



**AAMAC**  
**ACAAM**

Aplastic Anemia & Myelodysplasia  
Association of Canada

Association canadienne de l'anémie  
aplasique et de la myélodysplasie

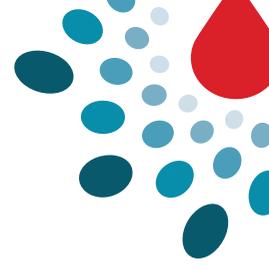


# Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN)

Série éducative de l'ACAAM

L'Association canadienne de l'anémie aplasique et de la myélodysplasie (ACAAM) est un organisme à but non lucratif national constitué et enregistré en vertu d'une loi fédérale et guidé par les membres bénévoles dévoués de son conseil d'administration et une équipe de conseillers médicaux distingués provenant des quatre coins du Canada. Géré par des bénévoles, notre organisme appuie les patients aux prises avec l'anémie aplasique (AA), un syndrome myélodysplasique (SMD) ou l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) et leurs aidants. Depuis plus de 30 ans, l'ACAAM met l'accent sur l'éducation, la défense des intérêts et la recherche, en plus de soutenir les patients qui souffrent d'AA, de SMD ou d'HPN et leurs partenaires de soin partout au Canada.

Ce livret éducatif est une ressource complète à l'intention des Canadiens aux prises avec l'HPN et leurs proches pour les accompagner dans leur périple au cours de la maladie, du diagnostic jusqu'au traitement et plus encore.



# TABLE DES MATIÈRES



1

À propos de la maladie



2

Signes et symptômes



3

Impact de l'HPN sur la qualité de vie



4

Diagnostic de l'HPN



5

HPN et comorbidités



6

Vivre avec l'HPN



7

Traitements



8

Prise en charge de la maladie



9

Accès aux traitements au Canada



10

Remerciements



11

Annexes



12

Liste bibliographique



# 1 | À PROPOS DE LA MALADIE



## À propos de l'HPN

L'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) est une rare maladie du sang caractérisée par une destruction prématurée des globules rouges. Les médecins appellent **hémolyse** cette fragmentation des globules rouges. Le phénomène est dû à l'absence d'un type de protéines à la surface des globules rouges qui les protègent normalement contre le système immunitaire de l'organisme.

Il existe trois types de cellules sanguines :

- **Les globules rouges (GR)** sont responsables d'acheminer l'oxygène des poumons vers toutes les cellules de l'organisme. C'est l'hémoglobine (Hb) des GR qui transporte l'oxygène.
- **Les globules blancs (GB)** défendent l'organisme contre les microbes.
- **Les plaquettes** participent à la coagulation du sang et aident à enrayer les saignements.

Avec l'HPN, les globules rouges sont détruits et libèrent l'hémoglobine qu'ils contiennent. Cette libération de l'hémoglobine est responsable de plusieurs symptômes associés à l'HPN.

## Moelle osseuse et cellules sanguines

L'HPN est une *insuffisance médullaire* (de la moelle osseuse) au même titre que les syndromes myélodysplasiques (SMD) et l'anémie aplasique (AA). L'insuffisance médullaire survient lorsque la moelle ne fabrique pas suffisamment de cellules sanguines (GR, GB ou plaquettes), et ces cellules peuvent être défectueuses ou endommagées. L'organisme est ainsi incapable de produire suffisamment de cellules sanguines pour maintenir ses fonctions essentielles.

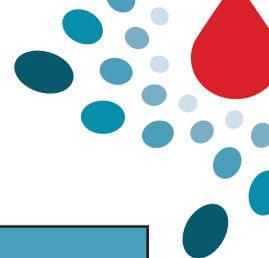
La fabrication des cellules sanguines s'appelle **hématopoïèse**. Les cellules sanguines sont fabriquées dans la moelle osseuse qui est un tissu poreux à l'intérieur de certains os. Dans la moelle osseuse, il y a des cellules souches hématopoïétiques qui se multiplient pour générer les trois types de cellules sanguines. Une fois que les cellules sanguines arrivent à maturité et deviennent fonctionnelles, elles quittent la moelle osseuse et passent dans la circulation sanguine. Les personnes en bonne santé ont suffisamment de cellules souches pour produire toutes les cellules sanguines requises par l'organisme.

Les personnes atteintes d'HPN présentent différents niveaux de dysfonction de leur moelle osseuse qui peut aller de légère à sévère, ce qui donne lieu à des baisses des taux de GR, de GB et de plaquettes. Selon le niveau d'insuffisance médullaire, les symptômes d'HPN peuvent varier d'imperceptibles à graves.

Le terme **hémoglobinurie paroxystique nocturne** est composé des éléments suivants :

- paroxystique qui veut dire *irrégulier et soudain*
- nocturne qui veut dire *la nuit*
- hémoglobinurie qui désigne la présence d'hémoglobine dans l'urine et qui donne à cette dernière une couleur foncée ou rouge

Ensemble, les mots *hémoglobinurie paroxystique nocturne* évoquent la production sporadique d'urine foncée, particulièrement la nuit ou tôt le matin. Toutefois, cette description peut être trompeuse puisque bien des gens qui ont un diagnostic d'HPN n'ont pas d'urine foncée. On croyait aussi autrefois que l'hémolyse et l'hémoglobinurie qui en résulte ne survenaient que par épisodes sporadiques (paroxystiques) et qu'elles étaient plus fréquentes la nuit (nocturne). Mais on sait à présent que même si l'*hémoglobinurie* semble survenir sporadiquement, l'*hémolyse* survient de façon continue dans l'organisme le jour comme la nuit.



## Mutation du gène PIG-A

L'HPN est le résultat d'une anomalie génétique (ou mutation) du **gène PIG-A**. Les GR sains possèdent une *enveloppe protectrice* qui empêche les attaques potentielles par le **système du complément**, un groupe de protéines présent dans la circulation sanguine pour compléter le travail des GB en luttant contre les infections. Le *gène responsable de fabriquer cette enveloppe protectrice* est connu sous le nom de PIG-A.

Voici les étapes qui mènent à l'HPN<sup>1</sup> :

- La cellule souche touchée par la mutation se multiplie ou fabrique des « clones » d'elle-même, ce qui fait augmenter le nombre de cellules souches de la moelle osseuse qui portent la mutation PIG-A.
- Ces cellules anormales deviennent des cellules sanguines (GR, GB et plaquettes) qui portent la mutation PIG-A; on les nomme alors cellules sanguines HPN ou **clones HPN**.
- Les GR HPN sont dépourvus de l'enveloppe protectrice qu'ont les GR normaux, ce qui les rend vulnérables aux attaques et à la destruction par le **système du complément**.

Bien des gens en bonne santé possèdent un nombre limité de cellules souches HPN. Par contre, pour les personnes atteintes d'HPN, ces cellules souches se multiplient rapidement, donnant lieu à une production abondante de clones HPN à maturité. L'insuffisance médullaire chez les personnes atteintes d'HPN peut être causée par d'autres maladies, comme l'AA, un SMD ou un autre trouble médullaire sous-jacent, possiblement non détecté<sup>1</sup>.

## Types d'HPN

Type d'HPN	Approche thérapeutique*
<b>HPN classique</b> – Environ le tiers des personnes porteuses de clones HPN manifestent les signes de l'HPN classique, caractérisée par une <i>hémolyse</i> symptomatique évidente et par l'impact notable des caillots sanguins typiquement associés à l'HPN <sup>2</sup> .	Ces patients tirent un maximum d'avantages d'un traitement par <i>inhibiteurs du complément</i> <sup>2</sup> le plus rapidement possible après le diagnostic.
<b>HPN subclinique</b> – Les patients atteints d'une HPN <i>subclinique</i> ont un très faible nombre de clones HPN et en général, ne présentent ni signes d'hémolyse ni caillots sanguins lors des analyses de laboratoire <sup>3</sup> . L'HPN subclinique ne cause pas de symptômes qui nuiraient à la santé du patient.	Ces patients n'ont habituellement pas besoin d'être traités pour l'HPN à moins de symptômes notables <sup>4</sup> et devraient faire l'objet d'un suivi pour débusquer tout changement de leur état.
<b>Insuffisance médullaire et HPN</b> – Les personnes porteuses de clones HPN qui vivent avec une insuffisance médullaire, comme l'AA ou un SMD, ont peu de symptômes d'HPN et leur gravité est proportionnelle au nombre de clones HPN. La plupart de ces patients présentent un très petit nombre de clones et peu de symptômes; leur HPN est subclinique <sup>2</sup> .	Chez ces patients, le traitement devrait cibler principalement l'insuffisance médullaire (AA ou SMD) <sup>5</sup> .

