

# Les néoplasmes myéloprolifératifs

Myélofibrose, polycythémie vraie et thrombocythémie essentielle



Mark, atteint de myélofibrose

## Mark et son diagnostic de myélofibrose

La myélofibrose? De quoi s'agit-il? Comment ça s'écrit? Il y a six ans, mon hématologue m'a dit que je souffrais probablement de cette maladie, mais que je devais subir une biopsie de la moelle osseuse pour confirmer le diagnostic. Beaucoup de choses ont changé depuis.

La biopsie a en effet confirmé mon diagnostic de myélofibrose primitive, et des tests génétiques subséquents ont révélé que la maladie était due à une mutation de CALR (calréticuline) – le meilleur des scénarios dans les circonstances. Aujourd'hui, je me soumetts à des analyses sanguines régulièrement et je consulte mon hématologue tous les six mois. Le sang qui circule dans mes veines est rempli d'anomalies, mais rien n'y paraît. Peu de gens comprennent le fardeau émotionnel d'une maladie chronique qui n'est pas visible. Surveiller et attendre, voilà mon seul traitement. On ne peut pas vraiment parler de plan de match pour lutter contre la maladie.

D'abord et avant tout, il faut trouver un spécialiste des néoplasmes myéloprolifératifs. Comme il s'agit d'une maladie rare, la plupart des hématologues ne sont pas à jour sur les plus récents traitements et les dernières approches de prise en charge. Faites vous-même un suivi des résultats de vos analyses sanguines – vous devez savoir ce qui est normal POUR VOUS. De petits changements ne sont généralement pas très inquiétants, mais il convient de discuter des changements importants avec votre médecin. Informez-vous et apprenez tout ce que vous pouvez sur votre maladie et les traitements courants. Trouvez également un groupe de soutien dans votre région ou sur le Web. Discuter avec d'autres patients vous aidera à ne pas vous sentir impuissant face à la maladie. Enfin, je recommande de se rendre aux rendez-vous en compagnie d'un ami de confiance ou d'un membre de la famille. Il y a souvent beaucoup d'information à assimiler et on peut facilement relâcher son attention et manquer des éléments importants. Une deuxième paire d'oreilles peut être très utile.

Somme toute, je ne changerais pas mon diagnostic de myélofibrose. Je ne suis pas particulièrement heureux d'être atteint de cette maladie, mais ça a changé qui je suis et la manière dont je vis ma vie. Je suis maintenant très conscient que mon avenir est plus fragile que la plupart de gens, ce qui m'a amené à vivre le moment présent. La maladie m'a insufflé une nouvelle passion, celle d'améliorer les choses. Avant mon diagnostic, j'ignorais tout des maladies rares, alors que maintenant, je suis absolument impressionné de voir ce que des gens avec un pronostic beaucoup moins favorable que le mien ont réussi à accomplir. Au cours des six dernières années, je me suis beaucoup impliqué pour sensibiliser les gens à notre maladie – et je fais toujours ce je peux quand mon état me le permet. J'ai rencontré une foule de personnes provenant de tout le Canada et de partout dans le monde, dont certaines avec qui j'ai noué des liens étroits. C'est incroyable de constater ce que tant de gens font pour nous rendre la vie meilleure. On peut toujours compter sur de l'aide et du soutien!

**Mark,  
atteint de myélofibrose**

# Sujets traités

- 2** Introduction
- 2** Ressources et information
- 3** Les néoplasmes myéloprolifératifs
- 5** La polycythémie vraie
- 16** La thrombocytémie essentielle
- 28** La myélofibrose
- 46** Glossaire
- 53** Références

## Remerciements

Pour son examen critique et son importante contribution à la matière présentée dans cette publication, la Société de leucémie et lymphome du Canada remercie :

John Mascarenhas, M. D.

*Professeur agrégé de médecine au sein du programme sur les néoplasmes myéloprolifératifs*

*Tisch Cancer Institute, division d'hématologie et d'oncologie*

*Mount Sinai School of Medicine*

*New York, NY*

Cette publication est offerte à titre d'information uniquement. Elle est offerte à titre de service public par la Société de leucémie et lymphome du Canada (SLLC). À noter que la SLLC ne fournit pas de services médicaux ni d'autres services professionnels.

# Introduction

Cette publication fournit des informations aux patients et aux familles sur les néoplasmes myéloprolifératifs (NMP). Les NMP sont un groupe de maladies du sang caractérisées par la surproduction d'au moins un type de cellules sanguines : les globules rouges, les globules blancs ou les plaquettes. Les NMP se développent généralement lentement. Selon leur type, elles touchent différentes cellules sanguines. De nombreuses personnes souffrant de NMP ne manifestent que peu de symptômes, voire aucun, pendant de longues périodes si elles font l'objet d'une surveillance adéquate et suivent un traitement approprié.

Il existe plusieurs types de NMP. Trois d'entre eux sont généralement classés dans un même groupe en raison de leurs caractéristiques communes. Ils sont souvent appelés NMP classiques, NMP BCR-ABL négatifs ou NMP Philadelphie négatifs classiques. Ils regroupent les affections suivantes :

- Polycythémie vraie
- Thrombocytémie essentielle
- Myélofibrose

Ces trois NMP sont des maladies rares. Le nombre de Canadiens qui ont souffert ou souffrent actuellement de polycythémie vraie varie entre environ 8 000 à près de 21 000. Le nombre de Canadiens qui sont atteints de thrombocytémie essentielle, ou l'ont été, s'élèvent à 8 700. En ce qui concerne la myélofibrose, on estime qu'environ 1 400 à 2 177 Canadiens ont été ou sont touchés par cette maladie.

Cette publication se concentrera principalement sur les symptômes, le diagnostic et le traitement de la polycythémie vraie, de la thrombocytémie essentielle et de la myélofibrose. Vous y trouverez une brève description du sang et de la moelle dans leur état normal ainsi qu'un glossaire comprenant des termes liés au domaine de la santé; ces informations visent à aider les lecteurs à mieux comprendre les NMP.

## Ressources et information

**Programmes d'information.** La SLLC offre aux patients, aux proches aidants, aux membres de la famille et aux professionnels de la santé, des programmes d'information gratuits accessibles par téléphone ou sur le site Web. Pour en savoir plus, visitez le [sllcanada.org/ressources-de-soutien](http://sllcanada.org/ressources-de-soutien).

**Parlez à un spécialiste de l'information.** N'hésitez pas à nous joindre afin de connaître les modalités d'accès à un spécialiste de l'information (travailleurs sociaux, diététistes, infirmières et éducateurs en matière d'oncologie hautement qualifiés). Ils

peuvent notamment vous renseigner sur votre type de cancer du sang, sur les traitements ainsi que sur les essais cliniques et la façon d'y accéder. Ce service est offert sans frais, du lundi au vendredi de 9 h à 21 h (HNE).

- Clavardage : [sllcanada.org](http://sllcanada.org)
- Site Web : [sllcanada.org/soutien/specialistes-de-linformation](http://sllcanada.org/soutien/specialistes-de-linformation)

**Documentation gratuite.** La SLLC publie de nombreux documents éducatifs et de soutien consultables en ligne ou que vous pouvez commander. Pour en savoir plus, consultez le [sllcanada.org/centre-de-documentation](http://sllcanada.org/centre-de-documentation). Visitez [sllcanada.org/livrets-dinformation](http://sllcanada.org/livrets-dinformation).

**Premier contact.** Il s'agit d'un programme de jumelage entre les patients, leur famille et des bénévoles qualifiés qui ont été directement touchés par un cancer du sang et ont donc vécu une expérience similaire.

**Pour communiquer avec nous :**

**514 875-1000 (Montréal)**

**1 866 637-0281 (numéro sans frais)**

## Les néoplasmes myéloprolifératifs

Les néoplasmes myéloprolifératifs (NMP) regroupent des maladies du sang (cancers du sang) caractérisées par une surproduction de certains types de cellules sanguines qui sont fabriquées dans la moelle osseuse, le tissu spongieux que l'on retrouve à l'intérieur des grands os du corps.

- « Myélo » se rapporte à la moelle osseuse;
- « Prolifératif » signifie « qui croît ou se reproduit rapidement »;
- « Néoplasme » désigne une croissance anormale des cellules qui survient lorsqu'elles se divisent plus que prévu ou ne meurent pas au moment voulu.

Les néoplasmes myéloprolifératifs portent aussi d'autres noms, comme syndromes myéloprolifératifs et néoplasmes myéloprolifératifs chroniques. Il en existe plusieurs types. Selon leur type, les NMP touchent différentes cellules sanguines. Cette publication fournit de l'information sur les trois formes de NMP classiques qui sont généralement classées dans un même groupe en raison de leurs caractéristiques communes. Ces trois NMP sont les suivantes :

- Polycythémie vraie
- Thrombocytémie essentielle
- Myélofibrose

Voici d'autres types de NMP :

- Leucémie myéloïde chronique (LMC)
- Leucémie chronique à neutrophiles (LCN)
- Leucémie chronique à éosinophiles (LCE)
- NMP inclassable (NMP-I)

Ces quatre dernières formes de NMP ne sont pas couvertes dans cette publication. Pour en savoir plus sur la leucémie myéloïde chronique ou sur la leucémie chronique à neutrophiles, consultez les publications gratuites de la SLLC intitulées respectivement *La leucémie myéloïde chronique* et *Leucémie chronique à neutrophiles – Les faits*.

**Causes des néoplasmes myéloprolifératifs.** Les NMP sont considérés comme des « troubles clonaux ». Ces troubles sont déclenchés par une ou plusieurs altérations de l'ADN dans une seule cellule souche de la moelle osseuse. Une cellule souche non développée, dite hématopoïétique, est une cellule sanguine immature qui peut évoluer pour donner naissance à l'un des trois principaux types de cellules sanguines : un globule rouge, un globule blanc ou une plaquette.

Les altérations subies par la cellule souche immature (hématopoïétique) la poussent à se multiplier continuellement et, ainsi, à créer de plus en plus de cellules souches anormales, qui se transforment en un ou plusieurs types de cellules sanguines. Généralement, les NMP s'aggravent avec le temps, à mesure que les cellules sanguines excédentaires s'accumulent dans la moelle osseuse et le sang.

Dans la plupart des cas, la cause des altérations qui surviennent dans la cellule souche est inconnue. Les mutations peuvent être causées par des facteurs environnementaux ou par une erreur lors de la division cellulaire. Bien que l'existence de formes familiales ait été rapportée, la polycythémie vraie, la thrombocythémie essentielle et la myélofibrose ne sont généralement pas héréditaires. Elles découlent de mutations génétiques qui se produisent au cours de la vie d'une personne. On parle de mutations acquises (ou somatiques).

De nombreuses personnes souffrant de NMP ne manifestent que peu de symptômes, voire aucun, pendant de longues périodes si elles font l'objet d'une surveillance adéquate et suivent un traitement approprié. Les patients atteints de thrombocythémie essentielle ont habituellement une durée de vie quasi normale. Ceux atteints de polycythémie vraie peuvent avoir une durée de vie plus courte que la normale, mais il est généralement possible de gérer la maladie efficacement pendant une longue période. Cependant, la polycythémie vraie et la thrombocythémie essentielle peuvent évoluer vers une myélofibrose, une leucémie aiguë ou un syndrome myélodysplasique.

Bien que leur espérance de vie puisse être plus courte qu'en cas de polycythémie vraie ou de thrombocytémie essentielle, un grand nombre de patients atteints de myélofibrose ne souffrent pas et n'ont aucun symptôme pendant de nombreuses années s'ils suivent un traitement. Dans d'autres cas, la myélofibrose peut évoluer plus rapidement et nécessiter un traitement visant à soulager les symptômes. Environ 15 à 20 % des patients atteints de cette maladie développent une leucémie myéloïde aiguë.

## La polycythémie vraie

La polycythémie vraie est un NMP caractérisé par une surproduction de globules rouges dans la moelle osseuse. Dans de nombreux cas, le nombre de globules blancs et de plaquettes est également élevé. La présence de cellules sanguines en excès dans le sang augmente le risque de saignements et de formation de caillots anormaux, ce qui peut augmenter le risque de crise cardiaque, d'accident vasculaire cérébral (caillot qui bloque le flux sanguin irriguant une partie du cerveau et peut ainsi endommager le tissu cérébral) ou d'embolie pulmonaire (obstruction d'une artère dans les poumons). Les cellules sanguines excédentaires peuvent également s'accumuler dans la rate et la faire gonfler.

Une surveillance médicale attentive permet généralement de gérer la polycythémie efficacement pendant de nombreuses années. Toutefois, chez certains patients, la maladie peut évoluer vers une maladie du sang plus agressive, comme une myélofibrose, une leucémie myéloïde aiguë ou un syndrome myélodysplasique.

## Incidence, causes et facteurs de risque de la polycythémie vraie

La polycythémie vraie est une maladie du sang rare. Au Canada, on estime que son incidence annuelle (nombre de cas nouvellement diagnostiqués) est de 180 à 600. Cette affection touche légèrement plus d'hommes que de femmes. Bien que la polycythémie vraie puisse survenir à tout âge, elle se manifeste le plus souvent chez les personnes de plus de 60 ans.

On ne comprend pas tout à fait la cause de la polycythémie vraie. Les chercheurs croient que les protéines appelées Janus kinases (JAK) jouent un rôle dans la survenue de ce trouble. Les JAK envoient des signaux qui affectent la production de cellules sanguines dans la moelle osseuse. Ces protéines participent à la régulation du nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes. Lorsque les JAK envoient trop de signaux, elles incitent la moelle osseuse à produire trop de cellules sanguines. Cette chaîne d'événements entraîne l'hyperactivation de la voie de signalisation des

protéines JAK. Cette hyperactivation peut se produire de nombreuses façons. Elle peut entre autres être causée par une mutation du gène *JAK2*. Environ 95 % des patients atteints de polycythémie vraie sont porteurs d'une mutation du gène *JAK2*.

La polycythémie vraie est associée à des altérations génétiques somatiques. Cela signifie que les mutations génétiques ne sont pas héritées, mais qu'elles sont acquises au cours de la vie. À l'heure actuelle, l'origine exacte de ces mutations n'est pas connue. Dans de rares cas, une forme héréditaire de la polycythémie vraie a été constatée. Des membres d'une même famille semblent hériter non pas de la maladie elle-même, mais plutôt d'une forte prédisposition à celle-ci.

## Signes et symptômes de polycythémie vraie

La polycythémie vraie évolue lentement, et il se peut qu'elle ne provoque aucun symptôme pendant de nombreuses années. Cette maladie est souvent diagnostiquée à l'occasion d'une analyse sanguine de routine avant l'apparition de symptômes graves.

Les symptômes peuvent comprendre les suivants :

- Démangeaisons, appelées « prurit », surtout après une douche ou un bain chaud
- Maux de tête
- Transpiration excessive
- Vision trouble, double ou ponctuée de taches sombres ou aveugles qui vont et viennent
- Bourdonnements d'oreilles
- Fatigue
- Essoufflement
- Faiblesse
- Étourdissements
- Saignements excessifs ou ecchymoses
- Rougeurs
- Sensation d'engourdissement, de picotement ou de brûlure dans les pieds
- Sensation de lourdeur ou de ballonnement dans la partie supérieure gauche de l'abdomen due à une hypertrophie de la rate (augmentation du volume de la rate)
- Perte de poids inexplicée
- Inflammation douloureuse des articulations causée par la goutte



**Complications de la polycythémie vraie.** Les complications possibles de la polycythémie vraie comprennent les suivantes :

- **Thrombose (caillots sanguins).** Des anomalies dans les plaquettes augmentent le risque que le sang s'épaississe et que des caillots sanguins se forment à l'intérieur d'un vaisseau et l'obstruent, empêchant le flux sanguin d'irriguer normalement les tissus et de leur apporter suffisamment d'oxygène. Les caillots sanguins peuvent provoquer un accident vasculaire cérébral, une crise cardiaque ou une embolie pulmonaire (obstruction d'une artère dans les poumons). Ils se forment chez environ 30 % des patients avant même le diagnostic de la polycythémie vraie.
- **Hypertrophie de la rate.** La rate est un organe situé dans l'angle supérieur gauche de l'abdomen, près de l'estomac, sous la cage thoracique. Elle filtre le sang, stocke les cellules sanguines et détruit les vieilles cellules sanguines. La rate peut augmenter de volume de façon anormale chez certaines personnes atteintes de polycythémie vraie, car elle est davantage sollicitée en raison du nombre accru de cellules sanguines à gérer.
- **Autres maladies du sang.** Dans certains cas, la polycythémie vraie peut évoluer vers d'autres maladies du sang connexes, y compris la myélofibrose, la leucémie myéloïde aiguë et, moins fréquemment, le syndrome myélodysplasique.

