des symptômes qui vous inquiètent et parlez-en avec votre équipe soignante.
9. Prenez des bains chauds. Assurez-vous de vous sentir en sécurité et d'être capable d'entrer dans la baignoire et d'en ressortir tout seul. Si vous ne vous sentez pas en sécurité, demandez de l'aide.
10. Lavez-vous les mains après être allé aux toilettes.
11. Maintenez une bonne hygiène; prenez un bain ou douche quotidien, ayez une bonne hygiène dentaire, lavez-vous après être allé à la selle ou avoir uriné et lavez-vous les mains souvent.
12. N'hésitez pas à demander l'aide de votre famille et de vos amis.

Votre équipe médicale discutera avec vous des risques et avantages de chaque option thérapeutique. Assurez-vous d'aborder avec votre équipe soignante toutes les préoccupations que vous pourriez avoir. Selon vos symptômes et selon ce que vous ressentez, certains changements pourraient être apportés pour améliorer votre confort.

Définition: La constipation est un problème désagréable, parfois douloureux, caractérisée par des selles peu fréquentes et une difficulté à aller à la selle. La constipation peut avoir de nombreuses causes, notamment: déshydratation, prise de médicaments (narcotiques en particulier), autres maladies comme le diabète, syndrome du côlon irritable, changements alimentaires, sédentarité et autres facteurs qui affectent souvent la régularité intestinale chez les adultes plus âgés. Les patients atteints de SMD peuvent souffrir de constipation par suite de leur traitement, tout particulièrement du fait médicaments administrés pour prévenir ou traiter les nausées.

Symptômes de constipation:

- Ballonnements
- Douleur à la défécation
- Baisse de l'appétit
- Nausées
- Selles petites et dures
- Sensation d'élimination intestinale incomplète
- Efforts pour aller à la selle
- Douleur au bas du dos ou à l'abdomen
- Fatigue
- Petites quantités de selles liquides, sans selles formées

Recommandations que votre professionnel de la santé peut formuler:

- Pratique quotidienne d'exercices, même la marche peut améliorer la motilité intestinale.
- Bonne hydratation: buvez deux à trois litres de liquide par jour.
- L'ajout de fruits et d'autres sources naturelles de fibres à votre alimentation peut améliorer la motilité intestinale.
- On recommande parfois des laxatifs et des amollisseurs de selles. Discutez avec votre équipe soignante des meilleures options pour vous.
- Les suppléments de fibres ne sont pas recommandés généralement pour la constipation puisqu'ils peuvent aggraver les symptômes.
- Les suppléments de probiotiques (bactéries intestinales naturelles) ou les aliments qui en contiennent peuvent améliorer la constipation.
- Il ne faut pas utiliser des suppositoires ou de lavements en présence d'un faible nombre des globules blancs (neutropénie) ou de plaquettes (thrombopénie) en raison du risque d'infection ou de saignement.
- Une consultation en diététique peut vous être utile pour une alimentation qui sera mieux adaptée.

Ce que vous pouvez faire:

1. Restez actif.
2. Buvez deux à trois litres de liquide par jour.
3. Optez pour une alimentation riche en fruits, légumes et fibres naturelles.
4. Ne laissez pas s'écouler plus de trois jours sans aller à la selle. Parlez de ce problème avec votre équipe soignante.
5. Informez votre médecin si vous avez mal lorsque vous allez à la selle, s'il y a du sang dans vos selles, si vous avez des douleurs abdominales graves, des nausées persistantes ou des vomissements.
6. Respectez tous les rendez-vous prévus.
7. Tenez un journal des symptômes qui vous inquiètent et discutez-en avec votre équipe soignante.
8. Prenez des bains chauds. Assurez-vous de vous sentir en sécurité et d'être capable d'entrer dans la baignoire et d'en ressortir tout seul. Si vous ne vous sentez pas en sécurité, demandez de l'aide.
9. Lavez-vous les mains après être allé aux toilettes.
10. Maintenez une bonne hygiène; prenez un bain quotidien, ayez une bonne hygiène dentaire, lavez-vous après être allé à la selle ou avoir uriné et lavez-vous les mains souvent.
11. Hydratez-vous bien.
12. N'hésitez pas à demander l'aide de votre famille et de vos amis.

Vos professionnels de la santé discuteront avec vous des risques et avantages de chaque option thérapeutique. Assurez-vous d'aborder avec votre équipe soignante toutes les préoccupations que vous pourriez avoir. Selon vos symptômes et selon ce que vous ressentez, certains changements pourraient être apportés pour améliorer votre confort.

Définition: Les nausées sont un symptôme souvent décrit comme une sensation désagréable associée à des bouffées de chaleur, de la tachycardie et une envie de vomir.

Le vomissement est un phénomène déclenché par une contraction de l'abdomen, des muscles de la paroi thoracique et du diaphragme, suivi de l'expulsion du contenu de l'estomac.

Les nausées et/ou les vomissements peuvent être causés par différents problèmes, notamment:

- Constipation
- Médicaments, y compris la chimiothérapie
- Hoquet
- Sécheresse de la bouche
- Déshydratation
- Migraines
- Maladie cardiaque
- Odeurs
- Infections
- Déshydratation
- Acidité gastrique
- Anxiété

Symptômes souvent associés aux nausées ou aux vomissements:

- Sensation de chaleur ou de froid
- Douleur à la gorge
- Transpiration
- Fatigue
- Maux de tête
- Étourdissements
- Faiblesse
- Ballonnement
- Trouble du sommeil

Recommandations que votre professionnel de la santé peut formuler:

- Hydratez-vous bien; buvez deux ou trois litres de liquide par jour. Des liquides additionnés d'électrolytes peuvent être recommandés.
- Plusieurs médicaments sont utilisés couramment pour prévenir et/ou traiter les nausées et les vomissements. Ce sont des antiémétiques. Ils peuvent vous être administrés avant votre traitement ou ils peuvent vous être prescrits pour que vous les preniez à la maison. Les antiémétiques sont parfois administrés en injection intraveineuse ou sous-cutanée, mais on peut aussi les prendre par la bouche. Discutez avec votre équipe soignante des médicaments qui vous conviendraient le mieux.
- La prise de petits repas fréquents réduira le ballonnement et l'acidité gastrique.
- Une consultation en diététique peut être utile pour trouver une alimentation qui sera mieux adaptée pour vous.

Ce que vous pouvez faire:

1. Évitez de vous exposer à des odeurs fortes, y compris à des parfums.
2. Respectez tous les rendez-vous prévus.
3. Demandez de l'aide.
4. Vérifiez la quantité de chacun des types d'antiémétiques que vous pouvez prendre chaque jour sans danger et les effets secondaires qu'ils peuvent occasionner.
5. Certains des médicaments utilisés pour traiter ou prévenir les nausées et les vomissements peuvent accroître le risque de constipation. Consultez la rubrique *Conseils pratique: Constipation pour revoir les stratégies de prévention*.
6. Notez vos symptômes de nausées ou vos épisodes de vomissements. Parlez-en avec votre équipe soignante lors de votre visite suivante.

7. Si vous vomissez plus de cinq ou six fois au cours d'une période de 24 heures, si vous remarquez la présence de sang dans vos vomissements ou si vous n'êtes pas capable de garder les aliments ou les liquides que vous prenez, assurez-vous de communiquer immédiatement avec votre médecin hématologiste. Demandez-lui dans quelles circonstances et de quelle façon vous devez l'informer en cas de symptômes plus graves.
8. Buvez deux à trois litres de liquide par jour; évitez la caféine et les boissons à forte teneur en sucre.
9. Prenez de petits repas fréquents.
10. Aliments à éviter: aliments gras, mets huileux, aliments épicés, aliments difficiles à digérer (fruits fermes, viandes, fromages fermes, maïs éclaté), alcool, caféine, chocolat.
11. Évitez les aliments qui dégagent une odeur forte.
12. Augmentez votre consommation d'aliments et de liquides à forte teneur en sodium et en potassium, comme les bouillons, les soupes et les boissons énergisantes à faible teneur en sucre.
13. Brossez-vous les dents plus fréquemment et utilisez un rince-bouche sans alcool pour réduire les symptômes de sécheresse de la bouche et la sensation de goût désagréable.
14. Des suppléments de menthe et de gingembre se sont révélés utiles pour certains patients.
15. La relaxation, l'imagerie mentale et la méditation peuvent aider certains patients. Informez-vous auprès de l'équipe soignante au sujet des ressources qui vous sont accessibles.
16. N'hésitez pas à demander l'aide de votre famille et de vos amis.

Votre équipe médicale discutera avec vous des risques et avantages de chaque option thérapeutique. Assurez-vous d'aborder avec votre équipe soignante toutes les préoccupations que vous pourriez avoir. Selon vos symptômes et selon ce que vous ressentez, certains changements pourraient être apportés pour améliorer votre confort.

Définition: Irritation locale au point d'injection sous-cutanée (S.C.)

Lorsqu'un médicament est injecté dans les tissus sous-cutanés (couche adipeuse sous la peau), on parle d'injection sous-cutanée (S.C.). L'injection sous-cutanée de médicaments peut provoquer une sensation de brûlure pendant l'injection et elle peut causer une irritation ou une inflammation locale de la peau et des tissus mous. Dans la plupart des cas, ces réactions sont bénignes et indolores. Les réactions plus graves peuvent inclure la formation de bosses douloureuses ou toucher une zone de peau plus grande. On peut atténuer la gravité des réactions avec une technique d'administration et des soins de la peau appropriés. La plupart des réactions au point d'injection disparaissent complètement avec le temps. Ce type de réaction n'est pas considéré comme une réaction allergique.

Les réactions au point d'injection sont fréquentes lorsqu'on administre de l'azacitidine (Vidaza®) par voie S.C. La réaction la plus courante est une légère rougeur de la peau qui s'estompe avec le temps. Des réactions plus importantes peuvent affecter certains patients.

Des réactions légères au point d'injection ont aussi été signalées chez les patients traités au moyen de facteurs de croissance administrés par voie S.C., dont Neupogen® (filgrastim), Neulasta® (pegfilgrastim) et l'érythropoïétine. La plupart des réactions cutanées disparaissent complètement avec le temps.

Tous les médicaments, y compris les médicaments administrés en injection S.C. peuvent causer des réactions allergiques. Les anomalies cutanées qui s'observent le plus souvent lors de réactions allergiques aux médicaments sont la rougeur (érythème) plus ou moins généralisée (systémique) et le prurit (démangeaison). En cas de réaction grave, mais elles sont rares la peau peut faire des phlyctènes (cloques) et peler. Ce type de réaction entraîne l'arrêt des médicaments incriminés et peut nécessiter une hospitalisation dans les cas les plus graves.

Symptômes de réaction au point d'injection:

Réaction cutanée légère	Sécheresse, sensibilité, et fragilisation localisées de la peau. Indolore. Parfois accompagnée de prurit (démangeaison).
Réaction cutanée modérée	Rougeur et enflure localisées. Zone parfois douloureuse, ferme et élargie autour du point d'injection. Parfois accompagnée de prurit (démangeaison).
Réaction cutanée grave	Zone élargie de rougeur et d'enflure. Parfois accompagnée de phlyctènes (cloques), d'ulcérations ou de desquamation au point d'injection. Le plus souvent douloureuse.
Réaction allergique au médicament injecté par voie S.C.	Rougeur généralisée (systémique) affectant généralement le torse et les membres.

Sélection du point d'injection pour le médicament

- Les injections sous-cutanées sont administrées dans des zones présentant une quantité adéquate de tissus adipeux (gras), où il est possible de saisir 2,5 cm (1 pouce) de peau: abdomen, partie arrière des bras, portion externe et supérieure des cuisses.
- Le fait d'alterner entre les différents sites permettra de limiter l'importance des réactions à un seul site et permettra au site précédent de guérir.
- Éviter les zones sujettes aux frictions, par exemple le tour de taille, afin de réduire l'importance des réactions.
- Il faut éviter les zones où il y a des cicatrices, des taches de naissance, des signes d'inflammation ou une lésion cutanée.
- L'utilisation de la technique « d'air en sandwich » peut aussi limiter la quantité du médicament qui entre en contact avec les tissus adipeux. Pour les injections de Vidaza, en particulier il est important de respecter cette technique et de ne pas purger l'aiguille.

Technique d'injection: « air en sandwich »



Recommandations que votre médecin peut formuler:

- Votre médecin peut recommander la prise d'antihistaminiques oraux pour atténuer les démangeaisons et le grattage.
- On peut recommander une administration locale d'antihistaminiques ou de corticostéroïdes en crème pour réduire l'inflammation locale.
- L'application de compresses fraîches atténuera la sensation de brûlure. Évitez d'appliquer de la chaleur ou de la glace sur le point d'injection pendant quatre heures suivant l'injection, car cela pourrait interférer avec l'absorption adéquate du médicament et le rendre ainsi moins efficace.
- On recommande parfois la prise d'anti-inflammatoires par la bouche. Demandez à votre équipe soignante quel médicament vous conviendra le mieux.
- Revoquez tous les médicaments, les expositions environnementales (savons, détergents, parfums, lotions, etc.), les épisodes d'exposition au soleil et les transfusions pour identifier les causes possibles.
- Dans les cas plus importants, on recommande parfois une consultation en dermatologie.

Ce que vous pouvez faire:

1. Informez votre équipe soignante si vous présentez des réactions au point d'injection. L'infirmière qui vous administre votre médicament vérifiera les points d'injection avant d'administrer la dose suivante.
2. Évitez les points de friction, portez des vêtements amples, évitez de frictionner le site immédiatement après avoir reçu votre injection.
3. Évitez d'appliquer de la glace ou de la chaleur au point d'injection immédiatement après l'administration du médicament. La chaleur peut aggraver l'irritation et la glace peut ralentir l'absorption du médicament. Vous pouvez appliquer une compresse fraîche dans les deux heures qui suivent l'injection. Vous pouvez appliquer de la glace sans danger quatre heures après l'injection.
4. Portez des vêtements amples, faits de coton.
5. Évitez de vous gratter, de vous frictionner et de toucher cette zone de peau.
6. Respectez tous les rendez-vous prévus.
7. N'hésitez pas à demander l'aide de votre famille et de vos amis.

Votre équipe médicale discutera avec vous des risques et avantages de chaque option thérapeutique. Assurez-vous d'aborder avec votre équipe soignante toutes les préoccupations que vous pourriez avoir. Selon vos symptômes et selon ce que vous ressentez, certains changements pourraient être apportés pour améliorer votre confort.

Définition: Une éruption cutanée est un symptôme qui affecte la couleur, l'aspect ou la texture de la peau. Une éruption peut être localisée à une partie du corps ou affecter toute la surface cutanée. Une éruption cutanée est généralement causée par une irritation de la peau, consécutive à la chimiothérapie, à une allergie, à une infection ou à un problème dermatologique.

Signes et symptômes

L'érythème cutané peut être bénin, comme une rougeur ou un changement de couleur de la peau, avec ou sans bosse ou lésion emplie de liquide (pustule). Un érythème peut être localisé (à une région du corps) ou systémique (couvrant plusieurs régions du corps). Il n'est pas rare d'observer des plaques de peau sèche, des démangeaisons, une enflure légère et de la rougeur avec certains traitements comme la lénalidomide (Revlimid®) (Kurtin et Sokol, 2009). Ce type d'érythème cutané rentre graduellement dans l'ordre, sans que l'on ait à cesser le médicament. Dans de rares cas, les érythèmes cutanés sont plus prononcés et requièrent une hospitalisation. Cependant, une éruption cutanée survenant dans un contexte de fièvre, à fortiori s'il y a des signes de gravité (frissons, baisse de tension artérielle) impliquent de contacter de façon urgente l'hématologiste qui vous suit.

Recommandations que votre médecin pourrait formuler:

- Votre médecin devra évaluer l'érythème pour déterminer sa cause la plus probable et sa gravité.
- On peut prescrire des antihistaminiques ou des crèmes de corticostéroïdes pour atténuer l'irritation et les démangeaisons.
- Si vous présentez un type d'érythème quel qu'il soit, appelez votre professionnel de la santé. Il vous dira comment en prendre soin. Il est important que tous les érythèmes cutanés soient correctement identifiés.



*éruption cutanée associée à Revlimid
(lénalidomide)*

Ce que vous pouvez faire:

1. Examinez votre peau tous les jours.
2. Évitez de vous exposer au soleil et utilisez des écrans solaires dotés d'un facteur de protection minimum de 15.
3. Portez des chapeaux, des verres fumés et couvrez votre peau le plus possible.
4. Utilisez des savons ni parfumés ni désodorisants, comme Dove, Aveeno ou Neutrogena.
5. Prenez des douches ou des bains tièdes, de courte durée, plutôt que de prendre de longues douches à l'eau chaude.
6. Utilisez régulièrement des crèmes, lotions et onguents à base de lanoline pour garder votre peau bien hydratée.
7. Évitez les parfums.

Gestion des effets secondaires du traitement



Définition: Lassitude inhabituelle qui interfère avec les activités normales et qui n'est soulagée ni par le repos ni par une bonne nuit de sommeil. La fatigue, dans les SMD est généralement associée à une anémie, et est proportionnelle au degré de celle-ci. L'insomnie est fréquente chez les adultes âgés et peut contribuer à la fatigue. Parmi les autres facteurs qui contribuent à la fatigue, mentionnons: sédentarité, douleur, détresse psychologique, mauvaise alimentation et diverses maladies mal maîtrisées, comme le diabète ou les troubles thyroïdiens.

Symptômes de fatigue:

- Faiblesse physique
- Troubles de la concentration ou difficulté à prendre des décisions
- Difficulté à s'acquitter des tâches normales, par exemple cuisiner, faire le ménage, faire ses comptes et travailler
- Somnolence ou sensation d'épuisement
- Repli sur soi
- Temps plus long requis pour certaines activités de base comme le bain et la toilette

Recommandations que votre professionnel de la santé peut formuler:

- Votre professionnel de la santé peut demander des analyses de laboratoire pour déterminer quels facteurs sont susceptibles de contribuer à la fatigue, avant tout l'anémie, mais aussi éventuellement les troubles thyroïdiens, la déshydratation ou le diabète.
- Si vous faites de l'anémie et que votre symptôme de fatigue en découle, votre professionnel de la santé vous proposera probablement un traitement pour la corriger, ou une transfusion de culots globulaires.
- Certains médicaments ont été utilisés pour traiter la fatigue marquée. Toutefois, ils comportent des effets secondaires. Ils pourraient donc ne pas vous convenir. Parlez de votre fatigue à votre professionnel de la santé qui déterminera le traitement qui vous conviendra le mieux.

