

# ASSEMBLÉE GÉNÉRALE 2020

L'Assemblée Générale de CCM aura lieu  
le **7 novembre 2020** de 11 h 00 à 12 h 30 en visioconférence  
Notez-le sur vos agendas !

Nous reviendrons vers vous par courriel afin de vous préciser l'agenda ainsi que les modalités de connexion.  
L'assemblée générale et le vote sont ouverts à tous les membres ayant acquitté leur cotisation 2020.

## JOURNÉE MONDIALE DES MYÉLODYSPLASIES 25 OCTOBRE, 2020

### JOURNÉE MONDIALE D'INFORMATION SUR LES SMD 25 octobre 2020

#FacesofMDS



Le système de classification actuel de l'OMS (Organisation mondiale de la santé) comprend six types principaux (sous-types) de SMD :

- SMD avec dysplasie multilignée (SMD-MLD)
- SMD avec excès de blastes (SMD-EB)
- SMD avec dysplasie unilignée (SMD-SLD)
- SMD avec délétion isolée (5q)
- SMD avec sidéoblastes en couronne (SMD-RS)
- SMD inclassables (SMD-U)

### JOURNÉE MONDIALE D'INFORMATION SUR LES SMD 25 octobre 2020

#FacesofMDS



#### Traitement des SMD

Les options de traitement dépendent du sous-type de SMD dont souffrent les patients, de leurs perspectives (groupe à risque) et de leur âge/condition physique. Les options de traitement comprennent la transplantation de cellules souches, la chimiothérapie et les soins de soutien tels que les transfusions pour contrôler les symptômes du SMD.

### JOURNÉE MONDIALE D'INFORMATION SUR LES SMD 25 octobre 2020

#FacesofMDS



#### Les SMD peuvent-ils se transformer en LMA ?

Les SMD se transforment en leucémie myéloïde aiguë (LMA) chez environ 30 % des patients. Le délai d'apparition de la LMA varie : certains patients évoluent lentement vers la LMA, d'autres rapidement, et d'autres ne développent pas de LMA du tout.

### JOURNÉE MONDIALE D'INFORMATION SUR LES SMD 25 octobre 2020

#FacesofMDS



#### Les SMD peuvent-ils être guéris ?

Une GCS (greffe de cellules souches, également appelée greffe de moelle osseuse) est considérée comme le seul moyen de guérir potentiellement le SMD.

## ON NE PEUT RIEN SANS VOUS !

Votre adhésion à CCM permet à notre association d'agir en tant qu'association unique représentant les patients atteints de Myélodysplasie en France. L'association n'existe que par ses adhérents et ses soutiens,

Adhérez à CCM POUR ADHÉRER : <https://www.myelodysplasies.org/adhesion/>

Nous rejoindre



#### Association CCM

127 rue Amelot 75011 PARIS  
06 37 22 79 87 (du lundi au vendredi)  
Email : [associationccm@yahoo.fr](mailto:associationccm@yahoo.fr)  
[www.myelodysplasies.org](http://www.myelodysplasies.org)  
[www.facebook.com/CCM.France](https://www.facebook.com/CCM.France)

Président : Raymond Mallarte  
Vice-présidente : Jacqueline Dubow  
Trésorière : Pascale Chemli  
Secrétaire : Éliane Philippe  
Administratrice : Annie Kolb



Bulletin d'Informations | Automne 2020

# ccm

Connaître et Combattre les Myélodysplasies

Association régie par la loi de 1901

## STANDARDS DE SOIN POUR PATIENTS ADULTES ATTEINTS DE MYÉLODYSPLASIES

Résumé de l'article de K. Stojkov et al. (*Blood advances* 2020, 4 : 4029-4044) par A. Kolb et J. Dubow

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des maladies de la moelle osseuse avec des manifestations relativement hétérogènes. Les principaux problèmes cliniques de ces maladies sont les troubles causés par une diminution du nombre des cellules circulantes dans le sang et affectant une à trois lignées sanguines et le potentiel d'évolution des SMD en leucémie myéloïde aiguë (LMA). Dans la population générale, les SMD surviennent chez 5 personnes sur 100 000 par an. Cependant, chez les personnes de plus de 70 ans, l'incidence augmente entre 20 et 70 pour 100 000, croissant en fonction de l'âge. En raison du vieillissement de la population générale, de l'amélioration des diagnostics et de l'augmentation du taux de survie pour d'autres cancers qui entraînent un risque plus élevé de tumeurs malignes secondaires, les SMD constituent une maladie émergente avec un poids économique croissant pour nos systèmes de santé. La prise en charge des SMD est compliquée par l'hétérogénéité de la maladie, l'âge généralement avancé des patients (âge médian, 65-70 ans), la présence de plusieurs affections chroniques associées et l'incapacité relative à tolérer certaines formes intensives de traitement comme la greffe pour les patients plus âgés. La complexité de la maladie et l'augmentation des options diagnostiques et thérapeutiques exposent les patients et les systèmes de soins de santé à une utilisation inappropriée d'interventions médicales, mettant en danger la bonne qualité des soins.

