

Guide patients

Paroles de
patients

?!!

!!!

Les syndromes myéloprolifératifs

Dr Sandra Malak

Avec le soutien de

 NOVARTIS


ALTE-SMP



Introduction

■ Les enjeux de la médecine sont souvent complexes, avec des concepts difficiles à comprendre, pourtant cela touche à des questions qui vous concernent directement et personnellement. Le cas des problèmes de sang, impalpables, sont particulièrement difficiles à se représenter et à comprendre. Au sein de ces derniers, les syndromes myéloprolifératifs, plus spécifiquement, sont des maladies rares et très peu médiatisées. Il n'est pas toujours aisé de trouver des informations fiables sur cette maladie qui vous touche.

■ Ainsi, si on souhaite acquérir des connaissances sur sa maladie, cela nécessite de se pencher attentivement sur la question, d'acquérir un socle minimal de connaissances médicales. Et puis, ce qui ne vous facilite pas la vie, ce sont tous ces noms médicaux et compliqués (splénomégalie, érythromélagies, prurit,...) ou encore, les termes divers pour définir une même réalité (polyglobulie primitive = maladie de Vaquez, leucocytes = globules blancs...) !

■ Votre médecin, votre hématologue ainsi que votre généraliste, sont là pour répondre à vos interrogations. Mais il y a parfois certaines questions que vous n'avez pas eu le temps, ou pas osé poser... ou bien vous n'avez pas bien entendu ou compris la réponse. D'autres fois, même quand vous l'avez comprise, il peut être difficile de l'expliquer à ses proches ou même parfois simplement d'aborder le sujet avec eux.

■ Nous avons conçu ce guide en essayant de penser aux questions simples les plus fréquemment posées en consultation (aux réponses parfois compliquées !). Nous avons complété notre approche en demandant à l'association de patients ALTE-SMP, active dans la pathologie, de compléter celles-ci en fonction des questions qui leur sont adressées également. Nous avons tenté au travers ce guide d'apporter des éclairages, dans un langage que nous avons voulu le plus compréhensible, en expliquant les définitions et les concepts clés. Parmi vous, il y a des personnes qui sont au stade du diagnostic ou peut-être même chez qui on suspecte à peine un syndrome myéloprolifératif, d'autres chez qui cette maladie est connue depuis de nombreuses années et avec laquelle ils ont appris à vivre. Nous espérons que chacun d'entre vous pourra y trouver des réponses ou des éclaircissements.

■ Il ne s'agit en aucun cas de remplacer votre médecin ou de vous forcer à devenir des experts, mais de mettre à votre disposition des éléments qui vous permettront de mieux comprendre et donc si vous le souhaitez, de devenir acteur de votre prise en charge.



Auteur

■ Dr Sandra Malak

Praticien Spécialiste des Centres de Lutte
contre le Cancer Hématologie
Hôpital René Huguenin - Institut Curie

Association ALTE-SMP
4 rue Jules Ferry, 69360 Saint-Symphorien d'Ozon
alte-smp.org



Sommaire

Annonce du diagnostic

- 1 Mon hématologue m'a annoncé que j'avais une polyglobulie de Vaquez, une thrombocytémie essentielle, une myélofibrose 5
- 2 On m'a adressé à un hématologue, en quoi consiste sa spécialité ? Existe-t-il des hématologues spécialisés dans les SMP ? 7
- 3 Mon hémato suspecte que j'ai un syndrome myéloprolifératif, il souhaite me faire une batterie de tests complémentaires. Comment fait-on le diagnostic ? 8
- 4 Mon hémato souhaite me faire une biopsie ostéo-médullaire, en quoi cela consiste-t-il ? 9

Comprendre sa pathologie

- 5 Quels sont les symptômes liés à la maladie, sont-ils réversibles ? 11
- 6 Pourquoi est-ce que cela tombe sur moi ? Mes enfants risquent-ils d'avoir la même chose ? 13
- 7 Les syndromes myéloprolifératifs sont-ils des cancers ? Sont-ils pris en charge par la Sécurité sociale ? 14
- 8 Comment peut évoluer ma maladie ? 14
- 9 Puis-je en guérir ? 16

Connaître les traitements possibles

10

Quels sont les traitements disponibles ?

17

11

Je prends un traitement pour prévenir une thrombose : qu'est-ce qu'une thrombose ?
Comment prévenir son risque ?
Quand dois-je la suspecter ?

19

12

Est-ce grave si j'oublie mon traitement ?

22

Vivre avec sa pathologie

13

Je me sens fatigué(e), est-ce à cause de moi, de ma maladie ou de mon traitement ?
Que puis-je faire ?

23

14

Est-ce que je peux continuer à vivre comme avant ?

25

15

Puis-je avoir encore un enfant ?
Y a-t-il un risque lié à la prise de mon traitement ?
Quelle contraception utiliser ?

27

16

De quoi dois-je parler à mon hématologue ?

28

Annonce du diagnostic



1

Mon hématologue m'a annoncé que j'avais une polyglobulie de Vaquez (PV), une thrombocytémie essentielle (TE), une myélofibrose (MF)^(1,2,3)

■ Ces trois maladies appartiennent au groupe des syndromes myéloprolifératifs, qu'est-ce que c'est ?

Les syndromes myéloprolifératifs regroupent des maladies proches, touchant la moelle osseuse qui est l'usine à fabriquer les cellules sanguines. Elles se caractérisent par un excès de production de globules dans celle-ci, et donc par voie de conséquence dans le sang. Ce sont des maladies chroniques d'évolution lente dont les trois principales sont la thrombocytémie essentielle, la polyglobulie primitive et la myélofibrose primitive.

■ Le saviez-vous ? ^(1,3)

Les cellules sanguines sont produites dans la moelle osseuse.

Il existe trois variétés de cellules sanguines :

- **Les globules rouges ou hématies ou érythrocytes** : ils apportent l'oxygène aux tissus de l'organisme grâce à l'hémoglobine (protéine de sang qui transporte l'oxygène). Le taux d'hémoglobine est le meilleur reflet de la quantité de globules rouges dans le sang. Il est normalement de 12 à 16 g/dl de sang chez la femme, de 13 à 17 g/dl chez l'homme.

- **Les globules blancs ou leucocytes** : ce sont les cellules nécessaires pour lutter contre les infections. Leur nombre normal dans le sang est de 4 à 10 x 10⁹/l, soit 4 000 à 10 000/mm³.

- **Les plaquettes ou thrombocytes** : elles sont nécessaires pour permettre une coagulation correcte et éviter les saignements. Leur nombre normal dans le sang est de 150 à 400 x 10⁹/l, soit 150 000 à 400 000/mm³.