Ce que vous pouvez faire:

1. Restez actif dans la mesure du possible pour préserver votre force musculaire et améliorer votre énergie. Envisagez d'adopter une routine d'exercice, par exemple des marches quotidiennes avec un aidant ou un ami.
2. Faites la liste de vos activités quotidiennes. Établissez des priorités pour la journée et planifiez les activités prioritaires pour les périodes où votre niveau d'énergie est plus élevé.
3. Limitez vos siestes durant le jour à moins d'une heure pour prévenir les problèmes de sommeil nocturne.
4. Parlez à votre équipe soignante si vous éprouvez beaucoup d'anxiété ou une tristesse insurmontable.
5. Hydratez-vous suffisamment.
6. Prenez de petits repas fréquents.
7. Vérifiez auprès de votre professionnel de la santé si vous n'avez pas besoin d'une transfusion compte tenu de vos symptômes et de votre taux d'hémoglobine.
8. N'hésitez pas à demander l'aide de votre famille et de vos amis.

Votre équipe médicale discutera avec vous des risques et avantages de chaque option thérapeutique. Assurez-vous d'aborder avec votre équipe soignante toutes les préoccupations que vous pourriez avoir. Selon vos symptômes et selon ce que vous ressentez, certains changements pourraient être apportés pour améliorer votre confort.

Définition: L'anxiété est une réaction légitime pour quiconque apprend qu'il est atteint d'un SMD. L'anxiété peut varier en intensité d'un sentiment léger et vague que quelque chose ne vas pas à une sensation invalidante qui empêche la personne de fonctionner normalement.

Recevoir un diagnostic de maladie dont vous n'avez peut-être encore jamais entendu parler peut bien entendu entraîner de l'anxiété.

Les SMD étant des maladies relativement rares, assez peu d'information circule à leur sujet. L'incertitude à propos du diagnostic de SMD, des traitements qui pourraient vous être proposés, de leur efficacité et de leurs effets secondaires potentiels peut contribuer à votre anxiété.

Parfois, l'anxiété provoque des troubles de concentration, de mémoire, des troubles de l'alimentation ou du sommeil. Bien des gens trouvent difficile de prendre des décisions ou de résoudre des problèmes et ils deviennent parfois irritables. Quand l'anxiété est grave, on observe aussi des maux de tête, de la diarrhée, de l'essoufflement ou des palpitations.

Ce que vous pouvez faire:

1. Explorez votre brochure *Les bases de l'espoir*. Elle offre un certain nombre d'informations pour vous aider à comprendre votre diagnostic, vos options thérapeutiques et les stratégies que vous pouvez adopter pour prendre une part active dans votre parcours de soins.
2. Laissez-vous le temps de vous adapter au diagnostic.
3. Évaluez les autres sphères de votre vie où vous avez connu du succès et vous êtes senti solide. Utilisez les mêmes techniques pour vous aider à relever le défi auquel vous faites face, maintenant que vous vivez avec le SMD.
4. Essayez de vous simplifier la vie. Éliminez ou révisez les activités qui ne sont pas essentielles à votre bien-être physique et émotionnel.
5. Demandez de l'aide. Cette aide peut venir de votre famille, de vos amis ou de professionnels. L'aide thérapeutique d'un psychologue ou d'un assistant social peut être utile également.
6. Envisagez de joindre d'autres patients, soit en personne ou soit sur Internet notamment par l'intermédiaire de l'association CCM. D'autres patients atteints de SMD peuvent vous suggérer des trucs utiles sur la façon de mieux s'adapter à cette maladie. Vous pouvez communiquer avec le GFM ou la MDS Foundation, pour plus de renseignements.
7. Explorez les ressources qui vous aideront à vous relaxer, par exemple la méditation, les massages, le yoga ou l'écoute de musique douce.
8. Essayez de bien manger et de maintenir un certain degré d'activité.
9. Évitez la consommation excessive d'alcool ou de café.
10. Vous pourriez avoir de la difficulté à vous souvenir des instructions qui vous sont données ou à vous concentrer lorsqu'on vous donne des renseignements. Il est donc préférable de les écrire et de vous faire accompagner par un proche si vous le souhaitez.
11. Demandez à votre équipe soignante de vous suggérer d'autres options pour contrôler votre anxiété.

Définition: La dépression n'est pas rare chez les personnes qui reçoivent un diagnostic de SMD. La capacité de s'adapter au diagnostic de SMD est différente pour chaque personne. Si certaines personnes continuent de mener une vie bien remplie et gratifiante, d'autres éprouvent plus de difficultés à supporter le stress inévitable qui accompagne le SMD.

Plusieurs choses peuvent nuire à votre capacité de vous adonner aux activités que vous appréciez ou que vous devez accomplir chaque jour, notamment la baisse d'énergie (fatigue), les visites médicales fréquentes, le traitement, les cytopénies. Ces défis sont réels et importants. Ils sont souvent à l'origine de la dépression.

Ce que vous pouvez faire:

1. Apprenez à reconnaître les signes fréquents de la dépression: perdre l'intérêt ou ressentir moins de plaisir à faire certaines choses autrefois appréciées, se sentir démoralisé, déprimé ou désespéré, avoir de la difficulté à dormir, avoir moins d'appétit, pleurer plus souvent. Si vous présentez l'un ou l'autre de ces symptômes, vous souffrez peut-être d'une dépression clinique. Il serait utile également de demander à quelqu'un qui vous connaît bien s'il croit que vous êtes peut-être déprimé. La dépression grave fait en sorte que les gens perdent intérêt pour la vie et ont l'impression qu'elle ne vaut plus la peine d'être vécue.
2. Donnez-vous le temps de vous ajuster au diagnostic et aux changements qu'il impose à vos habitudes quotidiennes. Vous ne pourrez peut-être pas reprendre un style de vie aussi actif qu'autrefois, mais vous pouvez remplacer ces activités par des occupations moins fatigantes et tout aussi agréables.
3. Demandez à pouvoir contacter le psychologue de l'équipe médicale qui vous suit
4. Voyez quelles activités sont prioritaires et nécessaires pour maintenir une bonne santé physique et émotionnelle.
5. Essayez de trouver des activités que vous apprécierez, par exemple, écouter de la musique ou regarder un match de football. Ces activités peuvent vous aider à garder un esprit positif.
6. Maintenez une alimentation et une routine d'exercice qui vous aideront à rester en santé. Reposez-vous suffisamment.
7. Évitez l'alcool car il peut aggraver la dépression.
8. La prière ou la méditation peuvent être utiles à certains pour trouver une certaine paix.
9. Envisagez de vous joindre à un groupe de patients en personne ou sur Internet. D'autres personnes qui vivent avec un SMD peuvent avoir de bonnes suggestions sur la façon de mieux s'adapter à la maladie. Pour la France, l'association de patients atteints de SMD Connaître et Combattre Les Myélodysplasies (CCM) est à votre disposition.
10. Parlez à votre médecin de votre dépression et demandez-lui conseil.

Quand dois-je appeler mon équipe?

Il est très important de parler avec votre équipe soignante de vos symptômes lorsqu'une assistance médicale immédiate s'impose.

Demandez à quel moment vous devez appeler, avec qui vous devez communiquer lors des heures normales d'ouverture, avec qui vous pouvez communiquer en dehors des heures normales d'ouverture et les symptômes qui nécessitent une assistance médicale d'urgence.

- Épisodes de fièvre de plus de 38°C qui durent plus de 3 heures ou une simple lecture de température supérieure à 38,3°C
- Frissons, quelle que soit la température
- Essoufflement ou douleur à la poitrine d'apparition subite
- Anomalies cutanées, y compris:
 - ecchymoses inhabituelles
 - petites taches rouges sur la peau (pétéchies)
 - apparition ou aggravation d'un érythème cutané
- Maux de tête graves
- Changements de vision subits
- Changements affectant le fonctionnement des intestins ou de la vessie:
 - présence de sang ou coloration de rouge à rose des urines
 - diarrhée ou constipation incontrôlables
 - selles noires ou sanguinolentes
- Nausées ou vomissement incontrôlables

SURCHARGE FERRIQUE

L'administration répétée de transfusions de culots globulaires peut entraîner une surcharge ferrique. La surcharge ferrique est une situation potentiellement dangereuse, puisque le fer en quantité excessive peut endommager certains organes. Parmi les points abordés dans cette section, mentionnons: Pourquoi faut-il administrer des transfusions de culots globulaires dans les cas de SMD? Qu'est-ce que la surcharge ferrique et comment peut-on la surveiller et la traiter?

collaborateurs à la rédaction

Sandra Kurtin
Alan List
Jayshree Shah
David Steensma
Bob Weinberg

SURCHARGE FERRIQUE

Transfusions sanguines et Myélodysplasie (SMD)	3
Qu'est-ce que la surcharge ferrique?	5
Quelle est la gravité de la surcharge ferrique?	6
Peut-on traiter la surcharge ferrique?	6
Agents chélateurs utilisés pour traiter la surcharge ferrique	9
Que puis-je faire pour éviter une surcharge ferrique?	11
Glossaire	12
Adresses utiles	13
Vivre avec une surcharge ferrique: Témoignage d'un patient	14

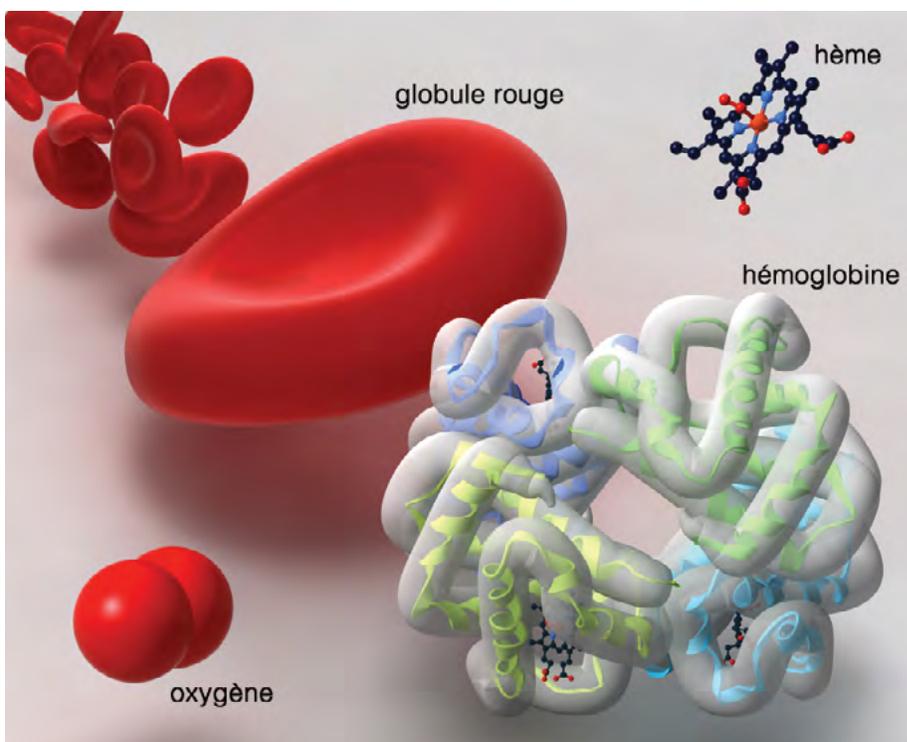
Pourquoi faut-il administrer des transfusions sanguines aux patients atteints de SMD?

Environ 80 % des patients atteints de SMD souffrent d'anémie (diminution du nombre de globules rouges entraînant une diminution du taux d'hémoglobine) lors du diagnostic de SMD. Les transfusions de culots globulaires servent à traiter les symptômes d'anémie. Même si l'anémie chronique est rarement fatale, elle peut nuire à la qualité de vie d'un patient.

Les globules rouges renferment l'hémoglobine, une protéine qui contient du fer et donne au sang sa couleur rouge. Les globules rouges transportent l'oxygène à partir des poumons vers tous les tissus de l'organisme. Toutes les cellules de l'organisme ont besoin d'oxygène pour croître, se multiplier et s'acquitter de leurs tâches spécifiques. Lorsque le nombre de globules rouges diminue sous un certain seuil, la quantité d'oxygène diminue également, de sorte que les cellules et les tissus ne reçoivent pas suffisamment d'oxygène. Sans oxygène pour leur procurer l'énergie dont elles ont besoin pour accomplir leurs fonctions spécifiques, les cellules deviennent moins efficaces.

L'anémie peut affecter chaque personne différemment, selon son âge et son état de santé général. Parmi les symptômes que vous pourriez remarquer en lien avec l'anémie: pâleur, fatigue, faiblesse et parfois essoufflement.

Les transfusions sanguines sont un moyen courant de soulager temporairement les symptômes de l'anémie et font partie des soins de support, axés sur les symptômes. Cependant, les globules rouges transportent du fer et après l'administration de transfusions répétées, un patient peut présenter des taux élevés de fer dans son sang et ses autres tissus. Votre professionnel de la santé abordera avec vous les autres effets secondaires possibles des transfusions sanguines. La plupart du temps, on administre deux unités de culots globulaires à chaque séance de transfusion.



Directives générales pour les transfusions de culots globulaires

- Requièrent un consentement éclairé
- En l'absence de symptômes: transfusion pour maintenir un taux d' Hb à plus de 8 g/dL
- En présence de symptômes et de saignements: transfusion pour maintenir la stabilité hémodynamique
- En présence de symptômes avec Hb < 10 g/dL: transfusion pour maintenir Hb à plus de 10 g/dL
- Syndrome coronarien aigu avec anémie: transfusion pour maintenir Hb à plus de 10 g/dL

AVANTAGES

- Augmentation rapide de l'hémoglobine (Hb), atténuée le plus souvent la fatigue

RISQUES

- Surcharge circulatoire post-transfusionnelle (complication aiguë): possible principalement chez les sujets âgés ou ayant une insuffisance cardiaque. Souvent prévenue en transfusant lentement ou en utilisant des diurétiques
- Réactions non hémolytiques fébriles: 1 – 2 %
- Surcharge ferrique post-transfusionnelle (complication chronique): hémochromatose secondaire
- Complications devenues très rares
 - Transmission virale
 - Syndrome de détresse respiratoire post-transfusionnelle
 - Hémolyse fatale

La fréquence des transfusions à administrer varie selon la gravité des symptômes et selon l'hématocrite ou le taux d'hémoglobine. La fréquence des transfusions peut varier d'une fois tous les quelques mois à une fois toutes les deux à trois semaines, voire plus souvent dans certains SMD de haut risque. Si les patients ont régulièrement besoin de séries de transfusions de culots globulaires, on parle de dépendance transfusionnelle. La dépendance transfusionnelle est un critère fréquent pour envisager un traitement visant à modifier l'évolution de la maladie pour améliorer la fabrication des cellules sanguines normales, y compris des globules rouges et pour limiter l'exposition constante à une quantité excessive de fer (surcharge ferrique) (voir: *Principes généraux du traitement des SMD*).

Transfusions et surcharge ferrique



Qu'est-ce que la surcharge ferrique?

Les transfusions de culots globulaires peuvent soulager temporairement les symptômes de l'anémie, mais ils fournissent un excédent de fer à l'organisme (dans le sang et les autres tissus). Chez de nombreux patients atteints de SMD, elles sont le seul moyen de traiter l'anémie, et ces patients sont exposés à terme à un risque de surcharge ferrique (présence de fer en quantité excessive dans l'organisme).

Votre corps renferme de 3 à 4 grammes de fer (Fe). Près des deux tiers du fer de l'organisme se concentrent dans la protéine sanguine qui transporte l'oxygène, l'hémoglobine. Le reste est présent dans la myoglobine (que l'on trouve dans les cellules musculaires) et d'autres protéines. La quantité de fer dans l'organisme est étroitement contrôlée et elle est en majeure partie recyclée. Les très petites quantités qui sont éliminées quotidiennement (de 1 à 2 mg) sont compensées par l'absorption du fer présent dans les aliments.

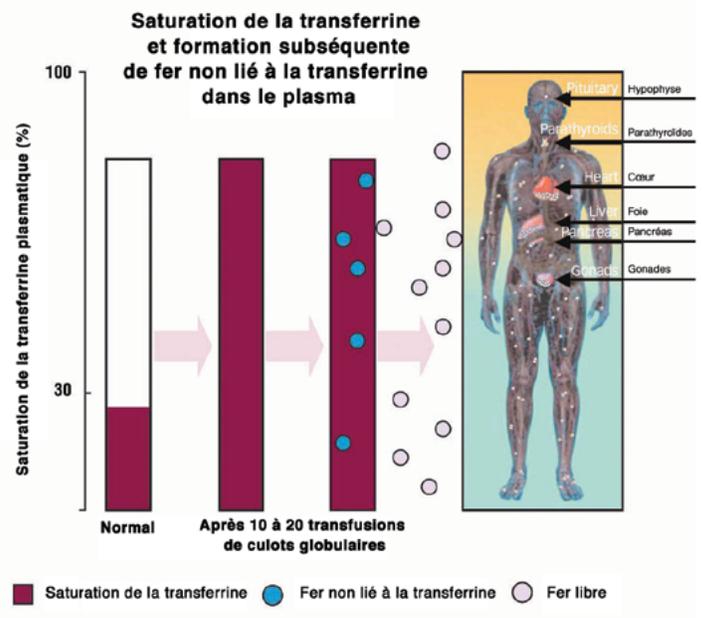
Transfusions de culots globulaires et surcharge ferrique

Chaque unité de culot globulaire renferme environ 250 mg de fer. Lorsqu'au cours d'un traitement, plusieurs transfusions sont administrées, le fer s'accumule dans les tissus et les organes du corps. Après environ 20 transfusions, un patient aura reçu un surplus de 5 grammes de fer, ce qui multiplie par deux environ la quantité de fer dans son organisme.

Normalement, le fer se lie à une protéine du plasma appelée transferrine qui circule dans l'organisme, et s'accumule dans les cellules sous forme de ferritine. La surcharge ferrique survient lorsque la transferrine devient saturée, ce qui accroît la concentration de fer non lié à la transferrine, fer "libre" toxique pour les cellules. Ce fer non lié à la transferrine est absorbé par les tissus avoisinants, principalement le foie, le cœur, le pancréas, l'hypophyse et les autres glandes endocrines.

Comment savoir si j'ai une surcharge ferrique?

La surcharge ferrique n'apparaît pas au même moment chez tous les patients. En règle générale, elle commence à apparaître après l'administration de 20 unités de culots globulaires mais peut survenir après aussi peu que 10 unités de sang transfusé et peut aussi bien ne pas s'observer chez certains patients qui ont reçu plus de 60 unités de sang. En plus de la surcharge ferrique transfusionnelle certains patients atteints de SMD peuvent développer une surcharge ferrique liée à une absorption excessive de fer d'origine alimentaire.



Référence:

Shah, et coll. (2012) Management of Transfusion-Related Iron Overload in Patients with Myelodysplastic Syndromes. *Clin J Oncol Nurs*, 16 (suppl 1), 37-46.

Quelle est la gravité de la surcharge ferrique?

La surcharge ferrique est potentiellement dangereuse pour les organes touchés, principalement le cœur, le foie, et les glandes endocrines. Les principales conséquences peuvent en être l'insuffisance cardiaque, la cirrhose hépatique et le diabète, une réduction globale de la survie et peut être une augmentation du risque d'évolution en leucémie.

