

LE TRAITEMENT DES MYELODYSPLASIES ET LA QUALITE DE VIE¹

La qualité de vie des patients tient une place primordiale dans le traitement de nombreuses maladies. Vivre mieux et de plus en plus longtemps avec la maladie et les traitements. Pour ce bulletin nous avons choisi de traduire un poster présenté lors du congrès de l'ASH (American Society of Hematology) début décembre 2018 à San Diego (E-U) et relatant une étude sur la qualité de vie, réalisée en 2018, au Royaume-Uni. Avec l'aimable autorisation de Mme Sophie Wintrich, MDS UK Patient Support Group

Evaluer les Besoins de Soutien chez les Patients Atteints de Syndromes Myélodysplasiques¹

Introduction

La gestion des syndromes myélodysplasiques (SMD) peut avoir un impact sur la qualité de vie des patients. En effet, les patients atteints de SMD nécessitent une surveillance régulière, un traitement actif personnalisé ou des soins de soutien. Si l'accès aux centres spécialisés SMD est garanti, le niveau de soutien pour améliorer la qualité des soins et la qualité de vie de ces patients est parfois mal compris.

En 2018, une enquête a été menée au Royaume-Uni auprès de patients atteints de SMD afin de :

- Mieux comprendre l'impact d'un SMD sur la qualité de vie.
- Évaluer le niveau de satisfaction à l'égard des soins actuels au Royaume-Uni et des besoins non satisfaits.
- Améliorer le soutien et les soins fournis aux patients atteints d'un SMD au Royaume-Uni.

Il s'agit de la plus grande enquête britannique sur les SMD jamais réalisée, sur les besoins, les expériences et la qualité de vie des patients atteints de SMD.

Le groupe d'âge des répondants était représentatif de l'âge médian au moment du diagnostic (70 ans).

L'enquête a été élaborée et révisée pour assurer la validité et la fiabilité de son contenu. L'approbation du protocole et de l'éthique a été assurée par le comité d'éthique du King's College de Londres.

- L'enquête comportait 139 questions concernant la démographie, les références, l'accès aux soins de santé, l'impact financier, les informations sur la maladie, les traitements et les résultats rapportés par le patient.

- Un total de 962 questionnaires ont été distribués (862 à travers le bulletin de l'association MDS UK ; 100 envoyés sur un ensemble aléatoire de membres de l'association).

Les patients disposés à participer ont renvoyé les questionnaires remplis par enveloppe affranchie. 171 patients d'âge moyen 70 ans (95 hommes, 76 femmes), principalement des Britanniques de race blanche, ont répondu à l'enquête. 112 patients (66%) se souviennent avoir eu des symptômes avant le diagnostic. Les symptômes ressentis se répartissant comme suit :

- 75% Fatigue
- 62% Essoufflement
- 44% Ecchymoses et saignements
- 18% Infections

65% des patients ont estimé que leur médecin généraliste ne connaissait pas les SMD. Il est à noter qu'une meilleure connaissance des SMD par le médecin était significativement associée à une durée plus courte pour être référé à un hématologue. La plupart des patients ont été référés à des hématologues dans les 8 semaines. En ce qui concerne les médecins peu familiarisés avec les SMD, 1/3 des patients ont dû avoir plus de 3 visites avant d'être référés à un hématologue, entraînant un retard du diagnostic de plus de 8 semaines pour 50% de ces patients.

Un tiers des patients ne savent pas ou ne se souviennent pas de leur diagnostic initial et 38 continuent à ne pas connaître leur sous-type de SMD. L'absence de connaissance du type de SMD et du pronostic était plus basse chez les personnes à faible revenu.

L'explication du diagnostic de SMD par le personnel soignant était hétérogène. Les informations verbales ont

¹ Assessing the needs for support in MDS patients. Esther Natalie Oliva, Raqeebah Agberemi, Sophie Wintrich, Grande Ospedale Metropolitan Bianchi Melacrino Morelli, Reggio Calabria, Italy; MDS UK Patient Support Group

été jugées suffisantes par 39% des patients et cette perception était associée aux revenus médians et élevés.

Au moment du diagnostic, 48 (31%) patients étaient en âge de travailler. Dans ce groupe, le diagnostic a nécessité de changer d'emploi pour 24 (50%) d'entre eux. Toujours au moment du diagnostic, près de la moitié des patients ont signalé l'absence de symptômes ou seulement des symptômes bénins qui n'avaient pas eu d'incidence sur leurs capacités physiques.

Les patients se répartissaient ainsi :

- 17% complètement asymptomatique.
- 29% avec des symptômes mineurs, mais aucun impact sur leurs activités.
- 22% nécessitant un peu d'effort pour les activités habituelles.
- 18% capables de se prendre en charge, mais incapable d'accomplir d'autres activités.
- 7% nécessitant une assistance occasionnelle pour les soins personnels.
- 8% complètement dépendant d'une assistance considérable pour les soins personnels.