Précision : Il ne faut pas confondre la moelle osseuse (tissu situé au centre des os) avec la moelle épinière qui est une réunion de tous les nerfs qui cheminent du cerveau à travers la colonne vertébrale pour commander différents organes.

■ **Votre médecin vient de vous annoncer que vous êtes atteint d'une thrombocytémie essentielle (TE), qu'est-ce que c'est ?** ⁽²⁾

La TE se caractérise par une production excessive des plaquettes sanguines au sein de la moelle osseuse.

- **L'âge de diagnostic** : le plus souvent après 50 ans. Elle affecte autant les femmes que les hommes. Cependant, on observe également un deuxième pic de fréquence vers 30 ans, pratiquement exclusivement chez la femme ;

- **La fréquence** : on recense 650 à 1 600 nouveaux cas chaque année en France.

- **Les complications les plus fréquentes** : le risque de survenue d'un caillot (ou thrombose) dans un vaisseau sanguin (artère ou veine) ou de façon paradoxale et plus rarement de saignements, en particulier quand le chiffre de plaquettes est très élevé (> 1 500 000/mm³).

| C'est une maladie qui nécessite un suivi spécialisé régulier mais bien prise en charge son pronostic est bon.

■ **Votre médecin vient de vous annoncer que vous êtes atteint d'une polyglobulie primitive (PV) (ou maladie de Vaquez, c'est la même chose), qu'est-ce que c'est ?** ⁽³⁾

La PV se caractérise par une production excessive de globules rouges dans la moelle osseuse (dans certains cas on peut aussi observer un excès de plaquettes et une rate augmentée de taille).

- **L'âge de diagnostic** : autour de 60 ans avec une légère prédominance masculine. La maladie de Vaquez n'est pas contagieuse et n'est qu'exceptionnellement héréditaire.

- **La fréquence** : on recense 6 500 à 10 000 nouveaux cas chaque années en France.

- **Les complications les plus fréquentes** : les globules rouges en excès épaississent le sang, ce qui peut exposer à la survenue de complications, telles que la formation de caillots dans les vaisseaux (aussi nommés thromboses).

| Il s'agit d'une maladie pouvant être grave si elle n'est pas traitée mais qui bien prise en charge est d'un bon pronostic.

■ **Votre médecin vient de vous diagnostiquer une maladie appelée myélofibrose primitive (MF) (ou anciennement "splénomégalie myéloïde"), qu'est-ce que c'est ? ⁽¹⁾**

La MF se caractérise par la survenue d'une fibrose de la moelle osseuse (myélofibrose), c'est-à-dire l'envahissement de la moelle par du tissu fibreux entraînant deux principales conséquences :

- une perturbation de la production normale des cellules sanguines (trois lignées) ;
- une augmentation du volume de la rate (ou splénomégalie).

La fibrose va envahir la moelle osseuse et empêcher la production normale des cellules sanguines. Certaines d'entre elles migrent dans le sang et vont coloniser la rate pour retrouver un environnement plus favorable à leur développement. Cette implantation entraîne l'augmentation du volume de cet organe situé dans la partie gauche de l'abdomen.

• **L'âge de diagnostic** : souvent après 50 ans ; touche autant l'homme que la femme.

• **La fréquence** : la myélofibrose est le plus rare des trois syndromes myéloprolifératifs avec 200 à 400 nouveaux cas chaque année en France.

La myélofibrose est dite primitive si elle apparaît "spontanément" ; *secondaire* si elle fait suite à l'évolution d'une thrombocytémie essentielle ou d'une polyglobulie primitive, mais cette distinction n'a pas d'impact direct sur la prise en charge.

2

On m'a adressé à un hématologue, en quoi consiste sa spécialité ? Existe-t-il des hématologues spécialisés dans les SMP ?

■ L'hématologie est la spécialité de la médecine qui s'occupe du sang, de ses composants, et de ses maladies.

■ Les syndromes myéloprolifératifs sont rares dans l'absolu mais finalement fréquents dans l'activité d'un hématologue et les personnes atteintes de ce type de maladies constituent une bonne partie des personnes que suit tout hématologue "généraliste" en consultation.

■ Ainsi, à moins qu'il ne soit très spécialisé de façon exclusive dans une autre pathologie du sang, un hémатologue connaîtra parfaitement votre maladie et ses traitements.

Précision : Certains hémатologues ont choisi de développer une expertise particulière dans les syndromes myéлоprolifératifs et de participer à des recherches sur ces maladies. Ils se regroupent au sein du groupe français collaboratif des syndromes myéлоprolifératifs, le FIM (pour French Intergroup Myeloproliferative disorders)⁽⁴⁾.

3

Mon hémатologue suspecte que j'ai un syndrome myéлоprolifératif (SMP), il souhaite me faire une batterie de tests complémentaires.

Comment fait-on le diagnostic ? ^(1,2,3)

■ Le plus souvent le diagnostic sera évoqué devant la **découverte fortuite** (lors d'un examen de routine) d'anomalies du bilan sanguin avec l'analyse de la numération formule sanguine (NFS) qui est l'examen du sang où sont comptés les globules du sang. **La NFS, est le premier des examens prescrits** et est également un élément incontournable du suivi.



■ Les autres éléments qui amènent à suspecter un SMP sont de plusieurs types :

- **l'apparition de symptômes** : la fatigue, des maux de têtes, des sensations de vertige, des démangeaisons après le bain, des bourdonnements d'oreille ou des fourmillements au bout des doigts... ou même des complications telles que la survenue d'une thrombose (caillot de sang dans une veine ou une artère) ;

- **d'autres analyses de sang** peuvent être réalisées, pour s'assurer du bon fonctionnement du foie, des reins, rechercher une inflammation ou une carence en fer, ou bien encore vérifier l'absence d'élément orientant vers un autre diagnostic ;

- depuis quelques années, on réalise de façon systématique sur une prise de sang un examen spécialisé de "biologie moléculaire" effectué par un laboratoire hospitalier.

Cet examen va, de façon très fine, rechercher des mutations génétiques particulières que nous savons être associées aux syndromes myéloprolifératifs (telles que JAK2, MPL ou CALR). Ces mutations arrivent sur des gènes présents sur les chromosomes des cellules de la moelle osseuse. La présence de l'une de ces mutations au niveau du noyau des globules confirme de façon certaine l'existence d'un syndrome myéloprolifératif.



■ Il existe des personnes souffrant bien de SMP et dont les globules ne présentent aucune de ces mutations. Dans ces cas, d'autres explorations sont alors nécessaires pour confirmer le diagnostic.