Aujourd'hui, il existe assez peu de recommandations médicales de bonne pratique concernant spécifiquement les patients atteints de SMD. Ces pratiques ont été rédigées par des organismes nationaux ou multinationaux et ne font pas consensus. Or le respect de ces recommandations est crucial et considéré comme la

pierre angulaire d'un service de santé approprié avec des avantages certains pour les patients et le système de soins. De plus, les indicateurs de qualité qui permettent d'évaluer rationnellement la qualité des soins ne sont pas systématiquement mis en lumière dans ces guides.

Pour pallier ce manque, un groupe de 6 hématologues spécialistes des SMD a été chargé d'étudier toutes les directives et recommandations déjà publiées sur les SMD dans la littérature entre les années 1999 et 2018, en y ajoutant pour l'infrastructure de soins des guides sur la prise en charge des cancers. L'analyse de ces documents a permis de sélectionner des indicateurs de qualité (indicateurs candidats), qui sont des éléments mesurables de la qualité des soins et font actuellement défaut pour les patients adultes atteints de SMD. Ces indicateurs doivent présenter 5 critères : être pertinents, compréhensibles, mesurables, basés sur des actions précises et bien sûr capables d'être réalisés pour permettre de mettre en œuvre une qualité de soins ayant un impact sur la santé du patient. Ces directives seront analysées séparément pour ces 5 critères, chacun donnant lieu à une note. Une fois identifiés, les 61 « indicateurs candidats » ont été répartis en 3 groupes, comprenant le diagnostic (avec aussi le pronostic et le suivi), la thérapie et les caractéristiques des prestataires et de l'infrastructure.

Pour l'évaluation, une commission a réuni 17 hématologues experts dans le domaine des SMD, 7 professionnels de santé (dont 3 infirmiers, 1 pharmacien, 1 physiothérapeute, 1 psychologue et 1 épidémiologiste) et 5 représentants des patients. Chaque membre a donné sa note concernant les 5 critères et les notes des experts ont été séparées de

celles des autres participants. Pour être retenu, un indicateur candidat devait recevoir une note globale supérieure ou égale à 70 % de la note maximale pour le diagnostic et la thérapie, et de 85 % pour l'infrastructure. Il y a eu un premier tour de sélection qui a permis d'éliminer 17 des indicateurs candidats, puis un second tour qui en a encore éliminé 15. Restent donc 29 indicateurs avérés de qualité des soins présentés dans le tableau ci-dessous.

Au niveau du diagnostic, les techniques classiques comme l'hémogramme pour détecter les cytopénies et le frottis sanguin ainsi que l'analyse de moelle osseuse par cytologie – analyse des cellules – et cytogénétique – analyse des chromosomes – ont bien sûr été retenues. La cytologie permet de quantifier le nombre de blastes médullaires – cellules jeunes indifférenciées – et de caractériser les cellules dysplasiques tandis que la cytogénétique révèle le caryotype et donc les anomalies chromosomiques. D'autre part, pour caractériser les SMD, les méthodes d'immunophénotypage – détection de sous-types cellulaires par anticorps – sont moins utilisées au profit du séquençage haut débit, nouvelles méthodes de séquençage de l'ADN et de l'ARN plus rapides, qui révolutionnent la génomique et la biologie moléculaire. Il existe en effet une soixantaine de gènes qui peuvent présenter des mutations retrouvées chez les cellules myélodysplasiques. Ainsi, il est important de tester l'intégrité du gène TP53 qui exerce la fonction de gardien de la stabilité du génome (voir bulletin CCM de l'été 2013) en particulier dans le cas des SMD avec caryotype del(5q). En revanche les tests de prédisposition génétique aux SMD n'ont pas été retenus de manière systématique, car ils concernent uniquement une faible partie de patients relativement jeunes. Parmi les outils de diagnostic, le bilan martial, dont le taux de fer dans le sang, est demandé (le fer est souvent trop élevé chez les patients atteints de SMD). Chez les patients anémiques, une mesure de l'EPO dans le sérum permet de prévoir les chances de réponse à l'hormone recombinante.