\*Le traitement est présenté plus en détail ailleurs dans ce document.

## Incidence et prévalence de l'HPN

L'HPN est une maladie très rare qui affecterait également les hommes et les femmes, même si selon certaines études, son incidence serait légèrement supérieure chez les femmes. On estime que la prévalence varie de 0,5 à 1,5 cas par million dans la population générale. La maladie a été observée un peu partout dans le monde chez des personnes de diverses origines ethniques. Elle serait peut-être plus fréquente chez les personnes qui viennent de l'Asie du Sud-Est ou de l'Est où l'AA est également plus prévalente. L'HPN peut affecter des gens de tous âges, mais l'âge typique au moment du diagnostic est de 30 ans<sup>6</sup>. On peut aussi l'observer chez les enfants<sup>7,8</sup>.

Le seul facteur de risque reconnu en lien avec l'HPN est un diagnostic d'AA. Environ 50 % des patients aux prises avec une **AA acquise** présentent des clones HPN<sup>9</sup> et plus de 10 patients sur 100 atteints d'AA présenteront éventuellement une HPN qu'il faudra traiter<sup>1,10</sup>. À l'inverse, certaines personnes atteintes d'HPN peuvent également présenter une AA. Les signes fréquents, comme la baisse des numérations sanguines, peuvent être communs à l'HPN et à l'AA. À noter également, environ deux patients sur 100 atteints d'HPN souffriront par la suite de SMD, une autre insuffisance médullaire<sup>1</sup>.

## 2 | SIGNES ET SYMPTÔMES



### Hémolyse

L'**hémolyse chronique** est au cœur de tous les symptômes et signes physiques de l'HPN. Elle aggrave le risque de caillots sanguins et certaines personnes peuvent ensuite présenter une insuffisance rénale chronique ou aiguë.

Les symptômes d'une *hémolyse légère* peuvent inclure :

- Fatigue
- Pulsation rapide
- Douleur à la poitrine
- Maux de tête
- Essoufflement à l'effort

En cas d'*hémolyse grave*, d'autres symptômes peuvent s'ajouter, notamment :

- Fatigue intense
- Problèmes de déglutition (*dysphagie*)
- Spasmes douloureux et soudains de l'estomac et de l'œsophage (*spasmes œsophagiens*)
- Dysfonction érectile et impuissance
- Crampes abdominales

### Caillots sanguins<sup>6</sup>

Jusqu'à 45 % des patients atteints d'HPN présentent des **caillots sanguins**<sup>11</sup>, particulièrement dans leur système veineux, on parle alors de **thrombose veineuse**. Il existe une interconnexion complexe entre le système du *complément* et l'*hémostase* (ou coagulation), qui favorise la formation des caillots sanguins, et accroît le risque de thrombose. Les caillots sanguins peuvent se déplacer dans la circulation sanguine vers différentes régions du corps et entraîner des complications qui menacent le pronostic vital en réduisant ou en bloquant

l'apport sanguin vers les organes, comme l'estomac, le foie et le cerveau.

Les symptômes spécifiques de la *thrombose veineuse* varient selon la région du corps affectée.

- Les caillots sanguins qui affectent les **poumons** peuvent entraîner une douleur à la poitrine, de l'essoufflement, des étourdissements, la présence de sang dans les expectorations ou des palpitations.
- Les caillots sanguins qui affectent les **jambes** peuvent provoquer une enflure, une sensibilité, une douleur ou une rougeur à la jambe. Les veines profondes des membres inférieurs sont les plus touchées par les caillots sanguins<sup>12</sup>.
- Lorsque les caillots sanguins affectent le **foie**, ils peuvent entraîner des symptômes comme l'ictère (jaunisse) et des douleurs abdominales ou déclencher une maladie appelée **syndrome de Budd-Chiari**, caractérisée par l'obstruction partielle ou totale des veines hépatiques par un caillot<sup>13</sup>.
- Les caillots sanguins qui affectent les **intestins et l'estomac** peuvent provoquer une douleur abdominale aiguë ou une sensation de ballonnement ou de satiété.
- Les caillots sanguins qui affectent les veines du **cerveau** peuvent entraîner des symptômes comme des maux de tête ou des troubles cognitifs.
- Plus rarement, des caillots sanguins peuvent se former dans les **artères**, ce qui pose un risque gravissime d'obstruction sanguine vers les organes vitaux comme le cœur.

L'hémolyse chronique associée à l'HPN est l'un des principaux facteurs responsables des caillots sanguins. Toutefois, plusieurs autres raisons peuvent expliquer les caillots sanguins chez les personnes atteintes d'HPN. Certaines ont été bien étudiées et comprises, mais d'autres sont encore explorées.



## Anémie

La baisse du nombre de GR circulants entraîne un phénomène appelé **anémie**. De même, la baisse de la numération globale des GB porte le nom de **leucopénie**, et un taux faible de plaquettes s'appelle **thrombocytopénie**. Chez certains patients atteints d'HPN et d'une insuffisance médullaire plus marquée ou qui souffrent de SMD ou d'AA, les cytopénies (baisse des numérations sanguines) peuvent être graves au point de nécessiter des transfusions régulières de globules rouges et plus rarement, de plaquettes. Il n'y a pas de produits sanguins pour combler un déficit en GB. Les personnes qui font de l'*anémie* peuvent éprouver les symptômes suivants :

- Divers degrés de fatigue
- Difficulté à se concentrer ou à rester alerte
- Perte de poids et/ou d'appétit
- Pâleur
- Gêne respiratoire
- Pulsation rapide ou palpitations cardiaques
- Étourdissements et/ou syncopes
- Difficultés à gravir des escaliers ou à faire de l'exercice



Les personnes qui présentent une **leucopénie** sont plus sujettes aux infections, surtout fongiques et bactériennes, et présentent des symptômes tels que :

- Infections et fièvre à répétition et risque accru d'infections graves
- Infections urinaires qui entraînent de la douleur à la miction ou des mictions plus fréquentes
- Douleur à la miction ou urine malodorante
- Infections pulmonaires qui entraînent une gêne respiratoire et la toux
- Toux grave
- Essoufflement
- Plaies à la bouche
- Congestion nasale et sinusite
- Infections, rougeurs ou enflure cutanées
- Maux de gorge
- Plaques rouges ou blanches dans la bouche
- Diarrhée
- Démangeaisons vaginales ou pertes vaginales inhabituelles



Les personnes qui présentent une **thrombocytopénie** sont exposées à un risque plus élevé d'ecchymoses au moindre choc et de saignements soudains des muqueuses, particulièrement des gencives et des voies nasales. Elles peuvent présenter :

- Menstruations anormalement abondantes
- Saignements de nez
- Petites taches rouges aplaties sous la peau (pétéchies)
- Saignements des gencives après le brossage des dents et les traitements dentaires
- Hémorroïdes

Il est important de savoir que les personnes atteintes d'HPN pourraient ne pas manifester tous les symptômes qui lui sont associés. Les personnes atteintes devraient parler à leur spécialiste de l'HPN et leur équipe soignante au sujet de leur cas particulier, de leurs symptômes et de leur **pronostic** global (durée et issue de la maladie).



## Autres problèmes de santé

Certains symptômes d'HPN *peuvent* avoir des conséquences gravissimes. Par exemple, dans certains cas, la formation de **caillots sanguins** peut être fatale ou entraîner de graves problèmes. D'autres complications, comme l'**hypertension pulmonaire**, rendent les patients sujets à l'insuffisance cardiaque. Lorsque l'HPN s'attaque aux **reins**, les patients peuvent être plus sujets à l'insuffisance rénale.

Un problème grave auquel sont confrontées les personnes atteintes d'HPN concerne les **risques associés à la grossesse**, tant pour la mère que pour l'enfant à naître. Les femmes enceintes atteintes d'HPN pourraient avoir entre autres complications : prééclampsie (grave augmentation de la tension artérielle), caillots sanguins, fausse-couche ou accouchement prématuré, faible poids du bébé à la naissance et recours à la césarienne. Toute chirurgie pourrait être risquée chez les personnes atteintes d'HPN car elles sont plus sujettes aux caillots sanguins. Toutefois, selon des recherches récentes, même si l'HPN chez la femme enceinte peut entraîner un risque plus élevé de complications de la grossesse, les traitements pour l'HPN permettent de bien gérer la maladie durant la grossesse, tant pour la mère que pour l'enfant<sup>14</sup>.