■ Enfin, en plus des prises de sang, il pourra être réalisé :

- **une échographie abdominale**, notamment pour bien évaluer la taille de la rate qui est souvent retrouvée plus ou moins augmentée de volume chez les personnes atteintes de SMP ;
- **un examen de la moelle grâce à une biopsie ostéo-médullaire.**

4

Mon hématologue souhaite me faire une biopsie ostéo-médullaire, en quoi cela consiste-t-il ? ⁽¹⁾

■ Les SMP étant des maladies de la moelle osseuse, la meilleure façon de comprendre ce qui se passe dans celle-ci est d'aller y faire directement un prélèvement et de l'examiner au microscope. Cette biopsie ostéo-médullaire (BOM), faite en routine en hématologie, se fait par ponction dans l'os du bassin. Elle ne dure que quelques minutes, ne nécessite pas d'hospitalisation et il n'y a pas besoin d'être à jeun ⁽¹⁾.

■ C'est un geste comportant très peu de risques, mais qui peut être source d'un désagrément passager. Il est désormais possible, avec des moyens efficaces, de contrôler les douleurs liées à cette procédure et qui permettent de réaliser le geste dans des conditions optimales.

■ N'hésitez pas à discuter avec votre hématologue des moyens disponibles pour que la biopsie se passe dans les meilleures conditions possibles.

Précision : Pour éviter tout risque de saignement, il faudra être attentif aux médicaments qui fluidifient le sang ; ils sont fréquemment pris par les personnes atteintes de SMP et il faudra bien les signaler à votre hématologue.



5

Quels sont les symptômes liés à la maladie, sont-ils réversibles ? ^(1,2,3)

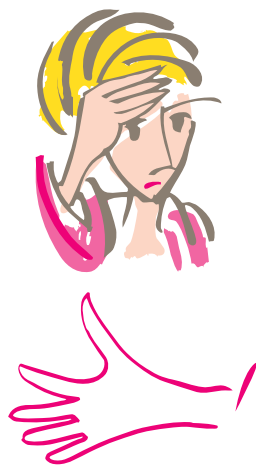
■ Beaucoup de personnes atteintes d'un syndrome myéloprolifératif ne se plaignent pas de symptômes particuliers et le diagnostic est fait de façon fortuite lors d'une prise de sang. Chez d'autres, la maladie peut se révéler par différents symptômes ou même par une complication telle qu'une thrombose.

De manière générale, les différents symptômes qui peuvent être observés varient beaucoup d'une personne à l'autre.

■ Dans les trois principaux syndromes myéloprolifératifs, il peut être observé ^(1,2,3) :

- des signes "d'hyperviscosité" (baisse de la fluidité du sang), comme des maux de tête, des vertiges, des mouches volantes devant les yeux, des bourdonnements d'oreilles et des fourmillements au bout des doigts ;

- des "crises érythroméalgiques" qui constituent un symptôme caractéristique mais inconstant. Il s'agit d'épisodes douloureux au niveau des extrémités des pieds ou des mains qui s'accompagnent souvent de rougeur et de sensations de brûlures.



■ Plus spécifiquement, dans la polyglobulie primitive, il peut être constaté ⁽³⁾ :

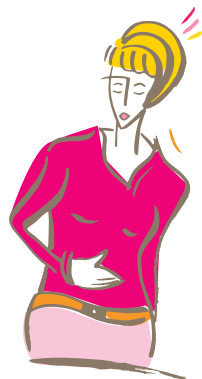
- une "érythrose", soit une coloration rouge permanente de la peau, apparaissant principalement au niveau du visage et des paumes, qui se voit aussi au niveau des muqueuses (bouche, conjonctive) ;

- un “prurit”, ce signe très caractéristique est la survenue de fortes démangeaisons déclenchées ou aggravées au contact de l’eau chaude.

■ Plus particulièrement dans la **myélofibrose**, les personnes peuvent présenter :

- **des signes généraux** dits “constitutionnels”, tels que la fièvre, l’amaigrissement, des sueurs (surtout le soir et la nuit), de la fatigue ou des douleurs dans les os ;

- **des troubles liés à l’augmentation du volume de la rate** (splénomégalie), en particulier digestifs (gêne ou douleurs après les repas, constipation). Lorsqu’elle est très volumineuse et qu’elle comprime les autres organes de l’abdomen, la rate peut occasionner une sensation de lourdeur abdominale et un essoufflement à l’effort, plus rarement des œdèmes des jambes ;



- **une anémie** due à une diminution des globules rouges et de l’hémoglobine, qui entraîne une fatigue, une pâleur, des essoufflements et/ou des palpitations à l’effort ;

- **des tendances aux saignements**, telles que des bleus spontanées ou au moindre choc, des saignements de nez ou de gencives, voire même des saignements plus importants quand les plaquettes sont très abaissées ou au contraire très augmentées (1,2,3).

■ Le principal symptôme rapporté par le plus grand nombre de personnes atteintes de syndrome myéloprolifératif est la **fatigue** (1,2,3).

■ Les symptômes tels que les signes d’hyperviscosité, les crises érythroméalgiques ou l’érythrose sont le plus souvent améliorés par le contrôle du taux de globules. D’autres symptômes peuvent régresser de façon plus variable, c’est le cas du prurit et de la fatigue (1,2,3).

■ Il existe souvent des possibilités de traitements qui permettent d’améliorer, voire de faire disparaître certains symptômes, mais encore faut-il les avoir signalés à votre hématologue ! Ainsi, n’hésitez pas à les rapporter à votre hématologue, qui vous conseillera sur la façon de gérer au mieux chacun d’entre eux (1,2,3).

6

Pourquoi est-ce que cela tombe sur moi ? Mes enfants risquent-ils d'avoir la même chose ? ⁽⁵⁾

■ À ce jour, la cause de votre maladie reste inconnue.

Dans la très grande majorité des cas, on ne sait pas pourquoi cela survient chez une personne. Il existe de très rares cas de formes héréditaires.

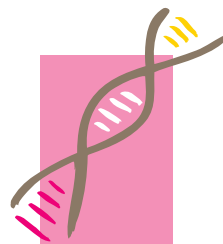
Le plus souvent ces maladies apparaissent plus fréquemment avec l'avancée en âge. Il existe néanmoins des cas chez des sujets jeunes, en particulier pour des thrombocytémies essentielles chez des jeunes femmes. On a même constaté des cas chez des enfants ⁽⁶⁾.



■ Concernant le risque pour vos enfants, il existe des formes de prédispositions familiales au SMP rares qu'il convient de rechercher par un interrogatoire attentif familial révélant des problèmes de globules. Même dans cette situation, cela ne veut pas dire pour autant que les descendants l'auront nécessairement, mais il faudra qu'ils bénéficient d'une surveillance plus attentive ⁽⁵⁾.