Cet effet négatif est proportionnel au nombre de transfusions de culots globulaires reçus. Le traitement de la surcharge ferrique par des agents chélateurs du fer chez les patients régulièrement transfusés, en réduisant la surcharge en fer, pourrait améliorer la survie chez certains patients atteints de SMD.

Comment diagnostique-t-on la surcharge ferrique?

Même s'il existe plusieurs tests pour évaluer la surcharge ferrique, celui qui est le plus souvent utilisé de nos jours est une simple analyse sanguine appelée la ferritine. Le taux de ferritine permet d'estimer de manière indirecte la surcharge ferrique. La ferritine est une protéine du sérum qui se lie au fer et aide à son stockage dans l'organisme. Son dosage est facile à répéter pour suivre l'évolution de la surcharge en fer. On vérifie généralement les taux de ferritine sérique chez les patients atteints de SMD au moment du diagnostic, puis tous les trois à quatre mois lorsque des transfusions régulières sont requises (SMD dépendant des transfusions). Noter vos taux de ferritine sérique, vos transfusions et vos taux d'hémoglobine peut vous aider à comprendre votre risque de surcharge ferrique (voir: *Mon protocole de soins personnalisé*).

Chez les patients atteints de SMD, les taux de ferritine sérique sont généralement corrélés au nombre de culots globulaires administrés. Un taux de ferritine sérique de 1000 ng/ml peut être atteint après aussi peu que 20 unités de culots globulaires. L'un des désavantages du dosage de la ferritine est que les résultats peuvent être modifiés en cas d'inflammation, d'infection et s'il existe une maladie sous-jacente du foie.

Taux de ferritine

Taux normaux de ferritine sérique	Taux faibles de ferritine sérique	Taux élevés de ferritine sérique	Surcharge ferrique
10 – 250 µg/L	Un taux diminué de ferritine sérique signifie généralement une baisse des réserves de fer.	Traduisent une surcharge ferrique mais peuvent se voir en cas de maladie du foie, infection ou inflammation.	Les taux de ferritine sérique sont supérieurs à 1000 – 2500 ng/mL et indiquent une surcharge ferrique chez les patients ayant une anémie dépendante des transfusions.

Peut-on traiter la surcharge ferrique?

La surcharge ferrique peut être traitée au moyen de médicaments appelés chélateurs du fer. L'objectif du traitement est de maintenir le taux de fer dans l'organisme suffisamment bas pour prévenir une atteinte des organes. Même si celle-ci est déjà survenue, le traitement chélateur peut corriger certaines des complications de la surcharge ferrique (voir: *Principes généraux du traitement pour le SMD*).

Tests utilisés pour évaluer la surcharge ferrique

TEST	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
Test de ferritine <i>(Méthode la plus courante)</i>	<ul style="list-style-type: none">• Non invasif• Largement accessible• Utile pour décider à quel moment instaurer un traitement• Utile pour surveiller l'efficacité du traitement	<ul style="list-style-type: none">• Les taux obtenus subissent l'influence de l'inflammation, de l'infection et d'une éventuelle maladie du foie
IRM Imagerie par résonance magnétique du foie et du cœur avec mesure du T2	<ul style="list-style-type: none">• Non invasive• largement accessible• Bonne corrélation avec le taux de fer dans le foie et le cœur	<ul style="list-style-type: none">• Coûteuse

Agents chélateurs

À l'heure actuelle, il existe trois agents chélateurs du fer pour les patients atteints de SMD: Desferal® (nom générique: déféroxamine), Exjade® (nom générique: déférasirox) et Ferriprox® (nom générique: déféripone), ce dernier n'ayant cependant pas d'AMM en Europe dans les SMD.

Nom	Déféroxamine (Desferal®)	Déférasirox (Exjade®)	Déféripone (Ferriprox®)
Voie d'administration	Sous-cutanée ou intraveineuse	Orale	Orale
Dose	25–50 mg/kg	Dose de départ: 20 mg/kg	75 mg/kg
Posologie	Administrée en 8 à 24 heures, une fois par jour, 3–7 jours par semaine	Une fois par jour	Trois fois par jour
Principale voie d'excrétion du fer	Urine/selles	Selles	Urine

Quelle est la durée prévisible de mon traitement chélateur?

Le traitement chélateur est généralement maintenu jusqu'à ce que votre taux de ferritine sérique soit inférieur à 1000 ng/mL. Cela peut prendre de quelques mois à quelques années. Chez les patients qui demeurent dépendants des transfusions, le traitement chélateur peut continuer indéfiniment. Une fois le traitement chélateur amorcé, vos taux de fer seront vérifiés tous les trois à quatre mois par le dosage de la ferritine. Si vous êtes sous traitement, votre professionnel de la santé vérifiera le nombre de transfusions de culots globulaires que vous recevez, de même que votre taux de ferritine sérique. Si vous ne recevez plus de transfusions ou si votre taux de ferritine sérique diminue à moins de 500 ng/mL pendant le traitement chélateur, ce dernier pourrait être arrêté. Toutefois, on continuera de surveiller votre ferritinémie.

Quels sont les effets secondaires des agents chélateurs?

Certains patients présentent des effets secondaires au traitement par chélateur du fer. On peut prévenir ou gérer efficacement la plupart de ces effets secondaires grâce à l'étroite collaboration de votre équipe soignante. Dans certains cas, un ajustement de la dose ou un arrêt du médicament permettent d'atténuer les effets secondaires. Ces changements posologiques ne peuvent cependant être faits qu'après discussion avec votre professionnel de la santé.

Agents chélateurs du fer: Effets secondaires courants

Desferal® (déféroxamine)	Exjade® (déférasirox)	Ferriprox® (déféripone)
Réactions locales au point de perfusion	Troubles gastro-intestinaux (douleurs, diarrhée)	Neutropénie
Toxicité sur la vue et l'audition	Augmentation des taux hépatiques de transaminases	Troubles gastro-intestinaux
	Augmentation des taux de créatinine sérique traduisant une diminution de la fonction rénale	Douleurs musculosquelettiques et articulaires
Réactions allergiques		Augmentation des taux hépatiques de transaminases

Le cas échéant, discutez de tout symptôme que vous pourriez manifester après le début du traitement chélateur avec votre équipe soignante. Demandez à quel moment vous devez communiquer avec l'équipe, de quelle façon, quel numéro de téléphone composer et à qui vous devez parler si vous éprouvez des symptômes. Renseignez-vous sur les symptômes qui doivent être signalés immédiatement pour une prise en charge rapide.

Agents chélateurs utilisés pour traiter la surcharge ferrique

Desferal® (déféroxamine)

Le Desferal® est administré par injection, de trois à sept fois par semaine. Certains patients reçoivent des injections sous-cutanées deux fois par jour. D'autres reçoivent des perfusions intraveineuses lentes au moyen d'une pompe portable à piles portée pendant une période d'environ huit heures, souvent la nuit. Il est possible de réduire la fréquence des injections (une à deux fois par semaine) lorsque le taux de ferritine diminue. En général, le médecin commencera le traitement à 1 gramme et ajustera graduellement la dose à la hausse, sans toutefois dépasser 3 grammes par jour. Le Desferal® agit lentement et élimine seulement 6 à 10 mg de fer par perfusion. Toutefois, il peut maintenir un équilibre ferrique négatif, même lorsque les transfusions sanguines continuent.

Les effets secondaires sont assez rares avec Desferal® mais peuvent comporter des réactions allergiques (éruptions cutanées, urticaire, démangeaisons, douleur ou enflure au point de perfusion accélération du pouls et étourdissements). Les réactions indésirables potentielles à long terme sont une atteinte rénale ou hépatique, la perte de l'ouïe ou des atteintes oculaires, nécessitant des examens auditifs et oculaires annuels.



Exjade® (déférasirox)

L'Exjade® est un traitement oral pour la surcharge ferrique, administré à raison de 20 mg par kilogramme de poids corporel (20 mg/kg/jour). On prend Exjade® dissout dans un liquide une fois par jour à jeun, au moins 30 minutes avant la prise d'aliments, si possible à la même heure tous les jours. Étant donné qu'Exjade® peut provoquer certaines réactions indésirables qui affectent le fonctionnement des reins ou du foie, son utilisation se fait sous surveillance au moyen de tests sanguins mensuels. Vous ne devez pas prendre Exjade® si vous présentez une insuffisance rénale ou hépatique ou si vous êtes hypersensible au déférasirox.



Les effets secondaires les plus souvent associés à Exjade® incluent: diarrhée, nausées, vomissements, maux de tête, douleurs abdominales, fièvre, toux et augmentation légère et stable de la créatinine sérique. Les réactions indésirables potentielles à long terme associées à Exjade® sont notamment: atteinte rénale ou hépatique, perte de l'ouïe ou cataracte. Respectez tous vos rendez-vous prévus avec votre médecin et au laboratoire.

Vivre avec une surcharge ferrique



Comment prendre Exjade®

1. Mettre les comprimés Exjade® dans un verre de jus d'orange, de jus de pomme ou d'eau.
2. Laisser dissoudre entièrement. Vous pouvez remuer ou agiter le mélange jusqu'à dissolution et jusqu'à ce que la solution soit homogène.
3. La solution peut être consistante et cela prendra quelques minutes.
4. Buvez la solution comme s'il s'agissait d'un verre d'eau ou de jus normal. Il est important de finir toute portion restante d'Exjade® au fond du verre en ajoutant un peu plus de liquide et en remuant.
5. Exjade® ne doit être ni mâché ni avalé entier et il ne faut pas le prendre en même temps que des antiacides renfermant de l'aluminium comme le Maalox®.

Ferriprox® (défériprone)

Le Ferriprox® chez n'a actuellement pas d'AMM en Europe chez les patients atteints de SMD.

Que puis-je faire pour éviter une surcharge ferrique?

Que puis-je faire concrètement pour aider à réduire la surcharge ferrique?

Faire un suivi du nombre de transfusions que vous avez reçues et de certains résultats d'analyses de laboratoire, comme vos taux d'hémoglobine et de ferritine, peut vous aider de diverses façons. Vous pourrez vérifier le taux d'hémoglobine à partir duquel vous avez des symptômes et la fréquence de vos transfusions. En sachant le nombre de transfusions que vous avez reçues, vous pourrez discuter en meilleure connaissance de cause avec votre médecin, votre infirmière et vos autres professionnels de la santé de votre risque de surcharge ferrique et de la meilleure façon de traiter vos symptômes. L'outil de suivi des traitements et des transfusions (voir: *Mon protocole de soins personnalisé*) est utile pour faire le suivi de vos résultats d'analyses de laboratoire, de vos transfusions et autres traitements pour votre SMD, de même que de vos symptômes. Que vous recevez ou non un traitement pour la surcharge ferrique, vous devez prendre note de toutes vos transfusions, de votre groupe sanguin et des anticorps présents dans votre sang. Si vous recevez un traitement chélateur, prenez note de vos transfusions, de vos taux de ferritine et des résultats de vos tests de dépistage de la surcharge ferrique ou des doses de chélateur reçues (voir: *Mon protocole de soins personnalisé*). Respectez tous les rendez-vous prévus avec votre médecin et au laboratoire. Votre médecin demandera certaines analyses de laboratoire ou des radiographies pour surveiller les bienfaits de votre traitement chélateur.

Test	Fréquence
Test auditif	Au départ, puis tous les ans pour vérifier l'évolution des symptômes
Numération formule sanguine	Tous les mois
Ferritine sérique	Au départ, puis tous les trois à quatre mois
Transaminases sériques	Tous les mois
Créatinine sérique	Tous les mois
IRM hépatique	Peut être demandé en fonction des taux de ferritine sérique et autres signes cliniques
IRM cardiaque	Peut être demandé en fonction des taux de ferritine sérique et autres signes cliniques
Examen de la vue	Peut être demandé en fonction des taux de ferritine sérique et de tout signe de problème cardiaque
	Au départ, puis une fois l'an ou lors d'une évolution des symptômes

Référence:

Kurtin, S. (2011) Current Approaches to the Diagnosis and Management of Myelodysplastic Syndromes. *J Adv Pract Oncol 2(suppl): 7-18*

anémie

nombre insuffisant de globules rouges; peut engendrer divers symptômes; est principalement détectée par une mesure du taux d'hémoglobine dans le sang.

anémie sidéroblastique

Un des types de SMD, où les érythroblastes (précurseurs, dans la moelle des globules rouges), ne fabriquent pas suffisamment d'hémoglobine et se chargent de fer (appelés sidéroblastes en couronne).

anticorps

protéine fabriquée par certaines cellules du système immunitaire en réponse à la présence de substances étrangères (ou « non-soi ») appelées antigènes. Chaque type d'anticorps est unique, répond à un antigène spécifique et signale à d'autres cellules du système immunitaire de débarrasser l'organisme de la substance, du microorganisme ou de la cellule jugés aberrants et étrangers. Aussi appelé immunoglobuline.

cirrhose

maladie grave du foie pouvant relever de plusieurs causes, dont la consommation excessive d'alcool et une forte surcharge en fer.

créatinine sérique

analyse sanguine utilisée pour évaluer la fonction rénale. En cas d'insuffisance rénale, les taux de créatinine vont augmenter dans le sang

ferritine

protéine du plasma qui se lie au fer et aide au stockage du fer dans l'organisme. C'est un bon moyen d'évaluer la surcharge en fer de l'organisme.

globule blanc

type de cellule sanguine dont il existe cinq sous-types, notamment les neutrophiles et les lymphocytes. Les globules blancs, aussi appelés leucocytes, jouent un rôle central dans l'immunité.

globule rouge

type de cellule sanguine qui renferme la protéine hémoglobine chargée de transporter l'oxygène vers les tissus de l'organisme; aussi appelé érythrocyte ou hématie.

hématocrite

fraction du sang composée des globules rouges.

hémoglobine

protéine sanguine renfermant du fer qui transporte l'oxygène vers les tissus de l'organisme.

moelle osseuse

tissu spongieux au centre des os, où sont fabriquées les cellules sanguines et les plaquettes.

neutrophile

type de globule blanc qui joue un rôle clé dans la protection de l'organisme contre l'infection. La numération (ou nombre absolu) des neutrophiles, ou NAN, est une analyse sanguine courante pour mesurer le nombre de neutrophiles.

nombre absolu des neutrophiles

nombre de neutrophiles sanguins, un type de globules blancs; abréviation NAN. Un NAN diminué augmente le risque d'infection.

plaquette

fragment cellulaire que l'on retrouve dans le sang et qui participe à la coagulation sanguine.

plasma

portion liquide du sang qui renferme les électrolytes (sels), les hormones et les protéines.

sérum

portion liquide du sang qui renferme les sels (électrolytes), les hormones et les protéines, mais non les protéines de la coagulation (donc identique au plasma en composition, mais sans les protéines de la coagulation).

transaminases sériques

analyse sanguine utilisée pour évaluer la fonction hépatique. Des taux élevés d'enzymes appelées transaminases s'observent dans le foie et sont libérées dans la circulation sanguine, lorsque le foie est endommagé.

transferrine

protéine du plasma qui se lie au fer et qui le fait circuler dans tout l'organisme.

groupes sanguins

Les principaux groupes sanguins (de globules rouges) sont les groupes ABO et Rhésus, dont il faut tenir compte scrupuleusement pour les transfusions. LE groupe ABO est établi en fonction de la présence de deux protéines à la surface des globules rouges d'une personne: l'antigène A et l'antigène B. Les quatre principaux types sanguins sont A, B, AB et O. Le type sanguin A indique que l'antigène A est présent sur les globules rouges et le type sanguin B indique que l'antigène B est présent sur les globules rouges. Le type AB indique la présence des antigènes A et B sur les globules rouges et le type O indique que ni l'antigène A, ni l'antigène B ne sont présents sur les globules rouges. Pour le système Rhésus, on peut être Rhésus positif ou négatif. D'autres systèmes de groupe doivent fréquemment être pris en compte pour les transfusions sanguines dans les SMD, notamment le système Kell

Fondations ou organismes voués spécifiquement aux SMD

Myelodysplastic Syndromes Foundation www.mds-foundation.org

GFM (Groupe Francophone des Myélodysplasies)

Hôpital St. Louis, Paris,

Secrétariat: Mme F. Chermat

tel 0171207059

fatiha.chermat@aphp.fr

CCM www.myelodysplasies.org

Informations spécifiques sur les médicaments

Desferal® (déféroxamine) www.desferal.com

Exjade® (déférasirox) www.exjade.com

Ferriprox® (défériprone) www.ferriprox.com

Comment contacter les associations

GFM

Hôpital St. Louis

Service Hématologie séniors

1 avenue Claude Vellefaux

75475 Paris, Cedex 10

Secrétariat: Mme F. Chermat

Tél: 01 71 20 70 59

Courriel: fatiha.chermat@aphp.fr

Association CCM

19 rue de l'Estrapade

75005 Paris, France

Tél: 06 37 22 79 87 les jeudis de 15h à 18h

Courriel: associationccm@yahoo.fr

The MDS Foundation, Inc.

4573 South Broad Street

Suite 150

Yardville, NJ 08620

800 MDS-0839 (aux États-Unis seulement)

609 298-1035 (à l'extérieur des États-Unis)

Courriel: patientliaison@mds-foundation.org



témoignage vidéo

Je m'appelle Bob Weinberg. En 1998, à l'âge de 48 ans, j'ai reçu un diagnostic de SMD et d'anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (ARSC). Voici mes statistiques: depuis lors, j'ai reçu plus de 850 unités de culots globulaires, mon taux de globules blancs se situe aux environs de 2,0, ma numération absolue des neutrophiles (NAN), entre 500 et 700 et mes plaquettes, entre 30 000 et 40 000. Ma numération des blastes est à moins de 5%. Je reçois actuellement des transfusions à peu près tous les sept à huit jours. Je prends 2 500 mg d'Exjade® par jour. Mon taux de ferritine, vérifié tous les mois, varie de 450 à 700.

Laissez-moi vous résumer mon expérience de la prévention de la surcharge ferrique associée à toutes ces transfusions. Pendant environ un an après mon diagnostic, en mai 1998, j'ai eu besoin de transfusions tous les mois. En février 1999, j'ai reçu un appel de mon hématologue qui me demandait de me présenter à son bureau pour faire la connaissance d'un professionnel de services de soins à domicile afin de discuter d'un traitement chélateur du fer. Mon taux de ferritine avait atteint 1 000; j'étais bien loin de la normale, qui se situe entre 22 et 322. Il m'a expliqué qu'avec chaque nouvelle transfusion, je recevais une dose de fer supplémentaire et que mon corps n'avait aucun moyen naturel de s'en débarrasser. Éventuellement, le fer allait s'accumuler au point où il entrerait dans mes organes et risquait alors d'endommager mon cœur, mon foie et d'autres tissus; cela pouvait devenir fatal. Il m'a expliqué que la chélation du fer reposait sur l'administration d'un médicament appelé déféroxamine (nom de marque: Desferal®) qui se lie au fer et facilite son élimination de l'organisme dans l'urine.

