



« Connaître et Combattre les Myélodysplasies »

Association régie par la loi de 1901

3^{ème} JOURNÉE NATIONALE D'INFORMATION SUR LES MYELODYSPLASIES (17 MARS 2012)

La journée réunira des personnes atteintes de myélodysplasie et leurs proches.

Elle se déroulera le samedi 17 mars 2012 (13h30 - 18h) dans 15 villes : Angers, Avignon, Caen, Clermont-Ferrand, Lille, Limoges, Lyon, Marseille, Nice, Perpignan, Paris, Rouen, Strasbourg, Toulouse et Tours. En avril 2012, une journée se tiendra aussi à la Réunion.

Comme en 2010 et 2011, la journée est organisée conjointement par CCM et le GFM (Groupe Francophone des Myélodysplasies) et permettra aux patients et leurs proches de dialoguer avec des médecins spécialistes et d'autres membres du personnel hospitalier.

Une invitation à cette journée est jointe à ce bulletin.

Nous avons besoin de votre aide. Si vous êtes disposé(e) à nous aider pour faire de cette nouvelle édition une réussite au bénéfice des patients et de leurs proches, faites le nous savoir en contactant l'association CCM dès maintenant aux adresses indiquées à la page 4.

AU PROGRAMME DE LA 3^{ÈME} JOURNÉE

Notre précédent bulletin, daté d'automne 2011, rendait compte du déroulement de la deuxième journée nationale d'information. Il faisait le bilan de la participation des patients et de leurs proches et rapportait les appréciations des uns et des autres et leurs suggestions concernant une prochaine journée et les actions souhaitables de notre association. Le programme de la troisième journée s'efforce d'en tenir compte, établi avec nos partenaires les médecins du Groupe francophone des myélodysplasies.

Grâce aux efforts de nos soignants, l'information sera compréhensible par tous, animée par des reportages donnant la parole aux malades autant qu'à leurs médecins, illustrée par des schémas simples permettant de suivre les mécanismes et les étapes de la maladie et de ses traitements.

On traitera de la moelle osseuse et du sang et des différents examens permettant de diagnostiquer la myélodysplasie et d'en suivre l'évolution au fil du temps. L'exposé des stratégies de traitement sera l'occasion de présenter les principes d'action des médicaments, mais aussi d'anticiper leurs éventuels

effets secondaires, en distinguant ce qui concerne les formes modérées des formes plus graves de la maladie, y compris les risques de transformation en leucémie aigüe et les espoirs de guérison par greffe de moelle.

Une place sera faite aux développements les plus récents de la recherche, les progrès de la génétique et les essais cliniques en cours pour mettre au point les traitements de demain.

Notre qualité de vie de patients ou de proches sera abordée grâce à vos témoignages et les interventions des infirmières, des psychologues, des assistantes sociales, etc.

S'INFORMER ET ÉCHANGER

Mais tout autant que d'information, la journée sera l'occasion d'échanges. Entre nous, bien sûr, car nous aimons sortir de notre isolement pour parler avec les autres de notre maladie et de la façon dont nous la vivons, mais aussi avec nos soignants que nous aurons enfin la possibilité de rencontrer dans un cadre convivial..

FER ET MYÉLODYSPLASIE

En 2010, le professeur Christian Rose a publié une brochure d'information aux patients consacrée à *La surcharge post-transfusionnelle dans les syndromes myéلودysplasiques**. Il revient ici avec le professeur François Dreyfus sur les causes et conséquences de la surcharge en fer ainsi que sur les traitements permettant de s'en prémunir. C'est un élément essentiel de compréhension de notre vie avec une myéلودysplasie, en particulier pour ceux qui reçoivent régulièrement des transfusions de globules rouges.

*Disponible sur le site www.gfmgroup.org ou auprès de votre hématologue.

Le fer est un métal fondamental pour l'organisme. En effet il intervient dans la fabrication de l'hémoglobine pigment qui constitue le transporteur oxygène des globules rouges. Par ailleurs il intervient aussi dans la composition des muscles (myoglobine). Enfin, c'est un constituant majeur des protéines qui agissent sur le métabolisme des constituants cellulaires (les cytochromes).

Son rôle est donc essentiel et sa régulation est très précise. Il est absorbé dans le tube digestif à partir du fer alimentaire (essentiellement la viande), à raison de 1 mg par jour environ. Il rejoint alors un pool au sein de l'organisme qui est de 4 g et qui sert principalement à fabriquer l'hémoglobine. Ce fer fonctionne en circuit fermé. Pour chaque globule rouge qui est détruit après trois mois de vie, son fer est entièrement récupéré et réutilisé dans la moelle osseuse à la fabrication de globules rouges jeunes. Les seules pertes sont urinaires et elles sont d'environ 1 mg par jour. Ainsi normalement il y a un état d'équilibre.

