



« Connaître et Combattre les Myélodysplasies »

Association régie par la loi de 1901

TÉMOIGNAGE D'UN GREFFÉ

La greffe de moelle osseuse est une thérapie que l'on propose parfois à des malades atteints de myélodysplasie, lorsque les traitements traditionnels ne font plus effet. Elle se fait en fonction de critères bien précis : caractères de la maladie, condition physique du patient, âge.

La greffe de moelle osseuse représente **un grand espoir** pour le malade : **revivre** grâce à une moelle saine et fonctionnelle, une moelle qu'**un anonyme** (dans trois quarts des cas) aura donnée gratuitement pour une personne qu'il **ne connaîtra jamais**.

Voici une illustration, dans ce témoignage, des **effets** de cet **acte généreux**.

Tout a commencé en mars 1995, lorsque j'ai dû faire poser deux implants dentaires. L'analyse de sang demandée laissait apparaître un taux trop bas de plaquettes. Mon dentiste n'a pas voulu m'opérer à cause du risque d'hémorragie. Mon médecin traitant, après d'autres analyses, m'a recommandé à un spécialiste en hématologie à l'Hôpital St. Vincent de Paul de Lille.

Après quatre années de traitement à l'EPO (Erythropoïétine), Aranesp (Darbepoétine) et Danatrol, puis des augmentations régulières des doses sans résultats probants, le Pr. Rose, Chef du service hématologie m'a proposé de participer à l'essai clinique « Revlimid & Néorécormon ». Hélas, au bout de trois cures, les résultats étaient plus mauvais qu'avant. Je suis donc sorti de ce protocole pour essayer autre chose.

Le nouveau traitement comportait six cures de Vidaza qui devaient servir à espacer la fréquence de mes transfusions. Les résultats n'ont pas été beaucoup plus probants.

Enfin, compte tenu de l'évolution de ma maladie (myélodysplasie multilignée de grade 2, sans excès de blastes) et de ma relative bonne forme, fin juin 2013, le Pr Rose m'a proposé pour une allogreffe au CHRU de Lille, où j'ai été pris en mains par l'équipe d'hématologues du service de greffe, pour envisager une greffe en fin d'année. Après un grand nombre de contrôles médicaux (cœur, poumons, dents, etc.), je suis reconnu bon pour le service. Top départ.

L'information patient-famille, quelque temps avant, avait été magnifiquement préparée par l'équipe soignante, avec projection d'un DVD de très grande qualité, très simplement et superbement commenté par la Coordinatrice. Cette après-midi bien chargée

nous avait permis de poser toutes les questions qui nous tracassaient, de visiter les lieux, de nous faire une idée moins fautive que ce que l'on pouvait imaginer. Rassurés, nous avons attendu le jour J.

Puis vint la convocation du 11 octobre pour la pose d'un cathéter tunnelisé, intervention bénigne sous anesthésie locale.

Me voici donc le **mercredi 16 octobre 2013** pour un conditionnement d'une semaine en vue d'une allogreffe. Ce 1^{er} jour, j'ai le droit de me reposer : radio des poumons, pansement du cathéter central, un myélogramme et quelques anti-infectieux, plus les transfusions nécessaires.

Le 17 octobre : Je ne suis pas encore en chambre stérile. Je commence aujourd'hui la chimio intensive pour atteindre l'aplasie nécessaire à la transfusion du greffon prévue pour le 22. Ce sera pour moi et ma famille une date historique. Une renaissance, une superbe Chance !

Samedi 19 octobre : 3^{ème} jour de chimio progressive, en gros toutes les 4 ou 6 heures, suivant le produit. Pour l'instant je ne ressens rien de spécial hormis le fait d'être isolé dans une chambre protégée. Le personnel médical est très présent et aux petits soins et, ce qui ne gêne rien, la restauration du CHRU est correcte.

Dimanche 20 octobre : Rien à signaler sinon une petite gêne gastrique ; j'attaque mon 4^{ème} jour de chimio et tout va bien. Le plus dur dans ce traitement c'est le temps qui ne passe pas assez vite. Cette nuit, petite gêne respiratoire avec une température ne dépassant pas 38,2.

Lundi 21 octobre. Aujourd'hui, je change de chambre. Je quitte les soins pré-greffe, j'entre en secteur stérile, et ce pour 4 à 6 semaines.