## Diagnostic de la polycythémie vraie

Lorsqu'une personne présente des signes et symptômes de polycythémie vraie, il est nécessaire de procéder à des analyses de laboratoire pour confirmer le diagnostic. Généralement, un médecin envisage d'abord la possibilité qu'il s'agisse d'autres maladies; il arrive que l'augmentation du nombre de globules rouges soit causée par une affection appelée « polycythémie secondaire ». Ce trouble se caractérise également par un taux de globules rouges très élevé, mais contrairement à la polycythémie vraie, il ne se développe pas dans la moelle osseuse, et ce n'est pas un cancer. L'augmentation du nombre de globules rouges causée par la polycythémie constitue une réaction à un autre problème, par exemple :

- Haute altitude
- Maladie entraînant une faible oxygénation du sang
- Tumeur au rein ou au foie sécrétant l'hormone érythropoïétine
- Maladie héréditaire

La prise en charge de la polycythémie secondaire consiste principalement à traiter l'affection sous-jacente à l'origine du trouble. Le nombre de globules rouges d'un patient présentant une polycythémie secondaire devrait revenir à la normale une fois que la maladie qui en est à l'origine a été traitée avec succès.

**Antécédents médicaux et examen physique.** Les patients atteints de polycythémie vraie sont généralement adressés à un hémato-oncologue. Le médecin commence par évaluer le patient, notamment par l'étude détaillée de ses antécédents médicaux et un examen physique.

Les antécédents médicaux doivent inclure les renseignements suivants à propos du patient :

- Facteurs de risque cardiovasculaire
- Antécédents de maladies
- Blessures
- Traitements
- Médicaments
- Antécédents de formation ou de présence de caillots sanguins à l'intérieur d'un vaisseau (thrombose) ou de perte de sang due à des vaisseaux endommagés (événements hémorragiques)
- Antécédents familiaux (présence de certaines maladies dans la famille)
- Symptômes actuels

Après avoir évalué les antécédents médicaux, le médecin procède à un examen physique. À cette occasion, il peut écouter les poumons et le cœur du patient et examiner ce dernier en vue de déceler des signes d'infection et de maladie. Il peut également palper différentes parties du corps afin d'examiner les organes et de vérifier s'ils sont de taille normale, s'ils sont mous ou durs, ou s'ils provoquent des douleurs lorsqu'on les touche. Par exemple, le médecin peut palper l'abdomen pour voir si le patient a une hypertrophie de la rate.

Par la suite, on effectue des analyses des cellules du sang et de la moelle osseuse du patient. Pour ce faire, un anatomopathologiste, c'est-à-dire un médecin spécialisé dans l'identification des maladies par examen des cellules au microscope, procède à divers tests. Les échantillons peuvent aussi être examinés par un autre type de médecin appelé hématopathologiste, qui se spécialise dans l'étude et le diagnostic des maladies du sang.

**Hémogramme.** Ce test permet de dénombrer les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes dans un échantillon de sang. Il sert aussi à mesurer la quantité de la protéine riche en fer qui transporte l'oxygène dans les globules rouges (l'hémoglobine) et le pourcentage de sang total composé de globules rouges (l'hématocrite). Les personnes atteintes de polycythémie vraie ont un nombre élevé de globules rouges. Elles présentent aussi souvent :

- un nombre accru de globules blancs et de plaquettes;
- un taux d'hémoglobine accru;
- un taux d'hématocrite accru.

**Masse sanguine.** Cette procédure est utilisée pour mesurer le volume (la quantité) de globules rouges par rapport au volume de plasma (liquide) dans le sang total. Chez les patients atteints de polycythémie vraie, il peut y avoir une augmentation absolue de la masse globulaire.

**Frottis de sang périphérique.** Il s'agit d'une procédure qui consiste à examiner un échantillon de sang au microscope. Cette tâche est confiée à un anatomopathologiste, qui vérifie s'il y a des changements inhabituels dans la taille, la forme et l'apparence de diverses cellules sanguines. Le test vise également à rechercher la présence de cellules immatures (blastes) dans le sang.

**Bilan métabolique complet.** Ce terme désigne un groupe de tests sanguins qui mesurent le taux de certaines substances libérées dans le sang par les organes et les tissus de l'organisme (bilan biologique sanguin). Ces substances comprennent les électrolytes (comme le sodium, le potassium et le chlorure), les graisses, les protéines, le glucose (sucre) et les enzymes. Les tests biologiques sanguins fournissent des informations importantes sur le fonctionnement des reins, du foie et d'autres organes. Pour les patients chez lesquels on suspecte une polycythémie vraie, il est important de mesurer le taux sérique d'érythropoïétine. L'érythropoïétine est une hormone produite naturellement par les reins pour stimuler la production de nouveaux globules rouges. Les personnes atteintes de polycythémie vraie présentent généralement de très faibles taux d'érythropoïétine.

**Ponction et biopsie de moelle osseuse.** Ces actes médicaux sont réalisés pour examiner les cellules de la moelle osseuse. Ils sont généralement pratiqués en même temps. La ponction de moelle osseuse consiste à prélever un échantillon de moelle liquide, habituellement de l'os de la hanche, après avoir administré au patient un anesthésique pour engourdir la région. Le médecin réalise la ponction à l'aide d'une aiguille creuse insérée dans l'os de la hanche jusqu'à la moelle. La biopsie de moelle osseuse consiste à retirer un fragment d'os contenant de la moelle à l'aide d'une aiguille plus grosse. Les deux échantillons sont examinés au microscope pour détecter la présence de cellules anormales et les dénombrer, ainsi que pour repérer l'apparition de tissus cicatriciels (appelés « fibrose ») dans la moelle osseuse. En cas de polycythémie vraie, la moelle osseuse contient un nombre de cellules sanguines supérieur à la normale et un nombre anormal de cellules souches plaquettaires (mégacaryocytes). L'anatomopathologiste examine également les chromosomes des cellules de la moelle osseuse afin d'exclure d'autres maladies du sang.

**Analyse moléculaire.** Les analyses génétiques moléculaires sont des tests très sensibles qui permettent de rechercher des mutations génétiques particulières. Si on suspecte une polycythémie vraie, une analyse moléculaire pour la recherche de la mutation *JAK2* doit être effectuée. Plus de 90 % des patients sont porteurs de la mutation *JAK2 V617F*. La U.S. Food and Drug Administration (FDA) a approuvé un test appelé kit ipsogen *JAK2 RQ* PCR qui permet de détecter les mutations

touchant le gène Janus tyrosine kinase-2 (*JAK2*). Ce test vise à aider les médecins à évaluer les patients chez lesquels on suspecte une polycythémie vraie. Le kit n'a pas encore été approuvé par Santé Canada.

Le kit ipsogen *JAK2* RGQ PCR permet de déceler la mutation *V617F/G1849T* du gène *JAK2* dans l'ADN extrait d'un échantillon de sang. Ce test est conçu pour servir de méthode diagnostique complémentaire, et ses résultats doivent être évalués à la lumière d'autres facteurs pour confirmer la présence d'une polycythémie vraie. Il ne détecte pas les mutations moins répandues associées à la polycythémie vraie (notamment les mutations de l'*exon 12* du gène *JAK2*) et ne permet pas d'établir à lui seul un diagnostic de polycythémie vraie.

On trouve la mutation de l'*exon 12* du gène *JAK2* chez 2 à 3 % des patients atteints de polycythémie vraie. Si l'on suspecte fortement une polycythémie vraie chez un patient, mais que celui-ci n'est pas porteur de la mutation *JAK2 V617F*, il faut rechercher des mutations de l'*exon 12* du gène *JAK2* ou d'autres mutations inhabituelles.

**Critères pour le diagnostic de la polycythémie vraie.** En 2016, l'Organisation mondiale de la santé a publié de nouveaux critères diagnostiques pour la polycythémie vraie. Le diagnostic de cette maladie nécessite la présence des trois critères majeurs (critères majeurs 1, 2 et 3 ci-dessous) ou des deux premiers critères majeurs (critères majeurs 1 et 2 ci-dessous) associés au critère mineur.

**Critère majeur 1.** Nombre de globules rouges très élevé, généralement caractérisé par les critères A, B **ou** C ci-dessous :

- A. Taux d'hémoglobine
  - Taux d'hémoglobine élevé
    - Taux d'hémoglobine supérieur à 16,5 g/dl chez les hommes
    - Taux d'hémoglobine supérieur à 16,0 g/dl chez les femmes
- B. Taux d'hématocrite
  - Taux d'hématocrite élevé
    - Taux d'hématocrite supérieur à 49 % chez les hommes
    - Taux d'hématocrite supérieur à 48 % chez les femmes
- C. Masse globulaire
  - Augmentation de la masse globulaire

**Critère majeur 2.** Biopsie de moelle osseuse montrant l'un des deux éléments (A ou B) ci-dessous :

- A. Excès anormal de cellules sanguines dans la moelle osseuse (appelé « hypercellularité ») associé à une élévation du nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes (appelée « panmyélose »)
- B. Prolifération de mégacaryocytes matures de tailles et de formes variées

**Critère majeur 3.** Présence de la mutation *JAK2 V617F* ou de celle de l'*exon 12* du gène *JAK2*

**Critère mineur :** Très faible taux d'érythropoïétine

**Planification du traitement de la polycythémie vraie.** Les décisions liées au traitement de la polycythémie vraie reposent sur le risque de caillots (thrombose).

Les deux principaux facteurs de risque de thrombose sont les suivants :

- Antécédents de caillots
- 60 ans ou plus

On considère généralement que le risque est faible si le patient répond aux deux critères suivants :

- Il a moins de 60 ans;
- Il n'a pas d'antécédents de thrombose.

On considère généralement que le risque est élevé si le patient répond à l'un des deux critères suivants :

- Il a 60 ans ou plus;
- Il a des antécédents de thrombose.

La situation médicale de chaque patient est différente et doit être évaluée individuellement par un hémato-oncologue, qui est spécialisé dans le traitement des cancers du sang. Il est important que les patients discutent de toutes les options de traitement avec leur équipe médicale, y compris des traitements à l'étude dans le cadre d'essais cliniques.

## Traitement de la polycythémie vraie

La polycythémie vraie est une maladie chronique. Elle est incurable, mais peut généralement être maîtrisée de façon efficace pendant de très longues périodes. L'objectif du traitement est de réduire le risque de thrombose et de soulager les symptômes en réduisant le nombre de cellules sanguines en excès.

De nombreuses options de traitement sont conçues pour prendre en charge la polycythémie vraie en abaissant le taux d'hématocrite en dessous de 45 %. Un taux d'hématocrite inférieur a été proposé pour les femmes (42 %), mais les chercheurs

étudient toujours cette recommandation. Une surveillance médicale attentive et un traitement approprié sont importants pour maintenir la concentration d'hématocrite à un niveau normal.

Le traitement des patients à faible risque peut inclure les éléments suivants :

- Aspirine à faible dose
- Saignée thérapeutique (appelée « phlébotomie »)

Le traitement des patients à risque élevé peut comprendre les éléments suivants :

- Aspirine à faible dose
- Phlébotomie thérapeutique
- Médicaments pour réduire le nombre de cellules sanguines (traitement « cytoréducteur »)

**Aspirine à faible dose.** L'aspirine à faible dose peut réduire le risque de caillots sanguins. Elle permet d'empêcher les plaquettes de s'agglutiner, ce qui diminue la probabilité que des caillots se forment. Les effets secondaires les plus courants de l'aspirine sont les maux et les brûlures d'estomac.

**Phlébotomie thérapeutique.** La plupart des patients atteints de polycythémie vraie subissent des prélèvements sanguins à intervalles réguliers. Ces prélèvements sont très similaires à un don de sang. La phlébotomie réduit le nombre de cellules sanguines et le volume sanguin. Après une phlébotomie, le sang est plus fluide : il est moins susceptible de provoquer des « agrégations », qui surviennent lorsque les globules rouges s'agglomèrent le long des parois des vaisseaux sanguins. La phlébotomie a pour effet de réduire immédiatement certains symptômes, comme les maux de tête, les bourdonnements d'oreilles et les vertiges. Cependant, la phlébotomie finit par entraîner une carence en fer.

**Médicaments pour réduire le nombre de cellules sanguines.** On peut prescrire un traitement cytoréducteur visant à réduire le nombre de cellules sanguines aux patients atteints de polycythémie vraie à risque élevé. Ce traitement peut comprendre un ou plusieurs des médicaments suivants :

- **Hydroxyurée (Hydrea<sup>MD</sup>)** – Ce médicament chimiothérapeutique se présente sous forme de pilule. Il est prescrit pour aider à réduire le nombre de cellules sanguines fabriquées dans la moelle osseuse et à diminuer la taille de la rate. Il est utilisé pour les patients à risque élevé, pour ceux qui ne peuvent pas tolérer de fréquentes phlébotomies et pour ceux ayant un grand nombre de cellules sanguines ainsi qu'une hypertrophie de la rate. Les effets secondaires rares comprennent les ulcères de la bouche, un changement de perception du goût, ainsi que les éruptions et les ulcères cutanés. Certaines données controversées montrent que la prise d'hydroxyurée à long terme est associée à un risque accru de leucémie aiguë. Par conséquent, on évite souvent de prescrire ce médicament aux jeunes patients qui ont de nombreuses années de traitement devant eux.

- **Interféron alpha (Intron<sup>MD</sup> A [alpha-2b] et Roferon<sup>MD</sup>-A [alpha-2a]), et préparations à libération prolongée de ces médicaments appelées PEG-Intron<sup>MD</sup> ([peginterféron alpha-2b] et Pegasys<sup>MD</sup> [peginterféron alpha-2a])** – L'interféron est un agent biologique utilisé pour stimuler le système immunitaire et lutter contre la surproduction de globules rouges. Il peut être utilisé chez les patients intolérants ou résistants à l'hydroxyurée ainsi que chez les jeunes patients, pour qui l'hydroxyurée n'est pas recommandée. On ne prescrit pas d'interféron à la plupart des patients : comparé aux autres traitements de la polycythémie vraie, il est moins pratique à administrer (l'administration se fait par injection intramusculaire ou sous-cutanée) et peut provoquer des effets secondaires pénibles. Certains patients présentent des symptômes de gravité modérée semblables à ceux de la grippe, ou souffrent de confusion, de dépression ou d'autres complications.
- **Ruxolitinib (Jakavi<sup>MD</sup>)** – Le ruxolitinib est un inhibiteur des JAK1/JAK2 approuvé par Santé Canada comme traitement de deuxième intention pour les personnes atteintes de polycythémie vraie qui ne répondent pas à l'hydroxyurée ou ne peuvent pas en prendre. Les protéines JAK envoient des signaux qui affectent la production de cellules sanguines dans la moelle osseuse. Lorsque les JAK envoient trop de signaux, ils incitent l'organisme à fabriquer trop de cellules sanguines. Le ruxolitinib inhibe les protéines JAK et réduit l'hyperactivation de la signalisation. Pris par voie orale, ce médicament n'est pas associé à une toxicité élevée, mais il peut, au fil du temps, accroître légèrement le risque de complications infectieuses, comme la pneumonie, les infections urinaires et le zona.
- **Busulfan (Myleran<sup>MD</sup>) et chlorambucil (Leukeran<sup>MD</sup>)** – Ces médicaments peuvent être prescrits aux patients qui ne tolèrent pas d'autres médicaments. Ils ne sont utilisés pour traiter la polycythémie vraie que lorsque les autres thérapies ne sont pas efficaces chez les patients d'au moins 70 ans. En raison du risque de leucémie, ils ne sont pas prescrits aux patients plus jeunes.

**Traitements pour réduire les démangeaisons.** Les démangeaisons cutanées (« prurit ») sont un symptôme pénible que subissent de nombreux patients atteints de polycythémie vraie. Pour aider à prévenir les démangeaisons, on suggère aux patients de prendre moins de bains, de se laver à l'eau froide et d'utiliser un savon doux. Les patients doivent également éviter les spas, les bains à hydromassage ainsi que les douches ou bains chauds. En outre, il est important de garder sa peau bien hydratée à l'aide de lotion et d'essayer de ne pas se gratter afin de ne pas endommager la peau. Les antihistaminiques tels que la diphenhydramine (Benadryl<sup>MD</sup>) peuvent aider à soulager les démangeaisons persistantes. Les effets secondaires des antihistaminiques incluent la sécheresse buccale, la somnolence, des vertiges et de l'agitation. La lumineothérapie (photothérapie) est une autre option de traitement pour les démangeaisons : il s'agit de rayons ultraviolets A (UVA) associés à un médicament appelé psoralène.

**Effets secondaires du traitement de la polycythémie vraie.** Les effets secondaires du traitement de la polycythémie vraie dépendent de nombreux facteurs, y compris du type de traitement et de la posologie, de l'âge du patient et des affections médicales concomitantes.

La gestion des effets secondaires est importante. Les patients doivent discuter de leurs inquiétudes concernant les effets secondaires avec leur médecin. La plupart des effets secondaires sont temporaires et disparaissent une fois le traitement terminé.