### 3 | IMPACT DE L'HPN SUR LA QUALITÉ DE VIE

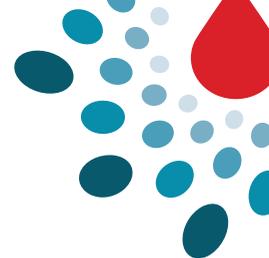


Un diagnostic d'HPN peut être très difficile à accepter pour la personne et ses proches, parce qu'il peut grandement nuire à la qualité de vie<sup>15,16,17</sup>. Chez certains patients, on assiste au déclenchement soudain de symptômes gravissimes qui progressent rapidement. En revanche, d'autres patients présentent une maladie chronique et très peu de complications graves<sup>18</sup>. Toutefois, l'impact global de l'HPN pourrait soulever des émotions négatives liées à la peur de mourir, à l'incertitude face à l'avenir, à l'isolement, à la gêne; il est difficile de composer avec le diagnostic et son impact sur la vie quotidienne. Selon une étude de 2019, les personnes atteintes d'HPN font état de **fatigue importante** et d'une **baisse de leur qualité de vie**<sup>19</sup>. La personne aux prises avec l'HPN peut éprouver une fatigue qui nuira à ses activités professionnelles et la forcera à réduire ses heures de travail. La routine quotidienne peut aussi

être perturbée par la nécessité de recevoir des perfusions périodiques de médicaments. D'autres études ont également montré que les personnes atteintes d'HPN qui dépendent de transfusions sanguines ont des scores nettement plus bas pour ce qui est de la qualité de vie comparativement aux personnes non dépendantes<sup>19,20</sup>.

Vivre avec l'HPN peut entraîner de l'anxiété, du stress, une fatigue marquée, qui en retour **nuisent au maintien des rapports avec les proches et les amis**. De plus, l'HPN peut causer des **problèmes sexuels** puisqu'elle peut entraîner la dysfonction érectile et une sensation de fatigue extrême chez les hommes et chez les femmes. Dans ce cas, une communication franche avec les proches aidera ces derniers à réagir de manière plus constructive.

# 4 | DIAGNOSTIC DE L'HPN



La confirmation du diagnostic d'HPN repose sur une analyse sanguine spéciale appelée **cytométrie en flux**. Par contre, on procède aussi à d'autres examens pour écarter certaines complications liées à l'HPN et en évaluer la gravité avant de confirmer le diagnostic. Ces examens peuvent inclure des analyses sanguines, une biopsie de moelle osseuse, des épreuves d'imagerie (radiographie, tomographie par ordinateur [scan], échographie) et d'autres analyses de laboratoire, urinaires, par exemple.

## Tests pour le diagnostic et la surveillance de l'HPN

Pour le diagnostic et le suivi régulier de l'HPN, plusieurs tests de laboratoire sont couramment effectués. Cela inclut le *dosage de la lactate déshydrogénase (LDH)*, la *formule sanguine complète (FSC)*, le *dosage de la bilirubine et de la créatinine*, la *numération des réticulocytes* et la *cytométrie en flux*, en plus d'autres analyses de sang, d'urine et de moelle osseuse. Alliés aux symptômes observables, les résultats de ces tests offrent une compréhension complète de l'HPN et orientent le choix d'un traitement efficace. La cytométrie en flux est la principale de ces analyses pour le diagnostic de l'HPN.

**Cytométrie en flux** – Il s'agit d'une analyse sanguine au moyen d'un appareil électronique au cours de laquelle les cellules sanguines sont mises en suspension dans un liquide. Cet examen permet d'évaluer les globules blancs et les globules rouges afin de déterminer la taille du « clone » HPN. La taille du clone indique la proportion de globules rouges et blancs dans l'organisme qui sont touchés par l'HPN et dépourvus de leur enveloppe protectrice essentielle. Un clone volumineux indique une présence plus forte de cellules HPN. Toutefois, même les gens dont le clone n'est que de 10 % peuvent éprouver des symptômes qui affectent significativement leur vie quotidienne.

**Lactate déshydrogénase (LDH)** – Cette enzyme présente dans les globules rouges (GR) est indicatrice du degré d'hémolyse dans l'organisme. La surveillance des taux de LDH donne une information utile car les taux sont élevés chez les patients qui présentent une hémolyse significative. La vérification régulière

de la LDH joue un rôle crucial dans la surveillance et la prise en charge de la maladie. Il est essentiel d'établir le taux de LDH de base pour pouvoir suivre la réponse au traitement au fil du temps.

**Formule sanguine complète (FSC)** – La FSC est un test complet qui mesure les divers composants du sang (GR, GB et plaquettes) et permet de faire le suivi de la maladie. Son but est d'identifier les problèmes de moelle osseuse susceptibles de causer une baisse des différentes numérations sanguines et d'évaluer le degré de destruction des cellules sanguines.

**Test de bilirubine** – Le dosage de la bilirubine en établit la concentration globale dans la circulation sanguine. Des taux élevés de bilirubine non conjuguée ou indirecte sont un signe de destruction des GR.

**Numération des réticulocytes** – Ce test sert à mesurer la quantité de GR jeunes présents dans la circulation sanguine. Lorsque les GR à maturité sont détruits par l'HPN, la moelle osseuse répond en fabriquant et en libérant des réticulocytes (GR jeunes) dans la circulation sanguine. Les réticulocytes pourraient être faussement normaux ou leur taux peut être faible chez les patients atteints d'HPN si leur insuffisance médullaire est plus marquée.

**Analyses de la moelle osseuse** – Une analyse de la moelle osseuse est aussi utilisée pour le diagnostic de l'HPN. Au départ, un médecin prélève un échantillon de moelle osseuse à l'aide d'une aiguille creuse, habituellement à partir du bassin ou du sternum. De plus, un segment solide de la moelle osseuse est obtenu dans le cadre d'une biopsie de la moelle osseuse. Cette intervention peut causer une douleur temporaire lorsque l'aiguille froide est insérée, mais l'inconfort est de courte durée et ne devrait pas persister.

Le médecin analysera la moelle osseuse liquide à l'aide d'un microscope et acheminera le spécimen de moelle osseuse vers un laboratoire pour analyse plus poussée.

**Les analyses de la moelle osseuse permettent de :**

- Confirmer un diagnostic d'HPN
- Mieux comprendre la capacité ou l'incapacité de la moelle osseuse à fabriquer les cellules sanguines

**De plus, elles montrent :**

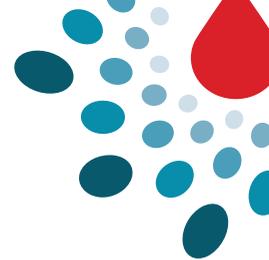
- La cellularité de la moelle osseuse (nombre de cellules)
- Les types et les quantités spécifiques de cellules fabriquées par la moelle osseuse
- Les taux de fer dans la moelle osseuse
- Les anomalies chromosomiques (ADN)

## 5 | HPN ET COMORBIDITÉS



Il est important de noter que, comme avec toute autre maladie, des **comorbidités** peuvent être présentes chez les personnes atteintes d'HPN. Il est important de parler de leur diagnostic et de leur traitement avec le médecin.

# 6 | VIVRE AVEC L'HPN



## S'orienter avec les soins



**Se préparer pour les rendez-vous :** C'est facile d'oublier des questions importantes durant une consultation en personne ou virtuelle avec le spécialiste de l'HPN. Avant un rendez-vous, il est important de noter vos questions et de les clarifier de façon satisfaisante avec l'hématologue/oncologue ou son équipe. Il est aussi utile d'apporter un carnet de notes pour écrire les réponses ou si possible d'enregistrer la consultation pour la réécouter plus tard. Certaines personnes aiment être accompagnées durant leurs rendez-vous pour s'assurer d'obtenir des réponses à toutes leurs questions.



**Gérer l'information médicale :** Il est important de garder ensemble vos renseignements médicaux, y compris les résultats d'analyses et les dossiers médicaux. On peut envisager d'organiser et de conserver ces documents dans un cahier, à l'ordinateur ou sur un serveur informatique au moyen d'un téléphone intelligent ou d'une tablette pour y accéder facilement au besoin. Demandez à votre médecin si vous pouvez accéder à vos résultats en consultant le dossier médical électronique (DMÉ) de l'hôpital.