Ce matin nouveau produit : injection de Ciclosporine. C'est l'antirejet qui devra être poursuivi assez longtemps. Mais pour l'instant tout baigne, j'ai le moral. Je ne souffre pas et j'ai hâte d'aller dans mon futur univers, presque comme un spationaute qui entre dans sa capsule. C'est un peu inquiétant et tellement passionnant. Mais assez bavardé, je dois préparer la valise que mon épouse se chargera de rapporter à la maison. Dans la seconde valise (volumineuse), tout est neuf et nettoyé, et l'ensemble va être décontaminé avant l'entrée dans mon palace.

Chambre 19. Mauvaise surprise, les fenêtres donnent sur un mur gris, sans visibilité. A l'étage en face, un ventilateur d'air vicié, très bruyant.

22 octobre 2013 : JOUR DE MA GREFFE

À 18h25, c'est fait, sans douleurs, juste par réinjection du greffon.

23 octobre : Premier jour après greffe : fièvre, tremblements, froid, chaud, en un mot le pied.

Nuit infecte, impression d'être assis sur un grill avec de la température. Ce matin ça va mieux, reste à mettre en place la sonde gastrique (moment assez désagréable).

24 octobre : Bonne nuit je m'habitue à la sonde et ma température est normale.

J'ai abdiqué devant les infirmières qui tiennent à m'expliquer ce qu'elles mettent dans les différentes pompes branchées sur ma voie centrale, trop de produits différents. Je n'ai pas encore perdu mes cheveux mais je sais que ça va arriver. J'ai perdu le goût de certains aliments.

2 novembre : Voilà c'est fait, j'ai perdu une grande partie de mes cheveux dans la nuit. Pour éviter la dispersion, j'ai mis une charlotte et cette après-midi on me rase le reste. J'avais peur du froid sur le crâne, mais non ! Je mets une casquette, surtout pour mon entourage afin d'éviter de les choquer lors de mes conversations sur Skype ou quand ils me rendent visite.

La communication, voilà un élément essentiel de la guérison. Heureusement nous avons des ordinateurs portables dans ce service. Personnellement, j'ai apporté le mien. Et c'est un lien fort avec le reste de notre vie.

Côté santé, je ne me plains pas. A part quelques effets de la chimio, je ne suis pas malade, juste une petite mucite buccale qui se gère avec du bleu de méthylène et des bains de bouche.

Bilans après greffe : 23 octobre, 30 globules blancs ; 30 octobre, 60 je suis sur la bonne voie !

5 novembre : Fin de ma 2^{ème} semaine de greffe et, joie suprême, l'analyse de lundi est encourageante : 250 globules blancs et 50 000 plaquettes et 10,9 d'hémoglobine. C'est super !

A partir de 1000 globules blancs, on peut envisager une sortie, donc dans 3 ou 4 semaines.

J'arrive maintenant à gérer mes journées. Le matin, infos à la radio puis écriture à mes proches et amis, suivie d'une heure ou deux de guitare (j'ai eu l'autorisation de faire rentrer ma guitare en milieu stérile). Infos, télé puis lecture, musique, guitare, visite de mon épouse et nous voici en soirée. Mon épouse vient trois fois par semaine par le train (nous habitons à 70 km de Lille). Ce n'est pas très facile pour elle.

6 novembre : Analyse par voie périphérique et résultats plus qu'encourageants : Hémoglobine, 11,3 ; leucocytes, 840 ; plaquettes, 96 000.

Le médecin : « Ça commence à sentir l'écurie. Encore une ou deux semaines et retour maison ». Je ne vous cache pas, le moral est au beau fixe.

Reste un point noir : les poly neutrophiles, qui ne sont pas encore au-dessus de 500.

Deux jours plus tard. Analyse: Hémoglobine, 10,8 ; leucocytes, 1.640 ; plaquettes, 123 000.

Je me sens de mieux en mieux et je commence vraiment à y croire.

Samedi 9 novembre. C'est bon. Analyse : hémoglobine, 10,3 ; leucocytes, 2 110 ; poly neutrophiles, 500 ; plaquettes, 123 000. Je suis sorti d'aplasie et mon organisme fonctionne assez bien. Les perfusions ont été remplacées par des médicaments à avaler et l'infirmière de ce jour est venue me dire que je sortais lundi ou mardi. Lundi c'est férié ; je pense plutôt mardi.