Les traitements utilisés pour les patients SMD de faible risque et intermédiaire 1 (56 patients) ont été :

- pour 38% des facteurs de croissance.
- pour 67% des agents stimulant l'érythropoïèse.
- pour 5% le lénalidomide.
- pour 17% la chélation du fer.

Un traitement pour les SMD à haut risque et à risque intermédiaire a été administré à 29% des patients.

Discussion

L'étude montre que les patients dont les revenus sont les plus bas, ont moins de connaissances et sont moins demandeurs d'information. Ceci peut compromettre le traitement et l'accès aux essais cliniques, ce qui va à l'encontre de multiples recommandations. Ce cas de figure se voit souvent dans les hôpitaux qui n'ont pas une infirmière clinicienne spécialisée et/ou si le patient n'a pas un bon réseau de soutien. Le changement d'emploi réduit le revenu, ce qui couplé à la fatigue, peut encore limiter les options de traitement vers des centres plus éloignés. Comme d'autres recherches l'ont déjà montré, l'absence de soutien et d'information peut avoir un impact sur les résultats des traitements et la survie des patients.

L'étude montre également qu'il y a des différences de transmission d'informations sur les SMD au sein même des

hématologues, ce qui accroît la confusion et la détresse des patients et de leurs familles. Un manque d'information entraîne des consultations plus longues que nécessaire avec le personnel clinique avant que le diagnostic ne soit clarifié.

Certains patients ne peuvent ou ne veulent pas verbaliser leurs émotions face aux soignants, et ce manque de communication peut alourdir le vécu de la maladie.

Concernant le poids de la dépendance transfusionnelle, les patients la perçoivent comme la perte des soins auto-administrés, entraînant ainsi une plus grande détresse face à la maladie.

L'impact de la fatigue n'est toujours pas reconnu en raison du manque d'évaluations appropriées, ainsi que d'un manque de communication avec le patient. Cet impact a pour conséquence une qualité de vie amoindrie pour un certain nombre de patients, ainsi que leurs familles ou leurs soignants. On observe que ce sont les patients eux-mêmes, qui doivent trop souvent demander des conseils pour des soins supplémentaires et qu'il y a un manque d'information vers des sources de soutiens additionnels afin de permettre aux patients désavantagés depuis le début de leur maladie de jouer un rôle actif. Le mode de vie, les taux d'hémoglobine et les symptômes pré-SMD doivent toujours être analysés pour éviter simplement de traiter les patients en fonction de leur âge et non pas de leur pathologie.

Conclusion

En conclusion, l'enquête montre que :

- Un soutien émotionnel et psychologique devrait être offert aux patients dès les stades les plus précoces, comme le recommandent également plusieurs directives.
- Le vocabulaire utilisé par le personnel soignant pour le diagnostic des SMD et leurs descriptions doit être cohérent et harmonisé afin d'éviter confusion et inquiétude chez les patients.
- En complément de données de survie relatives au moment où le médecin traitant diagnostique une hémopathie maligne rare, l'enquête montre une méconnaissance des SMD chez les généralistes, ce qui peut entraîner des retards pour investiguer les symptômes et consulter un hématologue.
- La transfusion est un déterminant majeur sur la perception de bien-être des patients atteints de SMD et a un impact significatif sur tous les domaines de la qualité de vie : émotionnels, physiques, fonctionnels et sociaux.

luspatercept : une nouvelle molécule prometteuse dans le traitement de l'anémie des SMD de faible risque ?

« L'anémie et le besoin chronique de transfusions sont sans doute les plus gros problèmes des patients atteints de SMD de faible risque », a déclaré le Professeur Pierre Fenaux, de l'Hôpital Saint-Louis à Paris. « Avec des taux d'hémoglobine bas, les patients sont constamment fatigués et ont un risque accru de chutes et de problèmes cardiovasculaires. Lorsque vous pouvez améliorer le taux d'hémoglobine, vous constatez vraiment une différence dans la qualité de vie. »

Nous avons demandé au Professeur Pierre Fenaux de participer à l'élaboration d'un article qui rend accessible les récentes présentations auxquelles une de nos membres a assisté lors du congrès de l'American Society of Hematology.²

L'anémie est la principale manifestation des SMD de faible risque.

Dans les formes avec délétion 5q, minoritaires, le Lénalidomide (Revlimid®) est le médicament le plus efficace. Dans les formes sans délétion 5q « L'EPO reste la colonne vertébrale du traitement, mais un grand nombre de patients ne la supportent pas ou finissent par ne plus y répondre », comme l'a rappelé le Professeur Uwe Platzbecker, de l'hôpital universitaire de Leipzig, en Allemagne.