J'ai donc rencontré le personnel de l'agence de soins à domicile. On m'a montré un appareil, semblable à une pompe à insuline, comportant un réservoir capable d'administrer la déféroxamine en perfusions goutte à goutte pendant huit heures par voie sous-cutanée (sous la peau). Le problème, c'est que je devais me piquer l'abdomen et fixer l'aiguille en place pendant huit heures. Ils étaient désolés de ne pas pouvoir administrer le chélateur par voie orale. Le médicament causait des réactions cutanées et le point de perfusion devenait rouge vif et douloureux. Nuit après nuit, sept jours par semaine, je me suis piqué et j'essayais de dormir avec cette pompe à mes côtés, le tube enroulé autour de moi. Je me suis astreint à ce traitement toutes les nuits, de février 1999 à janvier 2007. Parfois, le petit tube qui reliait le réservoir de médicament au point de perfusion se bloquait et une alarme aiguë me réveillait, mais le pire était la réaction cutanée à plusieurs endroits où la perfusion était administrée. On aurait dit que je portais une ceinture de furoncles rouges autour de la taille. Je n'en reviens pas d'avoir toléré ce traitement, mais j'y suis arrivé.

Après avoir connu un certain découragement à cause de la douleur et des désagréments de la pompe à perfusion, j'ai entendu dire qu'on essayait de mettre au point un chélateur oral. Mon taux de ferritine atteignait alors 1 700. Je me suis adressé à un expert international non pas des SMD, mais du traitement de la surcharge ferrique post-transfusionnelle. Il a demandé une IRM de mon cœur et de mon foie et chaque année depuis, je subis ces tests. Après l'approbation du chélateur oral Exjade® par la FDA, j'ai abandonné la détestable pompe et je suis passé à Exjade®.

Ce médicament est présenté en pastilles de la taille d'un vingt-cinq cents environ, contenant chacune 500 mg. La posologie est calculée selon le poids corporel. Je place cinq de ces pastilles (2 500 mg) dans 225 mL (sept onces) de jus d'orange tous les soirs avant de me coucher. J'utilise un contenant de plastique de 375 mL (douze onces) muni d'un couvercle étanche et entouré d'un ruban élastique pour indiquer la marque de 225 mL (sept onces). Je laisse le médicament se dissoudre toute la nuit dans le jus d'orange et le matin, dès le réveil, après l'avoir agité vigoureusement une ou deux fois, je bois le mélange. Il faut boire le mélange à jeun et attendre 30 minutes avant de manger quoi que ce soit. Je prépare le mélange avant d'aller au lit pour ne pas être obligé d'attendre sa dissolution 15 à 20 minutes le matin et 30 autres minutes avant de manger. J'ai besoin de mon café vite que ça au lever et ces quinze ou vingt minutes supplémentaires me permettent d'assouvir ma dépendance à la caféine plus rapidement.

L'inconvénient d'Exjade®, ce sont ses effets sur l'appareil digestif. C'est incroyable la rapidité avec laquelle ce médicament déclenche mon envie d'aller à la toilette. La diarrhée est fréquente et parfois intense. C'est une bonne idée de ne pas trop s'éloigner d'une salle de toilette dans le courant de la journée. Mais, comme ceux d'entre nous qui souffrent du SMD le savent trop bien, il y a des choses qu'on n'a pas le choix d'accepter. Des patients atteints de SMD m'ont parlé d'autres effets secondaires dont certains sont beaucoup plus graves que les miens.

Au printemps de 2007, j'ai commencé à prendre Vidaza® pour augmenter mes numérations sanguines. En juillet de cette année-là, mon hémoglobine a commencé à augmenter pour atteindre éventuellement 14,5. J'avais du mal à contenir ma joie quand j'ai vu ces chiffres sur mon rapport de formule sanguine sans mention particulière pour indiquer un taux anormalement bas. Pendant cinq mois, je n'ai pas eu besoin de transfusions. Pendant cette période, même si je n'ai eu aucune transfusion, j'ai continué de prendre Exjade® tous les jours. Une fois que Vidaza® a cessé de fonctionner, j'ai dû recommencer à recevoir des transfusions. Mon taux de ferritine était passé de 1 500 à juste en-dessous de 400. Au cours des six ans ou presque qui se sont écoulés depuis, même avec des transfusions tous les sept à huit jours à présent, mon taux de ferritine se maintient généralement entre 500 et 700. De toute évidence, en plus d'être beaucoup plus facile à administrer, Exjade® semble beaucoup plus efficace que la déféroxamine.

Les médecins ne semblent pas s'entendre sur le bien-fondé du traitement par chélateur du fer chez les patients atteints de SMD. Je crois que cela est dû au fait que les patients atteints de SMD de risque élevé risquent de ne pas vivre assez longtemps pour connaître les effets de la surcharge ferrique. Mais pour moi, qui commençais avec un score IPSS de risque inférieur, les chances que je vive plusieurs années avec des transfusions signifiaient que j'allais vivre assez longtemps pour éventuellement mourir des suites de la surcharge ferrique. Je remercie mon hématologue pour cet appel téléphonique moins d'un an après mon diagnostic et pour l'amorce du traitement par chélateur. Cela m'a permis de continuer à vivre quatorze ans et demi de plus, avec des transfusions.

Bob Weinberg



MON PLAN SMD

Comprendre le diagnostic de SMD vous aidera, vous et vos aidants, à jouer un rôle actif dans votre parcours de soins. La rubrique Mon plan SMD propose plusieurs outils pour vous permettre de créer votre profil individualisé, qui prendra en compte votre diagnostic de SMD, de votre bilan de santé et identifiera les membres de votre équipe soignante. Le plan inclut aussi des outils pour suivre votre évolution.

collaborateurs à la rédaction

Erin Demakos
Sandra Kurtin
Sara Tinsley

MON PARCOURS DE SOINS

Comment jouer un rôle actif dans vos soins	3
Suivre votre traitement	4
<i>Résultats des premières analyses de laboratoire</i>	
<i>Traitements pour le SMD</i>	
<i>Résultats des analyses de moelle osseuse</i>	
<i>Numérations sanguines et transfusions</i>	
<i>Rendez-vous et questions</i>	
Mon bilan de santé	9
<i>Antécédents médicaux</i>	
<i>Médicaments d'ordonnance</i>	
<i>Médicaments en vente libre</i>	
<i>Mon équipe soignante</i>	
<i>Renseignements sur l'emploi et l'assurance</i>	
Questions fréquemment posées	15
Pour rester en forme	18
Vivre avec le SMD: Témoignages de patients	23

Le diagnostic de SMD

Les syndromes myélodysplasiques sont un groupe d'insuffisances de fonctionnement la moelle osseuse de pronostic et de traitement variables. Le diagnostic de SMD peut soulever beaucoup de peur et d'incertitude. L'incertitude quant au diagnostic, quant aux traitements qui pourraient vous convenir, quant à leur efficacité et quant aux effets secondaires que vous pourriez avoir nourrit la peur et l'anxiété. En comprenant votre diagnostic de SMD, vous et vos aidants pourrez jouer un rôle plus actif dans l'élaboration de votre parcours de soins et contribuer de façon plus éclairée aux options thérapeutiques.

Explorer *Les bases de l'espoir*

Prenez du temps, pour vous habituer au diagnostic. Lisez de façon attentive la brochure *Les bases de l'espoir*, qui propose des conseils, adresses, etc. pour vous aider à mieux comprendre votre diagnostic et comment jouer un rôle actif dans votre parcours avec le SMD. Le partenariat que vous établirez avec votre équipe soignante, vos aidants et vos proches, vous aidera à VIVRE avec le SMD. Demandez l'aide de votre famille, de vos amis ou de vos professionnels de la santé. Envisagez la possibilité de vous joindre à un groupe de patients atteints également de SMD ou de maladies proches, soit en personne, ou soit en ligne en particulier le groupe de patients atteints de SMD « Connaître et Combattre les Myélodysplasies » (CCM). D'autres personnes atteintes de SMD pourraient avoir de bonnes suggestions pour mieux composer avec cette maladie.

Activités quotidiennes

Alimentez-vous bien, restez actif et passez du temps avec vos proches. Le fait de bien manger, de faire de l'exercice, de bien dormir et de participer à des activités entre amis et avec votre famille améliorera votre bien-être général.

Suivre vos progrès



Suivre votre traitement

Résultats des premières analyses de laboratoire

Test diagnostique	Résultats normaux	Mes résultats	Date	Notes
Hémoglobine	Femmes: 12 – 16g/dL			
	Hommes: 13 – 17g/dL			
Leucocytes (globules blancs)	4 – 10 x 10 ⁹ /L			
Nombre absolu de neutrophiles (NAN)	1,5 – 7,0 x 10 ⁹ /L			
Numération plaquettaire	150 – 450 x 10 ⁹ /L			
Érythropoïétine sérique	Dépend du laboratoire			
Fer sérique	Dépend du laboratoire			
Folates sériques	Dépend du laboratoire			
B12 sérique	Dépend du laboratoire			
Thyroïstimuline (TSH)	Dépend du laboratoire			
Test diagnostique	Résultats normaux	Mes résultats	Date	Notes
Classification OMS				
Classification FAB				
% de blastes médullaires				
Résultat cytogénétique				
Score IPSS/IPSS-R				

L'éventail des valeurs normales peut varier selon les laboratoires

OMS: système de classification de l'Organisation mondiale de la Santé; FAB: système de classification franco-américano-britannique
 IPSS: système de classification pronostique international ou International Prognostic Scoring System
 IPSS-R: version révisée de l'IPSS
 (Voir: *Quelle est la gravité de mon SMD? et Le calculateur de score IPSS-R*)

autocollant ID-patient

MON BILAN DE SANTÉ	
Nom	
Date de naissance	Numéro de sécurité sociale
Adresse	
Ville	Code postal
Téléphone à domicile	Téléphone cellulaire
Téléphone au travail	Courriel
Aidants	
Nom/lien	Téléphone
Personnes à joindre en cas d'urgence	
État civil/situation de vie	

RENSEIGNEMENTS SUR MON EMPLOI	
Employeur	Titre de poste
Adresse	Superviseur
Ville	Code postal
Téléphone	

RENSEIGNEMENTS SUR LES ASSURANCES DE SANTE	
Personne soignée <input type="radio"/> soi <input type="radio"/> conjoint <input type="radio"/> parent	
Date de naissance	Numéro de Sécurité Sociale
Employeur	Téléphone
Adresse	
Ville	Code postal
Assurance complémentaire	
Personne contact	
Personne assurée, si la personne soignée n'est pas l'assuré(e) <input type="radio"/> soi <input type="radio"/> conjoint <input type="radio"/> parent	
Date de naissance	Numéro de Sécurité Sociale
Employeur	Téléphone
Adresse	
Ville	Code postal
Assurance complémentaire	
Personne contact	

Que sont les SMD?

Les SMD sont une forme d'insuffisance médullaire, où la moelle osseuse produit en nombre insuffisant les cellules sanguines normales (globules rouges, globules blancs et plaquettes) aboutissant à leur diminution dans le sang (cytopénies). Il existe plusieurs types de SMD dont le traitement et le pronostic (notamment en terme d'évolution en leucémie) variant beaucoup.

Les SMD sont-ils des cancers?

Le diagnostic de SMD repose sur les résultats d'un examen de la moelle osseuse, montrant dans les cellules de cette moelle des anomalies morphologiques (dysmyélopoïèse), et fréquemment des anomalies des chromosomes et des gènes. Du fait de ces anomalies, les SMD peuvent être classés dans les affections cancéreuses, ce qui ne veut pas dire qu'il s'agit d'une affection forcément fatale car l'évolution est très variable.

Quel sont les causes de SMD?

Les causes des SMD sont inconnues dans plus de 80 % des cas. La maladie est un peu plus fréquente chez les hommes et l'âge avancé est un facteur prédisposant. 85 % des patients atteints de SMD ont plus de 60 ans. L'exposition à des substances chimiques, comme le benzène et d'autres solvants, de même qu'à la fumée du tabac accroissent le risque de souffrir d'un SMD. Les patients qui reçoivent certains types de chimiothérapie ou de radiothérapie pour d'autres cancers ont également à un risque accru de SMD induit.

Les SMD sont-ils héréditaires?

Les SMD ne sont pas héréditaires, sauf dans de très rares familles où existe une prédisposition génétique aux SMD II peut exister dans ces familles des maladies génétiques (anémie de Fanconi, neurofibromatose) ou des mutations précises de certains gènes (gènes GATA2 et RUNX1/AML 1 notamment).

Quels sont les symptômes du SMD?

De nombreux patients sont asymptomatiques et leur diagnostic est posé de façon fortuite, lors d'examens de routine. Pour d'autres, les symptômes sont les résultats de l'existence une ou plusieurs cytopénies:

- Fatigue, essoufflement, palpitations (symptômes courants de l'anémie)
- Fièvre, infections à répétition ou persistantes (symptômes fréquents de la neutropénie)
- Ecchymoses, pétéchies ou saignements (symptômes fréquents de la thrombopénie)

Comment diagnostique-t-on les SMD?

L'examen initial du patient inclut une numération formule sanguine (NFS) qui révèle en général une anémie normocytaire ou macrocytaire, plus ou moins associée à une neutropénie et une thrombopénie. Une anamnèse soignée et des analyses de laboratoire additionnelles s'imposent pour écarter les autres causes de cytopénies. L'examen clé pour le diagnostic de SMD est le myélogramme, associé ou non à une biopsie médullaire, et complété par l'analyse du caryotype des cellules de la moelle.

Quelles sont mes options thérapeutiques?

On individualise le traitement du SMD en fonction des caractéristiques de la maladie et de l'analyse du risque, principalement apprécié par le score IPSS (International Prognostic Scoring System) qui permet de classer les SMD en deux grands groupes: risque faible et intermédiaire-1 d'une part, risque intermédiaire-2 et élevé d'autre part. L'objectif du traitement dans le premier groupe est surtout d'améliorer les cytopénies, tandis que dans le second groupe, plus grave, sont le plus souvent mis en œuvre des traitements ayant pour but d'empêcher l'évolution de la maladie. Ce score a été récemment modifié (score IPSS revise ou IPSS-R).

Les transfusions sanguines sont-elles dangereuses?

Les risques d'infections notamment virales liés aux transfusions sont devenus pratiquement nuls. Par contre, elles peuvent toujours dans certains cas, si des mesures préventives ne sont pas réalisées, entraîner une surcharge en volume ou parfois des réactions fébriles. Par ailleurs, la répétition des transfusions peut entraîner une surcharge en fer de l'organisme, principalement du foie du coeur et du pancréas.

Il existe une forte corrélation entre l'intensité du traitement transfusionnel (nombre d'unités administrées/unité de temps) et l'atteinte des organes cibles. L'accumulation de fer peut endommager les organes cibles.

cœur – insuffisance cardiaque congestive

pancréas – diabète

foie – augmentation des taux d'enzymes hépatiques, hépatomégalie, douleur

Compte tenu de ces données et des risques d'aggravation de l'insuffisance médullaire, la dépendance aux transfusions est considérée comme un signal pour amorcer un traitement modifiant la maladie.

Est-ce que je vais obtenir une amélioration avec le traitement?

La réponse au traitement chez les patients atteints de SMD varie selon les catégories de risque IPSS et selon d'autres indices pronostiques. La greffe de moelle osseuse allogénique demeure la seule option à visée curative à ce jour. Toutefois, les autres traitements donnent fréquemment des réponses durables.

Combien de temps faudra-t-il au traitement pour agir?

Il faut pour de nombreux traitements plusieurs mois pour agir.

Quelle est la durée prévue du traitement?

Dans la mesure où les traitements des SMD (sauf l'allogreffe) ne peuvent pas éradiquer la maladie, les autres traitements des SMD sont généralement maintenus jusqu'à ce que la maladie progresse ou jusqu'à l'apparition d'effets secondaires importants.

Quels sont les effets secondaires fréquents du traitement et comment les gérer?

- L'effet secondaire le plus courant de tous les traitements est la myélosuppression, ou aggravation des cytopénies, comprenant anémie, neutropénie et thrombopénie. Elle survient particulièrement avec les agents hypométhylants, le lénalidomide ou la chimiothérapie
 - Il est important d'effectuer une NF complète (avec formule leucocytaire) toutes les semaines pendant les premières semaines de traitement, puis généralement de façon plus espacée.
 - Il faut s'attendre à ce que les cytopénies s'aggravent au début du traitement avant de s'améliorer.
 - Le traitement des cytopénies induites par le traitement du SMD comporte essentiellement des transfusions pour les globules rouges et les plaquettes, et des antibiotiques (parfois administrés à l'hôpital) en cas d'infection
 - Un ajustement des doses peut être nécessaire pour certains traitements en cas de cytopénies importantes
- Nausées et vomissements: pratiquement tous les traitements peuvent les induire
 - Il existe des médicaments efficaces contre les nausées et les vomissements, qui peuvent être administrés si besoin.
- Constipation: principalement liée à l'administration d'antivomitifs de type anti-5HT3
 - Un schéma favorisant la régularité intestinale incluant un amollisseur de selles et des laxatifs au besoin réduiront la gravité de la constipation associée au traitement.
 - De plus, une bonne gestion alimentaire et la pratique régulière d'exercice aideront.
- Toxicité rénale et hépatique: plus courantes chez les adultes âgés
 - Des analyses de laboratoire effectuées au départ et de manière régulière permettront de repérer sans tarder les toxicités rénales et hépatiques potentiellement associées au traitement pour que des corrections soient rapidement apportées (diminution des doses le cas échéant)
- Effets indésirables spécifiques du médicament
 - Azacitidine: réactions au point d'injection
 - Lénalidomide: érythème cutané, prurit, diarrhée,
- Surcharge ferrique
 - Un traitement chélateur peut être associé à une toxicité rénale, hépatique, oculaire ou auditive.

Quels seront les prochains traitements pour les patients atteints de SMD?

De nouveaux médicaments sont régulièrement proposés dans les SMD, généralement au début sous forme d'essais cliniques. Ces essais cliniques obéissent à des règles strictes pour assurer la sécurité des patients. Ils peuvent donc vous être proposés, surtout après échec du traitement habituel.

Que puis-je faire pour rester en forme?

Les principes généraux d'une saine hygiène de vie demeurent importants. Un régime alimentaire équilibré, la pratique quotidienne d'exercice selon la tolérance et la participation à des activités agréables sont essentiels au maintien d'un état de santé et de bien-être optimaux. La prise en charge des comorbidités au fur et à mesure est également importante pour maintenir le meilleur état de santé possible et pour demeurer candidat à de futures options thérapeutiques.