Lundi 11 novembre 2013. C'EST FINI

Je rentre à la maison ce matin. Je suis très content mais un peu perdu, pris au dépourvu, inquiet. Ici je me sentais protégé, en sécurité et l'extérieur me fait un peu peur ! Mais je pense que ce sentiment disparaîtra rapidement.

Reste la post-greffe, 100 jours pour confirmer une chimérisation à 100% et je serai guéri. Avec des visites et analyses deux fois par semaine à Lille, mais dans l'ensemble tout se passe bien.

Samedi 29 Mars 2014 : Bonne nouvelle. Au 100^{ème} jour de ma greffe j'ai une chimérisation à 100% avec le donneur et le myélogramme de contrôle montre une disparition complète de la maladie. Je suis donc **considéré comme guéri**.

J'ai eu la chance de ne pas être trop perturbé par les effets de GVH, réaction du greffon contre l'hôte. Je n'ai eu à subir que de très minimes poussées de GVH cutanée, très vite maîtrisées avec des pommades à base de cortisone. Je suis donc maintenant libre, guéri et en pleine forme.

Alain VASCHE

PRATIQUE DE LA RECHERCHE CLINIQUE

La recherche clinique vise à faire progresser les connaissances médicales et à découvrir les moyens de mieux prendre en charge les patients.

Les essais cliniques permettent d'évaluer les nouveaux médicaments, mais aussi de nouvelles stratégies thérapeutiques, de nouvelles associations de traitements déjà connus, dans le but d'augmenter l'efficacité. Certains essais s'attachent aussi à améliorer le confort des patients recevant un traitement, en diminuant par exemple la toxicité. La recherche clinique vise également à évaluer les différences de qualité de vie entre les traitements.

Pour les nouveaux médicaments ou nouvelles techniques de traitement, elle est le pré-requis à leur autorisation de commercialisation. Les médicaments et les procédures utilisés n'existent sur le marché que parce qu'ils ont fait l'objet d'études cliniques. Des patients ont accepté de les tester, afin d'améliorer les connaissances sur ces médicaments et procédures et d'en objectiver le rapport bénéfices-risques.

Les essais cliniques comportent en outre fréquemment une partie de recherche biologique, dont le but est de mieux comprendre le fonctionnement de la maladie et des traitements.

Encadrés par une réglementation spécifique, les protocoles d'essais cliniques répondent à des normes éthiques et scientifiques rigoureuses afin de garantir le bien-être et les droits du patient.

Après les étapes de recherche en laboratoire (phase préclinique), toute nouvelle molécule pouvant devenir un médicament doit être testée sur des humains.

Pour garantir la sécurité des malades, les essais cliniques se déroulent en plusieurs étapes, qui permettent de recueillir des informations spécifiques sur le traitement testé.

Les essais de phase I évaluent la tolérance de l'organisme au traitement, la vitesse d'absorption, de métabolisation et d'élimination du traitement par l'organisme, les doses tolérées et les éventuels effets secondaires. Cette étape concerne un petit nombre de patients ou des volontaires sains.

Les essais de phase II évaluent l'efficacité du traitement. Le nombre de patients inclus est un peu plus important.

Les essais de phase III ont pour but de comparer le nouveau traitement avec un placebo (produit de mêmes forme et couleur que le médicament étudié

mais qui ne contient pas de substance active) ou avec le traitement dit « de référence », ou diverses stratégies thérapeutiques. Un grand nombre de patients est alors inclus. Si les résultats sont favorables, le traitement pourra faire l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) afin d'être commercialisé.

Les essais de phase IV ont lieu une fois le traitement commercialisé, afin d'avoir une meilleure connaissance du traitement, en particulier de sa tolérance sur un très grand nombre de patients.

♦ DE L'IDÉE DE RECHERCHE À LA PUBLICATION

1) Conception d'un essai clinique

À partir d'une idée de recherche, il s'agit de

- Mener une réflexion méthodologique : définir l'intérêt du projet, définir l'objectif principal de l'étude, mener une recherche bibliographique, vérifier la faisabilité,
- Élaborer le protocole.
- Élaborer les documents de l'étude.
- Sélectionner des médecins participant aux essais.
- Estimer le budget.

2) Soumissions réglementaires

Le promoteur doit soumettre le protocole :

- à l'autorité compétente, l'**Agence Nationale de Sécurité du Médicament** et des produits de santé (ANSM), qui évalue la sécurité et la qualité des produits utilisés au cours de la recherche.
- au **Comité de Protection des Personnes** (CPP) pour les aspects éthiques. Le CPP a pour rôle de s'assurer que le protocole de recherche respecte la sécurité des participants et la législation française en matière de recherche clinique.
- à la **Commission Nationale Informatique et Liberté** (CNIL) lorsqu'un fichier de données personnelles est constitué.

