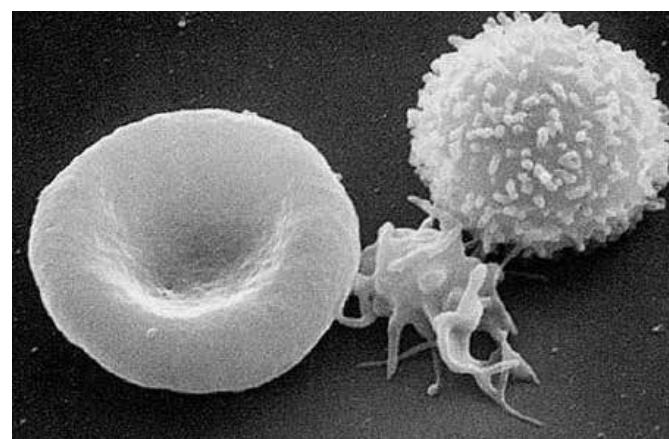


Les myélodysplasies sont caractérisées par la présence de cytopénies dans le sang (manque de globules rouges, de plaquettes et/ou de globules blancs), de morphologies anormales des progéniteurs dans la moelle osseuse (signes de dysplasie), ainsi qu'un risque élevé de transformation en leucémie myéloïde aiguë. Les symptômes sont attachés aux lignées cellulaires atteintes, toutes issues de la lignée myéloïde. D'où :

- L'anémie avec fatigabilité, asthénie, pâleur, caractérisée par un taux d'hémoglobine abaissée, parfois à moins de 8 g/dL, nécessitant alors un traitement à base d'érythropoïétine ou EPO, ou parfois d'autres médicaments comme le lénalidomide et enfin la transfusion de culots globulaires, avec à terme le risque de surcharge ferrique.
- La thrombopénie, avec son cortège d'ecchymoses, hémorragies nécessitant des transfusions de concentrés de plaquettes lorsque leur valeur est très basse de l'ordre de 10 000 plaquettes/mm³.
- La neutropénie, avec propension aux infections et états fébriles, pouvant être compensée momentanément par des facteurs de croissance des neutrophiles.



Les types de cellules sanguines qui peuvent donner lieu aux syndromes myélodysplasiques, de gauche à droite : un globule rouge, une plaquette et un globule blanc

Le diagnostic repose sur la **NFS**, (Numération Formule Sanguine) avec un myélogramme et biopsie médullaire.

Dr Jean-Loup Daigre
Médecine Interne
Mars 2022

Hommage Madeleine COVELLI

Madeleine est décédée le 21 février 2022. Elle avait rejoint CCM dix ans plus tôt, peu après avoir reçu un diagnostic de myélodysplasie. Nous avons vite appris à apprécier son ouverture, son efficacité et sa capacité à dialoguer avec tous. Et au fil des années elle est aussi devenue notre amie.

Elle a participé de manière active et diverse à l'association. D'abord par sa contribution aux réflexions et décisions sur les orientations et les actions de CCM, lors des assemblées générales de l'association en province et à Paris (où, grâce à elle, un hôpital nous a aimablement accueillis à plusieurs reprises) et comme invitée aux réunions du conseil d'administration. Ensuite en animant de nombreuses réunions d'échanges entre patients et soignants, forums, stands conjoints CCM-GFM dans les congrès médicaux, accueil des participants

aux journées nationales d'information. En toutes circonstances, elle a joué un rôle clé auprès d'autres patients en les faisant profiter de sa longue expérience d'infirmière et en donnant à tous, sans compter, son temps libre de retraitée. Toujours disponible mais ne voulant jamais se trouver sur le devant de la scène, elle fourmillait d'idées nouvelles pour faire progresser l'association et l'action des soignants.

À tous ceux qui sont restés en contact étroit avec elle pendant les derniers mois, Madeleine a fourni un exemple admirable par sa détermination à continuer de participer à l'amélioration des connaissances au bénéfice des personnes atteintes de myélodysplasie.

Elle nous manque beaucoup.

Patrick Festy, Sarah Jenny

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 ou FAIRE UN DON : <https://www.myelodysplasies.org>

Il est important, afin de diffuser des informations pertinentes et adaptées à vos besoins, que nous connaissions vos souhaits en matière d'articles à rédiger sur le bulletin comme pour les sujets de nos journées thématiques et régionales.

POUR NOUS ÉCRIRE :

Association CCM

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

Publié avec le soutien institutionnel de



Nous rejoindre



RÉUNION DES PATIENTS NANTES LE 23 JUIN

Virtuel ou Présentiel

INSCRIVEZ-VOUS ! 