### **Éléments particuliers à prendre en compte pour la polycythémie vraie.**

Les patients atteints de polycythémie vraie présentent un risque accru de complications hémorragiques après une intervention chirurgicale. Par conséquent, il est très important que le chirurgien (le médecin pratiquant l'opération) et l'hématologue (le médecin s'occupant du suivi de la polycythémie vraie) du patient communiquent entre eux, afin que le chirurgien soit conscient des risques accrus de saignement et de thrombose. Lorsque l'intervention chirurgicale n'est pas urgente, il est recommandé d'attendre que le nombre de plaquettes et de globules rouges du patient ait atteint un niveau normal avant d'effectuer l'opération. Il est également nécessaire d'établir un plan pour réduire le risque postopératoire de saignement excessif et de thrombose veineuse profonde.

## **Prendre soin de soi lorsqu'on est atteint de polycythémie vraie**

Les patients souffrant de polycythémie vraie doivent se concentrer sur leur santé globale. Un mode de vie sain pour le cœur peut diminuer le risque de thrombose. Les changements de mode de vie peuvent inclure les éléments suivants :

- **Abandon du tabagisme.** Les patients doivent cesser de fumer, car le tabac entraîne un rétrécissement des vaisseaux sanguins et peut augmenter le risque de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral.
- **Poids santé.** Le surpoids ou l'obésité augmentent le risque d'hypertension artérielle, de diabète de type 2 et de maladie coronarienne.
- **Prise de médicaments.** Certains patients peuvent avoir besoin de médicaments pour abaisser leur tension artérielle et leur taux de cholestérol ainsi que pour maîtriser le diabète, et ce, afin de réduire les risques de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.
- **Exercice.** L'exercice d'intensité modérée, tel que la marche, peut améliorer la circulation sanguine et, ainsi, réduire le risque de caillots sanguins. Faire des étirements et des exercices pour faire travailler les jambes et les chevilles peut aussi améliorer la circulation sanguine et empêcher la formation de caillots dans les veines des jambes. Un médecin ou un physiothérapeute peut recommander un programme d'exercices.



## Recherche et essais cliniques liés à la polycythémie vraie

Les patients sont encouragés à explorer les essais cliniques et à participer à l'un d'eux s'ils y sont admissibles. Ces essais cliniques évaluent de nouveaux médicaments et traitements avant qu'ils ne soient approuvés par Santé Canada comme traitements standards.

**Essais cliniques.** Chaque nouveau médicament ou plan de traitement doit d'abord faire l'objet d'une série d'essais cliniques avant d'être intégré au schéma de traitement usuel. Les essais cliniques sont conçus avec soin et examinés par des experts cliniciens et des chercheurs pour assurer une sécurité et une précision scientifique optimales. La participation à un essai clinique rigoureux peut offrir le meilleur traitement possible pour un patient. La participation de patients aux essais cliniques passés est à la base des traitements d'aujourd'hui. Pour en savoir plus, appelez au 1 866 637-0281 pour parler à un spécialiste de l'information de la SLLC, qui pourra vous aider à effectuer des recherches d'essais cliniques. Au besoin, des infirmières qualifiées peuvent également vous orienter dans votre recherche d'essais cliniques.

**Stratégies de recherche.** Il en existe pour les patients ayant nouvellement reçu un diagnostic de polycythémie vraie, pour ceux à un stade avancé et pour ceux qui sont intolérants ou résistants à leurs médicaments actuels. Parfois, les essais cliniques sont la meilleure option qui s'offre à un patient.

Les chercheurs étudient actuellement :

- les mutations génétiques et les voies cellulaires impliquées dans le développement de la polycythémie vraie afin d'aider à concevoir de nouveaux médicaments ciblant la polycythémie vraie;
- de nouveaux traitements visant à réduire le risque de complications cardiovasculaires et à améliorer la qualité de vie des patients atteints de polycythémie vraie;
- de nouvelles thérapies permettant d'empêcher la polycythémie vraie d'évoluer vers une maladie du sang plus grave;
- de nouveaux traitements ayant pour but d'aider les patients atteints de PV à risque élevé à avoir une durée de vie normale.

Voici certains médicaments à l'étude :

- **Peginterféron alpha-2a (Pegasys<sup>MD</sup>)** – Par le passé, l'utilisation de l'interféron a été restreinte, car il n'était pas bien toléré par les patients. Cependant, la capacité de l'interféron à induire une réponse moléculaire chez certains patients présente un grand intérêt. Une réponse moléculaire se produit chez les patients atteints de polycythémie vraie lorsqu'il y a une réduction du nombre de cellules contenant

la mutation anormale du gène *JAK2*. De nouvelles préparations d'interféron permettant d'obtenir une rémission moléculaire avec moins d'effets secondaires sont actuellement à l'étude.

- **Givinostat** – Le givinostat est un inhibiteur des histones déacétylases (HDAC). Les inhibiteurs des HDAC sont des substances qui provoquent des changements chimiques empêchant les cellules anormales de croître ou de se diviser. Les chercheurs étudient si le givinostat est un traitement de deuxième intention efficace pour les patients intolérants ou résistants à l'hydroxyurée. Ils envisagent également de combiner le givinostat à de faibles doses d'hydroxyurée.
- **Idasanutlin (RG7388)** – Il s'agit d'un inhibiteur de MDM2 pris par voie orale qui bloque des interactions protéiques particulières et, de ce fait, entraîne une régulation à la hausse de la voie p53. Il s'agit d'un mécanisme important pour induire la mort cellulaire programmée (appelée « apoptose ») dans les cellules touchées par la polycythémie vraie.

## Résultats du traitement de la polycythémie vraie

La durée de survie médiane des patients atteints de polycythémie vraie est de 10,9 ans. Les personnes atteintes de polycythémie vraie peuvent avoir une durée de vie plus courte que la normale, mais si elles font l'objet d'une surveillance médicale attentive et suivent un traitement approprié, la maladie peut généralement être maîtrisée efficacement pendant une longue période. Dans certains cas, cependant, la polycythémie vraie peut évoluer vers une myélofibrose, une leucémie myéloïde aiguë ou un syndrome myélodysplasique.

## La thrombocythémie essentielle

La thrombocythémie essentielle est un néoplasme myéloprolifératif qui se caractérise par une surproduction de plaquettes par la moelle osseuse. Les plaquettes sont de petits fragments de cellule qui peuvent s'agglutiner et former des caillots sanguins afin de ralentir ou d'arrêter un saignement et de favoriser la cicatrisation des blessures. Elles sont aussi appelées « thrombocytes ». Lorsque les plaquettes sont présentes en trop grand nombre, elles peuvent s'agglomérer et rendre la circulation sanguine difficile. Une numération plaquettaire élevée peut entraîner la formation d'un caillot dans un vaisseau sanguin, ce qu'on appelle un thrombus. Cela peut causer de graves problèmes de santé comme un accident vasculaire cérébral, une crise cardiaque ou une embolie pulmonaire. La thrombocythémie essentielle est aussi appelée thrombocythémie primitive, thrombocythémie idiopathique ou thrombocytose primitive.

En moyenne, les personnes atteintes de thrombocythémie essentielle ont une espérance de vie normale si elles font l'objet d'un suivi adéquat et reçoivent un traitement approprié. Chez un petit nombre de patients, la maladie peut évoluer vers une myélofibrose, une leucémie myéloïde aiguë ou, quoique moins fréquemment, un syndrome myélodysplasique.

## Incidence, causes et facteurs de risque de la thrombocythémie essentielle

La thrombocythémie essentielle est une maladie du sang rare. Selon les données disponibles sur l'incidence générale, on estime que de 36 à 544 nouveaux cas de thrombocythémie essentielle sont diagnostiqués chaque année au Canada.

Les femmes sont plus susceptibles que les hommes de souffrir de thrombocythémie essentielle. L'âge médian des patients au moment du diagnostic est de 65 ans, mais les jeunes, y compris les femmes en âge d'avoir des enfants, peuvent aussi développer la maladie.

On ne comprend pas tout à fait ce qui cause la thrombocythémie essentielle. La plupart des cas sont associés à une ou à plusieurs mutations génétiques d'une cellule souche hématopoïétique qui provoquent une surproduction de mégacaryocytes, les cellules précurseurs des plaquettes dans la moelle osseuse. Ces mutations ne sont généralement pas héréditaires et se produisent au cours de la vie d'une personne. Dans de plus rares cas, la thrombocythémie essentielle est héréditaire; on parle alors de « thrombocythémie essentielle familiale ».

La grande majorité des patients atteints de thrombocythémie essentielle sont porteurs d'une mutation du gène *JAK2*, *MPL* ou *CALR*. La fréquence approximative de ces mutations est la suivante :

- Mutation de *JAK2* – 60 % des cas
- Mutation de *CALR* – 20 à 35 % des cas
- Mutation de *MPL* – 1 à 4 % des cas

Environ 10 % des patients atteints de thrombocythémie essentielle ne présentent pas de mutation du gène *JAK2*, *MPL* ou *CALR*; ils sont dits « triple négatifs ». Des analyses plus approfondies doivent alors être réalisées afin de déceler toute autre mutation qui pourrait être responsable de la maladie.

## Signes et symptômes de thrombocytémie essentielle

La thrombocytémie essentielle est souvent détectée à l'occasion d'une analyse sanguine de routine, avant même l'apparition de symptômes. La formation d'un caillot sanguin (thrombus) peut être l'un des premiers signes de thrombocytémie essentielle. Les signes et symptômes comprennent les suivants :

- Faiblesse
- Évanouissement
- Douleur thoracique
- Sensation de brûlure ou douleur pulsatile dans les mains ou les pieds en raison de la réduction du débit sanguin (un trouble appelé « érythromélagie »)
- Hypertrophie la rate

Si un caillot sanguin se forme dans les artères qui achemine le sang jusqu'au cerveau, l'irrigation sanguine d'une partie du cerveau peut être temporairement interrompue. Cette affection grave est appelée accident ischémique transitoire (AIT). Les signes et symptômes d'un AIT comprennent les suivants :

- Maux de tête
- Étourdissements
- Faiblesse ou engourdissement de l'un des côtés du corps
- Vision trouble ou double
- Troubles d'élocution

Chez un petit sous-ensemble de patients, la thrombocytémie essentielle peut causer des saignements, notamment chez ceux ayant une numération plaquettaire extrêmement élevée. Les signes et symptômes de saignements peuvent comprendre les suivants :

- Formation d'ecchymoses
- Saignements de nez
- Saignements gastro-intestinaux
- Présence de sang dans les selles
- Présence de sang dans l'urine

Si la thrombocytémie essentielle en est à un stade avancé, d'autres symptômes peuvent se manifester, dont les suivants :

- Fatigue
- Perte de poids

- Fièvres légères
- Sueurs nocturnes

**Complications de la thrombocytémie essentielle.** Les caillots sanguins anormaux causés par la thrombocytémie essentielle peuvent entraîner diverses complications graves, dont les suivantes :

- **Accident vasculaire cérébral.** Un caillot se forme et bloque la circulation sanguine vers une partie du cerveau, ce qui peut endommager le tissu cérébral. Étourdissements, engourdissement, faiblesse d'un côté du corps et difficulté à parler, à écrire ou à comprendre sont au nombre des symptômes d'un accident vasculaire cérébral.
- **Crise cardiaque.** Un caillot se forme et bloque la circulation sanguine vers le cœur.
- **Complications lors d'une grossesse.** Chez les femmes enceintes, une thrombocytémie essentielle non contrôlée peut provoquer un avortement spontané (fausse couche), un retard de croissance du fœtus, un accouchement prématuré et une séparation prématurée du placenta et de l'utérus (décollement placentaire).
- **Autres maladies du sang.** Dans certains cas, les patients atteints de thrombocytémie essentielle peuvent développer une myélofibrose, un autre NMP qui entraîne des lésions osseuses, de l'anémie et une augmentation du volume de la rate et du foie. Dans un petit nombre de cas, la thrombocytémie essentielle peut évoluer vers un syndrome myélodysplasique ou une leucémie myéloïde aiguë.

## Diagnostic de la thrombocytémie essentielle

Même si des signes et des symptômes de la thrombocytémie essentielle sont présents, des analyses de laboratoire seront nécessaires pour confirmer le diagnostic. En général, le médecin évaluera d'abord d'autres facteurs pour déterminer si une autre affection appelée « thrombocytémie réactionnelle » est à l'origine de l'augmentation du nombre de plaquettes. Ce type de thrombocytémie entraîne aussi une numérotation plaquettaire très élevée, mais contrairement à la thrombocytémie essentielle, elle ne prend pas naissance dans la moelle osseuse. Elle survient plutôt en réaction à un autre problème dans l'organisme, par exemple :

- Maladies inflammatoires, telles que l'arthrite ou des maladies gastro-intestinales inflammatoires
- Anémie causée par une carence en fer
- Cancer non détecté
- Ablation antérieure de la rate (splénectomie)

Un patient souffrant de thrombocytémie réactionnelle verra sa numération plaquettaire revenir à la normale une fois l'affection primaire traitée avec succès.

**Antécédents médicaux et examen physique.** L'évaluation d'un patient chez qui l'on soupçonne une thrombocytémie essentielle devrait commencer par l'étude détaillée de ses antécédents médicaux et un examen physique par un hémato-oncologue.

Les antécédents médicaux doivent inclure les renseignements suivants à propos du patient :

- Facteurs de risque cardiovasculaire
- Antécédents de maladies
- Blessures
- Traitements
- Médicaments
- Antécédents de formation ou de présence de caillots sanguins à l'intérieur d'un vaisseau (thrombose) ou de perte de sang due à des vaisseaux endommagés (événements hémorragiques)
- Antécédents familiaux (présence de certaines maladies dans la famille)
- Symptômes actuels

Après avoir évalué les antécédents médicaux, le médecin procède à un examen physique. À cette occasion, il peut écouter les poumons et le cœur du patient et examiner ce dernier en vue de déceler des signes d'infection et de maladie. Il peut également palper différentes parties du corps afin d'examiner les organes et de vérifier s'ils sont de taille normale, s'ils sont mous ou durs, ou s'ils provoquent des douleurs lorsqu'on les touche.

Par la suite, on effectue des analyses des cellules du sang et de la moelle osseuse du patient. Pour ce faire, un anatomopathologiste, c'est-à-dire un médecin spécialisé dans l'identification des maladies par examen des cellules au microscope, procède à divers tests. Les échantillons peuvent aussi être examinés par un hémopathologiste, qui se spécialise dans l'étude et le diagnostic des maladies du sang.

**Hémogramme.** Ce test permet de dénombrer les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes dans un échantillon de sang. Il sert aussi à mesurer la quantité de la substance qui transporte l'oxygène (l'hémoglobine) et le pourcentage de sang total composé de globules rouges (l'hématocrite). Chez les patients atteints de thrombocytémie essentielle, le nombre de plaquettes dans le sang est plus élevé que la normale.

**Frottis de sang périphérique.** Il s'agit d'une procédure qui consiste à examiner un échantillon de sang au microscope. Cette tâche est confiée à un anatomopathologiste, qui vérifie s'il y a des changements inhabituels dans la taille,

la forme et l'apparence de diverses cellules sanguines. Le test vise également à rechercher la présence de cellules immatures (blastes) dans le sang. Chez les patients souffrant de thrombocytémie essentielle, les plaquettes dans l'échantillon peuvent sembler plus grosses que la normale ou être regroupées.

**Bilan métabolique complet.** Ce terme désigne un groupe de tests sanguins qui mesurent le taux de certaines substances libérées dans le sang par les organes et les tissus de l'organisme. Ces substances comprennent les électrolytes (comme le sodium, le potassium et le chlorure), les graisses, les protéines, le glucose (sucre) et les enzymes. Les tests biologiques sanguins fournissent des informations importantes sur le fonctionnement des reins, du foie et d'autres organes. Ces tests ne sont pas utilisés pour diagnostiquer la thrombocytémie essentielle, mais une quantité anormale d'une certaine substance dans le sang peut indiquer une maladie ou un autre problème de santé.

**Ponction et biopsie de moelle osseuse.** Ces actes médicaux sont réalisés pour examiner les cellules de la moelle osseuse. Ils sont généralement pratiqués en même temps. La ponction de moelle osseuse consiste à prélever un échantillon de moelle liquide, habituellement de l'os de la hanche, après avoir administré au patient un anesthésique pour engourdir la région. Le médecin réalise la ponction à l'aide d'une aiguille creuse insérée dans l'os de la hanche jusqu'à la moelle. La biopsie de moelle osseuse consiste à retirer un fragment d'os contenant de la moelle à l'aide d'une aiguille plus grosse. Chaque échantillon est examiné au microscope pour détecter la présence de cellules anormales et repérer l'apparition de tissus cicatriciels (appelés « fibrose ») dans la moelle osseuse. En cas de thrombocytémie essentielle, on observe une augmentation du nombre de cellules souches plaquettaires (mégacaryocytes) dans la moelle osseuse. La forme et la taille de ces mégacaryocytes sont en outre anormales.

**Analyse moléculaire.** Les analyses génétiques moléculaires sont des tests très sensibles qui permettent de rechercher des mutations génétiques. S'ils soupçonnent une thrombocytémie essentielle, les médecins procéderont à de telles analyses pour déterminer s'il y a une mutation des gènes *JAK2*, *MPL* et *CALR*.