■ Le saviez-vous ?

Ces dernières années la découverte de mutations génétiques afférentes aux SMP a permis de mieux comprendre la maladie. Ces mutations (des gènes des chromosomes) surviennent au niveau des cellules souches de la moelle (les cellules "mères") et se retrouvent dans tous les globules du sang issus de ces cellules souches.



- Sous l'effet de ces mutations (JAK2, MPL, CALR), les globules se mettent à se multiplier de façon anormale, ce qui aboutit dans la moelle et dans le sang à un excès de globules d'où le nom de syndrome myéloprolifératif (soit une prolifération de la moelle).

Pour l'instant, la mise en évidence de telle ou telle mutation ne change pas le traitement proposé.

7

Est-ce que les les syndromes myéloprolifératifs sont des cancers ? Sont-ils pris en charge par la Sécurité sociale ?

■ C'est une question difficile car il y a plusieurs réponses possibles. Ce qui est certain, c'est que ce n'est pas un cancer comme on l'entend habituellement, par exemple comme le cancer du sein ou du côlon.

■ Il s'agit d'une maladie clonale de la moelle osseuse : toutes les cellules de la moelle, sont issues de la même cellule "mère" de la moelle qui est porteuse de la mutation génétique à l'origine de la multiplication.

■ Les SMP donnent droit à une prise en charge à 100 % avec exonération du ticket modérateur (la part qui reste habituellement à payer par le patient après la prise en charge par la Sécurité sociale), au titre des affections de longue durée (ALD 30) sous l'intitulé "affection maligne du tissu hématopoïétique" (le tissu dédié à l'élaboration des cellules du sang) ⁽⁷⁾.



8

Comment peut évoluer ma maladie ? (1,2,3)

■ Le principal risque évolutif, sans traitement, à court et moyen terme de la **maladie de Vaquez** et de la **thrombocytémie essentielle** sont la survenue de **thromboses**, soit des caillots de sang aussi bien dans les veines que les artères. L'excès de globules retrouvés dans le sang dans ces maladies fait que le sang devient plus épais et donc moins fluide et que cela aboutit à la formation de ces caillots ^(2,3).

■ Selon la région du corps ou l'organe concerné, une thrombose peut avoir des conséquences plus ou moins sérieuses (voir Parole 11 : Qu'est-ce qu'une thrombose ?).

C'est pour cela qu'en plus de traitements pour fluidifier le sang, il est habituellement proposé des médicaments dont l'objectif est de faire redescendre le taux de globules dans le sang et donc rendre celui-ci moins visqueux. Ces traitements permettent de diminuer très efficacement le risque de survenue de ces thromboses.



■ Plus rarement, il peut également exister un **risque de saignement** (ou hémorragie) au niveau de la peau ou des muqueuses, en particulier quand le nombre de plaquettes est très élevé ($> 1\,500\,000/\text{mm}^3$)⁽²⁾.

■ À long terme, de façon rare, ces deux maladies peuvent évoluer vers une myélofibrose, dite alors secondaire, ou même vers une leucémie aiguë.

Ces maladies chroniques, si elles sont bien suivies, permettent une vie souvent normale si elle n'évolue pas, sans restrictions particulières^(2,3).

■ **La myélofibrose**, quant à elle, peut engendrer :

- une **augmentation de la taille de la rate** pouvant devenir gênante ;

- une **diminution des globules dans le sang** dont la production dans la moelle est gênée par la fibrose, pouvant même nécessiter des transfusions de globules rouges ou de plaquettes pour compenser ce manque de production⁽¹⁾.

■ Dans la **myélofibrose**, il existe également un risque possible mais rare d'évolution vers la leucémie. L'évolution de la myélofibrose primitive est chronique et progressive, mais avec des grandes variations d'une personne à l'autre. Cela dépend notamment de l'âge, de l'anémie, des signes généraux (fièvre, amaigrissement, sueurs) et d'autres caractéristiques biologiques⁽¹⁾.

■ Les personnes appartenant au groupe de bon pronostic peuvent vivre de nombreuses années sans symptômes importants, tandis que d'autres personnes vont connaître en quelques années une aggravation de leur maladie⁽¹⁾.

9

Puis-je en guérir ? ^(1,2,3)

■ À ce jour, il n'existe pas de traitement permettant de guérir les syndromes myéloprolifératifs.

Le seul traitement permettant d'éradiquer une fois pour toute le syndrome myéloprolifératif est la **greffe de moelle osseuse**, qui consiste à remplacer la moelle de la personne atteinte par celle d'une personne saine (allogreffe). Il s'agit cependant d'une procédure complexe et lourde comportant en elle-même de nombreux risques. Elle n'est réservée qu'aux personnes de moins de 60 ans, en bonne santé ayant une maladie suffisamment évoluée pour justifier un tel risque ⁽¹⁾.

■ En pratique, elle n'est jamais proposée dans les situations de **thrombocytémie essentielle** ou de **polyglobulie primitive** car il s'agit de maladies avec de nombreuses possibilités de traitements qui contrôlent bien la maladie, autorisant une vie souvent normale, sans restrictions particulières ^(2, 3).

■ L'allogreffe peut être proposée chez une minorité de patients atteints de **myélofibrose** :

- dans des formes avec critères de sévérité,
- chez des personnes jeunes et par ailleurs en bonne santé, pour lesquelles il a été trouvé un donneur compatible ⁽¹⁾.

■ En dehors de la greffe de moelle, les traitements ont pour but d'amoinrir les symptômes, de préserver la qualité de vie en atténuant ou anihilant les symptômes de la maladie et de contrôler la maladie ⁽¹⁾.

Connaître les traitements possibles



10

Quels sont les traitements disponibles ?

■ Le traitement de la thrombocytémie essentielle ⁽²⁾

La prise en charge de la thrombocytémie essentielle vise à prévenir la survenue d'une thrombose ou d'une hémorragie et, si nécessaire, à faire diminuer le taux de plaquettes.

Les modalités de traitements dépendent de l'âge du patient, des antécédents éventuels de thrombose et des facteurs de risque cardiovasculaire qu'il présente (obésité, tabagisme, diabète, taux élevé de graisses dans le sang). Chez les patients jeunes, avec une maladie asymptomatique et sans facteurs de risque cardiovasculaire, une simple surveillance ou la prise d'aspirine à faible dose est généralement proposée.

La prévention des thromboses repose essentiellement sur la prise d'aspirine car elle a un effet antiagrégant sur les plaquettes, c'est-à-dire qu'elle limite la formation des caillots. Cette action est obtenue dès les plus faibles doses (dites doses "nourrissons").