**Plan de traitement :** Il est important de collaborer avec votre médecin pour l'établissement du plan de traitement. Ce plan doit tenir compte du diagnostic, des options thérapeutiques offertes et du but ultime du traitement. Ce plan de traitement est unique à chaque personne et adapté à des facteurs comme l'âge, les résultats des analyses sanguines et le bien-être global, en plus d'autres variables. Il est important de bien revoir le plan de traitement fourni et de s'assurer d'être à l'aise avec l'approche. Un plan de traitement bien conçu devrait vous procurer un sentiment de contrôle et d'optimisme face à l'avenir.



**Systèmes de soutien :** Composer avec l'HPN et s'orienter dans le processus thérapeutique peut être difficile. Les personnes éprouvent souvent de la fatigue, de l'inconfort ou de l'anxiété dans une telle situation. C'est pourquoi il est important de demander de l'aide. Demandez à vos proches s'ils peuvent vous assister dans certaines tâches comme l'épicerie, ou le transport pour vos rendez-vous médicaux. Vous pourriez être agréablement surpris de constater que les gens sont heureux de donner un coup de main quand on le leur demande.

Prévoyez une séance avec un thérapeute ou un professionnel en santé mentale. Si possible, cherchez une personne qui a de l'expérience avec des problèmes de santé comme l'HPN.

Demandez à votre médecin s'il connaît l'existence de réseaux de soutien pour les personnes atteintes d'HPN. Vous joindre à un groupe d'entraide peut offrir des occasions précieuses d'échanger sur les expériences vécues et de recevoir des conseils pour mieux composer avec l'HPN ou d'autres maladies similaires. Interagir avec des gens qui comprennent réellement votre situation peut avoir un impact significatif sur votre qualité de vie globale.

Pour **plus de renseignements sur les groupes de soutien relatifs à l'HPN au Canada**, n'hésitez pas à communiquer avec l'Association canadienne de l'anémie aplasique et de la myélodysplasie (ACAAM), à l'adresse [info@aamac.ca](mailto:info@aamac.ca), ou au numéro 1 888 840-0039.



**Composer avec le stress** : Faire face à une maladie grave peut être accablant, stressant ou déprimant.

Les personnes abandonnent souvent les activités qu'elles appréciaient et se replient sur elles-mêmes. Les médicaments et divers traitements peuvent soulager les symptômes et améliorer les numérations sanguines, mais elles n'ont pas d'impact sur le bien-être émotionnel. C'est pourquoi on recommande fortement d'explorer les thérapies axées sur le corps et l'esprit pour réduire le stress et améliorer le bien-être émotionnel. Ces approches thérapeutiques peuvent aussi procurer un soulagement de la douleur et améliorer la vitalité. Voyez si des approches comme la méditation, les exercices de respiration profonde, l'aromathérapie, le yoga, le tai-chi, l'acupuncture ou la massothérapie valent la peine d'être essayées.

Faire des choses simples que vous appréciez, qui vous font sourire, peut aussi vous aider. Il peut s'agir de passe-temps, de promenades dans la nature ou d'autres activités qui offrent une distraction bienvenue.

**IMPORTANT** : Avant d'explorer les approches axées sur le corps et l'esprit, consultez le spécialiste de l'HPN qui supervise votre traitement afin de discuter des risques potentiels de saignement et d'infection. Votre établissement de santé pourrait avoir des professionnels capables de vous aider à établir un plan personnalisé selon vos besoins particuliers.



**Composer avec la fatigue** : L'HPN peut perturber votre niveau d'énergie et la fatigue chronique est souvent présente. Elle se caractérise par un épuisement profond et le ralentissement général de votre organisme, qui se manifestent par de la somnolence, de la lassitude et une faiblesse physique, cognitive et émotionnelle.

Elle affecte plusieurs aspects de la vie quotidienne, joue sur l'humeur, la confiance en soi et la stabilité émotionnelle et on ne peut en venir à bout simplement avec du repos. Pour contrer efficacement la fatigue, il est essentiel d'identifier les activités qui grugent votre énergie et celles qui vous font du bien, comme de passer du temps avec vos proches ou faire

une promenade énergisante. La conservation de l'énergie est une question d'équilibre.

**1. Priorisez et planifiez vos activités** – Évaluez vos tâches et établissez vos priorités. Évitez de surcharger votre horaire, surtout si cela affecte votre concentration ou votre mémoire. Utilisez des listes pour le magasinage et tenez un journal ou notez vos rendez-vous dans un calepin.

**2. Respectez votre rythme et votre espace** – Planifiez des pauses régulières au cours de la journée. Reconnaissez vos réalisations, demandez de l'aide au besoin et n'hésitez pas à refuser certaines activités. Organisez votre environnement pour éviter de trop vous pencher ou vous étirer.

**3. Adoptez des techniques de relaxation** – Intégrez des pratiques comme la visualisation, les exercices de respiration ou la méditation dans votre routine quotidienne. Elles peuvent vous donner un meilleur sentiment de contrôle sur votre situation.

**4. Tenez compte de la fatigue mentale** – Il faut comprendre que la fatigue n'a pas d'impact uniquement sur votre bien-être physique; elle peut aussi conduire à l'anxiété, au stress et à l'abattement. Si vous êtes à l'aise, exprimez vos émotions à vos proches pour recevoir leur soutien et vous sentir compris.



**Chirurgie et HPN** : La chirurgie est considérée risquée chez les personnes atteintes d'HPN pour les raisons suivantes :

- Elle stimule le *système du complément* qui peut entraîner l'hémolyse
- Elle accentue le risque de caillots sanguins
- Elle peut entraîner des saignements chez les personnes qui ont une faible numération plaquettaire
- Elle pourrait rendre nécessaire l'administration préopératoire de transfusions de plaquettes ou de globules rouges, ou de médicaments qui éclaircissent le sang pour prévenir la formation de caillots

Si vous devez subir une chirurgie, il est important de :

- Vous assurer que le médecin qui traite votre HPN discute avec le chirurgien
- Vous assurer de recevoir un médicament qui éclaircit le sang avant la chirurgie si la numération plaquettaire le permet et que le médecin le conseille



**Nutrition et exercice** : Il est crucial de continuer de bien vous nourrir et de conserver vos saines habitudes alimentaires en plus de suivre votre plan de traitement. Idéalement, votre professionnel de la santé vous aidera à préparer un régime alimentaire optimal. Pour les personnes aux prises avec l'HPN, on conseille de suivre



un régime sain et équilibré, riche en fruits et légumes. Pour vous assurer que votre organisme reçoit suffisamment d'acide folique et de fer, votre médecin pourrait vous recommander des suppléments en vente libre. L'acide folique et le fer jouent un rôle important dans la fabrication des globules rouges. Par contre, certains patients atteints d'HPN qui ont besoin de transfusions régulières peuvent développer une surcharge ferrique, c'est pourquoi il faut revérifier vos suppléments à chaque rendez-vous.

**IMPORTANT :** Consultez toujours votre professionnel de la santé pour choisir les suppléments qui conviennent le mieux à vos besoins et demandez-lui conseil avant de prendre quelque médicament, vitamine ou supplément à base de plante que ce soit.

L'exercice physique peut aussi améliorer votre bien-être global pendant que l'on soigne votre HPN. Vous avez peut-être fait face à certaines limitations physiques par le passé. Le fait de recevoir un traitement pourrait vous permettre de reprendre des activités simples, comme la marche ou des tâches ménagères légères, et même augmenter vos capacités physiques. Toutefois, certains des symptômes que vous aviez avant le traitement pourraient persister. Il faut donc adopter un nouveau programme d'exercice uniquement lorsque votre santé est optimale et avec l'autorisation de votre médecin.