**Critères pour le diagnostic de la thrombocytémie essentielle.** En 2016, l'Organisation mondiale de la santé a publié de nouveaux critères diagnostiques pour la thrombocytémie essentielle. Le diagnostic de cette maladie nécessite la présence des quatre critères majeurs (critères majeurs 1, 2, 3 et 4) énumérés ci-dessous ou des deux premiers critères majeurs (critères majeurs 1 et 2 ci-dessous) associés à l'un des critères mineurs énumérés ci-dessous.

#### **Quatre critères majeurs**

1. Numération plaquettaire égale ou supérieure à  $450 \times 10^9/l$
2. Biopsie de la moelle osseuse montrant une augmentation du nombre de cellules souches plaquettaires (mégacaryocytes) dont le noyau comporte des anomalies

3. Exclusion d'autres maladies définies par des critères de l'Organisation mondiale de la santé, par exemple :
  - Leucémie myéloïde chronique liée au gène *BCR-ABL1*<sup>+</sup>
  - Polycythémie vraie
  - Myélofibrose primitive
  - Syndromes myélodysplasiques
  - Autres néoplasmes myéloïdes
4. Présence d'une mutation du gène *JAK2*, *CALR* ou *MPL*

#### **Critère mineur**

- Présence d'un marqueur clonal (anomalie chromosomique) **ou** aucun signe que le trouble est causé par une thrombocytose réactionnelle.

**Planification du traitement de la thrombocytémie essentielle.** Les médecins tiennent compte d'un certain nombre de facteurs de risque lorsqu'ils planifient le traitement de la thrombocytémie essentielle. Les voici :

#### **Index conventionnel de prédiction des complications vasculaires (Conventional Score for Prediction of Vascular Complications) (European LeukemiaNet)**

- Risque faible (aucun des trois principaux facteurs de risque) :
  - Moins de 60 ans
  - Aucun antécédent de thrombose ou de saignements importants
  - Numération plaquettaire  $< 1500 \times 10^9/l$
- Risque élevé (au moins un des trois principaux facteurs de risque) :
  - 60 ans ou plus
  - Antécédent de thrombose ou de saignements importants
  - Numération plaquettaire  $\geq 1500 \times 10^9/l$

#### **Index pronostique international de la thrombose pour la thrombocytémie essentielle (International Prognostic Score for Thrombosis for Essential Thrombocythemia, ou IPSET-thrombosis)**

- Âge du patient
  - Moins de 60 ans (0 point)
  - Plus de 60 ans (1 point)
- Antécédents d'événement thrombotique
  - Non (0 point)
  - Oui (2 points)



- Présence de facteurs de risque cardiovasculaire
  - Non (0 point)
  - Oui (1 point)
- Mutation *JAK2 V617* détectée
  - Non (0 point)
  - Oui (2 points)

Score	Catégorie de risque
0-1	Faible
2	Intermédiaire
3-6	Élevé

Chez certains patients qui ne présentent aucun signe de la maladie autre qu'une numération plaquettaire élevée, le risque de complications peut être faible et aucun traitement n'est nécessaire. En revanche, si un patient a déjà connu des épisodes de saignements ou de caillots ou si le risque de développer de telles complications est élevé, le médecin pourrait lui prescrire des médicaments pour abaisser sa numération plaquettaire.

La situation médicale de chaque patient est différente et doit être évaluée individuellement par un hémato-oncologue, qui est spécialisé dans le traitement des cancers du sang. Il est important que les patients discutent de toutes les options de traitement avec leur équipe médicale, y compris des traitements à l'étude dans le cadre d'essais cliniques.

## Traitement de la thrombocyémie essentielle

Le traitement des patients atteints de thrombocyémie essentielle vise principalement à prévenir les caillots (thrombose) et les saignements (hémorragies). Un hématologue peut recommander des traitements spécifiques pour la prise en charge de la thrombocyémie essentielle.

Chez les patients à faible risque qui ne manifestent aucun symptôme, le risque de complications peut être faible. Le médecin peut prescrire de l'aspirine à faible dose ou décider qu'aucun traitement n'est nécessaire. Il fera alors un suivi étroit du patient et lui fera subir des examens physiques régulièrement afin de détecter tout signe d'évolution de la maladie.

Chez les patients à risque élevé, le médecin pourrait opter pour une combinaison d'aspirine à faible dose pour prévenir les thromboses et d'autres médicaments pour abaisser la numération plaquettaire.

**Pharmacothérapie.** Pour traiter la thrombocythémie essentielle, on peut avoir recours à l'un ou l'autre ou à une combinaison des traitements énumérés ci-dessous.

**Aspirine à faible dose.** L'aspirine à faible dose peut réduire le risque de caillots sanguins. Elle permet d'empêcher les plaquettes de s'agglutiner, limitant ainsi la probabilité que se forment des caillots susceptibles de provoquer des crises cardiaques et des accidents vasculaires cérébraux. Ses effets secondaires les plus courants sont les maux et les brûlures d'estomac. L'aspirine à faible dose peut toutefois accroître le risque d'hémorragie chez les patients ayant une numération plaquettaire extrêmement élevée. C'est pourquoi son utilisation dans le traitement de la thrombocythémie essentielle doit être évaluée au cas par cas.

**Hydroxyurée (Hydrea<sup>MD</sup>).** Ce médicament chimiothérapeutique se présente sous forme de pilule. Il est prescrit pour aider à réduire le nombre de cellules sanguines fabriquées dans la moelle osseuse. L'hydroxyurée est souvent efficace pour réduire la numération plaquettaire en quelques semaines, avec peu d'effets secondaires à court terme. Chez certains patients, elle peut faire baisser le nombre de globules rouges dans le sang, causant une anémie. Elle peut également entraîner d'autres effets secondaires rares, comme des ulcères de la bouche, un changement de perception du goût ainsi que des ulcères et des éruptions cutanées. Selon certaines données controversées, l'hydroxyurée serait associée à un risque accru de voir apparaître une leucémie aiguë chez les patients après un traitement à long terme. Par conséquent, on évite souvent de prescrire ce médicament aux jeunes patients qui pourraient avoir de nombreuses années de traitement devant eux.

**Anagrélide (Agrylin<sup>MD</sup>).** Ce médicament ne tue pas les cellules (il est dit « non cytotoxique »), mais agit plutôt en diminuant la production de plaquettes par l'organisme. L'anagrélide n'est pas associée à un risque accru de leucémie, mais elle n'est pas nécessairement aussi efficace que l'hydroxyurée pour réduire le risque de formation de certains types de caillots. Ses effets secondaires comprennent la rétention d'eau, des problèmes cardiaques et de tension artérielle, des maux de tête, des étourdissements, des nausées et des diarrhées.

**Interféron alpha (Intron<sup>MD</sup> A [alpha-2b] et Roferon<sup>MD</sup>-A [alpha-2a]), et les préparations à libération prolongée connexes appelées PEG-Intron<sup>MD</sup> ([peginterféron alpha-2b] et Pegasys<sup>MD</sup> [peginterféron alpha-2a]).**

L'interféron est un autre traitement qui abaisse la numération plaquettaire chez les patients atteints de thrombocythémie essentielle. Il peut être utilisé chez les patients intolérants ou résistants à l'hydroxyurée ainsi que chez les jeunes patients, pour qui l'hydroxyurée n'est pas recommandée. On ne prescrit pas d'interféron à la plupart des patients : comparé aux autres traitements de la thrombocythémie essentielle, il est moins pratique à administrer (l'administration se fait par injection) et peut provoquer des effets secondaires pénibles. Certains patients présentent des symptômes de gravité modérée semblables à ceux de la grippe, ou souffrent de confusion, de dépression ou d'autres complications.

**Busulfan (Busulfex<sup>MD</sup>, Myleran<sup>MD</sup>) et Pipobroman (Vercyte<sup>MD</sup>).** Ces médicaments sont administrés dans le cadre de traitements de deuxième intention chez les patients âgés qui ne répondent pas à l'hydroxyurée ou qui y sont intolérants. Ils sont associés à un risque accru de voir apparaître une leucémie aiguë après un traitement à long terme.

**Thrombocytophèrese.** Il s'agit d'un procédé par lequel on sépare les plaquettes du sang d'un patient au moyen d'un appareil spécial pour ensuite lui réinjecter les composantes sanguines restantes. Il n'est utilisé que dans des situations d'urgence, par exemple en présence de graves problèmes de caillots, lorsque la numération plaquettaire est très élevée et exige une réduction rapide des plaquettes. L'effet de réduction est temporaire.

**Effets secondaires du traitement de la thrombocytémie essentielle.** Les effets secondaires du traitement de la thrombocytémie essentielle dépendent de nombreux facteurs, y compris du type de traitement et de la posologie, de l'âge du patient et des affections médicales concomitantes.

La gestion des effets secondaires est importante. Les patients doivent discuter de leurs inquiétudes concernant les effets secondaires avec leur médecin. La plupart des effets secondaires sont temporaires et disparaissent une fois le traitement terminé.

**Éléments particuliers à prendre en compte pour la thrombocytémie essentielle.** Une surveillance étroite est requise en cas de grossesse et de numération plaquettaire très élevée.

**Grossesse.** En général, la grossesse fait augmenter le risque de formation de caillots sanguins, et les femmes enceintes sont particulièrement susceptibles de développer des caillots. En raison des risques qu'ils présentent pour le fœtus, de nombreux médicaments sont contre-indiqués durant la grossesse, dont l'hydroxyurée et l'anagrélide. L'aspirine à faible dose ou l'héparine de bas poids moléculaire peuvent être recommandées aux femmes enceintes souffrant de thrombocytémie essentielle pour prévenir la formation de caillots sanguins, car les risques d'effets secondaires pour les fœtus sont moindres qu'avec les autres médicaments. Si la numération plaquettaire devient trop élevée (par exemple,  $\geq 1500 \times 10^9/l$ ), ou en cas d'hémorragie majeure, l'interféron est sans danger durant la grossesse. L'hémato-oncologue et l'obstétricien de la patiente doivent se consulter pour déterminer à quel moment interrompre le traitement antiplaquettaire avant l'accouchement. Après l'accouchement, le médecin peut recommander de continuer l'héparine pendant quelques semaines afin d'éviter une thrombose veineuse profonde (TVP).

**Numération plaquettaire très élevée.** Les patients jeunes qui présentent un faible risque de formation de caillots, mais qui ont une numération plaquettaire extrêmement élevée (plus de deux millions de plaquettes par microlitre de sang) courent un risque accru de saignements importants. Dans de tels cas, l'administration de médicaments

pour abaisser la numération plaquettaire doit être envisagée. Il faut toutefois éviter l'aspirine, du moins jusqu'à ce la numération plaquettaire ait diminué, car elle pourrait provoquer une hémorragie.

## Prendre soin de soi lorsqu'on est atteint de thrombocytémie essentielle

Les patients atteints de thrombocytémie essentielle courent un risque accru de souffrir d'une thrombose ou d'un événement cardiovasculaire. Un mode de vie sain pour le cœur peut diminuer le risque de thrombose, d'accident vasculaire cérébral et de crise cardiaque. Les changements de mode de vie peuvent inclure les éléments suivants :

- **Abandon du tabagisme.** Les patients doivent cesser de fumer, car le tabac entraîne un rétrécissement des vaisseaux sanguins et peut augmenter le risque de crise cardiaque et d'accident vasculaire cérébral.
- **Poids santé.** Le surpoids ou l'obésité augmentent le risque d'hypertension artérielle, de diabète de type 2 et de maladie coronarienne, tous des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire.
- **Prise de médicaments.** Certains patients peuvent avoir besoin de médicaments pour abaisser leur tension artérielle et leur taux de cholestérol ainsi que pour maîtriser le diabète. La prise assidue de ces médicaments permettra de réduire les risques de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral.
- **Exercice.** L'exercice d'intensité modérée, tel que la marche, peut améliorer la circulation sanguine et, ainsi, réduire le risque de caillots sanguins. Faire des étirements et des exercices pour faire travailler les jambes et les chevilles peut aussi améliorer la circulation sanguine et empêcher la formation de caillots dans les veines des jambes. Un médecin ou un physiothérapeute peut recommander un programme d'exercices.

## Recherche et essais cliniques liés à la thrombocytémie essentielle

Les patients sont encouragés à explorer les essais cliniques et à participer à l'un d'eux s'ils y sont admissibles. Ces essais cliniques évaluent de nouveaux médicaments et traitements avant qu'ils ne soient approuvés par Santé Canada comme traitements standards.

**Essais cliniques.** Chaque nouveau médicament ou plan de traitement doit d'abord faire l'objet d'une série d'essais cliniques avant d'être intégré au schéma de traitement usuel. Les essais cliniques sont conçus avec soin et examinés par des experts cliniciens et des chercheurs pour assurer une sécurité et une précision scientifique optimales. La participation à un essai clinique rigoureux peut offrir le meilleur traitement possible pour un patient. La participation de patients aux essais cliniques passés est à la base des traitements d'aujourd'hui. Pour en savoir plus, appelez au le 1 866 637-0281 pour

parler à un spécialiste de l'information de la SLLC, qui pourra vous aider à effectuer des recherches d'essais cliniques. Au besoin, des infirmières qualifiées peuvent également vous orienter dans votre recherche d'essais cliniques.

**Stratégies de recherche.** Il en existe pour les patients ayant nouvellement reçu un diagnostic de thrombocytémie essentielle, pour ceux à un stade avancé et pour ceux qui sont intolérants ou résistants à leurs médicaments actuels. Parfois, les essais cliniques sont la meilleure option qui s'offre à un patient.

Bien que les chercheurs possèdent maintenant une meilleure compréhension des fondements génétiques de la thrombocytémie essentielle, ils essaient toujours d'en améliorer la prise en charge. Si l'aspirine à faible dose combinée à l'hydroxyurée constitue un traitement acceptable pour les patients âgés de 60 et plus, un médicament capable de freiner ou de ralentir l'évolution de la maladie et de prévenir le développement d'une maladie du sang plus grave chez les jeunes patients reste encore à être mis au point. Les médicaments qui permettraient d'atteindre cet objectif actuellement à l'étude sont présentés ci-dessous.

**Peginterféron alpha-2a (Pegasys<sup>MD</sup>).** Par le passé, l'utilisation de l'interféron a été restreinte, car il n'était pas bien toléré par les patients. Cependant, la capacité du peginterféron à induire une réponse moléculaire chez certains patients présente un grand intérêt. Une réponse moléculaire se produit lorsqu'il y a une réduction du nombre de cellules anormales. De nouvelles préparations de peginterféron qui pourraient être mieux tolérées que les formes précédentes sont actuellement à l'étude. D'autres études comparent le peginterféron alpha-2a et l'hydroxyurée chez les patients atteints de thrombocytémie essentielle. Des chercheurs tentent également de déterminer si l'atteinte d'une réponse moléculaire avec l'interféron réduira le risque d'évolution de la thrombocytémie essentielle vers une myélofibrose ou une leucémie myéloïde aiguë.

**Ruxolitinib (Jakavi<sup>MD</sup>).** L'efficacité du ruxolitinib dans le traitement des patients atteints de polycythémie vraie et de myélofibrose primitive a déjà été démontrée, mais des chercheurs étudient maintenant son utilisation chez des patients souffrant de thrombocytémie essentielle qui sont réfractaires ou intolérants à l'hydroxyurée, afin de déterminer s'il peut améliorer la numération plaquettaire et atténuer les symptômes de la maladie.

## Résultats du traitement de la thrombocytémie essentielle

En moyenne, les personnes atteintes de thrombocytémie essentielle ont une espérance de vie quasi normale si elles font l'objet d'un suivi adéquat et reçoivent un traitement approprié. Dans de rares cas, la maladie peut évoluer vers une maladie du sang plus grave. On recommande aux patients de discuter des questions relatives à la survie avec leurs médecins.

# La myélofibrose

La myélofibrose est une maladie rare qui se caractérise par l'accumulation de cellules sanguines anormales et de tissus fibreux dans la moelle osseuse, le tissu spongieux situé au centre de la plupart des os. La moelle osseuse contient des cellules sanguines immatures (cellules souches hématopoïétiques) qui peuvent se transformer en l'une ou l'autre de trois principales composantes du sang : les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. La myélofibrose primitive débute par une ou plusieurs mutations de l'ADN d'une seule cellule souche hématopoïétique. Lorsque la cellule souche qui comporte la mutation se duplique et se divise, elle commence à se multiplier de façon incontrôlée, créant de nombreuses cellules sanguines immatures appelées « blastes ». Ces blastes ne deviennent jamais des cellules sanguines saines et ne fonctionnent pas comme des cellules sanguines normales. Au fil du temps, les blastes anormaux deviennent si nombreux qu'ils surpassent la quantité de cellules sanguines saines que la moelle osseuse est capable de produire.