Pour les patients plus âgés ou qui présentent un risque important de thrombose, un traitement cytoréducteur (pour faire diminuer les plaquettes) associé à de l'aspirine est préconisé. Le taux de plaquettes lui-même n'est pas un critère suffisant pour la mise en route d'un traitement cytoréducteur (hormis pour des taux très élevés $> 1\ 500\ 000/\text{mm}^3$). Le choix de l'un ou l'autre traitement est établi en fonction notamment de la tolérance attendue pour chaque patient.

Les médicaments actuels permettent dans la majorité des cas de contrôler la maladie, avec des effets indésirables plus ou moins marqués selon les produits et la sensibilité individuelle de chaque patient. L'espérance de vie des malades atteints de thrombocytémie essentielle est ainsi similaire à celle des personnes bien portantes.

■ Le traitement de la polyglobulie primitive (ou maladie de Vaquez)⁽³⁾

La prise en charge de la polyglobulie primitive vise à prévenir la survenue d'une thrombose et à améliorer les symptômes liés à la viscosité excessive du sang.

Au diagnostic, lorsque la polyglobulie est importante, le premier traitement consiste à pratiquer des saignées. Une "saignée", se réalise comme un don du sang, par une perfusion mise dans une veine du bras, et consiste à prélever entre 300 et 450 ml de sang (selon le poids et la taille). Les saignées permettent de diminuer rapidement le taux de globules rouges et ainsi de réduire le risque de complications. Cependant, il ne s'agit pas d'un traitement utilisable seul au long cours, car il finit par être mal toléré en induisant notamment des carences en fer et il n'agit pas sur le fond de la maladie, c'est-à-dire l'excès de production de globules rouges par la moelle osseuse.

Parallèlement, il faut donc proposer un traitement médicamenteux qui va agir sur l'excès de globules rouges et des plaquettes produite par la moelle osseuse. Plusieurs molécules existent et votre hématologue vous proposera le traitement le plus adapté.

■ Les traitements de la myélofibrose⁽¹⁾

En l'absence aujourd'hui de médicaments susceptibles de guérir la myélofibrose, les traitements ont pour but d'améliorer les symptômes et de préserver la qualité de vie des patients. C'est pourquoi, en l'absence de symptômes ou de complications, aucun traitement n'est généralement prescrit et de nombreux patients n'auront pas besoin d'être traités pendant plusieurs années.



Lorsque cela devient nécessaire, votre hématologue introduira un traitement cytoréducteur ; pour réduire la production excessive de globules blancs, de plaquettes, la taille de la rate et les symptômes.

Pour le traitement de l'anémie, les patients peuvent bénéficier d'un traitement (qui a pour but d'augmenter la fabrication des globules rouges) ou de transfusions de sang.

Lorsque la rate est très volumineuse et gênante, il peut parfois être envisagé de la retirer par une intervention chirurgicale (splénectomie). La décision doit être soigneusement pesée car l'opération est délicate et peut occasionner des complications graves.

La greffe de cellules souches hématopoïétiques est actuellement le seul traitement permettant de guérir la myélofibrose. Elle est proposée chez une minorité de personnes (cf. Parole N° 9).

11

Je prends un traitement pour prévenir une thrombose :
Qu'est-ce qu'une thrombose ?
Comment prévenir son risque ?
Quand dois-je la suspecter ?

■ Qu'est-ce qu'une thrombose ? ⁽⁸⁾

Le principal risque évolutif à court et moyen terme de la **maladie de Vaquez** et de la **thrombocytémie essentielle** est la survenue de **thrombose**, soit des caillots de sang aussi bien dans les veines que les artères. L'excès de globules retrouvés dans le sang dans ces maladies, fait que le sang devient plus épais et donc moins fluide. Cela peut aboutir à la formation de ces caillots.

Selon la région du corps ou l'organe concerné, une thrombose peut avoir des conséquences plus ou moins sérieuses.

- Lorsque le cœur est touché, elle est susceptible d'entraîner un **infarctus du myocarde**.

- Au niveau du cerveau, elle peut provoquer ce que l'on appelle des **manifestations ischémiques transitoires (baisse transitoire de l'apport sanguin)** telles que des migraines et des troubles oculaires (vision double, modification du champ visuel, par exemple), voire un **accident vasculaire cérébral** ischémique.

- De façon très particulière, chez les personnes atteintes de syndrome myéloprolifératif, il peut être observé des thromboses dans des **organes du ventre**, par exemple, au niveau des vaisseaux de la rate ou de la veine porte qui irrigue le foie.



● Une thrombose peut également se manifester par une **phlébite**, un caillot dans une veine le plus souvent au niveau des jambes, avec un risque que ce caillot migre au niveau des poumons, on parle alors d'**embolie**.

■ Quelles personnes sont les plus à risque de faire une thrombose ? ⁽⁸⁾

Les personnes dont le syndrome myéloprolifératif n'est pas encore suffisamment contrôlé.

Les personnes ayant déjà eu une thrombose sont aussi plus à risque d'en refaire une. Les antécédents familiaux de thromboses jouent également.

Tous ces troubles sont d'autant plus à craindre que des facteurs de risque cardiovasculaires (tabac, diabète, hypertension artérielle, obésité, excès de cholestérol) sont présents.

Du fait de facteurs hormonaux, les femmes ont un risque un peu plus important de phlébites.

Enfin, le risque augmente avec l'avancée en âge.



■ Comment prévenir le risque de thrombose ? ^(2, 8)

Il convient de prendre ses traitements prescrits pour fluidifier le sang.

De plus, il est habituellement proposé des médicaments dont l'objectif est de faire redescendre le taux de globules dans le sang et donc rendre celui-ci moins visqueux.

Il faudra essayer autant que possible de contrôler les facteurs de risque cardiovasculaire ⁽⁸⁾ :

- arrêter le tabac,
- corriger une hypertension,
- mincir en cas de surpoids,
- normaliser son taux de cholestérol,
- équilibrer un diabète.

Pour les femmes, les prises de traitements hormonaux à base d'œstrogènes (contraception ou traitement hormonal substitutif) doivent être évitées ⁽²⁾.

Le fait de ne pas bouger pendant un temps prolongé diminue la circulation du sang et augmente le risque de phlébite : alitement, voyage en avion ou voiture de plus de 4 heures, jambe immobilisée...



Les moyens de prévenir ce risque sont : le mouvement (quelques pas en avion, par exemple), le port de bas de contention, voire prise de médicaments spécifiques pour fluidifier le sang. Ces mesures permettent de diminuer très efficacement le risque de survenue de ces thromboses. N'hésitez pas à en parler avec votre équipe soignante en amont de votre départ afin qu'ils vous conseillent.

■ Quand dois-je suspecter une thrombose ?