Déséquilibre du fer

Au cours de la myéلودysplasie, cet équilibre est rompu car les apports sont augmentés. D'une part, l'anémie provoque une augmentation de la quantité de fer absorbé au niveau du tube digestif. D'autre part, en cas de transfusion, les globules rouges transfusés arrivant en fin de vie libèrent environ 250 mg de fer par culot globulaire. Ces apports ne sont pas compensés par une perte urinaire accrue. Cela se manifeste, à terme, par une surcharge de l'organisme.

Dans un premier temps, le fer en excès se fixe sur une protéine dont le rôle est précisément de le fixer : la transferrine. Dans un second temps, quand cette protéine est saturée, le fer devient libre dans le sérum et peut pénétrer dans les tissus, entraînant une toxicité importante.

La ferritine et les conséquences d'une surcharge en fer

La ferritine sérique est une protéine qui reflète le stock de fer de l'organisme. Plusieurs mesures dans le temps sont nécessaires pour se faire une idée de celui-ci. Un chiffre élevé de ferritine n'est pas dangereux en soi, mais il témoigne d'une surcharge biologique en fer. Il s'agit d'une étape avant une surcharge clinique ayant un retentissement sur les organes.

Au niveau du foie, la toxicité de la surcharge en fer peut entraîner, en l'absence de traitement, une cirrhose. La surcharge est recherchée par un examen radiologique, l'IRM hépatique, qui met en évidence le fer et permet d'en mesurer la quantité.

Au niveau du pancréas, l'excès de fer peut entraîner à terme un diabète justifiant un traitement par insuline.

Le cœur est un des derniers organes touchés. En l'absence de traitement, une insuffisance cardiaque peut être observée. Bien entendu, un dépistage avec une IRM cardiaque s'impose.

D'autres organes peuvent être affectés comme les articulations, la peau et d'autres glandes endocrines.

Etudes sur les effets des transfusions avec et sans chélation du fer

Selon des études anciennes de patients porteurs de myéلودysplasie et transfusés sans traitement chélateur, la majorité des patients développaient une défaillance d'un organe dans les quatre ans après avoir débuté leurs transfusions.

Le plus fréquemment, il existait une atteinte du foie avec parfois une cirrhose; souvent associée à un diabète.

Dans 50% des cas, il se produisait une insuffisance cardiaque, mais uniquement chez des patients qui avaient été largement transfusés avec plus de 60 culots globulaires et qui présentaient une maladie des coronaires associée.

Donc la surcharge en fer lors des transfusions en dehors de toute chélation entraîne une toxicité qu'il faut prévenir.

Comment traiter la surcharge en fer ?

L'organisme ne dispose pas de moyen naturel pour éliminer ce fer en excès. Chez les patients atteints de syndrome myélodysplasique régulièrement transfusés, le seul traitement actuellement disponible est le traitement médicamenteux appelé traitement chélateur du fer (qui vise à éliminer le fer de l'organisme). Il y a trois médicaments actuellement, commercialisés sous le nom de Desféral®, Exjade®, Ferriprox® qui sont capables d'éliminer le fer de l'organisme. Le principe de ces médicaments dits « chélateurs » est qu'ils fixent le fer et qu'ils sont capables d'en favoriser l'élimination de l'organisme, soit par les voies urinaires soit par la voie digestive (fécale).

Extrait de La surcharge en fer post-transfusionnelle dans les syndromes myélodysplasiques.

Depuis l'introduction des chélateurs du fer, des études ont été réalisées. La plus importante est celle du groupe italien de Pavie qui révèle une parfaite corrélation entre le taux de la ferritine (marqueur biologique de la surcharge en fer) et la survie des patients transfusés. Cette étude a quelques limitations, car seuls 20% des patients reçoivent un traitement de chélation. Par ailleurs, la relation entre ferritine et survie est vraie seulement dans certains sous-types de myélodysplasie et pas dans d'autres.

D'autres études concernant peu de patients montrent une corrélation entre le taux de ferritine et l'apparition de complications comme l'insuffisance cardiaque ou le diabète. Ces études laissent donc penser que le fer en excès est toxique chez des patients porteurs de myélodysplasies.

Si la surcharge en fer peut entraîner des complications, est-ce que la chélation qui diminue cette surcharge permet de diminuer la fréquence des complications ?

Deux études de groupes de patients ont été faites par le GFM et le groupe allemand. Elles aboutissent à une même conclusion. Mieux les patients sont chélatés, plus la survie est longue.

Ainsi on arrive à la conclusion que la surcharge en fer sans chélation induit une toxicité au bout de quatre ans et que son traitement par un chélateur du fer augmente la survie.

Dans les deux derniers essais cités, la conclusion est probable, mais la preuve absolue ne viendrait que d'une étude comparant des patients transfusés dont la moitié recevrait un traitement par chélateur et l'autre moitié resterait sans traitement. C'est difficilement envisageable, compte tenu des problèmes éthiques qu'une telle étude poserait.

A qui proposer une chélation du fer ?

Aux patients qui reçoivent des transfusions régulièrement, pendant une durée probable de plus de 4 ans. Cette durée permet de faire entrer dans la discussion l'état général du patient et le type de sa myélodysplasie.

