

La myélofibrose primitive

Votre médecin vient de diagnostiquer chez vous une maladie appelée « myélofibrose primitive » ou « splénomégalie myéloïde ».

Le terme « myélofibrose » traduit la survenue d'une fibrose de la moelle osseuse, c'est-à-dire l'envahissement de cette dernière par du tissu fibreux. Le qualificatif « primitive » signifie que la maladie est sans cause connue jusqu'à présent.

Le terme « splénomégalie » indique que la rate, organe situé dans la partie gauche de l'abdomen, a augmenté de volume. « Myéloïde » se rapporte à la moelle osseuse, c'est-à-dire le tissu contenu dans les os où sont produites toutes les cellules du sang (à ne pas confondre avec la moelle épinière qui appartient au système nerveux). C'est dans la moelle osseuse que se situe l'origine de la maladie.

La myélofibrose primitive fait partie de ces maladies chroniques appelées syndromes myéloprolifératifs qui se caractérisent par la production excessive d'un ou de plusieurs types de cellules sanguines par la moelle osseuse. Dans le cas de votre maladie, cette production en excès entraîne deux principales conséquences :

- Le développement progressif d'une fibrose au sein de la moelle osseuse, qui perturbe la production normale des cellules sanguines.
- L'augmentation de volume de la rate. La fibrose altère l'environnement des cellules de la moelle : certaines d'entre elles migrent dans le sang et vont coloniser la rate pour retrouver un environnement plus favorable à leur développement. Cette implantation entraîne l'augmentation du volume de l'organe.

Au début de la maladie, il n'y a généralement aucun symptôme mais avec le temps peuvent apparaître :

- Des signes généraux dits « d'évolutivité », tels que fièvre, amaigrissement, sueurs (surtout le soir et la nuit), fatigue, douleurs dans les os.
- Des troubles liés à l'augmentation de volume de la rate, en particulier digestifs (gêne ou douleurs après les repas, constipation). Lorsqu'elle est très volumineuse et qu'elle comprime les autres organes de l'abdomen, la rate peut occasionner une sensation de lourdeur abdominale et un essoufflement à l'effort, plus rarement des œdèmes des jambes.
- Une anémie, c'est-à-dire une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, qui entraîne fatigue, pâleur, essoufflements et palpitations à l'effort.

La myélofibrose primitive est une maladie rare : chaque année, trois à sept nouveaux cas par million d'habitants sont diagnostiqués, soit 200 à 400 nouveaux malades pour la France entière. Elle touche généralement des personnes de plus de 50 ans, l'âge moyen au moment du diagnostic se situant entre 60 et 65 ans.

C'est une maladie acquise qui n'est ni héréditaire ni contagieuse. Sa cause reste inconnue, sauf dans le cas où elle est secondaire à une maladie du même type, comme la maladie de Vaquez (production excessive de globules rouges par la moelle osseuse) ou la thrombocythémie essentielle (augmentation de la production des plaquettes).

Les notes de votre médecin

Le diagnostic

La myélofibrose primitive est le plus souvent suspectée devant une anémie ou une rate volumineuse associée à des résultats anormaux d'un examen sanguin courant (numération formule sanguine). Presque toujours grosse, la rate devient palpable à travers la paroi abdominale, ses dimensions précises peuvent être mesurées si nécessaire par une échographie ou un scanner.

La numération formule sanguine montre dans les trois quarts des cas une anémie (hémoglobine < 12 g/dl), avec des déformations des globules rouges (en larme, en poire). On y observe aussi, parmi les globules blancs, la présence anormale d'une petite quantité de cellules de la moelle osseuse (myélocytes, érythroblastes), qui sont des globules blancs et rouges « jeunes ».

Le diagnostic de la maladie nécessite une biopsie de la moelle osseuse (ou biopsie ostéoméduleaire). Cet examen se pratique sous anesthésie locale. Il consiste à insérer une aiguille creuse dans l'os iliaque, c'est-à-dire la partie saillante du bassin, afin de prélever un fragment de moelle osseuse. Ce dernier est ensuite examiné au microscope pour rechercher les signes caractéristiques de la maladie, principalement

La myélofibrose primitive (suite)

Les cellules sanguines produites dans la moelle osseuse

La moelle osseuse est normalement le seul lieu de production de trois variétés de cellules sanguines :

- **Les globules rouges ou hématies** : grâce à l'hémoglobine, ils apportent l'oxygène aux tissus de l'organisme. La concentration du sang en hémoglobine est le meilleur reflet de la quantité de globules rouges dans le sang. Il est normalement de 12 à 16 g/dl de sang chez la femme, de 13 à 17 g/dl chez l'homme.
- **Les globules blancs ou leucocytes** : cellules nécessaires pour lutter contre les infections. Leur nombre normal dans le sang est de 4 à $10 \times 10^9/l$, soit 4 à 10000/mm³.
- **Les plaquettes** : elles sont nécessaires pour permettre une coagulation correcte et éviter les saignements. Leur nombre normal dans le sang est de 150 à $400 \times 10^9/l$, soit 150000 à 400000/mm³.