Association régie par la loi de 1901

CCM A ÉCRIT À LA DIRECTION DE LA SANTÉ

En 2020, la Commission Européenne a donné l'autorisation de commercialisation d'un nouveau médicament, le Reblozyl (luspatercept), permettant d'obtenir une indépendance transfusionnelle chez des patients régulièrement transfusés. Grâce à l'intervention de CCM, la commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé a validé cet agrément le 2 juin 2021 pour une population de patients français atteints de SMD de bas risque (avec sidérobastes en couronne et sans délétion 5q*). Le médicament doit être administré sous forme d'injections sous-cutanées en ville toutes les 3 semaines.

À ce jour, le Reblozyl n'est toujours pas commercialisé en France car les négociations entre le laboratoire qui produit ce médicament (BMS) et les autorités sanitaires françaises sont encore en cours afin de définir un prix et les modalités de prise en charge par l'assurance maladie. CCM a rédigé et adressé un courrier aux autorités de santé pour tenter d'accélérer le processus et permettre à nos patients SMD de bénéficier au plus vite de ce médicament.

Nous ne manquerons pas de vous tenir informés des suites données à ce courrier

*https://www.has-sante.fr/jcms/p_3281443/fr/reblozyl-luspatercept-syndrome-myelodysplasique-smd.

Le GFM (Groupement Francophone des Myélodysplasies) a fait le point sur ses nombreux essais cliniques en cours. Deux nouveaux essais vont ouvrir cette année : l'étude COMBOLA est une étude randomisée de phase III comparant l'effet du luspatercept associé ou non à l'érythropoïétine alpha chez des patients anémiés de faible risque (sans sidérobastes en couronnes et sans délétion del 5q) ; l'étude VEN-ONUREG, un essai de phase 1-2 concerne les patients atteints de SMD de haut risque et associe deux médicaments per os, l'azacitidine orale (Onureg) et le vénétoclax.

Bulletin d'Informations | Printemps 2022



« CCM était présent au SFH (Congrès annuel de la Société Française d'Hématologie), Porte Maillot à Paris les 30 et 31 mars 2022. Nous partageons le stand avec le GFM (Groupement Francophone des Myélodysplasies) qui nous a aimablement accueillis. Cette manifestation a permis de rencontrer une partie de nos partenaires soutiens et de nous informer sur le développement des futurs produits. Présents sur la photo de gauche à droite : Fatiha Chermat, directrice du GFM et trois membres du CA de CCM : Hervé Bertin, Patrick Lorisson et Annie Kolb »

LES ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG DU NORMAL AU PATHOLOGIQUE

Quelques rappels pour bien comprendre

Le sang, c’est la vie ! Pulsé par le cœur dans les artères et les veines, il est essentiel au bon fonctionnement de nos organes : le cerveau, les muscles, les os... Notre sang transporte l’oxygène, les nutriments (sucre, sels minéraux, vitamines...) mais aussi les hormones indispensables à la vie de nos cellules. En retour, il récolte et emporte les déchets, dont le gaz carbonique, vers les organes d’élimination, comme les poumons ou les reins.

Le sang est composé de cellules sanguines en suspension dans le plasma. L’ensemble est contenu dans les vaisseaux sanguins. Le volume total du sang d’un adulte humain est de 5 litres. Les cellules en suspension représentent 45 % du volume total, ce qui correspond à l’hématocrite. Chez l’adulte toutes les cellules sanguines sont synthétisées dans la moelle osseuse, essentiellement celle présente dans les vertèbres, les côtes, le crâne, le bassin et la partie proximale du fémur. Il existe plusieurs types cellulaires :

LES GLOBULES ROUGES

Le globule rouge (GR) ou hématie ou érythrocyte (du grec « erythros » qui signifie rouge) est une cellule dépourvue de noyau et donc d’ADN qui contient une solution d’hémoglobine (Hb) : c’est ce pigment respiratoire de couleur rouge qui transporte l’oxygène des poumons vers les tissus et est responsable de la fonction de l’hématie.

Les paramètres de l’hémoграмme (Numération Formule Sanguine)

Notre sang contient un grand nombre de globules rouges qui se chiffre en milliers de milliards. Nous avons dans notre organisme environ 20 milliers de milliards de globules rouges, soit 20 Teras (abréviation T). Ce chiffre nous paraît énorme mais il est environ moitié moindre que le nombre de bactéries présentes dans le microbiote (intestins, peau...). Il faut noter que le nombre de GR est un peu plus faible chez les femmes et encore plus chez les enfants. C’est pourquoi les valeurs de l’hémoграмme (ou NFS Numération Formule Sanguine) sont toujours à interpréter selon l’âge et le sexe du patient.