Il faut consulter en urgence dès la moindre suspicion (médecin traitant ou même urgences) sans attendre de voir votre hématologue, même si bien sûr vous l'informerez le moment venu de la survenue de cet épisode.



Les signes qui doivent vous amener à consulter en urgence :

- **la suspicion de thrombose cérébrale** (accident vasculaire cérébral) : difficulté soudaine à parler ; vue floue ou double ; manque de force ou de sensation dans une partie du corps ; manque soudain d'équilibre, de coordination ; apparition brutale de confusion, problèmes de mémoire ; maux de tête intenses possiblement accompagnés de vomissements ;
- **la suspicion de thrombose cardiaque** (infarctus du myocarde) : douleur constrictive au milieu de la poitrine d'aggravation progressive pouvant irradier dans le bras ou la mâchoire ;
- **la suspicion de thrombose d'un membre** : douleur, pâleur, froideur, absence de pouls, le plus souvent au niveau d'une jambe ;
- **la suspicion de phlébite** : douleur dans le mollet, mollet dur, une jambe plus grosse que l'autre ;
- **la suspicion d'embolie pulmonaire** : sensation d'essoufflement, douleur dans la poitrine, malaise.

■ Les syndromes myéloprolifératifs sont des **maladies chroniques, lentement évolutives**, donc l'oubli exceptionnel d'une prise de médicament ne changera pas de façon drastique l'évolution de la maladie.

■ Mais un oubli ou une non prise volontaire répétés peuvent se traduire par une réponse insuffisante sur vos taux de globules et amener votre hématologue à penser que votre maladie n'est pas bien contrôlée. Il risquerait alors de vous proposer un autre traitement dont vous n'auriez pas vraiment besoin ou à considérer votre maladie comme plus grave que ce qu'elle est en réalité.

■ On peut attribuer ces non prises de médicaments à plusieurs raisons :

- certains ne prennent pas leur traitement parce qu'ils l'oublient, cela peut arriver, mais il existe des moyens pour rendre la prise la plus automatique possible ;
- pour d'autres, la non prise du traitement est liée à la crainte d'éventuels effets secondaires. L'hématologue est là pour aider à mieux contrôler ceux-ci. N'hésitez pas à lui poser des questions si vous avez des doutes sur des effets indésirables.

■ Le saviez-vous ?

Il existe plusieurs moyens pour limiter les oublis : un pilulier, des systèmes de rappel (l'implémentation de routine (en même temps que l'arrivée au travail, que la sortie du chien, ...) et même désormais des applications Smartphone !

Vous n'êtes pas seul, il s'agit d'un problème fréquent, vraisemblablement sous-évalué qui peut être cause de beaucoup de problèmes. **Donc n'hésitez pas à en parler à votre hématologue**, il ne vous en voudra pas, au contraire, le partage de vos éventuelles difficultés sera perçu comme une preuve de confiance. L'objectif est de faire équipe pour combattre la maladie, nous sommes là pour vous accompagner afin que votre maladie soit le mieux contrôlée possible et que vous soyez le plus en forme possible.



Vivre avec sa pathologie



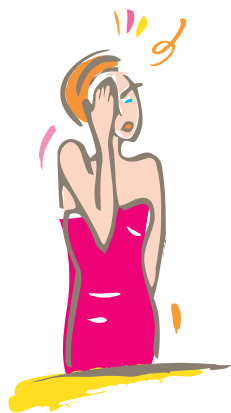
13

Je me sens fatigué(e), est-ce à cause de moi, de ma maladie ou de mon traitement ? Que puis-je faire ? ^(9, 10)

■ Vous n'imaginez pas votre fatigue, elle est réelle et légitime. Une bonne partie des personnes atteintes de SMP ressent la même chose. **La fatigue est très clairement le symptôme le plus souvent ressenti** et celui qui impacte le plus la qualité de vie ⁽⁹⁾.

■ La fatigue est toujours complexe car elle est le plus souvent au croisement de plusieurs phénomènes :

- **la maladie elle-même peut être source de fatigue**, à travers la sécrétion de protéines de l'inflammation (appelées cytokines). Elle crée une sensation de fatigue intense qui peut aller jusqu'à l'épuisement. Cet état, plus souvent observé dans les myélofibroses que dans la maladie de Vaquez ou la thrombocytémie essentielle, peut cependant être vu à des degrés divers ;
- **les traitements également peuvent être source de difficultés**. Même si dans la majorité des cas le contrôle de la maladie améliore la fatigue. Les saignées, par exemple dans la polyglobulie primitive, font redescendre d'un coup le taux d'hémoglobine alors que les globules rouges sont aussi des porteurs d'énergie. Les traitements cytoréducteurs, même s'ils sont très bien supportés par la majeure partie des personnes, peuvent être moins bien tolérés ;
- enfin, parce que nous ne sommes pas qu'un corps, **le moral peut aussi jouer son rôle dans la sensation de fatigue**. Au départ, l'irruption de la maladie dans la vie peut être vécue comme un coup de tonnerre et être à l'origine d'une vraie lassitude ⁽¹⁰⁾.



Cette fatigue n'est cependant pas une fatalité. C'est un phénomène complexe où de nombreux facteurs interagissent, où il n'y a pas une bonne recette valable pour tous. Il faut trouver celle qui vous convient et de réelles possibilités existent.

■ Quelques conseils ⁽¹⁰⁾

Revoir vos priorités de façon à déterminer ce qui est important pour vous.

- Ne vous forcez pas à faire ce qui finalement compte moins et vous fatigue ; **faites-vous plaisir**. Privilégiez des activités qui vous font du bien et découvrez-en de nouvelles comme le yoga et la méditation qui permettent de prendre du recul par rapport à ce qui vous arrive. Il s'agit de trouver un nouvel équilibre et de savoir s'écouter, se changer les idées...



- **Faites du sport** : il a été aujourd'hui clairement démontré qu'une activité physique adaptée fait partie des éléments les plus efficaces pour lutter contre la fatigue ! Elle permet une meilleure oxygénation des muscles et du cerveau, de renforcer le tonus général...

- **Il est important de bien dormir**. C'est évidemment plus facile à dire qu'à faire, avec des symptômes qui peuvent parfois déranger la nuit ou les préoccupations que l'on peut avoir... mais n'hésitez pas à en parler à votre médecin, vous pouvez chercher ensemble les solutions les plus adaptées.



Beaucoup d'informations concernant votre maladie peuvent être stressantes, donc même s'il est positif de s'intéresser, de chercher à mieux comprendre, et d'être acteur de son traitement, il faut aussi réussir de temps en temps, à mettre tout cela à distance.

