



« Connaître et Combattre les Myélodysplasies »

Association régie par la loi de 1901

2^{ÈME} JOURNÉE NATIONALE D'INFORMATION : CCM A BESOIN DE VOTRE AIDE

Près de 500 personnes atteintes d'une myélodysplasie et leurs proches ont participé à la 1^{ère} Journée nationale d'information sur les myélodysplasies du 30 janvier 2010 à Lille, Marseille, Nantes, Paris, Strasbourg ou Toulouse. La satisfaction exprimée par les participants et leur souhait que cette journée soit renouvelée ont tout naturellement conduit les médecins du Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM) et notre association à programmer une 2^{ème} Journée nationale d'information sur les myélodysplasies, le samedi 19 mars 2011, présentant de nouveaux sujets et touchant davantage de régions qu'en 2010.

Compte tenu des suggestions formulées par les participants de la 1^{ère} journée, cette 2^{ème} journée commencera par un rappel des notions de base sur les myélodysplasies et des informations sur les avancées récentes de la recherche. Ensuite des sujets spécifiques tels que les transfusions, les allogreffes, les essais thérapeutiques et les droits du patient sont envisagés, avec la possibilité de poser des questions aux médecins et d'engager un dialogue avec d'autres personnes atteintes d'une myélodysplasie et leurs proches.

Le succès de cette 2^{ème} journée dépendra d'une collaboration étroite entre notre association et le GFM. Les médecins du GFM ont déjà donné leur accord pour organiser cette journée du 19 mars 2011 à Lille, Limoges, Marseille, Nancy, Nantes, Nice, Paris, Rouen et Toulouse. Deux autres villes sont envisagées (Lyon et Strasbourg).

Pour le bon déroulement de cette journée, il sera important que des représentants de CCM soient présents dans chacune des villes. Or, les 6 membres du conseil d'administration et notre déléguée régionale pour l'Alsace ne suffiront pas pour assurer cette présence. Nous voudrions donc associer d'autres adhérents, si possible au moins deux adhérents par ville, à l'animation de cette journée. Il s'agit essentiellement d'accueillir les participants et de faciliter les contacts entre eux et avec les médecins. Si vous êtes intéressé(e) par la possibilité d'aider à l'organisation de cet accueil, nous sommes à votre disposition pour répondre à toutes vos questions à ce sujet. Vous pouvez nous contacter par lettre envoyée au siège de l'association (Association CCM 19 rue de l'Estrapade 75005 Paris), par courriel adressé à associationccm@yahoo.fr ou en appelant la permanence téléphonique (06 37 22 79 87), les jeudis de 15h00 à 19h00.

LES PATIENTS

ET LES ESSAIS CLINIQUES

De nombreux patients sont invités à participer à des essais cliniques, où de nouvelles pratiques sont testées pour en juger l'efficacité et/ou l'innocuité.

Strictement encadrés par la loi Huriet (1988) et par une directive européenne (2001), les essais thérapeutiques nécessitent que le patient ait donné par écrit son accord après avoir été clairement

informé. Notre souci est que l'information ait été fournie dans des termes assez simples pour que l'accord soit donné en toute connaissance de cause. La notion de consentement éclairé s'enracine en effet dans le concept d'autonomie de la personne et d'égalité du médecin et du malade. Elle est d'autant plus cruciale que l'état du patient peut conduire celui-ci à considérer l'essai comme sa seule chance thérapeutique et sa participation comme un « volontariat contraint » par la nécessité.

Des patients clairement informés

Les informations relatives à un essai peuvent faire l'objet de formulations très techniques qui défient la compréhension des personnes sans formation médicale. Dans l'exemple qui suit, nous aimons mettre en valeur l'effort pédagogique au bénéfice des malades atteints de myélodysplasie, où la plupart des termes difficiles font l'objet de quelques mots d'explication entre parenthèses pouvant éclairer le profane :

« Il vous est proposé de participer à cet essai parce que votre nombre de plaquettes (un des trois types de cellules sanguines produites à partir de la moelle osseuse) est inférieur à 50 000 par mm³ et que vous présentez un syndrome myélodysplasique à risque faible ou intermédiaire 1, pour lequel vous ne recevez actuellement qu'un traitement symptomatique (pouvant comporter des transfusions plaquettaires).