Des chercheurs ont émis l'hypothèse selon laquelle des cellules souches hématopoïétiques ayant subi une mutation peuvent modifier l'environnement de la moelle osseuse en libérant des substances chimiques qui font en sorte que le tissu spongieux de la moelle osseuse devienne cicatrisé (fibreux). Les fibres à l'intérieur de la moelle osseuse s'épaississent, comme du tissu cicatriciel. L'une des cellules sanguines que l'on croit responsable de la formation de tissu fibreux est une cellule géante présente dans la moelle osseuse appelée « mégacaryocyte ». D'énormes mégacaryocytes se fragmentent dans la moelle osseuse et produisent des centaines de milliers de plaquettes. Dans le cas de la myélofibrose, la moelle osseuse produit trop de mégacaryocytes anormaux, et ceux-ci libèrent des substances appelées « cytokines ». Certains chercheurs croient que ces cytokines causent de l'inflammation et favorisent la prolifération du tissu fibreux dans la moelle osseuse.

Avec le temps, le tissu fibreux nuit à la capacité de la moelle osseuse de produire des cellules sanguines normales, qui deviennent par conséquent de moins en moins nombreuses. Souvent, lorsque la moelle osseuse est incapable de produire suffisamment de globules rouges sains, une anémie se développe. Les symptômes de l'anémie comprennent la fatigue, la faiblesse et l'essoufflement. Si la moelle osseuse n'arrive pas à produire assez de globules blancs sains, le patient devient plus susceptible de contracter une infection. Une diminution du nombre de plaquettes dans le sang peut aussi le rendre plus sujet aux saignements et aux ecchymoses. Pour compenser la diminution du nombre de cellules sanguines, d'autres organes comme la rate et le foie peuvent commencer à en produire. Ce processus, appelé « hématopoïèse extramédullaire », entraîne souvent une augmentation du volume de ces deux organes.

L'état de bon nombre des personnes atteintes de myélofibrose se détériore avec le temps, et environ 10 à 20 % des patients développent une leucémie myéloïde aiguë, une forme virulente de cancer du sang. En revanche, certaines personnes souffrant de myélofibrose n'éprouvent aucun symptôme pendant des années.

Si la myélofibrose est le premier NMP diagnostiqué chez un patient, on parle alors de myélofibrose primitive. Sinon, la maladie peut faire suite à un autre NMP, comme la polycythémie vraie ou la thrombocytémie essentielle. On parle alors de myélofibrose secondaire. Ces affections sont aussi appelées myélofibrose post-polycythémie vraie ou myélofibrose post-thrombocytémie essentielle. De 15 à 20 % des cas de myélofibrose commencent par une polycythémie vraie ou une thrombocytémie essentielle. La myélofibrose est également connue sous plusieurs autres noms, dont métaplasie myéloïde agnogénique, myélofibrose idiopathique chronique et myélosclérose avec métaplasie myéloïde.

## Incidence, causes et facteurs de risque de la myélofibrose

**Incidence.** On estime qu'entre 36 et 360 nouveaux cas de myélofibrose sont diagnostiqués chaque année au Canada. En ce qui concerne la prévalence, 1 400 Canadiens sont atteints de cette maladie, et 2 177 en ont souffert. L'âge médian des patients au moment du diagnostic de myélofibrose est de 69 ans, mais 15 % d'entre eux ont moins de 50 ans.

**Causes.** On ne comprend pas tout à fait ce qui cause la myélofibrose. Les chercheurs croient que les protéines appelées Janus kinases (JAK) jouent un rôle dans la survenue de ce trouble. Les JAK envoient des signaux qui affectent la production de cellules sanguines dans la moelle osseuse. Ces protéines participent à la régulation du nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes. Lorsque les JAK fonctionnent normalement, elles aident l'organisme à produire la bonne quantité de cellules sanguines. Si elles envoient trop de signaux, toutefois, elles incitent la moelle osseuse à produire trop de cellules sanguines. Cette chaîne d'événements entraîne l'« hyperactivation de la voie de signalisation des protéines JAK ». On croit que les mutations des gènes de cellules souches hématopoïétiques sont responsables de cette hyperactivation à l'origine de la myélofibrose. Ces mutations peuvent se produire dans les gènes qui composent les JAK ou dans ceux qui influent sur leur fonctionnement.

La grande majorité des patients atteints de myélofibrose sont porteurs d'une mutation du gène *JAK2*, *MPL* ou *CALR*. La fréquence approximative de ces mutations dans les cas de myélofibrose est la suivante :

- Mutation de *JAK2* – 60 % des cas
- Mutation de *CALR* – 20 à 35 % des cas
- Mutation de *MPL* – 5 à 8 % des cas

Environ 10 % des patients atteints de myélofibrose ne présentent pas de mutation du gène *JAK2*, *MPL* ou *CALR*; ils sont dits « triple négatifs ». Les cas de myélofibrose triple négative sont associés à un pronostic plus défavorable que les autres formes de la maladie. Des études plus approfondies doivent alors être réalisées afin d'identifier les gènes qui pourraient être en cause.

Au cours des dernières années, de nombreuses autres mutations génétiques ont été découvertes, y compris celles des gènes *ASXL1*, *EZH2*, *TET2*, *IDH1/IDH2*, *SRSF2* et *SF3B1*. Ces mutations peuvent coexister avec les mutations de *JAK2*, de *CALR* ou de *MPL*, et une personne peut être porteuse de plusieurs de ces mutations à la fois. Des chercheurs étudient le rôle que peuvent jouer les mutations dans l'apparition et l'évolution de la myélofibrose.

En général, les mutations génétiques associés à la myélofibrose ne sont pas héritées d'un parent, mais plutôt acquises au cours de la vie. Elles peuvent être causées par des facteurs environnementaux ou par une erreur lors de la division cellulaire. Dans de rares cas, une forme héréditaire de la myélofibrose a été constatée. Des membres d'une même famille semblent hériter non pas de la maladie elle-même, mais plutôt d'une forte prédisposition à celle-ci.

**Facteurs de risque.** Un facteur de risque se définit comme tout élément qui augmente le risque qu'une personne soit touchée par une maladie. Bien que les causes des mutations génétiques associées à la myélofibrose soient souvent inconnues, on sait que certains facteurs contribuent à accroître le risque de développer la maladie. Ils comprennent les suivants :

- Âge. La myélofibrose peut se manifester à tout âge, mais elle est le plus souvent diagnostiquée chez les personnes de 50 ans et plus. Le risque de développer une myélofibrose augmente avec l'âge.
- Antécédents de NMP. Chez une petite proportion de patients atteints de polycythémie vraie ou de thrombocytémie essentielle, la maladie évolue vers une myélofibrose.
- Exposition à certains produits chimiques (comme le benzène et le toluène). Ce facteur a été associé à un risque accru de développer une myélofibrose.
- Exposition aux rayonnements. Les personnes ayant été exposées à de très fortes doses de rayonnements (comme celles qui ont survécu à la bombe atomique ou à un accident nucléaire) sont plus à risque de développer une myélofibrose.

## Signes et symptômes de myélofibrose

La myélofibrose se développe généralement lentement. Dans la majorité des cas, elle ne cause pas de symptômes précoces et est détectée lors d'une analyse sanguine de routine. Cependant, lorsque la perturbation de la production des cellules sanguines saines devient plus importante, les signes et les symptômes suivants peuvent apparaître :



- Fatigue, faiblesse, essoufflement ou teint pâle (habituellement en raison d'une anémie causée par un faible taux de globules rouges)
- Douleur abdominale, sensation de lourdeur et perte d'appétit découlant d'une hypertrophie de la rate (splénomégalie)
- Hypertrophie du foie (hépatomégalie)
- Tendance à saigner ou à se faire des ecchymoses facilement en raison d'une faible numération plaquettaire (thrombocytopénie)
- Sueurs nocturnes
- Démangeaisons
- Fièvre
- Infections fréquentes attribuables à un faible taux de globules blancs
- Douleur osseuse ou articulaire
- Perte de poids

**Complications de la myélofibrose.** À mesure que la myélofibrose évolue, des complications peuvent survenir, dont les suivantes :

- **Saignements** – Lorsque la myélofibrose évolue, le nombre de plaquettes peut descendre à des niveaux inférieurs à la normale. L'insuffisance plaquettaire peut rendre les patients plus sujets aux saignements. Ces derniers doivent discuter de la question des saignements avec leur médecin s'ils prévoient subir une chirurgie ou une autre intervention médicale.
- **Douleur à l'abdomen et au dos** – Si elle augmente de volume, la rate peut comprimer d'autres organes, causant de la douleur.
- **Hypertension portale** – Normalement, le sang circule de la rate jusqu'au foie en passant par un gros vaisseau appelé la veine porte. Lorsque la rate est enflée, le débit sanguin accru dans cette veine peut mener à une augmentation de la tension artérielle dans la veine. De petits vaisseaux de l'estomac et de l'œsophage reçoivent par conséquent un débit sanguin accru, ce qui risque d'entraîner une rupture des vaisseaux et des saignements. L'hypertension portale peut également être causée par la formation d'un caillot sanguin qui bloque la circulation dans la veine porte.

- **Hématopoïèse extramédullaire** – Lorsque la moelle osseuse n’est plus capable de produire suffisamment de cellules sanguines, d’autres organes, comme la rate, peuvent prendre le relai. Cela fait souvent en sorte que la rate augmente de volume. L’hématopoïèse extramédullaire peut également entraîner la formation d’agglomérations de cellules sanguines en développement dans d’autres régions du corps, ce qui peut causer des saignements dans le système gastro-intestinal, des expectorations de sang, une compression de la moelle épinière et des convulsions.
- **Douleur osseuse ou articulaire** – La myélofibrose peut mener à un durcissement de la moelle osseuse et à une inflammation des tissus conjonctifs qui entourent les os, causant de la douleur aiguë et une sensibilité dans les os et les articulations.
- **Goutte** – La myélofibrose fait augmenter la production d’acide urique dans l’organisme. Lorsque l’acide urique s’accumule, il forme des cristaux dans les articulations, causant une douleur aiguë, un gonflement des articulations et de l’inflammation.
- **Leucémie myéloïde aiguë (LMA)** – Chez environ 15 à 20 % des patients souffrant de myélofibrose, la maladie évoluera vers une LMA, un type de cancer du sang et de la moelle osseuse qui progresse rapidement.

## Diagnostic de la myélofibrose

Même si des signes et des symptômes de la myélofibrose sont présents, des analyses de laboratoire seront nécessaires pour confirmer le diagnostic. En général, le médecin évaluera d’abord d’autres facteurs pour déterminer si une autre affection appelée « myélofibrose réactionnelle » est à l’origine du trouble. Ce type de myélofibrose entraîne aussi une cicatrisation de la moelle osseuse, mais contrairement à la myélofibrose, elle ne prend pas naissance dans celle-ci. Elle survient plutôt en réaction à un autre problème dans l’organisme, par exemple :

- Infection
- Maladie auto-immune
- Autres troubles inflammatoires chroniques
- Leucémie à tricholeucocytes ou autre néoplasme lymphoïde

La myélofibrose réactionnelle est réversible si la cause sous-jacente peut être traitée avec succès.

L’évaluation d’une personne chez qui l’on soupçonne une myélofibrose devrait commencer par l’étude détaillée de ses antécédents médicaux et un examen physique.

**Antécédents médicaux et examen physique.** Les antécédents médicaux doivent inclure les renseignements suivants à propos du patient :

- Facteurs de risque cardiovasculaire

- Antécédents de maladies
- Blessures
- Traitements
- Médicaments
- Antécédents de thrombose (la formation ou la présence d'un caillot sanguin à l'intérieur d'un vaisseau) ou d'événements hémorragiques (perte de sang due à des vaisseaux endommagés)
- Antécédents familiaux (présence de certaines maladies dans la famille)
- Symptômes actuels

Après avoir évalué les antécédents médicaux, le médecin procède à un examen physique. À cette occasion, il peut écouter les poumons et le cœur du patient et examiner ce dernier en vue de déceler des signes d'infection et de maladie. Il peut également examiner les organes et vérifier s'ils sont de taille normale, s'ils sont mous ou durs, ou s'ils provoquent des douleurs lorsqu'on les touche. Par exemple, le médecin peut palper l'abdomen pour voir si le patient a une hypertrophie de la rate ou du foie.

Par la suite, des tests précis sont effectués pour analyser des cellules du sang et de la moelle osseuse du patient. Pour ce faire, un anatomopathologiste, c'est-à-dire un médecin spécialisé dans l'identification des maladies par examen des cellules au microscope, procède à divers tests. Les échantillons peuvent aussi être examinés par un hématopathologiste, qui se spécialise dans l'étude et le diagnostic des maladies du sang.

**Hémogramme.** Ce test permet de dénombrer les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes dans un échantillon de sang. Il sert aussi à mesurer la quantité de la protéine riche en fer qui transporte l'oxygène dans les globules rouges (l'hémoglobine) et le pourcentage de sang total composé de globules rouges (l'hématocrite). Les personnes atteintes de myélofibrose ont souvent un nombre anormalement faible de globules rouges. Le nombre de globules blancs est généralement plus élevé que la moyenne (ce qu'on appelle « leucocytose »), mais chez certains patients, il est plutôt inférieur la normale (ce qu'on appelle « leucopénie »). La numération plaquettaire peut être supérieure ou inférieure à la normale.

**Frottis de sang périphérique.** Il s'agit d'une procédure qui consiste à examiner un échantillon de sang au microscope. Cette tâche est confiée à un anatomopathologiste, qui vérifie la taille, la forme et l'apparence de diverses cellules sanguines et recherche la présence de blastes (cellules sanguines immatures) dans le sang. Chez les personnes en santé, des blastes sont habituellement présents dans moelle osseuse, mais pas dans le sang périphérique. Chez les personnes atteintes de myélofibrose, les globules rouges ont généralement une forme de larme et des blastes sont présents dans le sang.

**Bilan métabolique complet.** Les tests sanguins réalisés dans le cadre d'un tel bilan mesurent le taux de certaines substances libérées dans le sang par les organes et les tissus de l'organisme. Ces substances comprennent les électrolytes (comme le sodium, le potassium et le chlorure), les graisses, les protéines, le glucose (sucre) et les enzymes. Les tests biologiques sanguins fournissent des informations importantes sur le fonctionnement des reins, du foie et d'autres organes. Les personnes souffrant de myélofibrose présentent souvent une augmentation des concentrations sériques d'acide urique, de lactodéshydrogénase (LDH), de phosphatase alcaline et de bilirubine. Le médecin peut également vérifier les concentrations sériques d'érythropoïétine et de ferritine, le taux de fer et la capacité totale de fixation du fer.

**Ponction et biopsie de moelle osseuse.** Ces actes médicaux sont réalisés pour examiner les cellules de la moelle osseuse. Ils sont généralement pratiqués en même temps. La ponction de moelle osseuse consiste à prélever un échantillon de moelle liquide, habituellement de l'os de la hanche, après avoir administré au patient un anesthésique pour engourdir la région. Le médecin réalise la ponction à l'aide d'une aiguille creuse insérée dans l'os de la hanche jusqu'à la moelle. La biopsie de moelle osseuse consiste à retirer un fragment d'os contenant de la moelle à l'aide d'une aiguille plus grosse. Un anatomopathologiste examine les échantillons au microscope et étudie les chromosomes à l'intérieur des cellules, un exercice nécessaire pour distinguer la myélofibrose des autres NMP. Les patients atteints de myélofibrose présentent un nombre accru de mégacaryocytes, dont la taille et la forme sont également inhabituelles, ainsi que des lésions de la moelle osseuse (fibrose). Chez certains d'entre eux, il est impossible de prélever un échantillon de liquide de la moelle osseuse lors d'une ponction en raison de lésions cicatricielles; le prélèvement ne contiendra alors aucune cellule.

**Analyse moléculaire.** Les analyses génétiques moléculaires sont des tests très sensibles qui permettent de rechercher des mutations génétiques particulières. Les critères diagnostiques publiés par l'Organisation mondiale de la santé en 2016 incluent l'analyse moléculaire visant à détecter les mutations des gènes *JAK2*, *CALR* et *MPL* pour les personnes chez qui l'on soupçonne une myélofibrose. Si le patient n'est porteur d'aucune de ces mutations, le médecin pourrait décider de procéder à des analyses supplémentaires afin de détecter la présence d'autres mutations.

**Tests d'imagerie.** On peut avoir recours à une échographie pour déterminer la taille de la rate et à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour observer les altérations de la moelle osseuse indicatives d'une myélofibrose.

**Typage HLA.** Le typage HLA est effectué chez les patients qui sont candidats à une greffe allogénique de cellules souches. Il s'agit d'une analyse sanguine qui permet de déterminer le groupe HLA du patient. Les HLA, ou antigènes leucocytaires humains, sont des protéines présentes à la surface de la plupart des cellules de l'organisme. Ils confèrent à chaque individu un type de tissu unique et jouent un rôle important dans la réponse immunitaire de l'organisme aux substances étrangères

en l'aidant à distinguer ses propres cellules des cellules étrangères. Le typage HLA est effectué avant une greffe de cellules souches pour déterminer si les tissus du donneur sont compatibles avec ceux du patient. Cette analyse n'est pas utilisée pour diagnostiquer la myélofibrose, mais elle est très importante si une greffe allogénique de cellules souches est envisagée pour traiter la maladie.