	Nb de GR	Hématocrite	Hb
Homme	4.5 – 5.8 T/L	40 – 50 %	13.5 – 17.5 g/dL
Femme	3.8 – 5.4 T/L	37 – 47 %	12.5 – 16.5 g/dL

Le **globule rouge** naît dans la moelle osseuse, grâce à un processus complexe appelé érythropoïèse, qui est régi principalement par une hormone, l’**érythropoïétine** (EPO). Il provient des érythroblastes de la moelle osseuse, et de leur maturation en **réticulocyte**. Il subit plusieurs stades de maturation (sur environ 8 jours) avant d’être envoyé dans la circulation sanguine. La durée de vie d’un GR est d’environ 120 jours ;

le GR est détruit dans la rate, qui récupère le fer. L’érythropoïèse permet la synthèse de plusieurs centaines de milliards de globules rouges par jour, avec un rythme **entre 2 et 3 millions par seconde**. Ce rythme important de production permet de renouveler de manière continue les hématies en fin de vie.

Le volume globulaire moyen ou VGM est la taille moyenne des globules rouges rapportée en femtolitre (1fL = 10 -15 L). Il peut être calculé en divisant l’hématocrite (volume total des globules rouges) par le nombre de globules rouges ou directement mesuré par les automates de numération en laboratoire. Chez l’adulte en bonne santé, il varie entre 80 et 100 fL (10-15 litres), ce qui définit la normocytose. La mesure du VGM est utile dans le diagnostic différentiel des anémies qui sont réparties selon le VGM en anémies microcytaires (VGM inférieur à la normale), anémies normocytaires (VGM normal) ou anémies macrocytaires (VGM supérieur à la normale).

D’autres paramètres figurent dans la NFS. Ainsi la **Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (TCMH)** est la quantité moyenne d’hémoglobine contenue dans une hématie. La valeur normale est comprise entre 27 et 32 picogrammes par hématie (1 pg = un millionième de g). Une augmentation de la TCMH peut éventuellement se voir au cours des anémies macrocytaires, car les hématies sont plus grosses que la normale et tendent donc à avoir une TCMH plus élevée. À l’inverse, la TCMH peut être diminuée dans de nombreux types d’anémie (carence en fer, etc.) dont les anémies microcytaires.

Le dernier paramètre caractérisant les globules rouges est la **Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine (CCMH)** qui indique la concentration moyenne d’hémoglobine dans un globule rouge. Les valeurs normales se situent entre **32 - 36 g/dL**. On parle d’hypochromie lorsque la **CCMH** est anormalement faible, inférieure à 32 g/dL et d’hyperchromie lorsque la **CCMH** est supérieure à 36 g/dL.

Lors de l’hématopoïèse le dernier précurseur avant la maturation complète du globule rouge et le premier à apparaître dans le sang est le réticulocyte. Il a une durée de vie de deux jours. Le nombre de réticulocytes varie normalement entre 20 et 100 milliards par L de sang (20 à 100 G/L), soit 0,5 à 2,5 % de la quantité de GR. L’existence des réticulocytes permet de savoir si une anémie (manque de GR) est **régénérative ou non**, c’est-à-dire de mieux comprendre si la moelle osseuse est capable de jouer son rôle en approvisionnant le sang avec les nouveaux globules rouges en remplacement de ceux qui ont été perdus. Quand le taux de réticulocytes est supérieur à 100 G/L, on parle d’anémies régénératives pour la plupart dues à une perte ou une destruction de globules rouges (hémorragie, hémolyse). Quand le nombre de réticulocytes est inférieur à 20 G/L,

l’anémie est dite arégénérative, ce qui indique un dysfonctionnement de la moelle osseuse.

La structure du globule rouge

Le globule rouge se présente sous la forme d’un disque biconcave d’une épaisseur de 3 µm en périphérie, mais plus étroite en son centre. Cette morphologie lui confère une élasticité importante, qui permet le transport de l’oxygène au travers de capillaires étroits de moins de 3 µm.

Le GR peut être schématiquement représenté comme un sac contenant de l’hémoglobine et des enzymes. Il est isolé de la circulation sanguine par une membrane qui le protège contre l’oxydation. La membrane porte aussi à sa surface certains antigènes qui définissent les groupes sanguins érythrocytaires (ABO, Rhésus, Kell...).

L’hémoglobine

L’hémoglobine est une protéine formée de 4 chaînes polypeptidiques contenant chacune une molécule d’hème, un pigment rouge constitué d’un atome de fer. L’hémoglobine est une protéine qui se trouve à l’intérieur des globules rouges. Elle a pour fonction de prendre l’oxygène dans les poumons, de le transporter et de le délivrer aux tissus qui en ont besoin comme le cœur, les muscles ou le cerveau. L’hémoglobine collecte dans ces tissus le CO₂ et achemine ce déchet vers les poumons où il est exhalé.