La classification de l'OMS qui définit 6 sous-groupes principaux de SMD, reste toujours de mise ainsi que le score IPSS (International Prognostic Scoring System) qui répartit les SMD en fonction de leur gravité en 4 groupes

en fonction des cytopénies et du pourcentage de blastes médullaires. De même, l'IPSS révisé ou IPSS-R, qui tient davantage compte de la gravité des anomalies cytogénétiques et définit 5 groupes de patients, reste un paramètre important d'évaluation du pronostic. La commission a également retenu pour le pronostic les risques intrinsèques liés aux patients (âge, état général, autres maladies) ce qui va permettre de distinguer les patients fragiles et les patients aptes (par exemple pour la greffe). Néanmoins, on se contente bien souvent de classer les SMD en 2 groupes : ceux de faible risque et ceux de risque élevé.

Pour les patients de faible risque atteints d'anémie, qui constituent près de 80 % de tous les patients SMD, la thérapie retenue est l'utilisation des EPO recombinantes. Une nouvelle molécule, le luspaterecept, est apparue en 2020 sur le marché américain et dans certains pays de la communauté européenne : bien que très prometteuse, en particulier pour les anémies sidéroblastiques avec mutations du gène SF3B1, elle n'a pas été retenue au premier tour de sélection. Pour les patients porteurs de la délétion del(5q) le lénalidomide (ou Revlimid) reste le traitement de choix. En l'absence de réponse aux EPO ou au lénalidomide, le traitement symptomatique par transfusions de globules rouges concentrés est un standard de soin incontournable. Les transfusions multiples de globules rouges entraînent une surcharge en fer que certains hématologues traitent en donnant des chélateurs de fer. Cette mesure n'a pas été adoptée systématiquement en raison de son coût et de la crainte d'effets secondaires. En ce qui concerne les SMD avec thrombopénie prédominante, aucun traitement médicamenteux n'a été retenu et seule la transfusion de plaquettes a été adoptée malgré le risque sévère d'allo-immunisation.

Il existe 2 types de traitement pour les SMD de haut risque, selon l'aptitude des patients. Pour les patients fragiles, ce sont les agents hypométhylants\*, azacitidine (ou Vidaza) et décitabine qui sont privilégiés. Pourtant la greffe de moelle est le seul traitement curatif des SMD qui reste réservée aux patients de moins de 75 ans en bonne forme ; elle est clairement sous-utilisée malgré ses succès croissants. Une étude allemande récente

(Blood 2019, suppl, abstract 4250) montre un impact clair de la greffe de moelle sur la survie tandis que les bénéfices de traitements moins agressifs restent difficiles à évaluer. Pour des patients avec 5 à 10 % de blastes médullaires, la greffe pourrait constituer le traitement de 1<sup>er</sup> ligne, une option privilégiée par les spécialistes des SMD et non par le reste de la commission. Les inductions par chimiothérapie ou par agent hypométhylant avant l'injection du greffon sont reconnues comme des techniques standards.

Les résultats de tous les traitements ainsi que le suivi des patients doivent impérativement faire l'objet de rapports. On notera aussi qu'un autre indicateur de qualité de soins a fait l'objet de débats : les rapports rédigés par les patients eux-mêmes, les « PROS », (Patient Reported Outcomes) qui traduisent la qualité de vie au cours de la maladie et des traitements. Cette option a d'abord été rejetée en première sélection mais réintroduite par le groupe de travail initial pour le 2<sup>e</sup> tour et finalement validée car c'est le seul indicateur où le point de vue des patients intervient...

Pour les équipes soignantes, la caractéristique essentielle doit être la multidisciplinarité requise au niveau de l'équipe, du diagnostic des SMD et du suivi des traitements. L'infrastructure doit posséder un centre d'enseignement et de formation continue et des services d'urgence. Il doit être possible au patient d'avoir accès aux essais cliniques. En revanche, aucun indicateur de qualité n'a été sélectionné concernant la certification et l'accréditation de l'établissement, mis à part la faculté de son personnel à manipuler en toute sécurité des produits cytotoxiques, médicaments utilisés dans les traitements des cancers. Il est apparu à la commission que ces éléments administratifs étaient de toute façon pré-requis.

Cette étude a permis de déterminer 29 indicateurs de qualité des soins qui ont fait consensus pour les patients adultes atteints de SMD. La commission d'évaluation était composée de 32 participants, tous européens à l'exception d'un représentant américain. Ces indicateurs

de qualité s'appliquent donc aux pays industrialisés, en particulier dans le cadre européen. Leur sélection aurait pu être légèrement différente aux USA. À titre d'exemple, le traitement par les agents hypométhylants chez les patients atteints de SMD de faible risque est plus fréquent aux USA qu'en Europe et aurait peut-être été sélectionné par des évaluateurs américains. De même, le luspaterecept qui vient juste de recevoir l'agrément de mise sur le marché américain et européen pourrait faire partie des indicateurs de qualité dans quelque temps pour les patients de faible risque souffrant d'anémie. Ceci montre que le développement des indicateurs de qualité doit rester dynamique, suivre les révisions des procédures et être adapté à intervalles réguliers. Comme dans de nombreux autres cancers, le nombre de cas de patients atteints de SMD et les coûts associés au traitement ne cessent d'augmenter. Ce phénomène coïncide avec des décrets réglementaires croissants qui exigent une culture d'amélioration de la qualité par auto-évaluation. L'ensemble des indicateurs de qualité sélectionnés va donner lieu à une évaluation plus rationnelle et standardisée de la qualité des soins chez les patients adultes atteints de SMD et répond donc à un besoin clinique encore non satisfait.