**Critères pour le diagnostic de la myélofibrose primitive.** En 2016, l'Organisation mondiale de la santé a publié de nouveaux critères diagnostiques pour la myélofibrose primitive. Le diagnostic de la myélofibrose primitive nécessite la présence des trois critères majeurs et d'au moins un des critères mineurs énumérés ci-dessous.

### Trois critères majeurs

1. Prolifération de mégacaryocytes anormaux et présence de fibrose dans la moelle osseuse
2. Exclusion d'autres maladies définies par des critères de l'Organisation mondiale de la santé, comme la thrombocytémie essentielle, la polycythémie vraie, la leucémie myéloïde chronique liée au gène *BCR-ABL1*<sup>+</sup>, les syndromes myélodysplasiques ou d'autres néoplasmes myéloïdes
3. Présence d'une mutation du gène *JAK2*, *CALR* ou *MPL* ou d'un autre marqueur clonal (mutation génétique), comme les gènes *ASXL1*, *EZH2*, *thrombocytémie essentielle*<sup>T2</sup>, *IDH1/IDH2*, *SRSF2*, *SF3B1* ou absence de myélofibrose réactionnelle

### Critères mineurs

Présence d'**au moins un** des éléments suivants, confirmée par deux tests consécutifs

- Anémie non causée par une autre affection
- Numération leucocytaire (nombre de globules blancs) supérieure à  $11 \times 10^9/l$
- Hypertrophie de la rate palpable
- Taux de lactodéshydrogénase plus élevé que la limite supérieure de la normale
- Présence de cellules sanguines immatures dans le sang périphérique (leucoérythroblastose)

**Planification du traitement de la myélofibrose.** Certains facteurs sont pris en compte pour établir le pronostic et évaluer les options de traitement des patients atteints de myélofibrose. Les médecins utilisent des index pronostiques pour évaluer les options de traitements pour leurs patients. Dans le cas de la myélofibrose, les médecins disposent de divers index pour estimer le pronostic, c'est-à-dire l'évolution probable d'une maladie; par exemple, un « bon » pronostic signifie qu'on est optimiste quant à l'issue de la maladie. Les trois index pronostiques les plus fréquemment utilisés pour la stratification des risques sont l'Index pronostique international (IPSS), l'Index pronostique international dynamique (DIPSS) et le DIPSS Plus.

L'index DIPSS Plus utilise les huit facteurs de risque suivants :

1. Plus de 65 ans
2. Taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/dl
3. Nombre de leucocytes supérieur à  $25 \times 10^9/l$
4. Blastes composant au moins 1 % du sang en circulation
5. Symptômes constitutionnels (fatigue, sueurs nocturnes, fièvre, perte de poids inexplicable, etc.)
6. Transfusions de globules rouges nécessaires
7. Numération plaquettaire inférieure à  $100 \times 10^9/l$
8. Caryotype défavorable (anomalies chromosomiques)

L'index DIPSS Plus répartit les patients entre quatre catégories de risque en fonction de ces huit critères. Les patients ne présentant aucun des facteurs de risque sont classés dans la catégorie « faible risque », ceux qui présentent un facteur de risque, dans la catégorie « risque intermédiaire 1 » (INT-1), ceux qui présentent deux ou trois facteurs de risque, dans la catégorie « risque intermédiaire 2 » (INT-2) et ceux qui présentent quatre facteurs de risque ou plus, dans la catégorie « risque élevé ».

Les chercheurs commencent également à intégrer le statut mutationnel du patient dans l'évaluation du pronostic. Par exemple, certaines mutations génétiques, comme la mutation de *CALR*, sont associées à un meilleur taux de survie globale que d'autres, comme les mutations de *JAK2* ou de *MPL*. À mesure que les chercheurs en apprendront davantage sur les facteurs génétiques qui interviennent dans la myélofibrose, ils pourront utiliser cette information pour planifier le traitement.

La situation médicale de chaque patient est différente et doit être évaluée individuellement par un hémato-oncologue, qui est spécialisé dans le traitement des cancers du sang. On encourage les patients qui reçoivent un diagnostic de myélofibrose à demander à être dirigés vers des centres spécialisés qui détiennent une expertise dans la prise en charge de la myélofibrose. Il est important que les patients discutent de toutes les options de traitement avec leur équipe médicale, y compris des traitements à l'étude dans le cadre d'essais cliniques.

## Traitement de la myélofibrose

L'approche thérapeutique pour la myélofibrose primitive est la même que pour la myélofibrose post-polycythémie vraie ou post-thrombocythémie essentielle. Aucun traitement unique n'est toutefois efficace pour tous les patients atteints de la maladie. Différentes options de traitement sont nécessaires en raison de la diversité des

symptômes et des circonstances. Certains patients n'éprouvent aucun symptôme pendant de nombreuses années et n'ont pas besoin de traitement immédiat. Tous doivent cependant faire l'objet d'un suivi étroit.

Aucun médicament ne peut guérir la myélofibrose. Le seul traitement curatif possible est la greffe allogénique de cellules souches. Cette procédure est toutefois risquée chez les patients âgés ou qui souffrent de problèmes cardiaques. Comme la myélofibrose touche principalement les adultes d'un âge avancé, ce type de greffe n'est pas une option pour la plupart des patients atteints de myélofibrose. Dans la majorité des cas, le traitement vise à contrôler les symptômes et les complications de la maladie, à améliorer la qualité de vie des patients et à prolonger leur survie.

**Patients à faible risque.** Le traitement pour les patients à faible risque comprend ce qui suit :

**Patients asymptomatiques.** Les patients qui n'éprouvent aucun symptôme (dits « asymptomatiques ») et ne présentent aucun signe d'anémie, d'hypertrophie de la rate ou d'autres complications ne sont généralement pas traités. Certains demeurent stables et asymptomatiques pendant de nombreuses années. Toutefois, ces patients à faible risque doivent faire l'objet d'une surveillance étroite et subir des examens médicaux réguliers afin de déceler les signes et les symptômes d'évolution de la maladie.

**Patients symptomatiques.** Pour les patients à faible risque qui présentent des symptômes, le traitement peut inclure ce qui suit :

- Ruxolitinib (Jakavi<sup>MD</sup>)
- Interféron alfa (Intron A, Roferon-A, Pegasys), quoique l'administration de ce médicament soit préférable dans le cadre d'un essai clinique

**Patients à risque intermédiaire et à risque élevé.** Pour les patients dans la catégorie de risque intermédiaire 1 (INT-1), le traitement peut comprendre ce qui suit :

- Ruxolitinib (Jakavi<sup>MD</sup>)
- Greffe allogénique de cellules souches (dans certains cas)

Pour les patients dans la catégorie risque intermédiaire 2 (INT-2) et les patients à risque élevé, les médecins détermineront l'admissibilité à une greffe allogénique de cellules souches au cas par cas. Si un patient est candidat, la greffe peut avoir lieu peu de temps après le diagnostic.

Les patients qui ne sont pas candidats à une greffe de cellules souches sont encouragés à participer à des essais cliniques. Ils peuvent aussi prendre du ruxolitinib pour atténuer les symptômes et réduire le volume de la rate.

**Pharmacothérapies.** Les médicaments utilisés pour traiter les patients atteints de myélofibrose comprennent les suivants :

- Ruxolitinib (Jakavi<sup>MD</sup>). Le ruxolitinib est un inhibiteur de JAK1/JAK2 sur ordonnance offert sous forme de pilule. Les protéines JAK envoient des signaux qui affectent la production de cellules sanguines dans la moelle osseuse. Lorsque les JAK envoient trop de signaux, ils incitent l'organisme à fabriquer trop de cellules sanguines. Le ruxolitinib inhibe les protéines JAK et réduit l'hyperactivation de la signalisation. Il est approuvé par Santé Canada pour le traitement des adultes souffrant de myélofibrose primitive (aussi appelée myélofibrose idiopathique chronique), de myélofibrose post-polycythémie vraie ou de myélofibrose post-thrombocytémie essentielle. Ses effets secondaires les plus courants sont une faible numération plaquettaire, un faible taux de globules rouges, la formation d'ecchymoses, des étourdissements et des maux de tête. Pris par voie orale, ce médicament n'est pas associé à une toxicité élevée, mais il peut, au fil du temps, accroître légèrement le risque de complications infectieuses, comme la pneumonie, les infections urinaires et le zona.
- Interféron alfa (Intron A, Roferon-A, Pegasys). Administré par injection sous-cutanée, ce médicament est une version synthétique d'une substance produite par les cellules de l'organisme pour lutter contre les infections et les tumeurs. Il est utilisé pour traiter l'hypertrophie de la rate, les douleurs osseuses et la numération plaquettaire élevée chez certains patients atteints de myélofibrose. En raison de ses effets sur le système immunitaire, l'interféron alfa peut aggraver les anomalies thyroïdiennes, le diabète sucré ou les maladies immunitaires, en plus de provoquer ou d'exacerber une dépression.

**Greffe de cellules souches.** À l'heure actuelle, la greffe allogénique de cellules souches est le seul traitement potentiellement curatif de la myélofibrose. Elle est cependant associée à un risque élevé d'effets secondaires possiblement mortels. Dans le cadre de cette procédure, le patient reçoit de fortes doses de chimiothérapie ou de radiothérapie afin de détruire la moelle osseuse touchée par la maladie. Des cellules souches hématopoïétiques saines provenant d'un donneur compatible (personne apparentée ou non dont les cellules souches sont compatibles avec celles du patient) lui sont ensuite réinjectées. Ces cellules saines font leur chemin jusqu'à la moelle osseuse du patient et remplacent les cellules souches défectueuses. Les nouvelles cellules se développent et produisent des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes.

La greffe allogénique de cellules souches est généralement risquée chez les personnes âgées ou celles qui ont d'autres problèmes de santé. Par conséquent, elle est surtout indiquée pour les patients jeunes n'ayant aucun problème de santé. Elle peut toutefois être pratiquée chez les personnes âgées lorsque cela est jugé médicalement approprié. On se fonde sur les indications médicales et la disponibilité d'un donneur compatible pour déterminer si un patient est un candidat ou non à la greffe.



La greffe allogénique de cellules souches d'intensité réduite ou « non myéloablative » est un type de greffe auquel on a recours pour traiter certains patients atteints de myélofibrose. Contrairement à la greffe allogénique de cellules souches standard, la greffe d'intensité réduite fait appel à des doses plus faibles de chimiothérapie ou de radiothérapie, ou les deux. Il peut s'agir d'une option avantageuse pour les patients plus âgés ou atteints plus gravement qui ne peuvent tolérer les fortes doses de médicaments chimiothérapeutiques administrées dans le cadre d'une greffe standard.

Les patients devraient discuter avec leur médecin pour savoir si une greffe de cellules souches leur convient. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la greffe de cellules souches, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *La greffe de cellules souches de sang et de moelle osseuse*.

**Effets secondaires du traitement de la myélofibrose.** Les effets secondaires du traitement de la myélofibrose dépendent de nombreux facteurs, y compris du type de traitement et de la posologie, de l'âge du patient et des affections médicales concomitantes. Le traitement peut causer de la fatigue, des nausées, de la fièvre, des frissons, des étourdissements, un essoufflement, une neuropathie périphérique (sensation de picotement, de brûlure ou d'engourdissement ou douleur dans les mains ou les pieds), une perte de cheveux temporaire et d'autres effets secondaires.

La gestion des effets secondaires est importante. Les patients doivent discuter de leurs inquiétudes concernant les effets secondaires avec leur médecin. La plupart des effets secondaires sont temporaires et disparaissent une fois le traitement terminé.

## Soins de soutien pour la myélofibrose

Les soins de soutien sont offerts pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de myélofibrose. Ils ont pour but de prévenir ou de traiter les symptômes de la maladie.

**Anémie.** Plus de 50 % des patients atteints de myélofibrose font de l'anémie au moment du diagnostic. Avant d'évaluer les options de traitement, il est important pour les médecins d'exclure ou de traiter toute autre cause possible de l'anémie, comme une hémorragie ou une carence en fer, en vitamine B12 ou en acide folique. Les transfusions sanguines sont recommandées pour les patients chez qui l'anémie est symptomatique. Elles peuvent accroître le taux de globules rouges dans le sang et soulager certains symptômes comme la fatigue et la faiblesse. D'autres traitements peuvent aussi être envisagés en fonction des concentrations sériques d'érythropoïétine (EPO) du patient.

Pour les patients dont les concentrations sériques d'EPO sont inférieures à 500 mU/ml, le traitement peut comprendre ce qui suit :

- Agents stimulant l'érythropoïèse (darbépoétine alfa ou époétine alfa). L'érythropoïétine est une substance que produit naturellement l'organisme pour stimuler la production de globules rouges par la moelle osseuse. Les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) sont fabriqués en laboratoire et agissent aussi en stimulant la production de globules rouges par la moelle osseuse.

Pour les patients dont les concentrations sériques d'EPO sont égales ou supérieures à 500 mU/ml, le traitement peut comprendre ce qui suit :

- Le danazol ou d'autres androgènes, qui sont des versions synthétiques des hormones mâles (androgènes), peuvent aider à intensifier la production de globules rouges.
- La thalidomide (Thalomid<sup>MD</sup>) et la lénalidomide (Revlimid<sup>MD</sup>), des immunomodulateurs administrés par voie orale, peuvent faire augmenter le nombre de globules rouges. Ces médicaments peuvent être combinés à la prednisone, un corticoïde.

**Hypertrophie de la rate (splénomégalie).** Beaucoup des patients atteints de myélofibrose présentent une hypertrophie de la rate susceptible de causer des symptômes comme une gêne abdominale, une douleur sous les côtes du côté gauche et une sensation de satiété sans avoir mangé ou après avoir mangé une petite quantité de nourriture. Il existe plusieurs options pour atténuer les effets douloureux d'une hypertrophie de la rate, dont les suivantes :

- Ruxolitinib (Jakavi<sup>MD</sup>), un inhibiteur de JAK administré par voie orale qui s'est révélé efficace pour réduire la taille de la rate chez certains patients
- Hydroxyurée (Hydrea<sup>MD</sup>), un médicament chimiothérapeutique administré par voie orale qui peut réduire la taille d'une rate hypertrophiée et soulager les symptômes connexes
- Interféron alfa (Intron A, Roferon-A, Pegasys), un médicament qui peut aussi servir à contrôler l'hypertrophie de la rate
- Ablation chirurgicale de la rate (splénectomie), une option qui peut être envisagée si d'autres formes de traitement n'ont pas permis de réduire la douleur ou les complications associés à l'hypertrophie de la rate. Il convient toutefois de comparer les bienfaits et les risques d'une telle intervention :
  - Les bienfaits comprennent une atténuation des symptômes, une diminution de l'hypertension portale et une réduction du besoin de transfusions de globules rouges.
  - Les risques possibles comprennent une hémorragie, la formation de caillots sanguins, les infections, l'hypertrophie du foie ou une élévation de la numération plaquettaire.

- La radiothérapie, qui fait appel à des rayons X à haute énergie. Lorsque que les autres modes de traitement ont échoué et que l'ablation chirurgicale n'est pas une option viable, la radiothérapie peut être utilisée pour réduire la taille de la rate.

**Thrombocytose et leucocytose.** Certains patients atteints de myélofibrose souffrent de thrombocytose, ce qui signifie que leur moelle osseuse produit trop de plaquettes. D'autres souffrent de leucocytose, c'est-à-dire que leur moelle osseuse produit trop de globules blancs. L'hydroxyurée (Hydrea<sup>MD</sup>), un médicament chimiothérapeutique, peut être administrée pour réduire la numération plaquettaire et leucocytaire élevée. Elle peut également être utile pour traiter d'autres symptômes comme l'hypertrophie de la rate, les sueurs nocturnes et la perte de poids. Les patients qui présentent un faible taux de globules blancs ou une anémie grave devraient éviter de prendre de l'hydroxyurée; chez les autres, elle peut causer des ulcères de la peau si elle est prise pendant une longue période.

## Recherche et essais cliniques liés à la myélofibrose

Les patients sont encouragés à explorer les essais cliniques et à participer à l'un d'eux s'ils y sont admissibles. Ces essais cliniques évaluent de nouveaux médicaments et traitements avant qu'ils ne soient approuvés par Santé Canada comme traitements standards.

**Essais cliniques.** Chaque nouveau médicament ou plan de traitement doit d'abord faire l'objet d'une série d'essais cliniques avant d'être intégré au schéma de traitement usuel. Les essais cliniques sont conçus avec soin et examinés par des experts cliniciens et des chercheurs pour assurer une sécurité et une précision scientifiques optimales. La participation à un essai clinique rigoureux peut offrir le meilleur traitement possible pour un patient. La participation de patients aux essais cliniques passés est à la base des traitements d'aujourd'hui. Pour en savoir plus, appelez au 1 866 637-0281 pour parler à un spécialiste de l'information de la SLLC, qui pourra vous aider à effectuer des recherches d'essais cliniques. Au besoin, des infirmières qualifiées peuvent également vous orienter dans votre recherche d'essais cliniques.