**Planification financière :** Les personnes qui souffrent de maladies comme l'HPN parlent souvent de son impact négatif sur leur situation financière pendant le traitement. Les dépenses mensuelles peuvent augmenter en lien avec à une hausse des frais de déplacement ou des frais de garde, et le revenu baisse si vous devez vous absenter du travail pour des rendez-vous médicaux. Le revenu du ménage pourrait diminuer si vous ou votre aidant devez cesser de travailler ou travailler moins sur une base permanente ou temporaire en raison du diagnostic. Pour atténuer le stress et l'inquiétude, envisagez les mesures suivantes :

- Commencez par évaluer **vos revenus et vos actifs financiers**. Les questions à se poser incluent :
  - Quel type de congé médical payé ou non est accessible pour vous et/ou votre aidant?
  - Est-ce que vous ou votre aidant pouvez envisager un emploi à temps partiel?
  - Disposez-vous d'une protection du revenu ou d'une assurance quelconque pour maladie grave, ou une telle protection fait-elle partie de votre police d'assurance vie?
  - Avez-vous des économies ou une marge de crédit, au besoin?
- Ensuite, **dressez la liste des dépenses que vous envisagez à court terme**. Si vous n'en avez pas déjà, faites un budget qui reflète fidèlement vos finances pendant le traitement.
- Vous pourriez vouloir vérifier s'il vous est possible de

contracter **une assurance vie** à cette étape, si vous n'en avez pas avant votre diagnostic.

- Si vous êtes dans **l'incapacité de procéder au remboursement habituel de vos prêts, hypothécaires ou autres, en raison de graves problèmes de santé**, il est recommandé d'en informer rapidement les établissements concernés. Les banques et autres institutions financières offrent habituellement des accommodements spécifiques pour les clients qui font face à des difficultés financières en raison de problèmes de santé.

Pour des **renseignements sur l'aide financière offerte aux Canadiens aux prises avec l'HPN**, n'hésitez pas à communiquer avec l'Association canadienne de l'anémie aplasique et de la myélodysplasie (ACAAM), à l'adresse [info@amac.ca](mailto:info@amac.ca), ou au numéro 1 888 840-0039.



**Discussion avec l'employeur :** Vous avez le choix d'informer ou non votre employeur que vous êtes atteint d'HPN. Indépendamment de cela, il est important de connaître les critères d'admissibilité à un congé de maladie à court et long terme et à d'autres couvertures d'assurance santé privées que vous pourriez détenir par l'entremise de votre employeur.

Une majorité d'employeurs appuie équitablement leurs employés qui font face à une maladie à l'intérieur des limites prévues par la loi, mais certains peuvent y faire obstruction de manière injustifiée, voire illégale.

Parmi les problèmes potentiels, mentionnons : mise à pied, chômage, rétrogradation, rejet des demandes d'avancement, refus des prestations, réaffectation imposée ou traitement injuste de la part des collègues.

**IMPORTANT :** Selon votre situation spécifique, il serait à conseiller de consulter un expert en droit du travail qui connaît les règles concernant les personnes atteintes de maladie graves.



**Autodéfense de vos intérêts :** À n'importe quel moment au cours de votre périple avec l'HPN, vous pourriez faire face à une situation où vous devrez défendre vos intérêts ou ceux de votre être cher. Ces situations pourraient vous obliger à communiquer avec diverses instances, y compris votre médecin, l'hôpital où vous-même ou votre être cher êtes traité, ou le gouvernement, pour accéder à des soins et des traitements.

Une première étape pour vaincre les obstacles en cours de route serait de discuter de votre situation avec un groupe de soutien et des personnes ayant eu un parcours similaire qui pourraient vous fournir de judicieux conseils. Pour de l'aide lors de situations où vous devez défendre vos intérêts ou ceux d'un être cher, vous pourriez aussi communiquer avec l'Association canadienne de l'anémie aplasique et de la myélodysplasie (ACAAM).

# 7 | TRAITEMENTS



Il existe plusieurs options thérapeutiques pour les personnes aux prises avec l'HPN selon la gravité et l'évolution de la maladie.

Le traitement de l'HPN repose principalement sur l'inhibition du complément. Le seul traitement à visée curative pour l'HPN est la **greffe de moelle osseuse**. Certains traitements sont des *soins de soutien*, tandis que *des thérapies ciblées* peuvent donner des résultats substantiels en s'attaquant aux symptômes de la maladie.

Sans traitement, environ 33 % des patients atteints d'HPN n'auront pas un taux de survie supérieur à cinq ans<sup>21</sup>. Heureusement, il existe des options thérapeutiques pour l'HPN approuvées par Santé Canada qui ont démontré leur efficacité à redonner aux malades l'espérance de vie d'une personne en bonne santé. Actuellement au Canada, au plan clinique, on recommande de commencer le traitement le plus rapidement possible après le diagnostic, particulièrement, les inhibiteurs du complément.

La présente section résume les divers traitements actuellement utilisés au Canada pour la prise en charge de l'HPN. Il est par contre important de savoir que plusieurs traitements sont encore à l'étude ou en cours d'élaboration et pourraient être éventuellement disponibles.

## Soins de soutien

**Acide folique (folate) et fer :** Certains patients atteints d'HPN reçoivent des suppléments d'acide folique pour augmenter leurs taux de folate. Lorsque la moelle osseuse essaie de compenser l'anémie hémolytique causée par l'HPN en accroissant la fabrication des GR dans la moelle osseuse, la demande de folate augmente. Dans les cas de carence en fer, souvent due à la destruction des globules rouges et à l'excrétion subséquente du fer dans l'urine, les suppléments de fer deviennent nécessaires.

**Anticoagulothérapie :** Les spécialistes de l'HPN pourraient utiliser des traitements anticoagulants qui ont pour but de prévenir la formation des caillots sanguins en « éclaircissant » le sang. L'anticoagulothérapie est nécessaire chez tous les patients qui ont déjà fait des caillots sanguins en raison de leur HPN. Ce traitement peut durer de 3 à 6 mois ou indéfiniment selon les particularités des caillots sanguins. Même si elles n'ont pas de caillots sanguins, certaines personnes commencent une anticoagulothérapie prophylactique lors de situations comportant un risque élevé de caillots, par exemple, durant la grossesse ou une chirurgie, ou en présence d'hémolyse active et quand les autres traitements pour l'HPN tardent.



Les patients atteints d'HPN qui ont une faible numération plaquettaire et qui ont besoin d'anticoagulothérapie doivent être surveillés étroitement puisqu'ils sont exposés à un risque plus élevé de saignements. Parmi les anticoagulants oraux offerts au Canada, mentionnons l'apixaban (Eliquis<sup>MD</sup>), le dabigatran (Pradaxa<sup>MD</sup>), l'édoxaban (Lixiana<sup>MD</sup>), le rivaroxaban (Xarelto<sup>MD</sup>) et la warfarine (Coumadin<sup>MC</sup>)<sup>22</sup>. Il existe aussi des agents intraveineux (IV) et sous-cutanés (SC) pour « éclaircir » le sang.

Certains effets indésirables de l'anticoagulothérapie incluent un risque accru de saignements, d'ecchymoses et d'interactions médicamenteuses inattendues.

**Transfusions sanguines :** Les personnes atteintes d'HPN qui ont de faibles numérations sanguines peuvent nécessiter des transfusions de sang. Cela suppose l'administration de transfusions de globules rouges pour corriger l'anémie et de plaquettes pour gérer ou pour prévenir les saignements graves. Durant une transfusion sanguine, les éléments du sang administré passent dans la circulation par voie intraveineuse pour aider à rehausser les numérations sanguines déficientes. Les patients qui sont de potentiels candidats à une greffe de moelle osseuse doivent tenter de limiter leurs transfusions sanguines si possible pour prévenir la formation d'anticorps qui compliquerait la recherche d'un donneur compatible en vue de la greffe.

Les transfusions sanguines à répétition accroissent le risque de surcharge ferrique, de réactions allergiques et de complications qui peuvent affecter le cœur et les poumons ou entraîner d'autres complications.

**Traitement de chélation du fer :** Les personnes atteintes d'HPN qui reçoivent de fréquentes transfusions sanguines peuvent présenter une surcharge ferrique. La surcharge ferrique fait l'objet d'une surveillance au moyen d'analyses sanguines périodiques qui mesurent la quantité de fer dans le sang (test sérique de saturation de la transferrine et taux de ferritine sérique) effectuées plusieurs fois par année. S'ils sont recommandés par le médecin, plusieurs traitements de chélation du fer (par voie orale, sous-cutanée ou intraveineuse) ont été approuvés au Canada pour corriger la surcharge ferrique chez les patients atteints d'HPN et d'autres insuffisances médullaires, notamment le déférasirox (Exjade<sup>MD</sup>, Jadenu<sup>MD</sup>) et la déféroxamine (Desferal<sup>MD</sup>).

Le traitement de chélation du fer peut entraîner un risque accru d'anomalies de la vision des couleurs et de perte auditive. Les patients qui reçoivent ces traitements doivent subir périodiquement des examens de la vue en ophtalmologie et des tests de l'ouïe en audiologie.