À l'avenir, cette étude permettra de comparer la qualité des soins dans différents environnements et d'identifier les domaines potentiels d'amélioration. Elle apparaît comme un recueil standardisé objectif pour évaluer, comparer et favoriser la bonne qualité des soins dans la pratique clinique quotidienne.

\* Les agents hypométhylants sont des médicaments qui s'incorporent dans l'ADN. Ils agissent d'abord comme une chimiothérapie, en tuant les cellules qui se multiplient vite. Dans un second temps, ils diminuent la méthylation de l'ADN et permettent la réactivation de certains gènes des cellules myélodysplasiques que la méthylation a désactivés. L'effet bénéfique peut n'apparaître qu'après 6 mois de traitement.

### Indicateurs de qualité des soins validés dans les domaines du diagnostic, de la thérapie et de l'infrastructure pour patients adultes atteints de SMD

Diagnostic (n = 14)	Traitement (n = 8)	Caractéristiques des prestataires / infrastructure (n = 7)
<p><b>Bilan diagnostique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Classement OMS 2016</li> <li>- Hémogramme et frottis sanguin</li> <li>- Cytologie de la moelle osseuse</li> <li>- Histologie de la moelle osseuse</li> <li>- Coloration du fer</li> <li>- Analyse cytogénétique</li> <li>- EPO sérique dans l'anémie symptomatique - Diagnostic moléculaire / séquençage nouvelle génération</li> <li>- Recherche de mutation du gène TP53 pour les SMD del(5q)</li> <li>- Surveillance de la ferritine</li> </ul> <p><b>Évaluation des risques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IPSS / IPSS-R</li> <li>- Risques intrinsèques aux patients</li> </ul> <p><b>Suivi / résultats :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Évaluation de la réponse au traitement</li> <li>- Résultats rapportés par les patients (PRO) : qualité de vie</li> </ul>	<p><b>Soins de soutien :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Transfusions de globules rouges concentrés</li> <li>- Transfusions de concentrés de plaquettes</li> </ul> <p><b>SMD de faible risque :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Agents stimulant l'érythropoïèse : EPO</li> <li>- Lénalidomide dans les SMD del(5q)</li> </ul> <p><b>Risque plus élevé (patients fragiles) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Agents hypométhylants</li> </ul> <p><b>Risque plus élevé (patients aptes) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Allo-greffe</li> <li>- Induction avant allo-greffe (blastés &gt;10 %)</li> <li>- Allo-greffe en première ligne (blastés de 5 à 10 %)</li> </ul>	<p><b>Personnel :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Équipe de soins multidisciplinaire</li> </ul> <p><b>Organisation :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Manipulation sûre des médicaments cytotoxiques</li> <li>- Revue diagnostique interdisciplinaire</li> <li>- Comité de traitement interdisciplinaire</li> <li>- Enseignement et formation permanente</li> <li>- Services d'urgence</li> </ul> <p><b>Coopération :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Accès aux essais cliniques</li> </ul>



### Damien Court pour nous !

Damien le Moulec, breton de 32 ans, est un sportif passionné depuis de nombreuses années par le Trail et l'ultra Trail. Il fait de nombreuses courses importantes avec succès depuis 2016. Mais c'est surtout son engagement contre les maladies rares du sang et en particulier les syndromes myélodysplasiques qui nous a amené à nous rapprocher de lui. En effet, cette maladie touche un de ses proches, il a donc décidé d'agir pour aider les malades qui n'ont pas la force de le faire. Associer la recherche à ce sport d'endurance extrême est sa façon de donner plus de sens à sa passion. Damien court donc pour lever des fonds pour aider la recherche sur les myélodysplasies. C'est pourquoi, avec un mental d'acier, il a décidé d'affronter le dantesque défi sportif de la Diagonale des fous à la Réunion. Malheureusement la situation sanitaire a contraint les autorités de l'île à annuler cette course cette année ! Mais ce n'est que partie remise. Damien fera d'autres courses avec le soutien et aux couleurs de CCM en 2021 et sera partant pour la prochaine Diagonale des fous. Nous ne manquerons pas de vous donner des nouvelles de ses résultats tant sportifs que concernant les fonds levés pour la recherche.