« [...] L'objectif de cet essai clinique est d'évaluer la pharmacocinétique et la pharmacodynamie (analyses de l'absorption, de la distribution, de la transformation et de l'élimination du produit dans l'organisme) de l'XXX administré soit par voie intraveineuse (dans les veines) soit par voie sous-cutanée (sous la peau). »

Puissent tous les documents destinés aux patients avoir le même souci d'être compréhensibles. Mais le besoin d'information ne s'arrête pas là. Le patient qui participe à un essai thérapeutique a le droit d'être informé aussi bien sur son état de santé au cours de l'essai et à l'issue de celui-ci que sur les résultats généraux obtenus grâce à l'essai. Et ceci dans des termes aussi accessibles que ceux utilisés lors du recueil du consentement.

Trop souvent les formules comme « vous pourrez obtenir les résultats du test si vous le souhaitez » signifient que rien n'a été prévu pour rendre compte aux participants des résultats de la recherche. C'est regrettable et des efforts doivent être faits pour que soit effectif ce que la loi prévoit, dans sa lettre comme dans son esprit, en faisant du patient un interlocuteur dialoguant avec son médecin.

Sortant du cadre organisé par la loi, signalons une question régulièrement soulevée par les patients : Que se passera-t-il à l'issue de l'essai, concernant l'utilisation d'un médicament qui n'est généralement pas disponible pour le traitement de « ma » maladie ? Pourrai-je continuer à en bénéficier si l'essai fait apparaître son efficacité dans mon cas ?

Il n'y a rien de systématique dans ce domaine. Dans l'essai précité, il était écrit : « Si vous choisissez, en accord avec le médecin qui vous suit pour cet essai, de poursuivre le traitement par XXX et donc d'entrer dans la phase de prolongation, vous continuerez à recevoir l'XXX lorsque votre taux de plaquettes sera inférieur à 50 000 par mm³. Cette phase ne durera pas plus d'un an. » Cette limitation de principe est un facteur d'inquiétude pour les patients, qui n'en comprennent ni la portée ni la justification.

Hommes et femmes face aux essais cliniques

Aux 8^{èmes} Journées du Groupe Francophone des Myélodysplasies, l'attention a été attirée à plusieurs reprises sur le fait que les femmes étaient beaucoup moins nombreuses que les hommes dans les essais cliniques. Les participants se sont interrogés sur la portée de ce constat (est-ce le hasard des quelques études présentées ou est-ce plus systématique ?) et sur sa signification (pourquoi les femmes participeraient-elles moins que les hommes à des essais cliniques ?).

Echanges entre patients. Forum de discussion

Des moyens sont à votre disposition pour échanger avec d'autres patients.

Des relations peuvent être établies par téléphone autour des traitements qu'ont reçus les uns et les autres. Contactez CCM pour être mis en relation avec d'autres patients.

Sur le site internet www.myelodysplasies.org, un forum de discussion est ouvert où chacun peut poser des questions à l'ensemble des adhérents ou répondre aux interrogations des autres.

Utilisez largement ces moyens d'échange.

En fait, le constat n'est pas nouveau et n'est propre ni à la France ni à une pathologie particulière. Dans une analyse de la recherche sur les cancers, la docteur Resha Jagsi et ses collègues ont étudié les conditions dans lesquelles avaient été conduites 661 recherches cliniques prospectives incluant plus d'un million de patients en Amérique du Nord et en Europe¹.

1. R Jagsi; A R Motomura, S Amarnath; A Jankovic; N Sheets and P Ubel.- Under-representation of Women in High-impact Published Clinical Cancer Research.- Cancer, July 15, 2009.

Si on compare la proportion des femmes dans les essais cliniques à la proportion des femmes atteintes de cancer, elles sont sous représentées dans plus de 80 % des recherches sur les cancers gastro-intestinaux, dans près de 80 % des recherches sur les cancers du poumon, idem pour les tumeurs du système nerveux, pour les tumeurs de la tête ou du cou, etc.

Le domaine où le déficit en femmes est le moindre est celui qui nous concerne le plus, celui des cancers hématologiques. Les femmes n'y sont sous représentées que dans 50 recherches sur 85, soit moins de 60 %. Mais ceci ne suffit pas à nous assurer que les femmes accèdent aussi bien que les hommes aux essais thérapeutiques en France dans le domaine des myélodysplasies. Les observations suggèrent l'inverse.