LES PLAQUETTES

Les plaquettes sont produites dans la moelle osseuse. Les plaquettes sont nécessaires à la coagulation du sang et à la formation de caillots pour arrêter les saignements. Une perte soudaine de sang déclenche l’activation des plaquettes au site de la blessure ou de la plaie. Là, les plaquettes s’agrègent et se combinent à d’autres éléments pour former la fibrine, capable de former une croûte externe ou un caillot. Le manque de plaquettes favorise contusions et saignements. La moelle osseuse saine fabrique normalement entre 150 000 et 380 000 plaquettes par µL de sang, soit 150 à 380 G/L de sang (1G ou Giga est égal à 1 milliard). Leur durée de vie est de 8 à 12 jours

LES GLOBULES BLANCS

Leucocyte (du grec *leukos* qui signifie blanc et *cyte* cellule) est un autre mot employé pour désigner un globule blanc. Les leucocytes sont maturés dans la moelle osseuse et on les trouve dans le sang et les tissus lymphatiques. Ils jouent un rôle clé dans la défense contre les virus et les bactéries.

Les leucocytes, de 7 à 10 G/L, se répartissent en :
- polynucléaires ou granulocytes : 40 à 80 % des leucocytes
- monocytes : 2 à 10 % des leucocytes
- lymphocytes : 20 à 40 % des leucocytes.

Les éléments figurés du sang ont des durées de vie limitées ; il existe un équilibre dynamique entre leur production (l’hématopoïèse et la lymphopoïèse) et leur destruction. L’hématopoïèse est la production des précurseurs sanguins (prolifération, différenciation et maturation) et se déroule dans les organes

hématopoïétiques (moelle osseuse chez l’adulte, foie et rate chez l’embryon).

Les lymphocytes. Ce sont des cellules mononuclées. Leur durée de vie est variable, certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de vie très longue. Ces cellules sont responsables des réponses spécifiques immunitaires. Les lymphocytes B effectuent leur différenciation dans la moelle osseuse. Ils sont responsables de l’immunité humorale et peuvent fabriquer les anticorps ou immunoglobines. Les lymphocytes T acquièrent leur différenciation au niveau du thymus. Ils participent à la réponse immunitaire humorale en régulant la production d’anticorps par les lymphocytes B mais sont également impliqués dans l’immunité cellulaire et secrètent des cytokines ou lymphokines, sortes d’hormones circulants du système immunitaire.

LA LIGNÉE GRANULEUSE

Sous l’influence de facteurs stimulants, le progéniteur myéloïde se différencie en myéloblaste. Les différentes étapes de maturation vont donner naissance à différents types cellulaires, les monocytes, les polynucléaires qui se répartissent en neutrophiles, éosinophiles et basophiles.

Les monocytes. Ces cellules ont une durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures). Ils passent ensuite dans les tissus où ils se différencient en cellules de plus grande taille, appelées macrophages. Les macrophages peuvent survivre pendant de longues périodes dans les tissus où ils ingurgitent et détruisent les bactéries, certains champignons, les cellules mortes ainsi que d’autres substances étrangères à l’organisme.

Les polynucléaires. Ces cellules, appelées aussi granulocytes, ne contiennent qu’un seul noyau. Le développement d’un polynucléaire peut prendre deux semaines, mais cette durée est raccourcie quand survient un risque imminent comme une infection bactérienne. La moelle osseuse accumule aussi une grande réserve de polynucléaires matures. Pour un seul polynucléaire circulant dans le sang, il y a en réserve 50 à 100 cellules qui attendent dans la moelle avant d’être libérées dans le flux sanguin.

Neutrophiles. Ce sont les polynucléaires les plus nombreux. Leur durée de vie est de l’ordre de 24 heures. La fonction de ces neutrophiles est la défense non spécifique de l’organisme et notamment la lutte antibactérienne. Grâce à leur grande mobilité, les neutrophiles sont les premières cellules à se rendre sur le lieu de l’infection. Ils adhèrent à la bactérie ou cellule du corps infectée par un pathogène, puis l’ingurgitent par « phagocytose » et la détruisent grâce aux enzymes présentes dans leurs granules.

Eosinophiles. Ces cellules participent au combat contre de nombreux types d’infections parasitaires, contre les larves des vers parasites et autres organismes. Ils sont également impliqués dans certaines réactions allergiques.

Basophiles. Ces cellules sont les moins nombreuses des polynucléaires. Leur durée de vie est de 3 à 4 jours. Elles provoquent des manifestations allergiques de type immédiat.