## Traitements de l'HPN

**Greffe de cellules souches :** La greffe de cellules souches reste le seul traitement capable de potentiellement guérir tout à fait l'HPN. Au cours de cette intervention, les cellules souches saines d'un donneur remplacent entièrement les cellules souches de la moelle osseuse du patient. En raison des risques de complications, de morbidité et de mortalité associés à la greffe, ce traitement est généralement réservé aux patients qui souffrent aussi d'insuffisance médullaire (AA ou SMD). Chez les patients atteints d'une HPN classique, les greffes de moelle osseuse ne sont pas proposées comme traitement puisque les inhibiteurs du complément suffisent habituellement et sont bien tolérés. Le type de greffe de moelle osseuse le plus souvent utilisé pour traiter l'HPN est l'**allogreffe de moelle osseuse**.

Au cours de l'intervention, la moelle osseuse déficiente est éliminée par chimiothérapie, immunothérapie, radiothérapie ou une combinaison de ces traitements. Par la suite, la moelle osseuse saine d'un donneur est administrée au patient par voie intraveineuse. La moelle du donneur migre vers le site et éventuellement commence à fabriquer de nouvelles cellules sanguines. En général, le donneur le plus compatible pour une greffe de moelle osseuse est un membre de la fratrie ou autre parent biologique. Toutefois dans certains cas les personnes peuvent être obligées de chercher un donneur compatible non apparenté. La greffe de moelle osseuse peut guérir l'insuffisance médullaire et éliminer les cellules souches HPN défectueuses.

En raison des risques associés à la greffe de moelle osseuse, il faut des examens approfondis pour déterminer la gravité de la maladie et établir l'admissibilité des patients. Il est important d'en comprendre aussi les risques : complications, inefficacité et même décès.



**Traitements médicamenteux :** Au cours des dernières années, il y a eu beaucoup d'innovations dans les traitements médicamenteux pour l'HPN. À l'heure actuelle, les traitements approuvés tels que l'**éculizumab**, le **ravulizumab** et le **pegcétacoplan** permettent de prévenir efficacement l'activation du système immunitaire et la destruction prématurée des globules rouges. Dans l'ensemble, ces médicaments ont donné des résultats positifs pour ce qui est de réduire l'hémolyse et d'améliorer l'anémie et chez certains patients, ils réduisent considérablement ou éliminent le recours aux transfusions sanguines. Les autres avantages incluent l'atténuation significative du risque de caillots sanguins, l'augmentation des niveaux d'énergie et potentiellement, le retour à une espérance de vie normale. Les patients qui prennent l'éculizumab, le ravulizumab et le pegcétacoplan ont également connu des améliorations de leur fonction rénale au fil du temps.

L'éculizumab et le ravulizumab se lient à la protéine C5 du **système du complément** et la neutralisent, ce qui inhibe l'impact négatif de ce dernier sur les globules rouges. Le résultat est une diminution de la destruction des GR, le soulagement des symptômes et une réduction de l'impact de la maladie. Empaveli<sup>MD</sup>, par ailleurs, se lie à la protéine du système immunitaire connu sous le nom de protéine C3. Ces médicaments sont des **inhibiteurs du complément**. Ils sont toujours au cœur du traitement de l'HPN symptomatique.

L'**éculizumab** est approuvé au Canada pour traiter les patients atteints d'HPN de 11 ans et plus<sup>23</sup> et est administré en perfusion intraveineuse une fois toutes les deux semaines par un professionnel de la santé. Le **ravulizumab** est approuvé pour le traitement de l'HPN à partir de l'âge de 1 mois<sup>24</sup> et est administré par un professionnel de la santé en perfusion intraveineuse une fois toutes les 8 semaines<sup>25</sup>. Le **pegcétacoplan** est approuvé pour le traitement des adultes atteints d'HPN qui ne tolèrent pas ou ne répondent pas adéquatement aux inhibiteurs de C5 (éculizumab, ravulizumab). Le pegcétacoplan est autoadministré par voie **sous-cutanée** (sous la peau) **toutes les deux semaines**<sup>26</sup>.

Parmi les effets indésirables courants de l'éculizumab et du ravulizumab, mentionnons les maux de tête, les infections respiratoires, les nausées et/ou vomissements, la fièvre et l'hypertension artérielle. Le pegcétacoplan s'accompagne de quelques effets indésirables, tels que réactions au point d'injection, douleur abdominale, fatigue, courbatures, étourdissements et maux de tête.

Avant de commencer ces traitements, il est également important de parler des risques potentiels si vous êtes **enceinte** ou prévoyez le devenir. Cela s'applique aussi aux mères qui **allaitent**.

Les inhibiteurs du complément ne sont pas un traitement contre le clone HPN, mais plutôt contre l'impact négatif du complément sur les globules rouges et la majorité des symptômes de l'HPN. Ainsi, la durée du traitement par inhibiteurs du complément est indéfinie une fois qu'il est commencé.



**Vaccination et inhibiteurs du complément :** L'éculizumab, le ravulizumab et le pegcétacoplan peuvent affecter la capacité de l'organisme à lutter contre certaines infections. Avant de recevoir ces traitements, les patients doivent se faire **vacciner** contre les *infections à méningocoque* qui peuvent toucher le sang. Empaveli<sup>MD</sup> peut aussi accroître le risque d'autres types d'infections bactériennes, par exemple, à *Neisseria meningitidis*, à *Hæmophilus influenzae* de type B et à *Streptococcus pneumoniae*. Si vous avez déjà reçu ces vaccins, il faut demander conseil à votre médecin pour savoir si vous devez en recevoir d'autres<sup>18,26,27</sup>. Certains spécialistes de l'HPN peuvent aussi recommander une antibiothérapie préventive pendant la durée du traitement par inhibiteur du complément.

Vous devez maintenir votre carnet de vaccination à jour puisque les infections peuvent exacerber votre HPN. Les vaccins antigrippaux saisonniers sont conçus pour offrir une protection contre les virus de la grippe spécifiques qui selon la recherche circuleront au cours de la saison froide. Les patients atteints d'HPN devraient être encouragés à se faire vacciner contre la COVID19, même s'ils ont déjà présenté la maladie<sup>28</sup>. Il faut se rappeler de vérifier si les membres de votre famille et vos proches ne devraient pas aussi se faire vacciner contre la grippe ou la COVID19. Cette mesure de précaution peut réduire le risque de contracter ces virus.

**Hémolyse extravasculaire (HEV)** – Malgré l'efficacité de ces médicaments à améliorer le bien-être et la survie des patients atteints d'HPN, un faible pourcentage de ceux qui reçoivent des anti-C5 peuvent néanmoins souffrir d'anémie persistante. Plusieurs facteurs contribuent au phénomène, par exemple l'insuffisance médullaire ou les carences vitaminiques (folate) ou hormonales (érythropoïétine). Dans certains cas, l'anémie persistante peut être due à une hémolyse extravasculaire (HEV) chez les personnes qui prennent un anti-C5 (éculizumab ou ravulizumab)<sup>29</sup>. L'HEV survient lorsque la fraction C3 du complément marque les globules rouges comme étant à détruire dans le foie ou la rate<sup>30</sup>. L'HEV peut entraîner des symptômes associés à l'anémie comme la fatigue. En présence d'HEV, le spécialiste de l'HPN peut recommander une autre approche thérapeutique, par exemple Empaveli<sup>MD</sup> qui combat l'hémolyse intravasculaire et extravasculaire.

**Note :** Avant de commencer un nouveau traitement, on conseille aux patients de consulter la monographie du produit et de discuter de ses avantages et de ses inconvénients avec leurs médecins. La monographie de produit énumérera aussi les effets indésirables possibles, les facteurs de risques et autres renseignements dont on doit tenir compte lorsqu'on commence un nouveau traitement.



## Études cliniques

Les études cliniques portent sur des sujets humains et permettent d'évaluer l'innocuité et l'impact d'un traitement spécifique. Les résultats des études cliniques pourraient servir à l'approbation des traitements pour les Canadiens ou pour faire une comparaison avec les approches existantes au traitement d'une maladie. Visitez le [site Web](#) du gouvernement du Canada pour en savoir plus au sujet des études cliniques.