**Stratégies de recherche.** Il en existe pour les patients ayant nouvellement reçu un diagnostic de LMC, pour ceux à un stade avancé et pour ceux qui sont intolérants ou résistants à leurs médicaments actuels. Parfois, les essais cliniques sont la meilleure option qui s'offre à un patient.

Par exemple, la découverte de la mutation du gène *JAK2* en 2005 a mené à des essais cliniques de plusieurs inhibiteurs de JAK pour le traitement de la myélofibrose. La mutation *JAK2* est l'une des nombreuses mutations génétiques que l'on croit associées au développement de la myélofibrose. La combinaison d'inhibiteurs de JAK et d'autres agents comme les immunomodulateurs, les androgènes ou les inhibiteurs de voies de signalisation sont également à l'étude. Ces combinaisons de

traitement peuvent procurer des bienfaits supplémentaires, comme atténuer l'anémie ou améliorer ou prolonger les réponses. Des médicaments pour traiter l'anémie ou réduire la fibrose de la moelle osseuse sont également en cours de mise au point.

Les médicaments actuellement à l'étude dans le cadre d'essais cliniques sont présentés ci-dessous.

- Les inhibiteurs de JAK qui font l'objet d'essais cliniques, par exemple Pacritinib (SB1518) et NS-018, se révèlent efficaces pour réduire la taille de la rate et soulager des symptômes comme les sueurs nocturnes, et possiblement réduire l'anémie.
- Les inhibiteurs de l'histone désacétylase (HDAC) jouent un rôle déterminant dans la régulation de l'expression des gènes. Une étude clinique du panobinostat (Farydak<sup>MD</sup>), en combinaison avec le ruxolitinib chez des patients atteints de myélofibrose, est en cours. Le pracinostat est un autre inhibiteur des HDAC actuellement à l'étude.
- Les agents antifibrotiques interfèrent avec le processus de réparation tissulaire et la fibrose. PRM-151, un antifibrotique, est testé pour déterminer sa capacité à prévenir ou à renverser la fibrose dans les cas de myélofibrose. Les lysyl-oxidases LOX et LOXL sont aussi des antifibrotiques à l'étude dans le cadre d'essais cliniques.
- L'imetelstat est un inhibiteur de la télomérase, qui influe sur la capacité des cellules de réparer la perte d'ADN qui survient lors de la division cellulaire. Il fait également l'objet d'études pour déterminer s'il peut améliorer la fibrose et la fonction de la moelle osseuse ainsi que la numération globulaire.

## Résultats du traitement de la myélofibrose

Le pronostic (issue probable d'une maladie) varie grandement d'un patient à l'autre. Les facteurs pronostiques sont évalués pour chacun.

La durée de survie médiane des patients atteints de myélofibrose est de 15,4 ans pour les patients à faible risque, de 6,5 ans pour les patients entrant dans la catégorie INT-1, de 2,9 ans pour les patients entrant dans la catégorie INT-2 et de 1,3 an pour les patients à risque élevé. Certains patients survivent toutefois pendant des décennies après le diagnostic. Il est important de savoir que les données sur les résultats peuvent montrer comment certains groupes de personnes répondent au traitement, mais qu'elles ne permettent pas de prévoir la réponse d'une personne en particulier. Pour ces raisons, on recommande aux patients de discuter des questions relatives à la survie avec leurs médecins.

## Sang et moelle osseuse normaux

**Le sang.** Le sang est le liquide biologique qui circule dans les artères et les veines de l'organisme. Il achemine l'oxygène et les nutriments vers les cellules vivantes et transporte les déchets produits par les cellules. Il contient aussi des cellules immunitaires qui luttent contre les infections et des plaquettes qui peuvent arrêter les saignements lorsque des vaisseaux sont endommagés.

Le sang est composé de plasma et de cellules.

**Plasma.** Le plasma est composé en grande partie d'eau, dans laquelle sont dissoutes de nombreuses substances chimiques qui jouent chacune un rôle particulier. En voici quelques exemples :

- Protéines
  - Albumine, principale protéine circulant dans le sang
  - Protéines de coagulation sanguine, fabriquées par le foie
  - Érythropoïétine, protéine produite par les reins qui stimule la production de globules rouges
  - Immunoglobulines, protéines qui aident l'organisme à lutter contre les infections
- Hormones, comme l'insuline et les corticostéroïdes
- Minéraux (comme le fer et le magnésium)
- Vitamines (comme l'acide folique et la vitamine B12)
- Électrolytes (comme le calcium, le potassium et le sodium)

**Cellules sanguines.** On retrouve trois types de cellules sanguines en suspension dans le plasma.

- Globules rouges (les cellules qui transportent l'oxygène)
  - Ils représentent un peu moins de la moitié du volume sanguin total de l'organisme.
  - Ils contiennent de l'hémoglobine, une protéine qui capte l'oxygène dans les poumons pour le transporter vers les cellules de tout l'organisme. L'hémoglobine absorbe ensuite le dioxyde de carbone des cellules et le réachemine vers les poumons, où il est éliminé lors de l'expiration.
- Plaquettes
  - Fragments de cellules (dix fois plus petites que les globules rouges)
  - Elles aident à arrêter le saignement causé par une blessure. Par exemple, quand une personne se coupe, les vaisseaux sanguins sont déchirés. Les plaquettes s'attachent à la surface déchirée, s'agglomèrent à l'endroit de la coupure et arrêtent le saignement avec l'aide de protéines de coagulation sanguine, comme la fibrine, et d'électrolytes, comme le calcium.

- Globules blancs (cellules qui combattent les infections). Il existe plusieurs types de globules blancs, dont les suivants :
  - Neutrophiles. Cellules immunitaires qui sont des « phagocytes » (cellules mangeuses). Ils aident à lutter contre les infections en ingérant des microorganismes et en libérant des enzymes qui tuent les microorganismes. Un neutrophile est un type de granulocyte, un globule blanc qui comporte de petites particules.
  - Éosinophiles. Cellules immunitaires dotées de granules (petites particules). Ils jouent un rôle important dans la réponse de l'organisme aux réactions allergiques et aux infections parasitaires.
  - Basophiles. Cellules immunitaires dotées de granules (petites particules). Ils jouent un rôle lors des réactions allergiques et des crises d'asthme.
  - Monocytes. Cellules immunitaires qui sont aussi des phagocytes. Ils peuvent sortir du sang et pénétrer dans les tissus pour attaquer les organismes étrangers et lutter contre les infections. Ils encerclent et tuent les microorganismes et ingèrent les agents étrangers et les cellules mortes.
  - Lymphocytes. Ce type de globules blancs se trouve principalement dans les nœuds lymphoïdes, la rate et les canaux lymphatiques. Ils sont un élément essentiel du système immunitaire. Il existe trois principaux types de lymphocytes :
    - Les lymphocytes T (cellules T)
    - Les lymphocytes B (cellules B)
    - Les cellules tueuses naturelles (natural killer ou NK)

Les globules rouges, les plaquettes et la plupart des globules blancs se forment dans la moelle osseuse, un tissu spongieux qui occupe la cavité centrale des os. Les nouvelles cellules sanguines sont créées en fonction des besoins de l'organisme. Le corps humain génère des milliards de nouvelles cellules sanguines chaque jour pour remplacer les cellules vieilles et détériorées. Certains événements peuvent également inciter l'organisme à produire des cellules sanguines supplémentaires. Par exemple, la moelle épinière produira et libérera plus de globules blancs en présence d'une infection.

Bien que leur aspect et leur fonction varient, les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes proviennent tous d'un seul type de cellule non spécialisée appelée « cellule souche hématopoïétique ». On trouve les cellules souches hématopoïétiques dans la moelle osseuse des fémurs (os des cuisses), des hanches, des vertèbres et des côtes. Une cellule souche hématopoïétique non spécialisée peut donner naissance à des cellules spécialisées ayant des fonctions spécifiques. Par exemple, une cellule souche hématopoïétique peut se transformer en un globule rouge qui transporte l'oxygène dans l'organisme ou en un neutrophile, un type de globule blanc qui aide à lutter contre les infections. Ce processus par lequel une cellule immature devient une cellule mature dotée de fonctions précises est appelée « différenciation ».

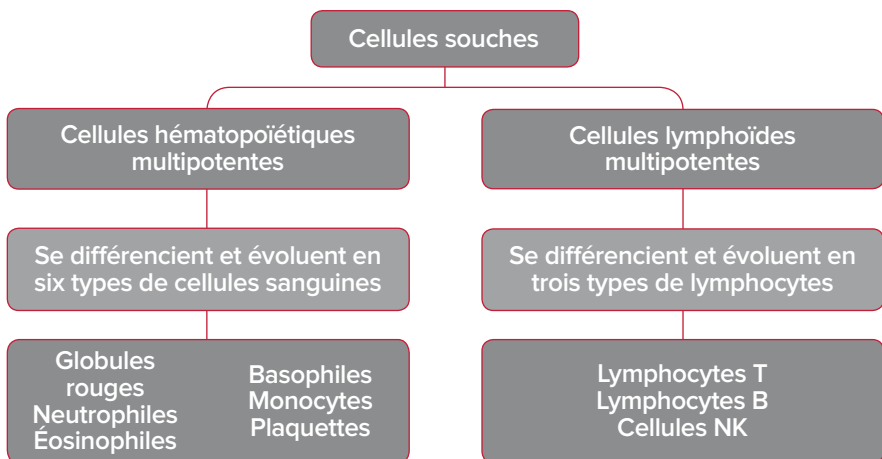
Ce processus de création de nouvelles cellules sanguines par la différenciation est appelé « hématopoïèse » (voir la figure 1). Lorsqu'une cellule souche se divise, chaque cellule « fille » a le potentiel de rester une cellule souche ou de devenir une cellule spécialisée comme un globule rouge, un globule blanc ou une plaquette. Si la cellule est destinée à se spécialiser, la cellule souche génère une cellule intermédiaire appelée « précurseur » ou « cellule progénitrice ». La cellule souche demeure immature et non spécialisée, alors que la cellule progénitrice se divise et passe par diverses étapes de développement, devenant de plus en plus spécialisées à chacune d'elles, jusqu'à devenir un type particulier de cellule sanguine fille mature.

La cellule souche hématopoïétique peut donner naissance à des cellules souches lymphoïdes et myéloïdes. Les cellules souches lymphoïdes créent des cellules lymphoïdes progénitrices. Différents types de cellules progénitrices ou de précurseurs se transforment en différents types de cellules sanguines matures. Lors du processus de différenciation, les cellules lymphoïdes progénitrices ou précurseurs peuvent devenir des cellules T, des cellules B ou des cellules NK (tueuses naturelles, ou natural killer).

Les cellules souches myéloïdes créent des cellules myéloïdes progénitrices. Ces cellules progénitrices ou précurseurs se transformeront en cellules sanguines matures, comme des globules rouges, des plaquettes et certains types de globules blancs (éosinophiles, basophiles, neutrophiles et monocytes.) Par exemple, une cellule myéloïde progénitrice passe par différentes étapes de développement pour devenir un neutrophile : cellule myéloïde progénitrice → promyélocyte → myélocyte → métamyélocyte → granulocyte neutrophile → neutrophile.

Chez les personnes en santé, les cellules souches dans la moelle fabriquent continuellement des cellules sanguines. Lorsque celles-ci deviennent matures, elles quittent la moelle osseuse et pénètrent dans le sang.

**Figure 1.** Formation des cellules sanguines et des lymphocytes



Les **cellules souches** se transforment en cellules sanguines (hématopoïèse) et en cellules lymphoïdes.

# Glossaire

**Accident ischémique transitoire (AIT).** Blocage temporaire de la circulation sanguine vers le cerveau. Les symptômes sont identiques à ceux d'un accident vasculaire cérébral, mais ne durent pas aussi longtemps.

**Accident vasculaire cérébrale.** Interruption de la circulation sanguine dans une partie du cerveau causant des dommages aux cellules du cerveau. Les accidents vasculaires cérébraux sont causés par la présence de caillots sanguins et la rupture de vaisseaux dans le cerveau. Les symptômes comprennent les suivants : étourdissements, engourdissement, faiblesse d'un côté du corps et difficultés à parler, à écrire ou à comprendre.

**Acide urique.** Déchet qui est créé et libéré dans le sang lors de la dégradation des cellules et d'autres substances dans l'organisme. La majeure partie de l'acide urique se dissout dans le sang et circule jusqu'aux reins où elle est libérée dans l'urine. Une accumulation anormale d'acide urique peut causer une affection appelée goutte.

**ADN.** Sigle du terme acide désoxyribonucléique. Substance génétique (molécule) qui se trouve dans toutes les cellules. L'ADN est transmis aux nouvelles cellules lors de la division cellulaire. Une modification ou une mutation de l'ADN peut entraîner la mort cellulaire, des changements dans la fonction cellulaire et, dans certains cas, le cancer.

**Analyse moléculaire.** Test visant à déceler les mutations dans les gènes. Le séquençage de l'ADN est un type d'analyse moléculaire dont l'objectif est de rechercher des mutations génétiques particulières dans les cellules.

**Anémie.** Trouble qui se caractérise par un nombre de globules rouges inférieur à la normale. Ce faible taux d'hémoglobine réduit la capacité du sang à transporter l'oxygène. Une anémie grave peut causer un teint pâle, de la fatigue et un essoufflement.

**Antigène leucocytaire humain (HLA).** Protéine présente à la surface des cellules qui aide l'organisme à faire la distinction entre ses propres cellules et les cellules étrangères. Les HLA confèrent à chaque individu un type de tissu unique. Un test de typage HLA est effectué avant une greffe de cellules souches pour déterminer si les tissus du donneur sont compatibles avec ceux du patient.

**Bilan métabolique complet.** Ce terme désigne un groupe de tests sanguins qui mesurent le taux de certaines substances libérées dans le sang par les organes et les tissus de l'organisme. Ces substances comprennent les électrolytes (comme le sodium, le potassium et le chlorure), les graisses, les protéines, le glucose (sucre) et les enzymes.

**Biopsie de moelle osseuse.** Test visant à examiner les cellules de la moelle pour déceler les anomalies cellulaires. Cet examen diffère de la ponction de moelle osseuse en ce sens qu'un petit fragment d'os rempli de moelle est prélevé, habituellement de l'os de la hanche (bassin). Après avoir administré au patient un



anesthésique pour engourdir la région, on utilise une aiguille creuse à biopsie pour retirer un fragment d'os contenant de la moelle. La ponction et la biopsie peuvent être réalisées au cabinet du médecin ou à l'hôpital. Ces deux tests sont presque toujours réalisés ensemble.

**Blaste.** Cellule sanguine jeune (ou immature).

**Caryotype.** Profil organisé des chromosomes d'une personne. Il décrit la taille et la forme des chromosomes ainsi que le nombre de ceux-ci dans un échantillon de cellules.

**Cellule souche.** Cellule primitive à partir de laquelle les autres types de cellules se développent. Dans la moelle osseuse, les cellules souches sanguines deviennent des globules rouges, des plaquettes ou des globules blancs. Les cellules souches se trouvent principalement dans la moelle osseuse, mais certaines quittent la moelle pour circuler dans le sang. Elles peuvent être prélevées et conservées par congélation afin d'être utilisées par la suite dans le cadre d'un traitement par cellules souches.

**Cellule souche hématopoïétique.** Cellule immature qui peut se transformer en différents types de cellules sanguines, dont les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Aussi appelée cellule souche sanguine.

**Chimiothérapie.** Traitement qui arrête la croissance du cancer, soit en tuant les cellules cancéreuses, soit en les empêchant de se diviser.

**Chromosome.** Structure filiforme qui se trouve dans une cellule et qui porte les gènes dans un ordre linéaire. Les humains comptent 23 paires de chromosomes, soit 22 paires de chromosomes numérotés de 1 à 22, et une paire de chromosomes sexuels (XX chez la femme et XY chez l'homme).

**Chronique.** Maladie qui persiste dans le temps ou évolue sur une longue période.

**Cytokine.** Type de protéine qui influe sur le système immunitaire. Certaines cytokines le stimulent alors que d'autres le ralentissent.

**Échographie.** Examen qui fait appel à des ondes sonores à haute énergie pour examiner les organes et les tissus à l'intérieur de l'organisme. Les ondes sonores produisent des échos qui forment ensuite des images des tissus et des organes sur un écran d'ordinateur.

**Embolie.** Voir Embolie pulmonaire.

**Embolie pulmonaire.** Affection qui survient lorsqu'une ou plusieurs artères dans les poumons sont obstruées par un caillot sanguin.

**Éosinophile.** Type de globule blanc qui participe aux réactions allergiques et qui aide à lutter contre certaines infections parasitaires.

**Érythrocyte.** Voir Globule rouge.

**Érythropoïétine (EPO).** Hormone nécessaire à la production normale de globules rouges. Sa production a lieu principalement au niveau du rein. Elle est libérée dans le sang en réponse lorsque le taux d'oxygène dans le sang descend sous la normale. Les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) sont des formes synthétiques de l'EPO.