Après échec de l'EPO dans ces formes sans délétion 5q, le GFM a montré que l'association Revlimid®-EPO et le Vidaza® pouvaient corriger l'anémie dans, respectivement, environ 45% et 20% des cas, la majorité des patients finissant cependant par devenir dépendants des transfusions en globules rouges (GR).

Lors du congrès de la Société Américaine d'Hématologie (ASH) en décembre 2018, a été présentée une nouvelle option thérapeutique, particulièrement dans les anémies réfractaires sidéroblastiques (ARS) : le luspatercept.

Premier représentant d'une nouvelle classe d'agents favorisant la maturation érythroïde tardive, cet anticorps monoclonal bloque les protéines de la famille des TGF-β. Ces dernières inhibent la maturation érythroïde finale, et leur capture augmente donc le taux de globules rouges.³

Le luspatercept a été étudié dans un essai multicentrique de phase 3, randomisé, en double aveugle, contre placebo dans des ARS dépendantes des transfusions de

RBC et réfractaires à l'EPO. L'âge médian des patients inclus dans l'essai était de 71 ans. La fréquence transfusionnelle médiane dans les deux bras de traitement était de 5 unités de GR / 8 semaines. 229 patients ont été tirés au sort pour recevoir soit 1,0 mg / kg de luspatercept (153 patients), soit un placebo (76 patients) par injection sous-cutanée une fois tous les 21 jours. L'étude a été menée sur 65 sites dans 11 pays.

Le taux de réponse (diminution des transfusions) et d'indépendance transfusionnelle a été de 53% et 38% dans le bras luspatercept et de 11% et 10% dans le bras placebo (les « réponses » dans le bras placebo ayant été très modérées et brèves, mais montrant l'importance qu'il y a d'avoir un bras de comparaison). Toutefois, les patients transfusés de moins de 6 concentrés de GR / 2 mois ont eu 60% d'indépendance transfusionnelle dans le bras luspatercept. Le traitement par luspatercept a été bien toléré. La durée médiane d'indépendance transfusionnelle a été de 40 semaines.

Le luspatercept est en cours d'évaluation dans le cadre de nombreux autres essais cliniques, notamment en comparaison en première ligne contre l'EPO (étude de phase 3 COMMANDS dans les SMD de faible risque), et en association avec l'EPO en cas de résistance à l'EPO seule.

Bulletin publié avec le soutien institutionnel de



² Extrait de l'article "ASH 2018: MEDALIST: Luspatercept in Patients with Myelodysplastic Syndrome Requiring Red Blood Cell Transfusion". The ASCO Post | 04.12.2018.

³ Extrait de l'article « Congrès de l'ASH : un traitement prometteur pour réduire les transfusions des patients avec anémie chronique ». Lequotidiendumedecin.fr, [Damien Coulomb](#) | 05.12.2018

Inscrivez-vous à la **7^{ème} Journée Nationale d'Information sur les myélodysplasies** organisée le 16 mars 2019 dans 22 villes en France plus une ville en Suisse Romande.

L'inscription est gratuite

Internet : www.journeesmyelodysplasies.org
Bulletin d'inscription joint à ce bulletin d'information.



Myélodysplasies

Samedi 16 mars 2019
13h30 à 17h30

7^{ème} Journée Nationale d'Information
des malades et de leurs proches

**Cette année 22 villes en France
+ 1 ville en Suisse**

AVIGNON - BESANÇON - BORDEAUX - BREST - CAEN - CLERMONT FERRAND - GENEVE
GRENOBLE - LILLE - LIMOGES - LYON - MARSEILLE NANCY - ANGERS - NICE - PARIS - PERPIGNAN
RENNES - ROUEN - SI PIERRE DE LA RÉUNION - STRASBOURG - TOULOUSE - TOURS

Inscrivez vous gratuitement sur www.journeesmyelodysplasies.org
(renseignez-vous auprès de votre équipe soignante)

Organisée par **ccm** et **gm** Groupement Français des Myélodysplasies
myelodysplasies.org www.gfmgroup.org



Association CCM

Présidente : Pascale Chemli
Vice-présidente : Jacqueline Dubow
Secrétaire : Eliane Philippe
Trésorier : Raymond Mallorte

Association CCM

127 rue Amelot, 75011 Paris

Appels permanence téléphonique :
06 37 22 79 87 (le jeudi de 15 h à 19 h)

Courrier électronique : associationccm@yahoo.fr
site internet : www.myelodysplasies.org

CCM dispose maintenant d'une page Facebook :

www.facebook.com/CCM.France

Merci aux bénévoles qui nous ont aidés à la mettre en place et à la faire vivre.