Consultez la [page sur les études cliniques](#) du site Web de l'ACAAM pour des mises à jour sur les plus récentes études sur l'HPN et parlez avec votre spécialiste de l'HPN des études cliniques auxquelles vous pourriez être admissible. C'est une période intéressante pour les patients atteints d'HPN et les médecins qui les soignent car plusieurs nouveaux traitements sont en cours d'élaboration et visent le système du complément sous différents angles.

## 8 | PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE

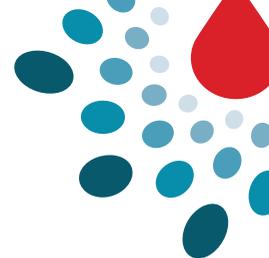


Pour gagner un certain contrôle sur la prise en charge de votre HPN en notant vos symptômes et les progrès associés aux traitements, essayez d'utiliser les ressources suivantes fournies par l'**Association de l'anémie aplasique et de la myélodysplasie (ACAAM)** et l'**Aplastic Anemia and MDS International Foundation (AAMDSIF)** :

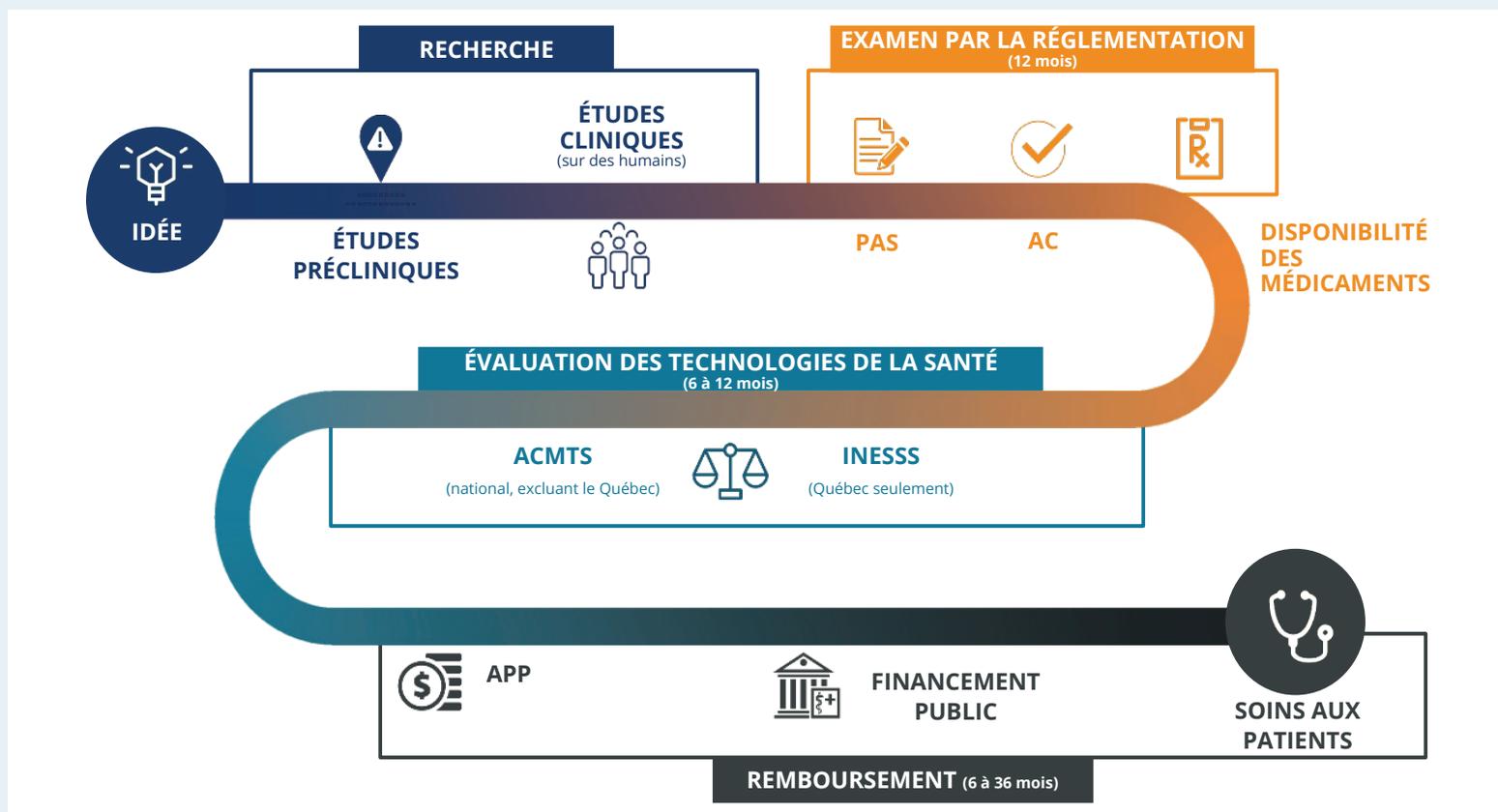
1. [Carnet de route](#)
2. [Carnet de rendez-vous](#)
3. [Carnet de transfusions sanguines](#)
4. [Carnet de symptômes](#)
5. [Dossier des transfusions plaquettaires](#)
6. [Mon équipe soignante](#)
7. [Carte pour les services d'urgence](#)

Vivre avec une maladie comme l'HPN pose plusieurs défis; vous aurez de bonnes et de moins bonnes journées. Durant votre périple avec l'AA, vous découvrirez qu'un bon niveau de connaissances allié à l'appui adéquat des experts de votre équipe soignante, de votre famille et de vos amis fera toute la différence dans votre bien-être et votre qualité de vie.

# 9 | ACCÈS AUX TRAITEMENTS AU CANADA



## Processus d'approbation et de financement public des traitements au Canada



AC : avis de conformité; ACMTS : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; APP : Alliance pancanadienne pharmaceutique; INESSS : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; PAS : programme d'accès spécial Source: EVERSANA

### Examen par les instances de réglementation

Pour qu'un médicament soit offert aux Canadiens, Santé Canada (un ministère du gouvernement du Canada) doit d'abord l'approuver aux plans de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité. Dans le cadre de ce processus d'examen, Santé Canada analyse diverses données scientifiques, y compris celles des études cliniques, pour évaluer les avantages et risques potentiels du médicament. Une fois approuvé, le médicament recevra un numéro **DIN (numéro d'identification du médicament)** et un **avis de conformité (AC)**. L'AC permet ensuite à l'entreprise pharmaceutique de commercialiser et de

vendre ce médicament au Canada et aux professionnels de la santé qualifiés de le prescrire.

Pour plus de renseignements, consultez la page [Comment les médicaments sont examinés au Canada](#).

### Programme d'accès spécial

Dans les cas de maladie grave ou menaçant le pronostic vital, si les traitements classiques se sont révélés inefficaces, s'ils ne conviennent pas, ne sont pas disponibles ou offrent des choix limités, un médecin peut adresser au nom du patient

une demande d'accès à un médicament qui n'a pas encore été approuvé par Santé Canada. Ces demandes sont adressées au [Programme d'accès spécial \(PAS\)](#) du Programme des produits thérapeutiques de Santé Canada. Si la demande est approuvée, le PAS autorise la remise du médicament au médecin qui l'administre au patient. Même si une demande au PAS est agréée et permet l'entrée au pays d'un médicament non approuvé, cela ne dit pas qui en assumera le coût.

Pour plus de renseignements, consultez la page [Programme d'accès spécial de Santé Canada : Demander un médicament](#).

### Évaluation des technologies de la santé (ÉTS)

L'évaluation des technologies de la santé (ÉTS) est le processus par lequel une technologie de la santé ou un traitement est évalué pour en déterminer la valeur et la façon dont il devrait être utilisé par le système de santé. Au Canada, nous avons deux instances : l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) et l'*Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)*.

### ACMTS

L'ACMTS est l'agence nationale (excluant le Québec) qui formule des recommandations aux régimes d'assurance médicaments publics du Canada lorsque vient le temps de financer ou non un médicament particulier à même les fonds publics. Pour ce faire, elle procède à un examen en vue du remboursement, qui est une évaluation complète de l'efficacité clinique et de la rentabilité d'un traitement en tenant compte du point de vue des patients et des médecins. Même si ces examens sont non contraignants pour les régimes d'assurance publics, ils contribuent à guider les décisions finales de remboursement aux échelons fédéral, provincial et territorial.

Pour plus de renseignements, consultez le site Web de [l'ACTMS](#).