Pourquoi ? On a trop peu d'éléments pour répondre à la question. Des explications générales sont avancées, comme des précautions prises à l'égard des femmes enceintes ou risquant de devenir enceintes au cours des essais. Il suffit d'évoquer ici le rôle que la Thalidomide peut avoir dans le traitement des myélodysplasies pour comprendre que l'usage ou le dosage de ce médicament ne peut faire l'objet d'expérimentation sans la certitude que sont exclues les femmes susceptibles de débiter une grossesse. On invoque aussi le manque de disponibilité des femmes ayant charge de famille, renvoyant ainsi à un déterminant essentiel des inégalités entre hommes et femmes dans nos sociétés. Plus spécifiquement, une étude sur les essais dans le domaine cardiovasculaire aux Etats-Unis fait apparaître un facteur discriminant décisif : la crainte des risques pris par le patient au cours de l'essai, davantage ressentie par les femmes et faisant obstacle pour celles-ci à leur participation².

Il faudrait sans doute aussi s'interroger sur le rôle que peuvent jouer les médecins dans leur pratique d'inclusion des patients lors des essais thérapeutiques et voir s'il y a là un traitement différencié des malades selon leur sexe.

Il ne s'agit pas d'une question de principe, qui pousserait à voir les femmes et les hommes représentés dans les essais thérapeutiques en proportion de leur atteinte par la maladie.

2. E Ding, N Powe, J Manson, N Sherber, J Braunstein.- Sex Differences in Perceived Risks, Distrust, and Willingness to Participate in Clinical Trials: A Randomized Study of Cardiovascular Prevention Trials.- Archives of International Médecine, 167, 2007

C'est que les hommes et les femmes sont inégaux face à la maladie et qu'il est légitime en conséquence de s'interroger pour savoir si les hommes et les femmes sont inégaux face aux bienfaits des traitements. Avec l'objectif de comprendre un jour pourquoi il en serait ainsi. ■

PROCHAINES RÉUNIONS

PATIENTS-MÉDECINS

Des réunions patients médecins auront lieu prochainement, l'une à Tours organisée par le Dr Emmanuel Gyan, le mercredi 20 octobre 2010, l'autre en Avignon, organisée par le Dr Borhane Slama (le samedi 16 octobre 2010). Patients et proches, vous êtes tous bienvenus.

Ces réunions permettront d'établir un échange entre les patients porteurs des diverses formes de notre pathologie et un dialogue avec les médecins hématologues. Mais seront présents également d'autres intervenants des équipes médicales offrant l'occasion d'évoquer des aspects variés de la vie des patients.

Les adhérents des deux régions seront prévenus des horaires et lieux des réunions par courrier individuel. Ceux qui souhaiteraient participer en venant de plus loin sont priés de contacter CCM par un des moyens rappelés ci-dessous pour obtenir des informations. ■

Pour tout renseignement sur les informations présentées dans ce bulletin, et pour toute question concernant les activités de CCM, prière de contacter CCM :

Courrier au siège social :

Association CCM
19 rue de l'Estrapade 75005 Paris

Appels permanence téléphonique :

06 37 22 79 87 (le jeudi de 15 h à 19 h)

Courrier électronique :

associationccm@yahoo.fr

Site Internet :

<http://www.myelodysplasies.org>

Association CCM

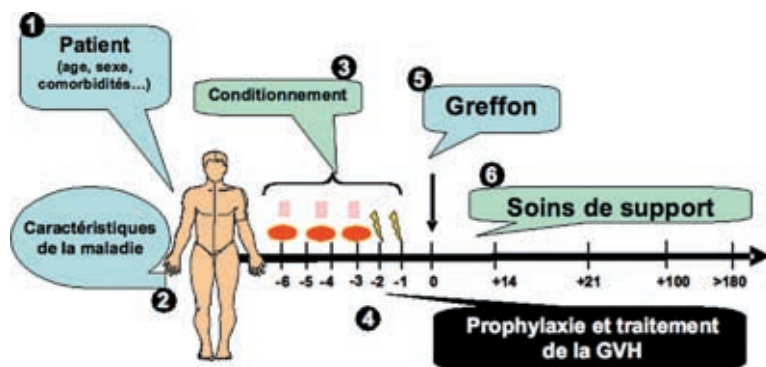
Président : Patrick Festy
Vice-présidente : Sarah Jenny
Secrétaire : Nicole Béquart
Trésorier : Gilles Lazare