Vivre avec des numérations sanguines basses



Manger sainement

Une alimentation saine doit être planifiée. Si vous mangez sainement, votre organisme reçoit les nutriments et l'énergie qui lui permettent de passer la journée. Un régime alimentaire équilibré peut aider à combattre la fatigue et la maladie. Un apport alimentaire et liquidien suffisant aide aussi à mieux tolérer le traitement. Les éléments clés d'une saine alimentation sont: hydratation, fruits et légumes, céréales, produits laitiers à faible teneur en graisses et sucres et d'éviter les trop grandes quantités.



Le diagnostic de SMD affecte différemment la nutrition de chaque personne.

Certaines personnes ont peu d'appétit et perdent du poids et d'autres non. Une diététicien pourra vous aider à établir vos objectifs pour bien manger et maintenir votre poids. Un bon documentaire français à consulter pour débuter est également le Guide alimentaire canadien, à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/fn-an/food-guide-aliment/index-fra.php

Dois-je suivre un régime alimentaire particulier en raison du SMD?

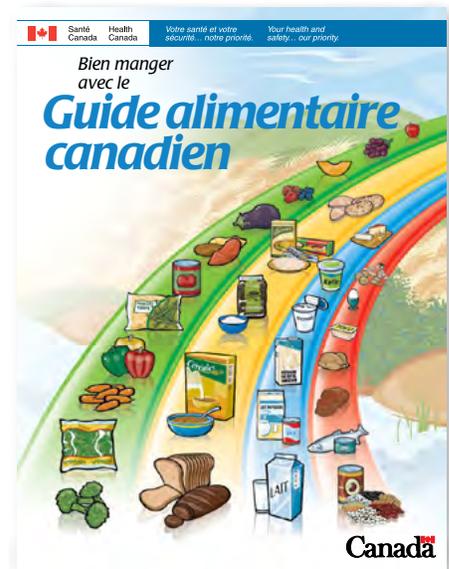
Les personnes atteintes de SMD peuvent devoir suivre un régime alimentaire particulier si leur taux de globules blancs est très bas ou si elles doivent subir une greffe de cellules souches. Demandez à votre professionnel de la santé ce qu'il vous recommande, les recommandations en ce qui concerne l'alimentation des personnes neutropéniques varient d'un service d'hématologie à l'autre.

Guide alimentaire général

Il faut surtout maintenir un régime alimentaire équilibré et une bonne hydratation. Chaque personne aura des besoins particuliers en fonction de son alimentation de base au départ (régime végétarien, végétalien, casher, halal, sans gluten, diabétique, etc.) et de ses autres besoins personnels (antécédents de chirurgie intestinale, santé dentaire, syndrome du côlon irritable, allergies alimentaires, etc.). Il est utile de rencontrer une diététicienne pour déterminer vos besoins caloriques quotidiens et la façon de les combler au moyen des aliments que vous appréciez.

Guide alimentaire pour manger sainement

- Consommez des fruits et des légumes.
 - Ils peuvent être frais, congelés ou en conserve.
 - Consommez plus de légumes verts, comme des légumes-feuilles ou du brocoli, des légumes oranges, comme les carottes et les patates douces.
 - Lavez bien les fruits et les légumes avant de les consommer.
- Variez vos sources de protéines; consommez plus de poissons, de légumineuses et de pois.
- Consommez chaque jour au moins 95 g de céréales, pain, riz ou pâtes alimentaires
- Prenez trois portions de produits laitiers écrémés ou à faible teneur en gras (lait, yogourt ou fromage) enrichis en vitamine D pour garder vos os en bonne santé.
- Choisissez des graisses qui sont meilleures pour la santé (polyinsaturées et mono-insaturées).



- Si vous devez subir une greffe de cellules souches, vous devrez peut-être observer un régime alimentaire pour personnes neutropéniques:
 - Évitez la viande et le poisson crus ou saignants et les œufs crus ou trop peu cuits. Faites bien cuire la viande et les œufs (évités que les jaunes soient coulants).
 - Évitez les salades et charcuteries. Achetez les viandes prétranchées en emballage sous vide plutôt que de les faire trancher.
 - Ne consommez que du lait, du yogourt, du fromage et autres produits laitiers pasteurisés.
 - Évitez les fromages à pâte molle affinés aux moisissures ou bleus, le brie, le camembert, le roquefort, le gorgonzola et autres bleus.
 - Évitez l'eau de puits ou faites-la bouillir une minute avant de la consommer.
À la maison, vous pouvez boire l'eau du robinet ou de l'eau en bouteille.

Hydratation

Les liquides sont un élément essentiel de tout régime alimentaire sain. L'hydratation adéquate varie d'une personne à l'autre. L'objectif de l'hydratation est d'éviter la déshydratation, sans consommer trop de liquides. Voici quelques recettes simples pour améliorer votre hydratation.

- Transportez toujours avec vous des liquides.
- Si la consommation d'un verre entier provoque des ballonnements, prenez plutôt de petites gorgées tout au long de la journée.
- Buvez surtout entre les repas.



Exercice

Le symptôme que les patients atteints de SMD signalent le plus souvent est la fatigue. Une des meilleures stratégies pour lutter contre la fatigue est de faire de l'exercice. Alors, bougez pour chasser votre fatigue! Plusieurs études ont montré que l'exercice réduit le degré de fatigue et de stress émotionnel. L'exercice améliore le fonctionnement et la qualité globale de la vie. Parmi les exemples d'exercices, mentionnons la marche et la bicyclette.



Avant de commencer un nouveau programme d'exercice, il est sage de discuter de vos plans avec un professionnel de la santé pour vous assurer qu'il est adapté, compte tenu de votre état. Des programmes d'exercice individuels peuvent être conçus pour répondre à la plupart des besoins. Il est possible de modifier un programme d'exercice pour l'adapter à chaque personne en fonction de son âge, de son sexe, de son type de SMD et de son traitement et de son niveau de numérations sanguines. Si vous êtes neutropénique, il est préférable d'éviter les piscines et les spas. Dans les cas d'anémie grave, il est parfois préférable d'effectuer des exercices juste après (et pas juste avant) une transfusion, lorsque l'hémoglobine se situe à un niveau satisfaisant. Si le taux de plaquettes est

inférieur à 50 000/mm³, on évitera les sports de contact pour prévenir les saignements. En cas de doute, adressez-vous à votre équipe soignante. L'objectif général est surtout de bouger. Commencez lentement et allez-y progressivement en vous fixant des objectifs réalistes en cours de route. Faites-vous aider par votre famille et vos amis.

Sommeil

Le bien-être commence par une bonne nuit de repos, ce qui est parfois difficile lorsqu'on reçoit un diagnostic de SMD. Les troubles du sommeil peuvent être associés à une maladie physique, à la douleur, aux hospitalisations, à la prise de médicaments et à l'impact psychologique d'un diagnostic de maladie potentiellement grave. Un sommeil insuffisant interfère avec votre bien être et accroît les risques de dépression et d'anxiété. Un sommeil insuffisant est aussi associé à une moindre tolérance à la douleur, tandis qu'un sommeil adéquat améliore la qualité de vie.



Qu'est-ce qu'une bonne nuit de sommeil?

En règle générale, on estime qu'il faut de sept à neuf heures de sommeil par nuit. Toutefois, tout comme l'exercice, le sommeil doit être individualisé. Une personne peut être bien avec sept heures de sommeil, tandis qu'une autre aura besoin de dormir dix heures. Cependant, le manque constant de sommeil interfère avec toutes les activités

Faire du sommeil réparateur une priorité

Cela commence par une évaluation des habitudes courantes de sommeil, incluant le nombre d'heures de sommeil, la qualité du sommeil et l'environnement. Si le sommeil est perturbé par des symptômes liés au SMD, il faut en discuter avec l'équipe soignante. Il existe diverses stratégies et des médicaments pour améliorer la qualité et la quantité de sommeil. Il peut être utile de suivre les quelques suggestions suivantes:

- Respectez un horaire veille-sommeil régulier.
- Évitez les stimulants et la caféine deux heures avant d'aller au lit.
- Faites trente minutes d'exercice, trois à cinq fois par semaine.
- Limitez les siestes à 30 minutes durant le jour.
- Passez de 30 minutes à une heure dans le calme avant d'aller au lit.
- Discutez de vos problèmes de sommeil avec l'équipe soignante. Il faut parfois recourir à des médicaments pour l'anxiété, la dépression et l'insomnie.

Sortir

Un diagnostic de SMD bouleverse la vie et comporte beaucoup d'incertitudes. Combien de temps me reste-t-il à vivre? Quel sera l'impact du SMD sur ma qualité de vie? Les cytopénies peuvent limiter les activités auxquelles vous pourrez participer. C'est une question que l'on pose souvent aux professionnels de la santé.

Que puis-je faire sans danger lorsque je suis neutropénique?

Souvenez-vous, les neutrophiles sont un type de globules blancs qui protègent l'organisme contre l'infection. Le nombre de neutrophiles figure dans la formule leucocytaire de la numération formule sanguine (NFS) On parle de neutropénie si la numération des neutrophiles est inférieure à 1 500/mm³.

Les recommandations concernant les activités chez une personne neutropénique sont liées aux risques d'exposition à des personnes ou à des objets qui pourraient augmenter le risque d'infection. Il faut bien sûr éviter les endroits bondés (grands magasins, transports en commun...).

D'autres recommandations générales peuvent être faites, qui seront souvent adaptées au cas par cas

- mesures de bon sens: Évitez les gens qui sont manifestement malades, évitez les foules et les endroits clos, maintenez une saine hygiène de vie.
- Évitez de vous exposer à des personnes qui ont des infections respiratoires. Cela ne signifie pas qu'il vous est interdit de sortir, mais évitez tout contact étroit avec des personnes malades.
- Munissez-vous d'un désinfectant pour les mains et utilisez-le dans les endroits publics ou lorsque vous utilisez un téléphone, la toilette, etc.
- Lavez-vous souvent les mains.

La présence des enfants

Il est important de passer des moments agréables en compagnie de votre famille, y compris des enfants. La plupart des patients atteints de SMD peuvent profiter de la présence de leurs proches sans restriction. Voyez avec votre équipe soignante si elle vous recommande de limiter vos contacts avec des enfants.

Les recommandations spécifiques relativement au contact avec les enfants s'adressent aux patients qui doivent subir une greffe de cellules souches ou une chimiothérapie et dont la neutropénie est importante (généralement moins de 500/mm³). Éviter:

- Tout enfant qui fait de la fièvre ou qui montre des signes d'infection, comme un écoulement nasal ou une toux. Les infections virales sont chose courante chez les enfants qui fréquentent une garderie et cela comporte un risque de transmission de ces infections aux proches.
- Vous devez être au courant que les petits enfants pourraient être en période d'incubation de la varicelle ou de la rougeole. Si vous découvrez que vous avez été en contact avec un enfant qui a par la suite présenté la varicelle ou la rougeole, vous devez en informer votre professionnel de la santé.

Médicaments

Il est important de garder à jour la liste de tous vos médicaments, des prescripteurs, des doses et de la posologie, et de tout médicament qui a été cessé et pourquoi (voir: *Mon parcours de soins*). Cela inclut les médicaments en vente libre et les produits dits « naturels ».

Tous les médicaments, qu'ils soient prescrits, en vente libre ou les produits « naturels », peuvent provoquer des effets secondaires, graves dans certains cas. Parmi les médicaments courants vendus sans ordonnance qu'il faut utiliser avec prudence, mentionnons:

- Paracétamol
 - Médicament souvent en vente libre.
 - Très souvent inclus dans d'autres médicaments d'association. Vérifiez les étiquettes pour voir si les noms acétaminophène ou Tylenol apparaissent dans la liste des ingrédients actifs.
 - Des doses de plus de 2 à 3 g par 24 heures peuvent être toxiques pour le foie.
 - Informez-vous auprès de votre équipe soignante au sujet de l'utilisation du paracétamol pour la fièvre lorsque vous êtes neutropénique car, cela pourrait interférer avec la surveillance des épisodes de fièvre.

- **Les anti-inflammatoires** sont couramment utilisés pour soulager la douleur de l'arthrite, les maux de tête et la fièvre. Entre autres exemples, il y a l'ibuprofène, l'aspirine.
 - Cette classe de médicaments peut entraîner des problèmes en masquant les épisodes de fièvre durant les périodes de neutropénie et en plus d'interférer avec la fonction plaquettaire.
 - Ils sont donc contre indiqués Lorsque votre numération plaquettaire est inférieure à 50 000, car ils peuvent accroître le risque de saignement.
- **Antihistaminiques:** On les utilise souvent avant les transfusions de culots globulaires et de plaquettes afin de prévenir les réactions transfusionnelles. Le principal effet secondaire signalé par les patients est la sédation. Si vous éprouvez des effets secondaires désagréables, informez-vous auprès de votre équipe soignante au sujet de médicaments de rechange ou d'ajustements posologiques.



témoignage vidéo

Je m'appelle Bob Weinberg. En 1998, à l'âge de 48 ans, j'ai reçu un diagnostic de SMD et d'anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (ARSC). Voici mes statistiques: depuis lors, j'ai reçu plus de 850 unités de culots globulaires, mon taux de globules blancs se situe aux environs de 2,0, ma numération absolue des neutrophiles (NAN), entre 500 et 700 et mes plaquettes, entre 30 000 et 40 000. Ma numération des blastes est à moins de 5 %. Je reçois actuellement des transfusions à peu près tous les sept à huit jours. Je prends 2 500 mg d'Exjade® par jour. Mon taux de ferritine, vérifié tous les mois, varie de 450 à 700. Je subis tous les ans une épreuve d'IRM (imagerie par résonance magnétique) de mon cœur et de mon foie pour y dépister la présence de fer accumulé.

Mon périple avec le SMD a commencé dans l'eau. Durant ma trentaine et ma quarantaine, j'étais un grand nageur. Chaque matin, avant de me rendre au travail dans une grande et stressante firme d'avocats de Philadelphie, je sortais du lit et encore engourdi de sommeil, je partais en direction du YMCA où je nageais quotidiennement mes 36 longueurs (un mille [1,6 km]). Je faisais partie d'un petit groupe de nageurs qui, encore somnolents, commençaient leur journée par une baignade. Côte à côte, nous glissions sur l'eau et, naturellement compétitifs, nous savions lesquels allaient nous dépasser et lesquels nous dépasserions. Cela a duré jusqu'à l'hiver et au printemps 1997-1998. Je me suis mis à trouver mes baignades matinales quelque peu déphasées. Les nageurs que j'avais l'habitude de dépasser me dépassaient, ceux qui me dépassaient une fois toutes les quatre longueurs me dépassaient deux fois plus rapidement. Alors, pour stimuler mon niveau d'énergie, je me suis dit qu'une séance de jogging s'imposait. Après avoir parcouru moins d'un pâté de maisons, j'ai dû m'arrêter, courbé en deux par une vive douleur à la poitrine, un essoufflement prononcé, des douleurs aux mollets, des palpitations et des étourdissements. Quelque chose n'allait pas. J'ai donc cessé le jogging après un essai et je suis retourné à la piscine. En l'espace de quelques mois, mon énergie et ma force avaient décliné au point où tous les nageurs me dépassaient. Je n'arrivais même plus à franchir six longueurs. J'ai commencé à avoir besoin d'une sieste l'après-midi, à 48 ans. Il était temps que je voie mon médecin et que je passe mon tout premier bilan de santé.

C'était un vendredi et le mardi suivant, de nouveaux mots entraient dans mon vocabulaire: « myélodysplasie » et « anémie sidéroblastique ». Je me suis précipité sur Google. Le premier article que j'ai lu était écrit par Carl Sagan. Je me doutais que les choses ne seraient plus jamais les mêmes. Mon frère et ma sœur se sont soumis à des tests pour vérifier la compatibilité de leur moelle osseuse. Les deux ont échoué. Mon interniste m'a demandé si « mes affaires étaient en règle » et c'est à ce moment-là que l'hématologue de l'hôpital local m'a dit que les patients comme moi, dont le taux d'hémoglobine est faible, mais dont les plaquettes et les globules blancs sont gérables, pouvaient survivre 15 ans avec des transfusions. Je suis ensuite allé voir le spécialiste des SMD d'un grand centre hospitalier universitaire pour une deuxième opinion. Il m'a dit de ne pas espérer vivre plus de cinq ans. Je lui ai rétorqué que j'avais reçu une meilleure offre de la part de mon hématologue à l'hôpital communautaire et il m'a dit qu'il n'avait rien de mieux à me proposer. Alors, bien sûr, j'ai pris l'offre la plus intéressante et j'ai commencé à recevoir mes traitements à l'hôpital communautaire, il y a maintenant de ça quatorze ans et demi.

Je n'en ai pas moins fait la tournée des plus grands centres et des plus grands experts au cours des dix années suivantes: Université Stanford, Memorial Sloan Kettering, Centre d'oncologie Moffitt, Université de Rochester, Mont Sinaï. Je me rappelle de ma première consultation chez un spécialiste de renommée internationale. Je lui ai demandé la cause du SMD et il m'a répondu: « la malchance ». J'ai pris Revlimid® dans le cadre d'un essai clinique, mais cela a eu pour seuls effets de réduire mes numérations sanguines et de me causer des furoncles et des démangeaisons au cuir chevelu. J'ai aussi pris Vidaza®; il a agi pendant cinq mois, mais en moins d'un an, j'avais retrouvé ma fréquence d'une transfusion tous les quatorze jours.

La famille a donc pris l'avion pour Seattle au début de 2006. Nous avons visité le Centre d'oncologie Fred Hutchinson, qui était, selon les échos que j'en avais eus, l'endroit indiqué pour des greffes provenant de donneurs compatibles non apparentés. Le médecin nous a installés, mon épouse, ma fille de 23 ans et moi, autour d'une table ronde dans une petite pièce sans fenêtre et il nous a dit qu'il me restait six mois à vivre à moins que je me soumette à une greffe de moelle osseuse venant d'un donneur non apparenté et incompatible. Mes chances de survivre cinq ans étaient de 65 %. J'ai donc remis ma démission et ma femme et moi avons loué un appartement à Seattle. Mais avant, j'ai entrepris un voyage de dix jours à motocyclette en Europe où j'ai eu la bonne idée de me fracturer une cheville lorsque ma Ducati a dérapé sur le gravier pour atterrir sur mon pied. Cela retardait la greffe: les os ne guérissent pas aussi bien quand le système immunitaire est affaibli en prévision d'une GMO (greffe de moelle osseuse). Mais une fois la cheville rétablie, j'ai décidé de renoncer à l'intervention avec un donneur non apparenté et incompatible. C'était il y a six ans et demi. J'ai récemment demandé qu'on relance la recherche d'un donneur et je viens d'apprendre qu'avec les donneurs disponibles et les milliards d'anticorps que j'ai développés par suite de mes innombrables transfusions, je ne pouvais envisager la GMO qu'en dernier ressort. Donc, je continue les transfusions.