La question de la limite d'âge se pose et doit être interprétée en fonction de chaque patient. En effet, plus que l'âge en lui-même ce sont les maladies associées à l'âge qui peuvent contre-indiquer la prescription d'un chélateur de fer. Une insuffisance cardiaque ou un diabète insulino-dépendant doit être pris en compte dans la discussion avec le patient.

Le taux de ferritine supérieur à 1000 microgrammes. Cette limite doit elle aussi être interprétée avec précaution en fonction du nombre de culots transfusés en moyenne chaque mois. Moins un patient est transfusé plus cette limite doit être revue à la hausse. De même la présence de maladies touchant le cœur, le foie ou le pancréas doit faire inciter à introduire un chélateur avant cette limite de la ferritine.

Ainsi on voit que la prescription d'un chélateur doit reposer sur différents critères biologiques mais surtout doit être adapté à chaque patient pour lui permettre d'en bénéficier pleinement.

Pr François Dreyfus, Groupe hospitalier Cochin-St Vincent de Paul, Paris

Pr Christian Rose, Hôpital St Vincent de Paul, Université Catholique de Lille, Lille

TÉMOIGNAGE DE MARTINE

En 2000, à 45 ans, lors d'un bilan pré-opératoire pour otospongiose (déficit d'audition), mon bilan sanguin a révélé une légère anémie qui a ensuite été diagnostiquée myélodysplasie.

Je me suis posée beaucoup de questions pour savoir comment cette maladie était arrivée. Cinq ans auparavant, une chute de VTT avait eu comme conséquence une fracture tassement de D7 D8 avec appareillage de mon dos pendant un an et j'en déduisais que c'était à cause de cet accident que j'avais cette myélodysplasie.

Pendant près de dix ans mon traitement a consisté en des cures plus ou moins régulières d'EPO (Aranesp et Eprex), avec une hémoglobine autour de 9 mais une baisse régulière des plaquettes. Les premières années, la lecture des bilans était source d'angoisse et de pleurs mais, le temps passant, je relativisais. Grande sportive de randonnées en montagne, il m'a fallu accepter mon handicap, diminuer mon activité et apprendre à doser mes efforts.

J'ai continué à travailler jusqu'en juin 2011, date d'un nouveau myélogramme qui a révélé 7% de blastes Areb-1 – IPSS 1,5.

Je viens de terminer la 4^{ème} cure de Vidaza. Les injections provoquent indurations sous-cutanées avec sensibilité, nausées-vomissements. Je protège mon foie par du Desmodium.

J'ai des bilans deux fois par semaine et je suis transfusée en plaquettes toutes les semaines car elles sont limitées (10 000) et une fois par mois en hémoglobine qui descend à 7.6.

Je suis pressentie pour une greffe de moelle courant 2012. Actuellement, je bénéficie du soutien de toute l'équipe du l'HAD (hospitalisation à domicile). L'aide de la psychologue est indispensable afin de me préparer à cette éventualité.

Mon message actuel :

Profiter de l'instant présent (ici et maintenant), s'entourer de personnes positives, parler ouvertement de sa maladie et des effets indésirables des traitements.

Trouver les activités qui permettent un mieux être : pour ma part, randonner sur du plat, pratiquer le Qi gong qui a pour but d'améliorer l'énergie dans le corps, méditer pour mieux respirer et apaiser ses angoisses et se dire qu'il faut accepter sa maladie pour mieux la combattre.

Prendre conscience de l'évolution de la médecine dans ce domaine qui nous donne les moyens d'avancer dans la vie.

MANIFESTATIONS À VENIR

La 6^{ème} **Journée Patients-Familles**, organisée par EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation), aura lieu à Genève sur le thème de « **La Vie après une greffe de cellules souches** ». Cette journée bénéficiera d'une traduction simultanée (allemand, anglais, français) et offrira l'occasion de discuter avec des experts internationaux en greffe de cellules souches lors de différentes sessions interactives. Des informations sur le programme et les modalités d'inscription sont disponibles sur le site : www.congrex.ch/ebmt2012.

Un Forum Patients/Médecins aura lieu à Limoges le jeudi 10 mai 2012 à partir de 9h30, dans le cadre des 9^{èmes} Journées du GFM (Groupe Francophone des Myélodysplasies). Il sera organisé par le GFM en collaboration avec CCM. L'entrée sera libre et vous pouvez obtenir des informations sur l'inscription gratuite à cette réunion en contactant CCM par courrier postal, courrier électronique ou téléphone (voir encadré ci-dessous).

L'assemblée générale de CCM aura également lieu le 10 mai 2012 à Limoges. Les adhérents de CCM recevront une convocation à cette réunion.

RAPPEL

L'association est à votre disposition pour échanger entre patients par courrier, par téléphone, par courriel ou sur le forum de notre site internet. N'hésitez pas à en user, sans modération.

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>

**Bulletin publié
Avec le soutien institutionnel de**



Association CCM

Président : Patrick Festy
Vice-présidente : Sarah Jenny
Secrétaire : Nicole Béquart
Trésorière : Pascale Elyn