Avec le soutien institutionnel de



ALLOGREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES DANS LES SYNDROMES MYELODYSPLASIQUES (SMD)

L'allogreffe de moelle osseuse ou de cellules souches hématopoïétiques (allo-CSH) au sens large, est actuellement le traitement de référence de nombreux cancers des cellules du sang (notamment les leucémies). La pratique de ce traitement remonte déjà à plus de 35 ans et a valu à l'un de ses pionniers (D. Thomas à Seattle aux USA) le prix Nobel de médecine en 1990. Le développement de l'allo-CSH est allé de pair avec une meilleure connaissance du système immunitaire qui est censé contrôler le développement des cancers, mais aussi avec l'apparition de nouveaux traitements immunosuppresseurs favorisant la prise du greffon tout en limitant les toxicités liées aux fortes chimiothérapies. Le schéma de la figure ci-jointe résume les principales étapes d'une allogreffe.



Dans le cadre des SMD dits de haut risque, l'allogreffe peut être un traitement efficace permettant une rémission prolongée de la maladie, voire une guérison à terme. En effet, un système immunitaire « sain » peut permettre un effet anti-tumoral puissant sur le long terme.

Cependant, il existe encore des zones d'ombre dans ce domaine, et qui concernent par exemple :

- le meilleur traitement à administrer avant l'allogreffe (si besoin de traitement il y a – ceci dépendra des caractéristiques du SMD chez un malade donné),
- la préparation optimale (dite « conditionnement ») à administrer avant l'injection du greffon,
- le traitement complémentaire à administrer (ou non) après l'allogreffe pour diminuer le risque de rechute ou de re-progression, notamment dans les formes les plus agressives de SMD.

Par ailleurs, outre l'identification d'un donneur compatible (fratrie, donneur volontaire sur fichier ou même plus récemment l'utilisation de cellules de sang de cordon ombilical), l'une des grandes difficultés de l'allogreffe, pouvant altérer sévèrement la qualité de vie des malades, est la réaction du système immunitaire du greffon vis-à-vis du patient lui-même, et que l'on appelle communément «GVH» (réaction du Greffon contre l'Hôte). Cette réaction immunologique, dont la survenue reste peu prévisible, peut revêtir deux aspects opposés: d'une part la reconnaissance «bénéfique» des cellules cancéreuses (ici les cellules malignes du SMD) par le nouveau système immunitaire en provenance du donneur, aboutit à la rémission et la guérison à terme ; mais d'autre part, il peut s'agir aussi de la reconnaissance «délétère» des cellules normales de l'organisme (peau, foie et tube digestif essentiellement), source de nombreuses toxicités et effets secondaires. La séparation entre ces deux aspects représente encore aujourd'hui un grand dilemme en pratique clinique.

Nos efforts actuels de recherche sont concentrés sur le développement de nouvelles approches de préparation à l'allogreffe et la mise en évidence de «biomarqueurs» permettant de prédire la réaction de GVH pour mieux la contrôler, voire l'anticiper. L'aide apportée par les patients eux-mêmes en acceptant de participer à des protocoles de recherche clinique et de collecte de matériel biologique (échantillons de sang etc.), nous permet de mettre à profit les technologies modernes de «protéomique» et de «génomique» (analyse à grande échelle de plusieurs milliers de gènes et de protéines), afin de déterminer le «profil» des malades développant une GVH et ceux sans GVH.

A moyen et long terme, la meilleure connaissance de la physiopathologie des SMD, du fonctionnement du système immunitaire, l'élargissement des sources disponibles de cellules souches, et les progrès en matière de prédiction des complications survenant après allogreffe, devraient permettre une meilleure maîtrise des effets secondaires, et l'extension de l'utilisation de l'allogreffe à de plus en plus de malades atteints de SMD, mais aussi à des malades de plus en plus âgés et/ou fragiles.

Pr Mohamad MOHTY, CHU de Nantes.