**Essai clinique.** Étude soigneusement planifiée et étroitement surveillée au cours de laquelle on teste l'efficacité de nouvelles approches médicales sur des patients. L'objectif des essais cliniques touchant les cancers du sang est de mettre au point de nouveaux traitements, d'améliorer la qualité de vie des patients et de prolonger leur survie.

**Facteur de risque.** Élément qui augmente le risque qu'une personne soit touchée par une maladie. Les facteurs de risque peuvent être génétiques (hérités) ou être liés au mode de vie ou à l'environnement.

**Facteurs de risque cardiovasculaire.** Facteurs qui contribuent à accroître le risque de maladie coronarienne et de crise cardiaque chez un patient. Les antécédents familiaux, l'âge, l'exposition au tabac, l'hypertension artérielle, un taux de cholestérol élevé, la sédentarité et le diabète comptent parmi ces facteurs de risque.

**Frottis de sang périphérique.** Procédure consistant à examiner un échantillon de sang au microscope pour dénombrer les différentes cellules sanguines et vérifier si elles semblent normales.

**Gène Janus kinase (JAK2).** Ce gène donne des directives pour la fabrication d'une protéine qui stimule la croissance et la division des cellules. La protéine JAK2 joue un rôle important dans le contrôle de la production des cellules sanguines.

**Globule blanc.** Type de cellule sanguine qui fait partie du système immunitaire de l'organisme et qui combat les infections. Il y a cinq principaux types de globules blancs : les neutrophiles, les éosinophiles, les basophiles, les monocytes et les lymphocytes. Les globules blancs sont aussi appelés « leucocytes ».

**Globule rouge.** Type de cellule sanguine qui contient l'hémoglobine, la protéine qui capte l'oxygène et le transporte vers les tissus dans tout l'organisme. Les globules rouges représentent environ 40 à 45 % du volume sanguin des personnes en bonne santé. Ils sont aussi appelés « érythrocytes ».

**Goutte.** Affection causée par une augmentation du taux d'acide urique dans le sang, les articulations et les tissus. L'accumulation d'acide urique entraîne une inflammation et de l'arthrite.

**Greffe allogénique de cellules souches.** Traitement qui consiste à transfuser des cellules souches du donneur pour rétablir les cellules de la moelle osseuse et du sang d'un patient. Pour obtenir de plus amples renseignements, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *La greffe de cellules souches de sang et de moelle osseuse*.

**Greffe de cellules souches d'intensité réduite.** Type de greffe allogénique. Dans la greffe d'intensité réduite (également appelée « greffe de cellules souches non myéloblastive »), les patients reçoivent des doses plus faibles de chimiothérapie ou de radiothérapie, ou les deux, en préparation à la greffe. Ce type de greffe peut être plus sûr qu'une greffe allogénique standard, en particulier pour les patients âgés.

**Hématocrite.** Pourcentage du sang total composé de globules rouges.

**Hématologue.** Médecin spécialisé dans les maladies du sang.

**Hématopathologiste.** Médecin spécialisé capable d'identifier les maladies du sang en procédant à l'examen du sang, de la moelle osseuse, de la lymphe et d'autres tissus au microscope.

**Hématopoïèse.** Formation et croissance des cellules sanguines dans la moelle osseuse.

**Hématopoïèse extramédullaire.** Formation et développement des cellules sanguines à l'extérieur de la moelle osseuse.

**Hémoglobine.** Pigment contenant du fer qui se trouve dans les globules rouges et dont la fonction est de transporter l'oxygène dans l'organisme. Une baisse du nombre de globules rouges signifie un taux plus faible d'hémoglobine dans le sang. On appelle « anémie » le trouble résultant d'un faible taux d'hémoglobine dans le sang.

**Hémogramme.** Analyse de laboratoire qui mesure le nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes dans le sang. L'hémogramme permet également de mesurer la quantité d'hémoglobine (substance contenue dans les globules rouges qui transporte l'oxygène) et l'hématocrite (pourcentage du sang total composé de globules rouges).

**Hémorragie.** Perte sanguine due à des vaisseaux sanguins endommagés. On parle généralement d'hémorragie lorsqu'il y a une perte de sang importante en peu de temps.

**Hépatomégalie.** Augmentation de la taille du foie.

**Hypercellularité.** Excédent anormal de cellules, notamment dans la moelle osseuse.

**Hypertension portale.** Hypertension artérielle dans la veine porte qui achemine le sang du foie vers l'estomac, le petit et le gros intestin, la rate, le pancréas et la vésicule biliaire. L'hypertension portale peut être causée par une augmentation du débit sanguin depuis une rate hypertrophiée ou la présence d'un caillot dans la veine porte.

**Imagerie par résonance magnétique (IRM).** Test qui fait appel à des champs magnétiques et à des ondes radio pour créer des images des organes et des tissus de l'organisme. Contrairement à la tomodensitométrie, elle n'expose pas le patient aux rayons X. Les professionnels de la santé utilisent l'IRM pour mesurer la taille et un changement de taille d'organes, comme les nœuds lymphoïdes, le foie et la rate, et des masses tumorales.

**Incidence.** Nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année.

**IRM.** Voir Imagerie par résonance magnétique.

**Lactodéshydrogénase (LDH).** L'un des groupes d'enzymes présents dans le sang et d'autres tissus de l'organisme. Il intervient dans la production d'énergie des cellules. Une augmentation du taux de lactodéshydrogénase dans le sang peut être un signe de lésions tissulaires et des certains types de cancers ou d'autres maladies.

**Leucémie chronique à éosinophiles (LCE).** Maladie qui se caractérise par la présence d'un trop grand nombre d'éosinophiles dans la moelle osseuse, le sang et les autres tissus. Elle peut évoluer lentement durant plusieurs années ou se transformer rapidement en leucémie aiguë.

**Leucémie chronique à neutrophiles (LCN).** Maladie qui se caractérise par la présence d'un trop grand nombre de neutrophiles (un type de globules blancs) dans le sang. Les neutrophiles excédentaires peuvent entraîner une hypertrophie de la rate et du foie. La leucémie chronique à neutrophiles peut demeurer stable pendant des années ou évoluer rapidement vers une leucémie aiguë. Pour obtenir de plus amples renseignements, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *Leucémie chronique à neutrophiles – Les faits*.

**Leucémie myéloïde aiguë (LMA).** Cancer du sang à évolution rapide qui entraîne la production d'un trop grand nombre de myéloblastes, c'est-à-dire des cellules myéloïdes immatures.

**Leucémie myéloïde chronique (LMC).** Cancer à croissance lente qui se caractérise par la présence d'un trop grand nombre de myéloblastes dans le sang et la moelle osseuse. Les myéloblastes sont un type de globules blancs immatures. La leucémie myéloïde chronique peut s'aggraver au fil du temps, à mesure que le nombre de myéloblastes dans le sang et la moelle osseuse augmente. Pour obtenir de plus amples renseignements, consultez la publication gratuite de la SLLC intitulée *La leucémie myéloïde chronique*.

**Leucocyte.** Voir Globule blanc.

**Leucocytose.** Augmentation du nombre total de globules blancs.

**Moelle osseuse.** Tissu spongieux qui occupe la cavité centrale creuse des os et constitue le site de formation des cellules sanguines.

**Mutation.** Changement dans la séquence d'ADN d'une cellule. Une mutation peut être causée par une erreur lors de la division cellulaire ou par un contact avec des substances endommageant l'ADN présentes dans l'environnement.

**Mutation acquise.** On dit d'une mutation qu'elle est acquise (ou somatique) lorsqu'elle survient au cours de la vie d'une personne et qu'elle ne touche que certaines cellules de l'organisme; elle n'est pas héritée d'un parent. La mutation peut être causée par des facteurs environnementaux ou par une erreur lors de la division cellulaire.

**Mutation d'une cellule somatique.** Mutation qui survient au cours de la vie d'une personne et ne touche que certaines cellules de l'organisme. Elle n'est pas héritée d'un parent. La mutation peut être causée par des facteurs environnementaux ou par une erreur lors de la division cellulaire.

**Myélofibrose.** Maladie grave qui se caractérise par l'accumulation de cellules sanguines anormales et de tissus fibreux dans la moelle osseuse.

**Néoplasmes myéloprolifératifs (NMP).** Maladies du sang caractérisées par une surproduction de certains types de cellules sanguines qui sont fabriquées dans la moelle osseuse. Les néoplasmes myéloprolifératifs s'aggravent généralement avec le temps, à mesure que les cellules excédentaires s'accumulent dans la moelle osseuse et le sang.

**Neutropénie.** Trouble caractérisé par un nombre de neutrophiles (un type de globules blancs) inférieur à la normale dans le sang.

**Neutrophile.** Principal phagocyte (cellule mangeuse de microbes) dans le sang. Les neutrophiles sont les principales cellules qui combattent les infections.

**NFS.** Voir Hémogramme.

**Oncologue.** Médecin spécialisé dans le diagnostic et le traitement des cancers.

**Pathologiste.** Médecin spécialisé capable d'identifier les maladies en procédant à l'examen des tissus au microscope.

**Phlébotomie.** Procédure par laquelle on utilise une aiguille pour retirer des globules rouges excédentaires du sang.

**Plaquette.** Petite cellule sanguine incolore qui participe à la coagulation. On retrouve les plaquettes dans le sang et la rate. Elles aident à la formation de caillots pour arrêter les saignements. Elles sont aussi appelées « thrombocytes ».

**Polycythémie vraie.** Maladie caractérisée par une surproduction de globules rouges dans la moelle osseuse, ce qui cause un épaississement anormal du sang. Le nombre de globules blancs et de plaquettes peut également devenir beaucoup plus élevé que la normale.

**Ponction de moelle osseuse.** Test consistant à extraire de la moelle osseuse liquide afin d'examiner les cellules qu'elle contient pour détecter une maladie. L'échantillon est généralement prélevé sur l'os de la hanche. Après avoir administré au patient un anesthésique pour engourdir la région, on prélève un échantillon de moelle liquide au moyen d'une aiguille spéciale insérée dans l'os jusqu'à la moelle. Cet acte est généralement effectué en même temps que la biopsie de moelle osseuse.

**Pronostic.** Évolution probable ou cours attendu d'une maladie; probabilité de guérison ou de rechute.

**Prurit.** Démangeaisons intenses.

**Rate.** Organe situé dans la partie supérieure gauche de l'abdomen, juste sous le côté gauche du diaphragme. La rate filtre le sang, stocke les cellules sanguines et détruit les vieilles cellules sanguines.

**Réfractaire.** Se dit d'une maladie qui ne répond pas au traitement.

**Sang périphérique.** Sang qui circule dans l'ensemble de l'organisme dans les artères, les capillaires et les veines.

**Splénectomie.** Intervention chirurgicale consistant à retirer la rate.

**Splénomégalie.** Augmentation de la taille de la rate.

**Symptômes constitutionnels.** Fatigue, perte de poids, sueurs nocturnes et fièvre légère.

**Syndrome myélodysplasique (SMD).** Type de cancer qui se caractérise par une production insuffisante de cellules sanguines saines par la moelle osseuse. La diminution du nombre de cellules sanguines saines peut provoquer une anémie, une infection ou des saignements.

**Thrombocytémie.** Trouble caractérisé par un nombre de plaquettes supérieur à la normale.

**Thrombocytémie essentielle.** Maladie rare caractérisée par une surproduction de plaquettes par la moelle osseuse.

**Thrombocytes.** Voir Plaquette.

**Thrombocytopénie.** Trouble caractérisé par un nombre de plaquettes inférieur à la normale.

**Thrombocytaphérèse.** Procédé par lequel on prélève du sang pour le traiter dans un appareil qui sépare les cellules afin d'en retirer uniquement les plaquettes. Les composantes sanguines restantes sont ensuite réinjectées au patient.

**Thrombose.** Formation ou présence d'un caillot (thrombus) dans un vaisseau sanguin.

**Thrombose veineuse profonde (TVP).** Formation d'un caillot sanguin dans une veine profonde de la partie inférieure de la jambe ou de la région pelvienne.

**Thrombus.** Caillot sanguin qui se forme sur la paroi d'un vaisseau sanguin ou dans le cœur. Un thrombus se forme lorsque les plaquettes et d'autres cellules s'agglutinent. Il peut alors bloquer la circulation sanguine dans le vaisseau, privant les tissus de

leur apport normal en sang et en oxygène. Il s'apparente à une embolie, qui se caractérise par le déplacement d'un caillot sanguin de son foyer d'origine vers un autre endroit dans l'organisme.

**Traitement cytoréducteur.** Traitement qui réduit le nombre de cellules dans l'organisme. Dans les cas des NMP, il vise à réduire le nombre de cellules sanguines.

**Transfusion.** Procédé selon lequel on injecte du sang total ou certains éléments sanguins dans le sang d'un patient.

**Trouble clonal.** Trouble qui survient à la suite d'une ou de plusieurs altérations de l'ADN d'une seule cellule souche hématopoïétique dans la moelle osseuse.

## Références

Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et collab. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.

Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et collab. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *Journal of Clinical Oncology*. 2011; 29(6):761-770.

Mehta J, Wang H, Iqbal SU, et collab. Epidemiology of myeloproliferative neoplasms in the United States. *Leukemia & Lymphoma*. 2014;55(3):595-600.

Lichtman MA, Tefferi A. Primary myelofibrosis. Dans : Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et collab. (éd.) *Williams Hematology*. 8<sup>e</sup> éd. Chapitre 91. Access Medicine. <https://accessmedicine.mhmedical.com/books.aspx?view=library&categoryid=21874>: Consulté le 17 juillet 2017.

Myelofibrosis. Site Web de la Mayo Clinic <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/myelofibrosis/home/ovc-20261141>. Consulté le 20 juin 2017.

Nagalla S. Polycythemia vera. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/205114-overview>. Consulté le 20 juin 2017.

Myeloproliferative neoplasms. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology-2.2017. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/mpn.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mpn.pdf). Consulté le 20 juin 2017.

Essential thrombocythemia. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (internet). Juin 2017. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/essential-thrombocythemia>. Consulté le 10 septembre 2017.

Primary myelofibrosis. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (internet). Juin 2017. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/primary-myelofibrosis>. Consulté le 10 septembre 2017.

Polycythemia vera. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (internet). Juin 2017. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/polycythemia-vera>. Consulté le 10 septembre 2017.

PDQ<sup>MD</sup> Adult Treatment Editorial Board. PDQ Chronic myeloproliferative neoplasms treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute (internet); mis à jour le 5 août 2016. <https://www.cancer.gov/types/myeloproliferative/patient/chronic-treatment-pdq>. Consulté le 10 septembre 2017.

Prchal JT, Prchal JF. Polycythemia vera. Dans : Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8<sup>e</sup> éd. Chapitre 84. Access Medicine. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1581&sectionid=108070028>. Consulté le 17 juillet 2017.

Rumi E, Cazzola M. Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129(6):680-692.

Rumi E, Cazzola M. How I treat essential thrombocythemia. *Blood*. 2016;128(20):2403-2414.

Tefferi A. Annual Clinical Updates in Hematological Malignancies: a continuing medical education series: polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2011;86(3):292-301.

Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2014;89(9):915-925.

Vannucchi AM, Harrison CN. Emerging treatments for classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129:693-703.

Vannucchi AM, Kantarjian HM, Kiladjan JJ, et al. A pooled analysis of overall survival in COmyélobroseORT-I and COmyélobroseORT-II, 2 randomized phase III trials of ruxolitinib for the treatment of myelofibrosis. *Haematologica*. 2015;100(9):1139-1145.

Vannucchi AM, Kiladjan JJ, Griesshammer M, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(5):426-435.

Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al. Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia*. 2013;27(9):1861-1869.

Verstovsek S. Highlights in polycythemia vera from the 2016 EHA congress. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2016;14(10):810-813.



Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, et al. Efficacy, safety, and survival with ruxolitinib in patients with myelofibrosis: results of a median 3-year follow-up of COMyeloFibroseORT-I. *Haematologica*. 2015;100(4):479-488.



**Parlez à un spécialiste de l'information.** N'hésitez pas à nous joindre afin de connaître les modalités d'accès à un spécialiste de l'information (travailleurs sociaux, infirmières et éducateurs en matière d'oncologie hautement qualifiés). Ils peuvent notamment vous renseigner sur votre type de cancer du sang, sur les traitements ainsi que sur les essais cliniques et la façon d'y accéder. Ce service est offert sans frais, du lundi au vendredi de 9 h à 21 h (HNE).

**Pour communiquer avec nous :**

- 514 875-1000 (Montréal)
- 1 866 637-0281 (numéro sans frais)

Pour plus d'information  
1 866 637-0281  
sllcanada.org

**Bureau régional (Québec)**  
740, rue St-Maurice, bureau 602  
Montréal QC H3C 1L5  
PatientQuebec@lls.org

**Notre mission :**

Trouver un remède contre la leucémie, le lymphome, la maladie de Hodgkin et le myélome, tout en améliorant la qualité de vie des patients et de leur famille.