De façon générale, discutez avec votre médecin de votre fatigue, en essayant de mieux la comprendre, on arrive souvent à trouver des solutions qui, à défaut de tout résoudre, vous permettent de mieux vivre.

■ **Oui, le plus possible...**

Lorsque le traitement est équilibré et efficace, vous devez pouvoir mener une vie normale, sans restriction, ni sur le plan professionnel, ni sur le plan des loisirs. Une bonne hygiène de vie vous permettra de gérer au mieux votre syndrome myéloprolifératif. Cette maladie n'est qu'une composante de votre vie.



■ **Qu'est-ce que je dois manger ? ⁽¹⁾**

Il ne s'agit en aucun cas d'un manque ou d'une carence, il n'y a donc pas besoin de régime particulier pour compenser ou se priver de telle ou telle chose. Il est important d'avoir une **alimentation variée**, saine et équilibrée comme tout le monde. L'idéal est de tendre vers un régime méditerranéen, riche en fruits et légumes, éviter les graisses animales, limiter le sel...



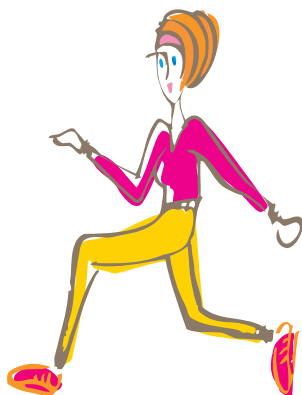
Il est important de savoir se faire plaisir au mieux. Il conviendra d'éviter ou de corriger un éventuel surpoids qui viendrait favoriser d'autres facteurs de risque de complications tels que l'hypertension artérielle, le diabète...

■ **Est-ce que je dois éviter certaines activités physiques ? ⁽¹⁾**

L'activité physique est très recommandée.

Il conviendra d'adapter votre effort physique à l'état de forme dans lequel vous vous trouvez. Ainsi, certains sportifs par exemple, continuent à courir autant après le diagnostic de leur syndrome myéloprolifératif.

- Chez les personnes sédentaires, une initiation progressive à l'activité physique avec, par exemple, un objectif de 30 min de marche quotidienne est une démarche positive qui devrait vous apporter du bien être.



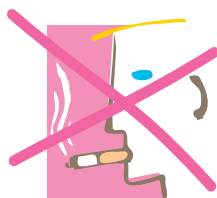
Quelques précautions sont à prendre.

Évitez les sports traumatiques si vous êtes sous anticoagulants ou si votre rate est volumineuse. Il est toujours possible de pratiquer une activité qui vous corresponde, qui vous permette de vous oxygéner, de vous changer les idées en entretenant votre santé. Là encore, l'échange avec votre hématologue est précieux.

■ Est-ce que je dois changer mes habitudes de vie ? ⁽¹¹⁾

- **Le tabac** est très clairement déconseillé.

Arrêter de fumer serait un objectif très positif. On sait que le tabagisme est très mauvais pour la circulation et constitue un facteur de risque supplémentaire de thrombose. Il n'y a pas une bonne façon pour tout le monde d'arrêter, là aussi, il faudra que vous trouviez



la vôtre. Les solutions sont diverses et toutes peuvent être bonnes tant qu'elles vous aident et qu'elles correspondent à votre attente (l'hypnose, les substituts à mâcher ou inhaler, l'acupuncture...). Mais dans tous les cas, c'est une décision qui vous appartient et qui est entre vos mains uniquement.

- **L'alcool est à éviter** car il a des risques d'interactions médicamenteuses et de toxicité sur le foie. Une prise en faible quantité ne pose en général pas de problème (un demi-verre de vin de temps à autre).



- **Essayez de ne pas vous exposer pas trop au soleil.** Il est important de sortir, d'avoir des activités de plein air, c'est bon pour le moral et la santé, mais certains médicaments provoquent une hypersensibilité au soleil, qui font réagir beaucoup plus fortement (coup de soleil) et peuvent augmenter le risque de cancers cutanés.).

- Une **bonne hydratation de la peau** au quotidien est aussi importante pour limiter les inconforts (démangeaisons, sécheresse) et entretenir votre peau.

■ Puis-je continuer à travailler ? Mes activités de loisirs ?

- **Oui !** La maladie ou le traitement, en eux-mêmes, ne contre-indiquent absolument pas la poursuite de l'activité professionnelle

mais parfois certains états de fatigue peuvent exiger un aménagement professionnel. Dans ce type de cas, n'hésitez pas à en parler avec vos médecins.

- De la même façon, continuez vos activités de loisirs habituelles.
- Il n'y a pas non plus de contre-indications aux voyages. Pour les trajets longs, veillez à bien prévenir le risque de thrombose, avec notamment le port de bas de contention. Si vous partez dans des zones reculées, en particulier pour des périodes prolongées, il sera plus prudent de l'évoquer avec votre hématologue.

■ Puis-je me faire vacciner ?

Oui, les syndromes myéloprolifératifs ne constituent pas une contre-indication aux vaccins, il convient donc de suivre les recommandations vaccinales habituelles.



Attention : Le vaccin de la fièvre jaune est exigé dans certains pays tropicaux et peut être contre-indiqué avec certains traitements.

15

Puis-je avoir encore un enfant ?
Y a-t-il un risque lié à la prise de mon traitement ?
Quelle contraception utiliser ? ⁽²⁾

■ Pour les femmes

Si vous avez un désir d'enfant, votre syndrome myéloprolifératif (SMP) n'est pas en soi un obstacle, mais nécessite de la prudence.

Il a été décrit chez les femmes atteintes de SMP, la survenue plus fréquente de fausses-couches ou de complications fœtales, en particulier dans les situations où la maladie n'était pas bien équilibrée. Même si votre maladie est bien contrôlée, il vaut mieux en parler avec votre hématologue avant car certains traitements ne sont pas compatibles avec une grossesse.



Une collaboration entre votre gynécologue et votre hématologue pourrait être envisagée de façon à assurer un suivi optimal.

Une grossesse est donc tout à fait envisageable. On voit régulièrement des jeunes femmes atteintes de SMP avoir des grossesses satisfaisantes, mais cela nécessite d'être préparée et bien surveillée, de façon à protéger cette grossesse, l'enfant à naître et la mère.

- **La contraception** ⁽²⁾

- Les traitements par œstrogènes augmentent le risque de thrombose, il est donc conseillé une pilule contenant uniquement un progestatif non thrombogène.
- L'utilisation d'un dispositif intra-utérin (stérilet) est peu compatible avec la prescription de traitements qui fluidifient le sang (car cela augmente les risques de saignements) et n'est donc pas conseillé.