En date de 2009, la fréquence des transfusions avait augmenté à une fois tous les dix jours. J'avais du mal à soutenir la cadence au travail, à cause de mes absences pour les analyses sanguines, les mauvais jours et les transfusions. J'ai donc diminué ma charge de travail de 80 % et j'ai commencé à m'impliquer davantage dans la MDS Foundation et j'ai passé beaucoup de temps à marcher avec mon chien. Entre temps, les anticorps se sont mis à détruire le sang transfusé plus rapidement et à m'empêcher de tirer de cette forme de traitement le même degré d'énergie qu'avant. Mais, la vie continue et rien ne semble vouloir se terminer pour l'instant.

Conscient que le SMD se manifeste sous différentes formes et à différentes intensités, j'ai vécu en observant les règles suivantes:

- Je ne m'en fais pas pour l'avenir. Je m'en ferai en temps et lieu.
- Je fais tout ce que je peux pour rester informé et faire des choix intelligents.
- Je ne me fais pas happer par un scénario imaginaire dans lequel je mène un combat dont je contrôle l'issue, positive ou négative. Là où je me trouve, rien n'est de mon ressort.
- Et si les choses tournent mal, ce n'est pas parce que je ne me suis pas assez battu, ce n'est pas parce que ma foi a faibli ni parce qu'on n'a pas assez prié pour moi.

Bob Weinberg





témoignage vidéo

Bonjour, je m'appelle William Pearson. J'ai 76 ans et je vis à Hamilton, en Ontario, au Canada. Je suis né et j'ai grandi à Nelson en Colombie-Britannique. Après mes études, j'ai joué au hockey pendant deux ans et ensuite, j'ai travaillé dans le domaine de la métallurgie pendant 45 ans. Après ma retraite, je suis devenu consultant et mes projets m'ont alors amené un peu partout au Canada, ainsi qu'en Allemagne et en Pologne. Lorsque j'étais à Cracovie en Pologne, le bureau était à une distance de marche de l'hôtel et, à partir du bureau, une navette nous amenait vers les différentes usines du secteur. Une semaine après le début du projet, ma marche jusqu'au bureau a commencé à être laborieuse. En fait, elle est devenue si difficile que j'ai commencé à prendre le taxi et même marcher d'un département à l'autre dans l'usine est devenu plus astreignant. Gravier un escalier jusqu'aux plateformes de service me semblait une montagne; je devais m'arrêter toutes les cinq ou six marches avant de pouvoir continuer.

À mon retour au Canada, je me suis précipité chez mon médecin de famille qui a demandé des analyses sanguines. Elle m'a appelé après avoir reçu les résultats. Mon hémoglobine était à 88 mg/dL (ou 8,8 g/dL), bien en-dessous de la normale. Elle m'a envoyé en hématologie. Heureusement, je ne voyais pas un étranger, j'avais déjà vu cette hématologue dans le passé pour d'autres problèmes. Je me sens plus à l'aise si je connais déjà le médecin que je m'apprête à voir. L'hématologue a repris les analyses sanguines et à la visite suivante, j'ai subi une ponction et biopsie de moelle osseuse (janvier 2003: Hb 81 [8,1]).

Lors d'un rendez-vous de suivi six semaines plus tard, elle m'a annoncé que mes résultats n'étaient pas très bons. Elle devait aussi faire une autre analyse de la moelle osseuse pour obtenir plus de renseignements et faire une comparaison. Je blaguais encore en lui disant qu'elle avait croché exprès l'aiguille lors de la seconde aspiration de moelle osseuse, mais selon elle, ma structure osseuse était très dure et cela n'avait rien à voir avec elle. À ce moment, j'ai commencé à recevoir des transfusions de culots globulaires pour maintenir mon hémoglobine (19 mars 2003).

À la visite suivante, elle m'a confirmé que les résultats des deux analyses de moelle osseuse indiquaient un diagnostic de SMD. Je ne me rappelle pas avoir ressenti de la peur ou de l'inquiétude, mais je me suis demandé ce qui m'attendait. Nous avons mentionné la possibilité d'une greffe de cellules souches. Selon ce scénario, ma sœur serait la candidate la plus appropriée. J'ai appelé ma sœur Jane pour en discuter avec elle. Elle vit sur la côte Ouest à environ cinq heures d'avion. Elle m'a répondu: « Quand veux-tu que j'arrive? ». Une greffe de moelle osseuse demande du temps, de la planification et les patients ne sont pas tous en mesure de recevoir une greffe de moelle osseuse allogénique. L'âge que j'avais à l'époque, soit plus de 60 ans, entrait en ligne de compte. C'est juste au-delà de l'âge recommandé pour ce type de greffe. Aussi, le médecin suggérait un médicament, Danazol®, qui pourrait aider ma moelle osseuse à mieux fonctionner. Selon son expérience, le médicament agissait chez environ 5 % de ses patients

Après un certain temps, le médicament a cessé d'agir et je recevais deux unités de sang toutes les deux semaines (entre avril 2007 et janvier 2008). J'ai conséquemment développé une surcharge ferrique due à toutes ces transfusions. On m'a transféré dans un grand centre oncologique de Toronto, à environ 60 kilomètres. Cet hôpital, l'Hôpital Princess Margaret, est l'un des centres de cancérologie les plus réputés au monde. Mon premier rendez-vous a été fixé pour le début septembre 2007. J'y allais dans l'espoir de pouvoir participer à un essai clinique sur de nouveaux traitements pour le SMD. Après une autre analyse de moelle osseuse et plusieurs visites, on m'a dit que je ne répondais pas aux critères d'admissibilité aux essais cliniques sur des médicaments.

En décembre 2007, l'hématologue m'a suggéré d'essayer un médicament appelé cyclosporine (un immunosuppresseur). Après avoir lu tout ce qui concernait le médicament, j'ai cru qu'il n'était pas pour moi. Grave erreur de ma part. Mon épouse et moi avons appris à connaître ce médecin très bien puisque nous l'avons rencontrée toutes les deux semaines pendant trois mois. Nous l'admirions et la respections beaucoup. Lorsqu'elle a affirmé qu'il s'agissait du meilleur traitement pour moi et que nous devions y réfléchir, nous avons répondu « oui » sans hésiter. Les résultats ont été très positifs. Lors d'un de mes rendez-vous, le médecin

et Janet (mon épouse) ont prononcé le mot « phlébotomie » à l'unisson. J'avais un total de 3, ce qui situait ma surcharge ferrique au-delà de la zone critique.

Aujourd'hui, je prends encore de la cyclosporine et cela maintient mon hémoglobine aux alentours de 10,5 g/dL, mais nous ne pouvons pas en augmenter la dose parce qu'elle a déjà touché ma fonction rénale.

Quelle est ma qualité de vie?

En résumé, dans l'ensemble, ma qualité de vie a peu changé. Certains jours sont pires que d'autres. Par exemple, certains jours, je peux parcourir un kilomètre sans m'arrêter, alors qu'à d'autres moments, je dois faire une pause tous les cinq mètres. Soulever des objets m'est difficile. Les tâches domestiques m'épuisent, ce qui me sert d'excuse, mais je n'en abuse pas puisque Janet sait que c'est une piètre excuse.

Nous voyageons encore. En 2010, nous sommes allés en Écosse pour des vacances, alors que le Symposium international de la MDS Foundation s'y déroulait. Janet et moi avons présenté un exposé dans le cadre d'un forum sur le SMD à l'intention des patients et de leurs aidants qui a réuni des gens de tous les pays d'Europe. Nous sommes allés sur la Côte Ouest du Canada tous les ans. Je continue de jouer au golf en me déplaçant avec une voiturette. Le club de golf me permet de placer un fanion sur ma voiturette pour que je me rapproche le plus possible de ma balle, à l'exclusion des verts.

Quelles sont mes craintes?

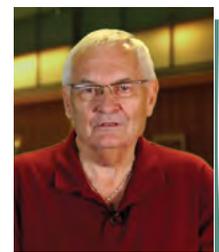
Mon SMD soulève bien sûr des appréhensions, mais je ne m'apitoie pas sur mon sort et je n'ai pas réellement peur. Je deviens juste un peu nerveux après mes prises de sang, en attendant les résultats.

Peu de temps après avoir reçu mon diagnostic, j'ai adhéré à un programme de pair aidant de la Leukemia and Lymphoma Society (LLS) (jusqu'à il y a environ un an). La LLS communiquait avec moi lorsqu'une personne souhaitait parler avec quelqu'un qui était atteint de SMD. Étant donné que mon nom était le seul dans la base de données, on me mettait en contact avec la personne pour que nous parlions du SMD. Quatre-vingt-quinze pour cent des personnes provenaient des États-Unis. Je crois que le fait de me sentir utile m'a aidé à calmer mes anxiétés.

Je constate un changement majeur depuis un an et demi. Le SMD est pour ainsi dire sorti du placard. Un exemple important est Robin Roberts, animateur à l'émission Good Morning America du réseau ABC. Robin en a fait l'annonce pendant son émission et on a pu lire plusieurs histoires au sujet du SMD dans les journaux du pays. ABC continue de faire des mises à jour.

Quels sont mes espoirs pour l'avenir? Je ne sais pas ce que devrait ressentir un homme de 76 ans. Qualité de vie et espérance de vie sont mes espoirs les plus grands et je me contenterais du statu quo. J'aimerais qu'au cours de ma vie, la recherche en arrive à trouver un traitement pour les SMD de tous les types.

William Pearson



Vivre avec un SMD



témoignage vidéo

Je m'appelle Janet Pearson et mon mari, William, est atteint de syndrome myélo-dysplasique.

Le diagnostic est tombé il y a dix ans (la description et le pronostic du SMD sur Internet à l'époque éveillaient plus de craintes que d'espoir). En 2002, William était en Pologne pour deux semaines et à son retour, il a vu son médecin de famille. Les analyses sanguines suivant cette visite donnaient une hémoglobine à 88 mg/dL (8,8 g/dL). Son médecin l'a envoyé consulter une hématologue.

Il a subi une ponction de moelle osseuse en janvier 2003. Son hémoglobine à ce moment était à 81 mg/dL (8,1 g/dL). Nous avons parlé avec l'hématologue d'une greffe de moelle osseuse, mais à son âge, ce n'était pas idéal.

Le médecin a prescrit à William un médicament qui a permis de maintenir son hémoglobine et notre qualité de vie pendant environ quatre ans et demi.

Notre vie a continué, comme si rien ne menaçait notre souhait de vieillir ensemble. Nous avons joué au golf ensemble, pris des vacances et vu nos amis. William s'est rendu en Europe pour des voyages d'affaires et sa vie ne semblait pas bouleversée. Je travaillais, je jouais du piano, je faisais de la peinture et du yoga. Bref, je profitais des activités qui faisaient partie d'un mode de vie relaxant.

En avril 2007, nos vies ont changé après une visite à l'hôpital à quatre heures du matin. L'hémoglobine de William était à 80 mg/dL. Il a donc dû subir une autre ponction de moelle osseuse, recevoir des transfusions et se soumettre à d'autres tests diagnostiques pour vérifier quelque autre source possible de saignement.

Les tests diagnostiques se sont révélés normaux. L'analyse de l'échantillon de moelle osseuse a confirmé que le SMD avait évolué vers un stade plus critique. Un traitement plus agressif s'imposait. Les transfusions ont été maintenues toutes les deux semaines et nous avons pris rendez-vous dans un grand centre oncologique en septembre 2007. Au premier rendez-vous, il a dû se soumettre à une autre ponction de moelle osseuse. Après cela, les rendez-vous ont été hebdomadaires puis bihebdomadaires. Les résultats d'analyses de moelle osseuse confirmaient que ce type de SMD ne cadrait pas avec les critères d'admissibilité à des études de recherche sur des médicaments qui étaient alors en cours. On nous a transmis cette information lors d'un rendez-vous, en octobre. À cette époque, l'hématologue a mentionné que la cyclosporine serait une option, mais il allait falloir obtenir l'autorisation du gouvernement pour la couverture d'assurance. Le traitement a été approuvé et William a commencé à prendre la cyclosporine en janvier 2008. Les effets secondaires étaient effrayants.

Ça a été une période difficile pour moi. Du travail, j'appelais à la maison plusieurs fois par jour pour voir comment il allait. S'il ne répondait pas, j'appelais une voisine pour qu'elle puisse me rassurer et qu'elle confirme que tout allait bien. Souvent, elle le trouvait endormi dans un fauteuil de jardin. Il était si pâle qu'elle vérifiait s'il respirait toujours. Elle l'appelait pour le réveiller. Tout le monde voyait bien que William avait changé.

Lorsque William a présenté une surcharge ferrique, j'ai parlé à une diététiste et je lui ai demandé quel type de régime et d'aliments il fallait éviter. Elle a recommandé du thé et, avec les viandes rouges, toujours un verre de vin cabernet sauvignon, ni merlot ni shiraz, mais bien cabernet sauvignon. Lorsque l'hémoglobine de William a atteint 140 (14,0), j'ai pensé à la phlébotomie et nous en avons parlé avec lui, l'hématologue et moi. Il a subi trois séances de phlébotomie pour améliorer sa surcharge ferrique. Je crois aussi à l'importance de rester en mouvement, de sortir, faire une promenade de dix minutes peut-être trois fois par jour, mais de bouger. Lorsque sa créatinine a commencé à augmenter, il est devenu important qu'il boive plus. Je continue de le lui rappeler souvent.

Je ne suis pas là pour raconter son histoire, et pourtant c'est ce que je fais. Le SMD a accaparé une grande part de ma vie. Comment cela m'a-t-il affectée? Je travaille et je m'en fais. Parfois, la peur m'envahit. La peur d'être seule, la peur de ce qu'il traverse, la peur de l'inconnu. Je sais que je ne peux rien y faire. C'est difficile de partager cette crainte avec des gens qui ne comprennent pas le SMD. Vous voyez, de l'extérieur, je projette l'image d'une femme en contrôle. Je semble calme, mais à l'intérieur, je m'en fais toujours. On me dit que je suis une personne patiente et bonne et je me fais un réel souci pour lui.

J'ai l'impression que la peur m'a transformée. Autrefois, nous pouvions marcher sans fin en jasant et en riant. Nous marchions d'un bon pas, par tous les temps, sous le soleil, la pluie ou la neige. Nous profitions des belles soirées d'été à l'extérieur, mais le virus du Nil occidental nous fait peur maintenant, à William et à moi. À présent, nous marchons d'un pas lent ou modéré. Selon la journée, la distance peut être très courte. Dimanche soir dernier, William m'a invitée à aller marcher: « Allons au lac ». Nous avons marché deux kilomètres. C'était une merveilleuse soirée. Le lendemain soir, c'était différent. Il était hors de question de marcher et il était persuadé que c'était la promenade de la veille qui était en cause. Alors, vous voyez? Je saisis les moments spontanés et spéciaux.

L'an dernier en septembre (le temps de l'année où nous avons l'habitude de prendre nos vacances), nous n'avons pas voyagé. William a une vieille blessure de sport qui s'est réveillée et elle diminue sa mobilité. Il lui fallait du repos, de la glace et de la chaleur. Pendant ce temps, j'ai marché avec ma voisine entre sept heures et huit heures le matin, du lundi au vendredi, pendant trois semaines et je me suis très bien sentie. Nous marchons encore les jours où je suis en congé. Ce temps m'appartient.

J'ai écrit des lettres à William au sujet de mes craintes et de ma frustration, mais je ne les lui ai jamais données.

J'aime ma vie avec William. Je profite des moments que nous partageons ensemble. J'apprécie les petites choses, comme cuisiner ensemble, faire des courses, de courtes promenades et les vacances que nous pouvons prendre.

Je travaille à un poste administratif dans une unité de soins intensifs. Étant donné qu'il s'agit d'une unité hospitalière où les enjeux sont élevés, je constate que le stress quotidien avec les patients et leur famille peut me rendre plus nerveuse.

En tant que proche aidant, on n'est pas à l'abri de la peur, de la frustration et de l'incertitude, et il est important de prendre soin de soi. Sachez vous réserver du temps. J'aime lire, dîner avec des amis, tricoter, marcher et j'ai commencé une courtpointe. En novembre, je vais prendre un cours de yoga avec une amie.

Janet Pearson





témoignage vidéo

Bonjour, je suis Ryan Szanto. J'ai 74 ans et je suis atteint de SMD depuis 15 ans. Je souhaite ici vous parler de mon expérience avec le SMD. En tant que survivant d'un SMD, je souhaite que mon témoignage et ma longévité vous redonnent espoir et vous encouragent.

En juillet 1996, lors d'un examen médical de routine, j'ai reçu un diagnostic d'anémie. J'étais un grand adepte de plein air et je me sentais très bien, donc je n'ai rien fait au sujet de mon anémie. L'année suivante, lors d'un autre examen de routine, le médecin a écrit en rouge les mots « anémie significative » et les a encerclés. Il m'a recommandé de voir mon médecin de famille, ce que j'ai fait en août 1997. Il m'a fait subir toute une batterie de tests et d'analyses sanguines sur une période de cinq semaines. Ça ne semblait pas évident de trouver ce qui clochait et mon médecin m'a envoyé consulter un hémato-oncologue.

J'ai subi une ponction de moelle osseuse; les résultats ont confirmé que mon anémie était causée par un SMD. Pendant les 15 mois suivants, ce médecin m'a fait revenir toutes les semaines pour une formule sanguine complète. En janvier

1999, j'ai commencé à recevoir des injections de Procrit, à raison de 30 000 unités une fois par semaine. Au cours des cinq années et neuf mois suivants, les injections de Procrit ont augmenté graduellement de 30 000 à 80 000 unités pour maintenir mon hémoglobine à des taux acceptables. En décembre 2005, je suis passé d'une dose hebdomadaire de Procrit à une dose bihebdomadaire d'Aranesp® en injections. Ça a été une bénédiction. La posologie d'Aranesp® a débuté à 300 mcg pendant 28 injections et se poursuit à présent à 400 mcg. En date d'octobre 2012, j'ai reçu en tout 176 injections d'Aranesp®.

En juin 2001, j'ai commencé à recevoir des transfusions sanguines. En date d'octobre 2012, j'avais reçu 377 unités de sang. En juin 2004, je présentais déjà une surcharge ferrique. Ma ferritine se situait à 2 990 à cause de mes nombreuses transfusions sanguines. J'ai donc commencé à prendre un chélateur du fer, un médicament appelé Desferal®, qu'on administre au moyen d'une pompe à perfusion, 12 heures par jour, cinq jours par semaine. J'ai continué ce traitement pendant un an et demi.

À l'automne 2005, la MDS Foundation m'a informé de l'existence d'un nouveau médicament oral, Exjade®, utilisé pour le traitement de la surcharge ferrique. Exjade® faisait l'objet d'une demande d'approbation auprès de la FDA, à Washington, D.C., et on m'a demandé de témoigner et d'expliquer pourquoi il devait être approuvé. J'étais enchanté de le faire. Je me réjouissais à l'idée de me débarrasser de ma pompe. Je me suis rendu avec 14 autres patients qui avaient tous développé une surcharge ferrique par suite de transfusions chroniques pour traiter le SMD, l'anémie aplasique ou la thalassémie. Heureusement, le médicament a été approuvé. J'ai commencé à prendre Exjade® à raison de 1 500 mg par jour en janvier 2006. Hourra! Une autre bénédiction! Chaque matin, je fais dissoudre mes comprimés Exjade® dans de l'eau et je bois la solution. Je prends Exjade® depuis tout ce temps, sauf une période de six mois où mon taux de ferritine avait suffisamment diminué (312) pour que je puisse m'en passer. Les posologies ont varié depuis sept ans. Actuellement, je prends 1 000 mg par jour.