Tout traitement est susceptible d'induire des effets indésirables et peut présenter des risques. Votre médecin vous informera et vous indiquera les signes à surveiller avant que vous ne débutiez le traitement proposé.

Participer à un essai clinique

La meilleure façon de faire progresser la prise en charge d'une maladie est de traiter les patients dans le cadre d'essais thérapeutiques.

Si votre médecin vous propose de participer à un essai clinique, il vous en expliquera le but, le déroulement, les bénéfices attendus, les risques potentiels, et vous remettra une notice d'information.

Participer à un essai suppose que vous donniez au préalable votre consentement par écrit.

Vos contacts utiles

- **Secrétariat/rendez-vous :**
- **Consultation infirmière :**
- **Consultation psychologue :**
- **Assistante sociale :**
- **En cas d'urgence :**

la fibrose associée à des anomalies de certaines cellules et des vaisseaux sanguins. Le diagnostic est aidé par le caryotype (étude des chromosomes), réalisé à partir des cellules du sang, ainsi que par la recherche de la mutation d'un marqueur génétique, appelé JAK2, qui est présente chez la moitié des patients. Ni les éventuelles modifications chromosomiques ni la mutation de JAK2 ne sont héréditaires, ils apparaissent avec la maladie.

D'autres examens sanguins complémentaires permettent d'évaluer le fonctionnement de divers organes (les reins ou le foie, par exemple).

Les caractéristiques initiales de la maladie (degré de l'anémie, nombre des globules blancs, caryotype, signes généraux, etc.) permettent d'établir une évaluation pronostique et de prédire dans une certaine mesure l'évolution. Dans la plupart des cas, celle-ci est chronique et prolongée. Avec les années, on assiste généralement à la progression de la splénomégalie et à l'aggravation de l'anémie ; une minorité de patients peut évoluer vers un type de maladie plus aigu.

Les traitements

Il n'existe pas aujourd'hui de médicament susceptible de guérir la myélofibrose primitive. Le traitement a pour but d'amoindrir les symptômes et de préserver la qualité de vie. C'est pourquoi, en l'absence de symptômes ou de complications, aucun traitement n'est généralement prescrit et de nombreux patients n'auront pas besoin d'être traités pendant plusieurs années.

Lorsqu'il devient nécessaire, le traitement repose sur une chimiothérapie, le plus souvent orale, utilisant un agent cytotatique inhibiteur de la synthèse de l'ADN. Elle vise à réduire la production excessive des cellules à l'origine de la maladie.

Parallèlement, d'autres médicaments peuvent être prescrits pour améliorer une insuffisance des cellules du sang et en particulier l'anémie ; ce sont par exemple les corticoïdes, les androgènes, les agents stimulant de l'érythropoïèse (ASE) ou encore les inhibiteurs de l'angiogénèse. Lorsque l'anémie est importante ou ne répond pas à ces thérapeutiques, il est nécessaire de recourir à des transfusions sanguines.

La recherche est active et de nouveaux médicaments sont en cours de mise au point dans le cadre d'essais thérapeutiques : ils ciblent les mécanismes qui contribuent au développement de la maladie, lesquels sont de mieux en mieux connus.

Lorsque la rate est très volumineuse et gênante, il peut parfois être envisagé de l'enlever par une intervention chirurgicale (splénectomie). La décision doit être soigneusement pesée car l'opération est délicate et peut occasionner des complications graves, ce qui impose de la confier à une équipe médico-chirurgicale expérimentée.

La greffe de cellules souches hématopoïétiques est actuellement le seul traitement permettant de guérir la maladie. Elle nécessite de trouver un donneur parfaitement compatible. C'est un traitement lourd qui expose au risque de complications sévères et qui n'est proposé qu'à des patients encore jeunes ayant une forme évolutive de la maladie. C'est pourquoi la greffe ne concerne qu'une minorité de patients. Néanmoins, l'utilisation de protocoles préparatoires allégés permet progressivement de reculer la limite d'âge.

Le suivi

L'évolution de la myélofibrose primitive est chronique et progressive, plus ou moins lente selon les patients. Cela dépend notamment de l'âge, de l'anémie, des signes généraux et d'autres caractéristiques biologiques. Le suivi repose essentiellement sur des consultations régulières avec un hématologue et sur les examens sanguins.