■ **Pour les hommes**

Certains médicaments peuvent diminuer la qualité du sperme et il conviendra d'éviter toute paternité lors de la prise de ces médicaments. Cependant, de façon à anticiper d'éventuelles difficultés, il pourra être proposé une congélation de sperme aux hommes ayant un projet de paternité.

16

De quoi dois-je parler à mon hémатologue ?

■ L'objectif de votre hémатologue est de vous accompagner pour vous aider à vivre le mieux possible avec votre maladie.



■ La numération de formule sanguine est l'examen clé pour effectuer votre diagnostic ou pour suivre l'évolution de votre maladie. Ainsi, votre hémатologue s'intéressera à cette analyse à chaque consultation. Ne n'oubliez pas lors de vos rendez-vous. N'hésitez pas à demander des informations sur celui-ci, à votre hémатologue ou aux équipes. Mieux vous saurez le lire, mieux vous serez à même de suivre l'évolution de votre maladie et la réponse aux traitements.

■ Votre hématologue essaye en parallèle de comprendre **vos symptômes, leurs intensités, la tolérance et les effets secondaires éventuels des traitements**. Mieux il les comprend, plus il peut s'adapter à vos problématiques et vous aider à trouver des solutions. N'ayez pas peur de parler d'éventuelles difficultés avec votre traitement, aussi bien en termes d'effets secondaires que de difficultés de prise. Il est là pour vous aider dans ce qui constitue la réalité de votre quotidien. Si vous constatez l'apparition de nouveaux symptômes qui vous gênent dans votre quotidien, n'hésitez pas à en parler à votre hématologue.

■ Mentionnez bien l'ensemble de vos autres traitements que vous prenez pour éviter tout risque d'interaction, y compris la phytothérapie ou les compléments alimentaires.

■ Dans les situations de stabilité satisfaisante, une partie de la surveillance peut être faite avec votre médecin traitant, ce qui peut parfois vous faciliter la vie, si une telle solution vous convenait, évoquez-le à la consultation.

Petits conseils

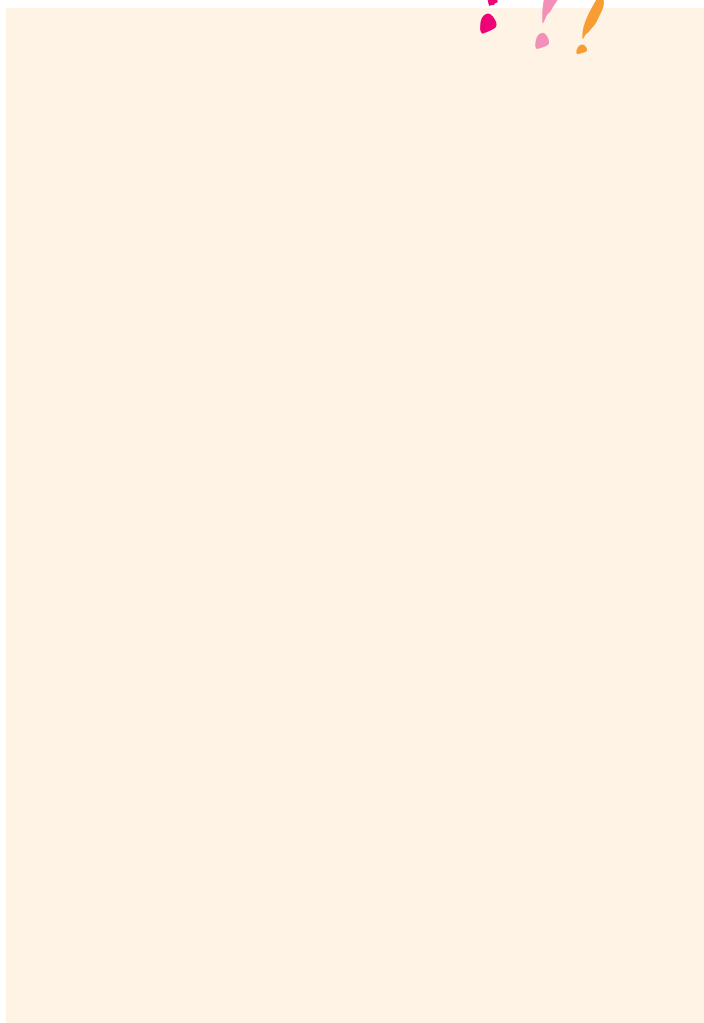
La consultation peut parfois être brève alors qu'il y a beaucoup de choses à discuter. N'hésitez pas à lister les points importants de façon à ne rien oublier et à réfléchir auparavant à la façon de décrire vos symptômes et à ce dont vous aimeriez discuter. Vous pouvez venir accompagné(e) d'une personne en qui vous avez confiance, il/elle peut vous aider à vous rappeler ce qui s'est dit pendant la consultation.

De façon générale, n'hésitez pas à parler de tout ce qui vous préoccupe.

■ Bibliographie

1. SFH, La myélofibrose primitive, *Information patient*, Mars 2009
2. SFH, La thrombocytémie essentielle, *Information patient*, Mars 2009
3. SFH, La polyglobulie de Vaquez, *Information patient*, Mars 2009
4. Le FIM, France Intergroupe Syndromes myéloprolifératifs (<http://fim-asso.org/>). Consulté le 8 novembre 2016
5. Bellanné-Chantelot C *et al.* Les formes familiales des syndromes myéloprolifératifs Philadelphie-négatifs : caractéristiques cliniques et moléculaires. *Hématologie* 2011; 17 (5) : 331-41
6. Palandri *et al.* Long-term follow-up of essential thrombocythemia in young adults: treatment strategies, major thrombotic complications and pregnancy outcomes. A study of 76 patients. *Haematologica* 2010; 95(6):1038-40
7. Ameli.fr – Portail des affections longues durées ou ALD (www.ameli.fr) Consulté le 27 octobre 2016
8. Barbui T *et al.* Myeloproliferative neoplasms and thrombosis. *Blood Journal* 2013, Vol 122 n°13
9. Sherber R *et al.* the Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF) : International Prospective Validation and Reliability Trial in 402 patients. *Blood* 2011; 118(2):401-8
10. Institut National du cancer, Fatigue et cancers (www.e-cancer.fr) Consulté le 27 octobre 2016
11. Institut national du cancer, Conseils de prévention (www.e-cancer.fr). Consulté le 28 octobre 2016

Notes





ÉDITÉ PAR PHASE 5 - ACHEVÉ D'IMPRIMER EN MARS 2017 EN FRANCE
Tous droits de reproduction et d'adaptation réservés pour tous pays
© Phase 5 2017 - ISBN : 978-2-35546-232-0 - ISSN : 1952-5559