En septembre 2004, le Dr Alan List du Centre de recherche en oncologie Moffitt a cessé mes injections de Procrit pour que mon système puisse l'éliminer en vue d'un essai clinique sur un médicament, le CC5013 (Revlimid®). J'avais pour diagnostic un SMD de type anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (ou ARSC). Le médicament n'a pas fonctionné pour moi. Il a fonctionné pour les patients qui présentaient une anomalie du chromosome 5q-. Pour ces patients, les résultats ont été saisissants. La plupart des patients porteurs de l'anomalie 5q- ont présenté une réduction significative de leurs besoins en transfusions. Certains n'en avaient plus du tout besoin. À mi-chemin de l'étude, il me semblait qu'il ne fonctionnait pas pour moi, mais j'ai continué et j'ai mené l'essai à terme, parce que je savais que les données que la recherche recueillait sur moi pourraient éventuellement profiter à d'autres patients atteints de SMD.

Ces 15 dernières années, j'ai subi sept biopsies de moelle osseuse. Le SMD peut appartenir à une catégorie de risque élevé ou faible. J'appartiens à la catégorie de risque faible et mes biopsies n'ont pas changé depuis 15 ans.

Pendant les trois premières années, il était impossible de rencontrer un non-spécialiste du SMD qui sache quoi que ce soit à propos de la maladie. Aussi, à cette époque, les recherches sur le SMD étaient minimales, voire inexistantes. Les premières recherches ont porté sur des patients exposés à un risque élevé et je suis entièrement d'accord, puisque le risque est plus grand de souffrir éventuellement de leucémie. À l'heure actuelle, la recherche porte sur les patients exposés à un risque élevé et faible. La bonne nouvelle, c'est qu'il existe maintenant plus d'une centaine de centres de recherche sur le SMD dans le monde.

Quand j'ai reçu mon diagnostic d'anémie, puis de SMD, j'étais dans le déni. Cela s'est poursuivi pendant un an et demi. À mesure que le temps passait, je me suis rendu compte que très peu de gens connaissaient quoique ce soit au sujet de la maladie. J'ai donc décidé de me renseigner le plus possible et j'ai monté un dossier détaillé sur ce qui se faisait. Pour moi, le corps est un temple sacré et j'avais la responsabilité d'en prendre soin. C'est à ce moment que mon déni s'est transformé en attitude positive. J'ai commencé par lire tout ce que je pouvais trouver, chercher sur Internet, parler à mon médecin et participer à des forums réunissant des patients atteints de SMD organisés par la MDS Foundation. En fait, je continue d'essayer d'assister à ces forums une ou deux fois par année. Ce sont des événements très riches: on y entend des médecins et des infirmières qui sont des spécialistes du domaine, de même que des patients qui partagent leurs expériences, posent des questions et discutent.

J'ai aussi tourné quelques vidéos pour le fabricant du médicament Exjade®. C'est ce qui m'a fait réaliser à quel point j'apprécie toute la peine qu'on se donne pour trouver de meilleures façons de corriger la surcharge ferrique.

Je me suis inscrit à un « registre national de données sur le SMD » en juin 2008. Il s'agit d'un registre qui amasse des renseignements détaillés sur les patients atteints de SMD à l'échelle du pays. L'objectif du registre est d'aider les patients atteints de SMD en établissant les similitudes et les différences entre les patients (ce qui fonctionne et ce qui ne fonctionne pas).

En plus d'apprendre tout ce que je peux sur le SMD à partir de sources diverses et de m'impliquer, je mets ma foi à contribution, je prie pour les autres patients et je les encourage. Chaque fois que je sors de mon véhicule pour me rendre au centre d'oncologie ou de perfusion, je prie le Seigneur de mettre sur mon chemin quelqu'un qui a besoin que je l'encourage, que je lui parle ou que je prie pour lui. Il répond à ma demande à chaque fois. Je remercie aussi les infirmières qui m'aident et si elles sentent le besoin de prier, je prie avec elles. Lorsque je vais à la banque de sang, je me présente aux donateurs et je les remercie de me garder en vie.

Je crois que c'est cet engagement qui me motive. Mon attitude positive et ma foi sont chaque jour plus fortes.

En résumé, je dirais renseignez-vous le plus possible au sujet du SMD, restez à jour en ce qui concerne la recherche, gardez une attitude positive, soyez motivé et participez, particulièrement aux forums de patients. Posez vos questions aux médecins et aux infirmières et surtout, laissez Dieu vous guider.

Oui, c'est vrai, je n'ai pas été physiquement guéri, mais Dieu m'a guéri spirituellement et mon esprit vivra pour l'éternité. Je remercie la MDS Foundation de m'avoir permis de partager ces quelques minutes avec vous. Que Dieu vous garde maintenant et à jamais

Ryan Szanto



ASSOCIATIONS DE PROFESSIONNELS ET PATIENTS IMPLIQUÉES DANS LES SMD – DOCUMENTATION EN FRANÇAIS

La MDS Foundation est un organisme international voué au service des patients atteints de SMD, de leurs aidants et des professionnels qui travaillent à améliorer leur vie avec le SMD. En France, son action est relayée par le Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM), association de professionnels impliquée dans la prise en charge des SMD, et l'association Connaître et Combattre les Myélodysplasies (CCM), constituée par des patients atteints de SMD.

collaborateurs à la rédaction

Lea Harrison
Audrey Hassan
Sue Hogan
Tracey Iraca
Sandra Kurtin
Deborah Murray
Bob Weinberg

ASSOCIATION DE PROFESSIONNELS ET PATIENTS IMPLIQUÉES DANS LES SMD

La MDS Foundation	3
Le personnel de la MDS Foundation	4
Le conseil d'administration de la MDS Foundation	5
Comité international d'excellence en soins infirmiers de la MDS Foundation	6
Le Groupe Francophone des myélodysplasies (GFM)	7
L'association « Connaître et Combattre les Myélodysplasies	8



La Myelodysplastic Syndromes Foundation a été mise sur pied par un groupe international de médecins et chercheurs pour promouvoir un échange continu de renseignements sur le SMD.

Depuis sa mise sur pied, elle a organisé 11 symposiums internationaux en Autriche, au Royaume-Uni, aux États-Unis, en Espagne, en République tchèque, en Suède, en France, au Japon, en Italie, en Grèce et en Écosse. Le 14e Symposium international aura lieu à Valence, en Espagne, le 3-6 mai 2017.

L'une des principales activités de la MDS Foundation a été la mise sur pied d'un réseau international d'information. Ce réseau oriente les patients vers les associations nationales ou locales de professionnels et patients s'intéressant particulièrement aux SMD, fournit les coordonnées des essais cliniques accessibles, assure le partage d'information sur les recherches récentes et les options thérapeutiques entre les médecins et fournit un supplément d'information aux médecins, au personnel infirmier, aux pharmaciens et aux patients.

En réponse aux besoins exprimés par les patients, les familles et les professionnels de la santé, nous proposons un financement de la recherche et de la formation professionnelle pour le corps médical, le personnel infirmier, les pharmaciens et autres professionnels de la santé.

La MDS Foundation est un organisme subventionné en partie par des fonds publics. En France, son action est relayée par le Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM), association de professionnels impliquée dans la prise en charge des SMD, et l'association Connaître et Combattre les Myélodysplasies (CCM), constituée par des patients atteints de SMD.

Pour communiquer avec nous

1 800 MDS-0839 (aux États-Unis seulement)

1 609 298-1035 (à l'extérieur des États-Unis)

1 609 298-0590 télécopieur

ou à l'adresse

**The MDS Foundation, Inc.
4573 South Broad St., Suite 150
Yardville, New Jersey 08620
U.S.A.**

Président

Stephen D. Nimer, M.D.

*Sylvester Comprehensive Cancer Center
Miami, Floride*

Comité de direction

Avec le président, ce comité supervise le travail de la MDS Foundation, y compris l'élaboration des programmes scientifiques et des initiatives de formation à l'intention des professionnels de la santé.

Pierre Fenaux, M.D., Ph.D.

*Hôpital Saint-Louis
Paris, France*

Peter L. Greenberg, M.D.

*Faculté de médecine de l'Université Stanford
Stanford, Californie*

Alan F. List, M.D.

*Centre d'oncologie H. Lee Moffitt
Tampa, Floride*

Sandra Kurtin, inf., MS, AOCN, ANP-C

*Centre d'oncologie de l'Université de l'Arizona
Tucson, Arizona*

Directrice de l'exploitation

Susan Hogan

Susan travaille à la MDS Foundation depuis onze ans. Elle a débuté comme directrice administrative. Avant d'arriver à la MDS Foundation, Susan avait cumulé 15 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, dans les secteurs des affaires médicales et scientifiques, des finances et de l'analyse de marché. À la MDS Foundation, Susan supervise la conduite des affaires, y compris les finances, le personnel et les projets le concernant. Elle collabore avec les membres du conseil d'administration et du comité de direction de la MDS Foundation à la planification stratégique afin de répondre aux besoins des patients atteints de SMD et d'informer les professionnels de la santé qui travaillent dans ce domaine.

Directrice des subventions

Tracey Iraca

Tracey est arrivée à la MDS Foundation en 2004 à temps partiel comme coordonnatrice auprès des patients pour promouvoir les programmes éducatifs à l'intention des patients. À l'heure actuelle, Tracey gère le programme des subventions corporatives et est responsable des relations avec les entreprises et du développement des affaires. Elle coordonne aussi les symposiums scientifiques et agit à titre d'agent de liaison pour le Conseil international d'excellence en soins infirmiers de la MDS Foundation et pour le groupe de travail international pour le pronostic du SMD (IWG-PM), de même qu'à titre de principale personne contact pour le comité de formation des bénévoles.

Coordonnatrice à la production

Janice Butchko

Janice s'est jointe à la MDS Foundation en 2008 et elle est responsable de la coordination, du contrôle de la qualité et de la production de toute la documentation imprimée et électronique de la MDS Foundation. Janice gère aussi les envois en vue des présentations. Elle coordonne les expéditions, elle est responsable des demandes de renseignements des patients et du renouvellement des adhésions, en plus d'assurer la tenue de livres.

Relations avec les patients

Audrey Ann Hassan

Audrey s'est jointe à la MDS Foundation il y a onze ans comme agent de liaison avec les patients. Elle est arrivée à la MDS Foundation après plus de 14 ans d'expérience au service des patients au Service des affaires médicales d'une grande société pharmaceutique. Son rôle principal est de fournir un soutien international aux patients, aux familles et aux aidants touchés par le SMD. En personne, par téléphone ou par courriel, Audrey répond aux questions au sujet du SMD en fournissant entre autres des renseignements sur les options thérapeutiques, les essais cliniques et le soutien financier, en plus d'offrir aux patients une référence prioritaire vers n'importe lequel des centres d'excellence en matière de SMD dans le monde.

Coordonnatrice auprès des patients

Deborah (Dee) Murray

Dee s'est jointe à la MDS Foundation en 2005 et travaille à sensibiliser davantage les patients. Un aspect important de cette tâche est la coordination et la gestion des réunions et forums de la MDS Foundation à l'intention des patients. Ces réunions regroupent des patients, des aidants et des proches, surtout aux États-Unis. Les forums ont pour but de renseigner les patients et de leur offrir une occasion de partager entre eux leur expérience des syndromes myélodysplasiques. En plus de cette responsabilité, Dee gère la base de données des donateurs de la MDS Foundation et s'assure de transmettre les remerciements en temps voulu.

Chef de projet

Lea Harrison

Lea est associée à la MDS Foundation depuis 2001. À l'heure actuelle, elle gère tous les aspects des différents programmes de formation médicale continue, des symposiums et des réunions d'information pour les professionnels de la santé. Elle est aussi responsable des projets éducatifs pour les patients, comme la coordination et la traduction de notre ressource Building Blocks of Hope® (Les bases de l'espoir) destinée aux patients et à leurs aidants.

Le conseil d'administration de la MDS Foundation

Stephen D. Nimer, M.D.

Président-The M.D.S Foundation, Inc.
Directeur, Centre intégré d'oncologie Sylvester
Professeur de médecine, de biochimie et de biologie moléculaire
Faculté de médecine Miller de l'Université de Miami
Miami, Floride, É.-U.

John M. Bennett, M.D.

Professeur émérite de médecine
Médecine de laboratoire et anatomopathologie
Centre médical de l'Université de Rochester
Rochester, New York, É.-U.

Mario Cazzola, M.D.

Professeur d'hématologie
Faculté de médecine de l'Université de Pavie
Chef, Département d'hématologie
M.D.S Foundation IRCCS-Polyclinique San Matteo
Pavie, Italie

Erin P. Demakos, inf., CCRN

Directrice administrative
Centre des myélodysplasies
Faculté de médecine Icahn au Mont Sinai
New York, New York, É.-U.

Theo J.M. de Witte, M.D., Ph.D.

Professeur d'hématologie
Centre médical Nijmegen de l'Université Radboud
Centre de biologie moléculaire Nijmegen
Nijmegen, Pays-Bas

Benjamin Ebert, M.D., Ph.D.

Professeur agrégé de médecine
Brigham and Women's Hospital
Faculté de médecine de l'Université Harvard
Boston, Massachusetts, É.-U.

Pierre Fenaux, M.D., Ph.D.

Professeur d'hématologie
Hôpital Saint Louis, Université Paris VII
Paris, France

Peter L. Greenberg, M.D.

Professeur de médecine/hématologie
Faculté de médecine de l'Université Stanford
Stanford, Californie, É.-U.

Eva Hellström-Lindberg, M.D., Ph.D.

Professeure agrégée d'hématologie
Institut Karolinska, Hôpital universitaire Huddinge Karolinska
Stockholm, Suède

Sandra E. Kurtin, inf., MS, AOCN, ANP-C

Infirmière praticienne en hémato-oncologie
Centre d'oncologie de l'Université de l'Arizona
Professeure-adjointe de clinique, Sciences infirmières
Professeure-adjointe de médecine clinique
Université de l'Arizona
Tucson, Arizona, É.-U.

Alan F. List, M.D.

Président et chef de la direction
Chaire Frank et Carol Morsani
Centre d'oncologie et Institut de recherche H. Lee Moffitt
Tampa, Floride, É.-U.

Silvia M. M. Magalhães, M.D., Ph.D.

Professeure de médecine clinique et d'hématologie
Université fédérale de Ceará
Hôpital universitaire Walter Cantídio
Ceará, Brésil

Yasushi Miyazaki, M.D.

Chef, Département d'hématologie
École supérieure de sciences biomédicales de l'Université de Nagasaki
Institut des maladies liées à la bombe atomique
Nagasaki, Japon

Ghulam J. Mufti, M.D., FRCP, FRCPath

Professeur d'hémato-oncologie et
chef du Département d'hématologie
King's College London et King's College Hospital
Londres, Royaume-Uni

Charlotte M. Niemeyer, M.D.

Professeure de pédiatrie
Hôpital universitaire pédiatrique
Fribourg, Allemagne

*Membre émérite:***Franz Schmalzl, M.D.**

Innsbruck, Autriche

*Direction:***Roberta Smith, CPA**

Trésorière

Susan Hogan

Directrice à l'exploitation

Tracey Iraca

Secrétaire

Membres du Conseil international d'excellence en soins infirmiers de la MDS Foundation

Erik Aerts, inf.

Infirmier gestionnaire
Hôpital universitaire de Zurich
Médecine interne-oncologie
Unité et polyclinique de transplantation de cellules souches
Hématologie/aphérèse/transplantation de cellules souches
Zurich, Suisse

Angelika Bitter, inf.

Clinique universitaire Carl Gustav Carus
Infirmière coordonnatrice des études
Hôpital universitaire de Dresde
Dresde, Allemagne

Claudia Boglione, inf.

Infirmière spécialisée en greffe de cellules souches
Mentor
Hôpital universitaire Careggi
Florence, Italie

Núria Borràs, inf.

Infirmière en hématologie-oncologie
Clinique de l'Hôpital ICMHO
Barcelone, Espagne

Karen Campbell, inf.

Chargée de cours sénior, chaire Macmillan
Chef du programme de M.Sc. en pratique avancée et programme de gestion flexible
Assistante d'enseignement principale
Université Napier d'Édimbourg
Édimbourg, Écosse, Royaume-Uni

Hwang Chung Cheng, inf., M.Sc. inf. soins avancés (oncologie)

Infirmière stagiaire, soins avancés hématologiques
Hôpital général de Singapour
Singapour

Nicole Crisp, inf., B.Sc. inf., M.Sc. inf., IP-adultes

Infirmière praticienne, Hématologie
Hôpital de l'Université de l'Alberta
Edmonton, Alberta, Canada

Erin Demakos, inf., CCRN

Directrice administrative
Centre pour les myélodysplasies
Faculté de médecine Icahn, Mont Sinai
New York, New York, États-Unis

Rebecca Dring, inf., études supérieures en soins infirmiers oncologiques

Leukaemia Foundation
Coordonnatrice nationales pour les SMD
Hôpital Royal Melbourne
Infirmière clinicienne spécialisée
Melbourne, Australie

Corien Eeltink, inf., M.A. ANP

Infirmière praticienne
Département d'hématologie
Centre médical de l'Université VU
Amsterdam, Pays-Bas

Lenn Fechter, inf.

Infirmière coordonnatrice,
Département d'hématologie
Hôpital et cliniques Stanford
Stanford, Californie, États-Unis

Janet Hayden, inf., B.Sc. (sp.), MPH

Infirmière clinicienne spécialisée en maladies myéloïdes Hématologie
Kings College NHS Foundation Trust
Londres, Royaume-Uni

Miki Iizuka, inf.

Hôpital général Shinyurigaoka
Kanagawa, Japon

Jacqueline Jagger, BA, RN

Haematology Cancer Nurse Coordinator
Gosford Hospital, Cancer Day Unit
Gosford, Australie

Christiane Kahle

Infirmière coordonnatrice principale des études
Hôpital universitaire de Dresde
Dresde, Allemagne

Emily A. Knight, inf., B.Sc. inf., OCN

Infirmière coordonnatrice, Hématologie
Clinique Mayo
Scottsdale, Arizona, États-Unis

Sandra E. Kurtin, inf., MS, AOCN, ANP-C

Infirmière praticienne, hématologie-oncologie
Centre d'oncologie de l'Université de l'Arizona
Professeure adjointe de soins infirmiers cliniques
Tucson, Arizona, États-Unis

Petra Lindroos Kolqvist, inf.