Le promoteur s'assure du financement de la recherche et assume l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche biomédicale, via une assurance qu'il doit obligatoirement contracter.

On distingue les promoteurs industriels, les promoteurs hospitaliers et universitaires et les groupes coopérateurs dont fait partie le GFM, le Groupe Francophone des myélodysplasies.

3) Mise en place des essais

Il s'agit, au niveau des centres de recherche, de :

- Passer convention entre le promoteur et les centres de recherche participants.
- Former les intervenants (médecins, pharmaciens, infirmiers, biologistes, techniciens de recherche clinique (TEC), etc.) sur le déroulement de l'essai : modalités d'inclusion, circuits des prélèvements, etc.

Le rôle du TEC est primordial pour le bon déroulement de l'essai. Sa mission est de :

- Aider le médecin dans l'identification des patients éligibles,
- Coordonner les différents intervenants impliqués dans l'essai,
- Aider au recueil des données de la recherche et compléter le « cahier d'observation » (CRF) de chaque patient participant,
- Gérer les plannings des visites et des examens des patients selon le protocole,
- Aider l'équipe au respect de la réglementation.

4) Déroulement de la recherche

Il s'agit, au niveau des centres de recherche, de :

- Recruter des patients à partir du dossier médical et vérifier les critères d'éligibilité fixés par le protocole de l'essai,
- Obtenir l'accord du patient sélectionné.

L'accord du patient

Après avoir été informé du contenu et des modalités de l'essai, le patient est libre d'accepter ou de refuser d'y participer. S'il accepte, il doit donner son « consentement éclairé » en signant un document écrit sur lequel toutes les informations concernant l'essai sont résumées. Il doit alors respecter les obligations et modalités fixées par le protocole : se rendre aux visites prévues par le médecin, prendre les médicaments conformément aux prescriptions, respecter la durée du suivi et le type d'examens prévus. Il en va du succès de l'essai clinique mais aussi de sa sécurité.

La participation à un essai est libre et volontaire. Le patient peut sortir de l'essai à tout moment, sans que cela modifie la qualité des soins qu'il est en droit d'attendre. Son médecin ou le promoteur de l'étude peuvent également le retirer de l'essai, s'ils estiment que le traitement à l'étude ne correspond pas au mieux de ses intérêts.

- Inclure les patients dans l'essai. Dans les essais randomisés, un tirage au sort permet l'attribution aléatoire du nouveau traitement ou du traitement de référence.
- Assurer, dans le cadre de la recherche, le suivi du traitement et de la surveillance.

5) Suivi de l'essai

Le promoteur est responsable du bon déroulement de la recherche, en conformité avec les règles de « bonnes pratiques cliniques ».

Le promoteur doit informer l'ANSM et le CPP de toute modification substantielle apportée au protocole de recherche et de tout événement indésirable grave au cours de la recherche.

Le promoteur nomme des attachés de recherche clinique (ARC), moniteurs assurant le suivi de la recherche dans les centres participants.

Leur rôle est de s'assurer du respect du protocole de recherche, de vérifier et stimuler l'activité des centres de recherche, de vérifier la conformité des données entre le dossier médical et les « cahiers d'observation » (CRF). Ils devront s'assurer du respect des droits des patients, de la fiabilité et de la traçabilité des données générées, et vérifier que l'étude est conduite en conformité avec le protocole, les bonnes pratiques cliniques (BPC) et la réglementation clinique applicable.

6) Clôture de l'essai

Lorsque les inclusions et le suivi des personnes incluses sont terminés, les centres participants peuvent alors être clôturés et les données recueillies analysées. Cette analyse donne lieu à un rapport de fin d'étude et souvent à des publications dans les journaux scientifiques.

En conclusion, participer à un essai clinique, c'est la possibilité d'avoir accès à un traitement innovant bénéficiant d'un suivi plus fréquent de par les exigences de l'étude. C'est également devenir acteur de la recherche car les informations apportées par l'essai bénéficieront à tous les malades atteints de la même pathologie.

Rosa SAPENA, ARC, GFM

COMMENT JOINDRE 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

Bulletin publié
Avec le soutien institutionnel de