Chef d'équipe, Anémie-leucémie
Département d'hématologie et d'hémostase
Hôpital universitaire Sahlgrenska
Göteborg, Suède

Arno Mank, inf., Ph.D.

Président sortant EBMT Nurses Group
Groupe européen des sciences transfusionnelles et greffes de moelle osseuse
Infirmier de recherche
Centre médical universitaire
Amsterdam, Pays-Bas

R. Denise McAllister, MS, ARNP, AOCNP

Florida Cancer Specialists & Research Institute
Clearwater, Florida, États-Unis

Cindy Murray inf., M.Sc. inf., I.P.-adultes

Hématologie maligne, Hôpital Princess Margaret
Déléguée clinique
Université de Toronto, Faculté des sciences infirmières Lawrence S. Bloomberg
Toronto, Ontario, Canada

Geke Ong, inf.

Services réseau
Kings College NHS Foundation Trust
Londres, Royaume-Uni

Phyllis Paterson, inf., RSCN, oncologie

Infirmière clinicienne spécialisée dans le SMD
Cambridge University Hospitals NHS
Foundation Trust
Hôpital Addenbrooke
Cambridge, Royaume-Uni

Jean A. Ridgeway, M.Sc. inf., APN, NP-C, AOCN

Infirmière praticienne, Leucémie/Greffe de cellules souches
Centre médical de l'Université de Chicago
Département d'hémo-oncologie
Chicago, Illinois, États-Unis

Barbara A. Rodgers, RN, BSN, OCN

Infirmière coordonnatrice clinique
Seattle Cancer Care Alliance
Seattle, Washington, États-Unis

Jayshree Shah, APN-C, AOCNP, inf., M.Sc. inf., B.Sc. inf., B.Sc., CCRP

Infirmière praticienne
Centre d'oncologie John Theurer
Centre médical de l'Université Hackensack
Hackensack, New Jersey, États-Unis

Natalie Singer, M.Sc., inf., B.Sc. (sp.)

CNS hématologie-oncologie Macmillan
The Beatson West of Scotland Cancer Centre
Glasgow, Écosse, Royaume-Uni

Samantha Soggee, RN, MN Cancer/Palliative Care

Hématologie coordonnateur des essais cliniques
Olivia Newton-John Cancer & Wellness Centre
Austin Hospital
Heidelberg, Victoria, Australie

Mary L. Thomas, inf., M.Sc., AOCN

Infirmière clinicienne en hématologie,
Système de soins de santé VA Palo Alto
Palo Alto, Californie, États-Unis
Professeure-associée de clinique
Université de la Californie, San Francisco,
San Francisco, Californie, États-Unis

Sara M. Tinsley, ARNP, AOCN

Infirmière praticienne en hématologie-oncologie
Centre d'oncologie H. Lee Moffitt
Tampa, Floride, États-Unis

Catherine Vassili, RN

Grad Cert Cancer Nursing Haematology
Infirmière coordonnatrice
Leukaemia/MDS/MPN
Peter MacCallum Cancer Centre Melbourne
Victoria, Australie

Le Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM)

Le Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM), association à but non lucratif (loi de 1901), créé en 1992, et actuellement basé à l'hôpital St. Louis (AP-HP) a pour objet de mettre en oeuvre, de réaliser et de promouvoir toutes recherches épidémiologiques, cliniques, pharmacologiques et biologiques dans le domaine des Syndromes Myélodysplasiques (SMD), ainsi que toutes actions éducatives et/ou informatives destinées au corps médical et aux patients.

Le GFM rassemble l'ensemble des spécialistes français (auxquels sont associés des spécialistes d'autres pays francophones).

Le Conseil d'Administration du GFM

Bureau

Pr. Pierre Fenaux, Président
Hôpital St. Louis / Université Paris 7

Pr. Norbert Vey, Vice-président
Institut Paoli Calmettes, Marseille

Dr Lionel Ades, Secrétaire Général
Hôpital St. Louis / Université Paris 7

Dr. Agnès Guerci, Trésorière
CHU de Nancy

Le Conseil Scientifique du GFM

Pr. Pierre Fenaux
Hôpital St. Louis

Pr. Norbert Vey
Institut Paoli Calmettes, Marseille

Dr Lionel Ades
Hôpital St. Louis

Pr Michaela Fontenay
Paris, Cochin

Pr Eric Solary
IGR, Paris

Pr Odile Beyne-Rauzy
IUCT, Toulouse

Dr Thomas Prébet
Institut Paoli Calmettes, Marseille

Pr Sophie Raynaud
CHU, Nice

Pr Claude Preudhomme
CHU, Lille

Pr Sophie Park
CHU de Grenoble

Dr Olivier Kosmider
Paris Cochin

Dr Aline Renneville
CHU, Lille

Dr Thorsten Braun
Hôpital Avicenne

Dr Raphael Itzykson
Hôpital St. Louis

Dr Thomas Cluzeau
Hôpital St. Louis

Mme Fatiha Chermat
Hôpital St. Louis

Directrice du GFM

Fatiha Chermat
Hôpital St. Louis

Coordinatrice du comité biologie et biologie cellulaire du GFM

Pr. Michaëla Fontenay
Département d'Hématologie
Institut Cochin (Paris)

Coordinatrice du comité cytogénétique

Pr. Sophie Raynaud
Hématologie Clinique
CHU ARCHET 1 (Nice)

Coordinatrice du comité qualité de vie et épreuves fonctionnelles

Pr. Odile Beyne-Rauzy
Hôpital Purpan (Toulouse)

Missions du GFM

- **Promouvoir des essais cliniques** évaluant de nouveaux agents ou stratégies thérapeutiques dans le traitement des SMD pour cela, le GFM établit des partenariats avec les CHU, les CAC et/ou l'industrie pharmaceutique, pour la mise en place d'études thérapeutiques en les couplant avec des études de coût et de qualité de vie ainsi que des études biologiques.
- **Contribuer aux travaux de recherche biologique** (génétique, biologie cellulaire...) permettant de faire progresser la physiopathologie et le traitement des SMD. Cette collaboration se fait grâce à un rapprochement entre équipes cliniques et fondamentales, à une fourniture de matériel biologique respectant les bonnes pratiques et par la présentation des travaux scientifiques lors des réunions du groupe.
- **Mettre en place des études épidémiologiques** et des outils de recueil pour connaître les facteurs environnementaux ou professionnels qui pourraient être responsables de cette maladie. Le groupe a ainsi mis en place depuis 2003 un registre des SMD répertoriant les nouveaux cas de SMD diagnostiqués dans les centres participants en France <https://registre-smd.clinfile.com> Il participe également très activement (plus gros pays recruteur) à un registre européen des SMD de faible risque uniquement.
- **Faciliter et organiser les échanges entre spécialistes s'intéressant aux SMD.** Les réunions plénières du GFM ont lieu 4 fois /an. Le GFM organise également des journées nationales tous les 2 ans, en alternance avec le Congrès International des SMD, qui a lieu également tous les deux ans.
- **Collaborer sur le plan international à la recherche dans les SMD.** Ceci comporte notamment:
 - Une participation aux études de la Fondation internationale des SMD: le GFM, par le biais de son registre, a ainsi largement participé à l'étude ayant permis d'établir le nouveau score pronostique international (IPSS-révisé)
 - Une implication active dans les travaux de l'European Leukemia Net, et tout particulièrement le registre européen des SMD de faible risque
 - Des coopérations débutantes avec les groupes allemand, italien et espagnol des SMD pour établir des protocoles thérapeutiques communs.
- **Soutenir l'action de l'association de patients « Connaître et Combattre les Myélodysplasies » (CCM).** Cette association CCM, que le GFM a contribué à créer, regroupe depuis juillet 2006 des personnes atteintes de syndromes myélodysplasiques et leurs proches:
Courriel: associationccm@yahoo.fr
Site Internet: www.myelodysplasies.org
- CCM et le GFM organisent conjointement des réunions médecins patients, pour expliquer et discuter autour de la maladie, des avancées en recherche et dans le traitement.
- **Mettre en place des actions éducatives et/ou informatives destinées** au corps médical et aux patients pour un meilleur diagnostic et une meilleure prise en charge globale de la maladie. Le GFM a ainsi édité trois brochures : « Information aux patients » sur les SMD, information sur la surcharge en fer post-transfusionnelle et son traitement et d'un carnet de suivi transfusionnel (qui figurent ci dessous). Il a édité, en lien avec la Société Française d'Hématologie, des référentiels de recommandations pour le diagnostic et le traitement des SMD (qui figurent sur le site Internet du GFM www.gfmgroup.org, l'ensemble de ces documents étant régulièrement mis à jour).

Les travaux clinico biologiques autour des protocoles du GFM

Des travaux de corrélation clinico biologiques sont effectués autour des protocoles du GFM. Il s'agit notamment de corréler la réponse thérapeutique aux paramètres biologiques du SMD (mutations somatiques, profil d'expression génique, profil de méthylation génique, etc...)

Les registres de SMD auxquels participe le GFM

1. **Registre des SMD**

Il s'agit du registre des Syndromes Myélodysplasiques et des Leucémies secondaires chimio- et radio-induites. L'enregistrement des données dans le registre national des SMD se fait en ligne sur le site Internet.

<https://registre-smd.clinfile.com>

2. **Registre européen des SMD (de faible risque uniquement)**

Le "Registre Européen des Syndromes Myélodysplasiques (SMD) de faible risque" est une étude prospective menée par l'European Leukemia Net, dont le but est de collecter des informations sur les patients nouvellement diagnostiqués et qui présentent un score IPSS de 0 à 1 dans les pays de l'UE.

L'enregistrement des données dans le registre européen se fait on-line sur le site Internet

www.eumds.org

3. **Travaux biologiques sur les patients des registres**

Des travaux biologiques fondamentaux ou translationnels sont régulièrement effectués par des équipes françaises ou étrangères sur les échantillons des patients français inclus à ces 2 registres, conservés principalement dans les tumorothèques de l'hôpital Cochin (Pr M. Fontenay) et du CHU de Lille (Pr C. Preudhomme), mais aussi dans les tumorothèques d'autres centres.

La Recherche Clinique

Le GFM dispose de l'ensemble des compétences pour la recherche clinique (phase I à III, France et international):

- Equipes de gestion de projets cliniques
- Attachés de recherche clinique promoteurs d'essais cliniques
- Attachés de recherche clinique ayant la responsabilité du monitoring

Les principaux partenaires du GFM pour les essais cliniques

1. Un établissement pharmaceutique spécialisé dans le conditionnement et la logistique des unités de traitement pour essais cliniques
2. Une société prestataire qui assure la pharmacovigilance des essais GFM
 - Réception, enregistrement et gestion des Evénements Indésirables Graves (EIG)
 - Rédaction des CIOMS
 - Rédaction des Rapports Annuels de Sécurité

L'association « Connaître et Combattre les Myélodysplasies » (CCM)

L'association regroupe des personnes atteintes de myélodysplasie et leurs proches. Elle a été créée en 2006; elle compte en 2015 environ 525 adhérents répartis dans toute la France.

Nos objectifs

L'association s'efforce de:

1. Favoriser les échanges d'information entre les patients et leurs proches.
2. Faciliter la relation des adhérents avec les spécialistes des myélodysplasies.
3. Contribuer au progrès des soins et de la prise en charge des patients.
4. Favoriser la recherche sur les myélodysplasies et la mise en place de nouveaux médicaments et traitements.
5. Maintenir une veille sur les progrès obtenus dans le monde.

Nos moyens

L'association vise à donner aux adhérents une meilleure connaissance de la maladie permettant de mieux vivre avec elle.

- Elle édite un bulletin d'informations trimestriel.
- Elle organise des réunions entre patients et médecins.
- Elle maintient un contact régulier avec les adhérents par le téléphone, un site internet et le courrier électronique.

Grâce à des enquêtes auprès des patients et de leurs proches, l'association donne aux médecins, aux autres personnels de la santé et au grand public une information sur les conditions de vie des personnes atteintes de myélodysplasie.

Nos contacts

Par courrier postal:

Association CCM
19 rue de l'Estrapade
75005 Paris, France

Par courrier électronique: associationccm@yahoo.fr

Par téléphone, en France 06 37 22 79 87 (les jeudis, de 15h à 19h)

Par téléphone, à l'étranger +33 6 37 22 79 87 (les jeudis, de 15h à 19h)

Site internet: www.myelodysplasies.org

Publications scientifiques

- « Consensus français sur les syndromes myélodysplasiques et la leucémie myélomonocytaire chronique: diagnostic, classifications, traitement ». In *Hématologie*, vol. 21, janvier-février 2015, pp. 28-45.
- « Grand angle myélodysplasies ». In *Horizons Hémato*, vol. 3, n°3, juillet-septembre 2013, pp. 93-110
- Les syndromes myélodysplasiques de l'adulte, P. Fenaux, L. Adès et F. Dreyfus (dirigé par). J. Libbey Eurotext, 2011, 213 p.
- « L'annonce d'une hémopathie maligne, les 'syndromes myélodysplasiques'. Du dispositif d'annonce au vécu des patients », C. Besson, S. Rannou, F. Tresvaux du Fraval, P. Festy et A. Leplège. In *Annoncer un cancer. Diagnostic, traitement, rémission, rechute, guérison, abstention...*, M.-F. Bacqué (sous la direction de). Springer, Collection *Psycho-oncologie*, Paris 2011, pp. 21-42.
- « Spécial syndromes myélodysplasiques ». In *Hématologie, Oncologie et Pratique*, n° 4, octobre 2010.

Documents destinés aux patients

Publications du GFM, consultables sur le site www.gfmgroup.org ou a commander à fatiha.chermet@sls.aphp.fr

- Information aux patients. Les syndromes myélodysplasiques, édition 2013
- Guide d'information aux patients: La surcharge en fer post-transfusionnelle dans les syndromes myélodysplasiques
- Fiches traitements:
 - Exjade
 - Revlimid-Thalidomide
 - Qu'est-ce qu'un essai clinique?
 - Lexique de certains termes médicaux destiné aux patients

Publications consultables sur le site de CCM (www.myelodysplasies.org)

- Récits croisés sur les myélodysplasies, une approche sensible avec l'association CCM, 2014
- Guide patients « Idées vraies/Idées fausses sur les syndromes myélodysplasiques », 2011
- Bulletin trimestriel de l'association CCM (depuis automne 2009)

Vidéos réalisées pour les Journées nationales d'information sur les myélodysplasies (à retrouver sur www.journéemyelodysplasies.org ou www.myelodysplasies.org)

- **La 5ème Journée en 2015:** Comprendre la maladie. Diagnostic et examens de suivi. Quels traitements ? Vivre avec une myélodysplasie. La recherche avance. Ils ont envie de vous dire.
- **La 4ème Journée en 2013:** Comprendre les myélodysplasies. Quel diagnostic pour un pronostic précis. Accompagner les patients et leurs proches. Connaitre les complications. Des traitements toujours en progrès en 2013.
- **La 3ème Journée en 2012:** Comprendre les myélodysplasies. Les stratégies de traitement des myélodysplasies. L'actualité 2012 des myélodysplasies. La gestion des effets secondaires. Vivre avec une myélodysplasie.
- **La 2ème Journée en 2011:** Comprendre les myélodysplasies. Les traitements des myélodysplasies en 2011. Les transfusions. L'allogreffe. Recherche : les études du GFM en 2011. Vivre avec une myélodysplasie.
- **La 1ère Journée en 2010:** Comprendre les myélodysplasies. Les différents stades des myélodysplasies. Myélodysplasies et qualité de vie. L'accompagnements des malades et de leurs proches.



Le programme **Les bases de l'espoir** est une initiative de défense des intérêts des patients qui propose une documentation imprimée et en ligne personnalisée pour les patients et leurs aidants afin qu'ils se préparent, qu'ils participent et **VIVENT** avec le SMD. Les couleurs utilisées pour *Les bases de l'espoir* incluent un bleu Tucson, un rouge Navajo et un beige Désert. Ces couleurs rappellent les paysages du Sud-Ouest américain, la splendeur du ciel nocturne sur les déserts sablonneux et les massifs montagneux à l'arrière plan. Les couleurs représentent l'accueil, la chaleur, la stabilité, la guérison, la passion et la protection. Ces couleurs forment la prémisse du logo du programme Les bases de l'espoir (ou BBOH, pour Building Blocks of Hope) conçu en forme de vague pour symboliser la fluidité de la vie, de la santé et de la maladie. La bande rouge qui suit la tige de la plante symbolise la force et l'amélioration de la fonction médullaire. La notion d'espoir en l'avenir et de prolongation de la vie est illustrée par la plante bourgeonnante.

Cette œuvre, intitulée Les bases de l'espoir, a été créée par Sandra Kurtin, infirmière praticienne et professeure adjointe de médecine clinique au Centre d'oncologie de l'Université de l'Arizona, membre du conseil de la MDS Foundation et indéfectible alliée des patients et des aidants qui **VIVENT** avec des cancers du sang. Le contenu a été rédigé en collaboration avec les membres du Conseil international d'excellence en soins infirmiers de la MDS Foundation et les membres du conseil d'administration de la MDS Foundation. Le soutien créatif et technique a été fourni par Adam Nichols et son équipe de la firme Markations. Le soutien au plan de l'organisation et des communications vient de Tracey Iraca, Sue Hogan et du personnel de la MDS Foundation. Les illustrations de la moelle osseuse sont l'œuvre de Kirk Moldoff.

Nous remercions particulièrement Bob Weinberg, William Pearson et Ryan Szanto qui ont offert un touchant témoignage de leur expérience en tant que patients atteints de SMD et Janet Pearson, aidante. Nous exprimons notre gratitude au comité de direction de la MDS Foundation, Peter Greenberg, M.D., Alan List, M.D., Stephen Nimer, M.D., Bob Weinberg et Pierre Fenaux, M.D., ainsi qu'à John Bennett, M.D. pour leur soutien indéfectible à la MDS Foundation. Merci aux chercheurs, aux professionnels de la santé et bénévoles qui continuent de travailler sans relâche à améliorer la vie des patients et des aidants touchés par le SMD. Aux nombreux patients qui ont participé et continuent de participer aux essais cliniques et qui nous ont permis de mieux comprendre et d'améliorer les stratégies thérapeutiques pour le SMD, ainsi qu'à leurs aidants nous ne serions sans contredit pas rendus où nous sommes sans votre généreux appui. Nous exprimons aussi notre gratitude à tous ceux qui nous ont aidés; vos contributions rendent possible le travail de la MDS Foundation et le soutien fourni aux patients et aux aidants touchés par le SMD. Un merci tout particulier à ma famille, qui comprend ma passion pour ce travail.

Nous espérons que ce projet fournira un outil utile aux professionnels de la santé qui travaillent avec des patients atteints de SMD et, plus important encore, nous espérons que *Les bases de l'espoir* donneront aux patients atteints de SMD et à leurs aidants le pouvoir de **VIVRE** avec le SMD.



Salutations distinguées,
Sandy Kurtin