### INESSS

L'INESSS est l'agence provinciale québécoise qui formule des recommandations au ministre de la Santé et des Services sociaux en ce qui a trait au remboursement ou non d'un médicament particulier à même les fonds publics. Les examens menés par l'INESSS portent sur la valeur thérapeutique du médicament, sur sa rentabilité (comparativement à d'autres options médicamenteuses), sur les besoins qu'il peut combler et son impact sur le budget de la santé. Même si elles sont également non contraignantes, les recommandations de l'INESSS jouent un rôle crucial dans l'orientation des décisions finales du gouvernement du Québec relativement au remboursement des médicaments.

Pour plus de renseignements, consultez le site Web de [l'INESSS](#).

### Remboursement des médicaments :

L'étape finale pour accéder aux traitements au Canada par le biais des régimes publics comporte deux volets : l'Association pharmaceutique pancanadienne (APP) et les Ententes d'inscription de produits.

L'APP est responsable des négociations mixtes fédérales, provinciales et territoriales au cours desquelles les juridictions membres discutent avec les fabricants de médicaments du bien-fondé du remboursement d'un médicament en particulier à même les fonds publics, à quel coût et selon quels critères. Si la négociation aboutit, une Lettre d'intention est émise. Une compagnie pharmaceutique adresse alors la lettre d'intention à chacun des régimes publics d'assurance médicaments au Canada et l'utilise comme base pour la finalisation d'une Entente d'inscription du produit – une entente juridiquement contraignante qui permettra l'accès à ce traitement dans cette juridiction par le biais de son régime d'assurance public.

Pour plus de renseignements, consultez le site Web de [l'APP](#).

**CONTRIBUTION DES PATIENTS ET DES MÉDECINS :** Un élément vital des processus d'examen de l'ACMTS et de l'INESSS est le point de vue des patients, des aidants et des médecins. L'ACMTS et l'INESSS font appel aux organisations de patients et de médecins (pour l'INESSS, des individus peuvent aussi soumettre des commentaires) au moment de procéder aux examens en vue d'un remboursement. Les groupes de patients et de médecins sont encouragés à partager leurs expériences et points de vue sur la maladie, les traitements existants, y compris l'agent qui fait l'objet d'un examen, de même que leurs réflexions sur les besoins que le médicament examiné pourrait combler. Ensemble, les contributions des patients, des aidants et des médecins servent de complément à l'examen des deux agences.

L'Association canadienne de l'anémie aplasique et de la myélodysplasie (ACAAM) participe aux examens des technologies de la santé qui ciblent l'anémie aplasique, les syndromes myélodysplasiques et l'hémoglobininurie paroxystique nocturne.

Pour plus de renseignements, consultez la page de l'ACMTS sur la [Rétroaction des groupes de patients](#).

Pour plus de renseignements, consultez la page de l'ACMTS sur la [Rétroaction des groupes de médecins](#).

Pour plus de renseignements, consultez la page de l'INESSS sur la [Rétroaction du public](#).



## Mécanismes formels et informels de défense des intérêts pour favoriser l'accès aux traitements

Partout au pays, de nombreux regroupements de patients comme l'ACAAM défendent les intérêts des communautés qu'ils desservent, comme l'accès aux traitements. Plusieurs offrent la possibilité aux gens de partager leurs expériences et leurs opinions à mesure que les traitements franchissent les étapes de l'approbation et du remboursement au Canada. Ce type d'engagement peut se faire sous la forme de démarches formelles ou informelles.

Dans le cadre du processus structuré d'approbation des médicaments susceptibles d'être remboursés par les régimes publics, les seules possibilités formelles de contribution des patients, des aidants et des médecins sont auprès de l'ACMTS et de l'INESSS. En plus de cette approche formelle à la défense des intérêts, des personnes et des groupes ou organisations qui les représentent peuvent se faire entendre de diverses façons lorsqu'il est question de l'accès aux traitements. Parmi ces approches informelles, mentionnons les rencontres avec des élus et des administrateurs, les campagnes d'envoi de lettres, les pétitions et les campagnes auprès des médias sociaux.

Pour plus de **renseignements sur la promotion de l'accès aux traitements**, n'hésitez pas à communiquer avec l'Association canadienne de l'anémie aplasique et de la myélodysplasie (ACAAM), à l'adresse [info@gamac.ca](mailto:info@gamac.ca), ou au numéro 1 888 840-0039.

## 10 | REMERCIEMENTS



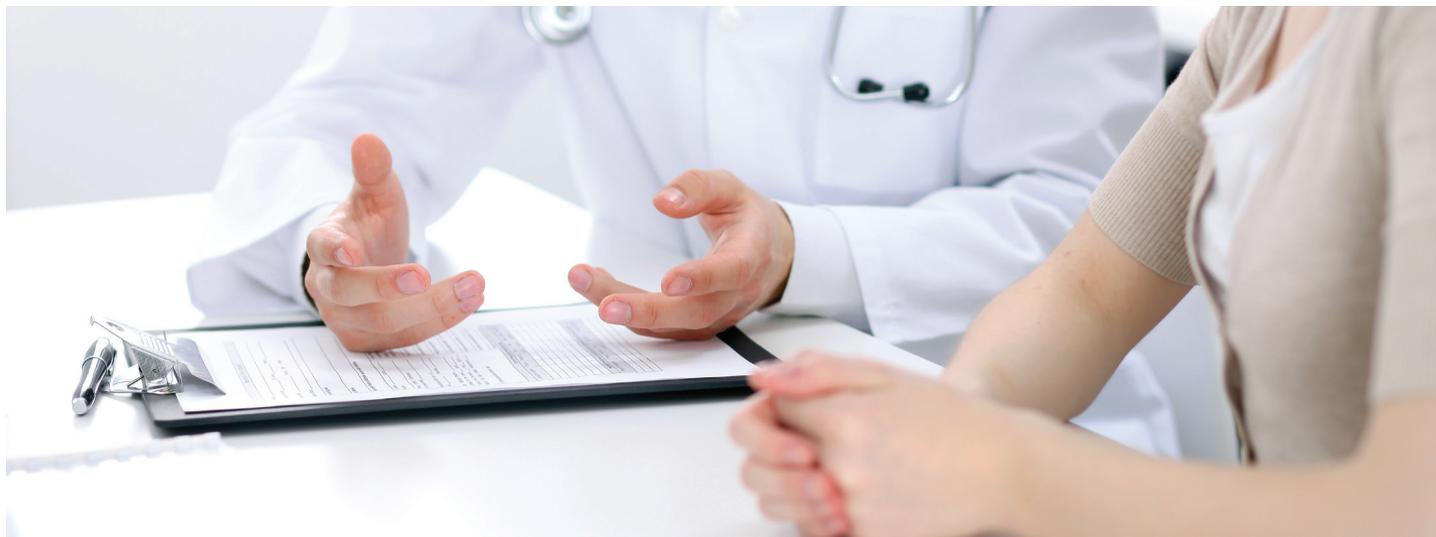
L'Association canadienne de l'anémie aplasique et de la myélodysplasie (ACAAM) tient à souligner la contribution de la Dre Monika Oliver, B.Sc., M.D., FRCPC, Divisions de médecine de l'aphérèse et d'hématologie, Hôpital de l'Université de l'Alberta, pour sa révision médicale et générale de ce document éducatif.

Nous tenons également à exprimer notre gratitude à la personne qui représente les patients desservis par l'ACAAM et EVERSANA pour leur contribution à la préparation de ce document.

# 11 | ANNEXES

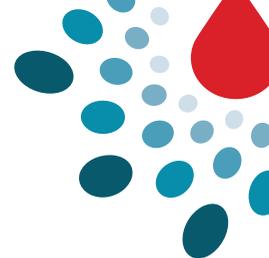
Recevoir un diagnostic de maladie complexe comme l'HPN peut donner tout un choc et la courbe d'apprentissage est abrupte. Pour vous préparer à vos rendez-vous médicaux, voici quelques exemples de questions à poser à votre médecin si elles n'ont pas encore été abordées.

**Notez :** Ces listes s'inspirent de documents de l'Association québécoise de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne, de l'ACAAM et de l'AAMDSIF.



## Points à clarifier avec votre médecin si vous venez de recevoir un diagnostic d'HPN :

- 1 Pouvez-vous m'expliquer ce qu'est l'HPN?
- 2 À quel point êtes-vous certain de mon diagnostic d'HPN?
- 3 Dois-je subir d'autres tests avant que nous choisissons le traitement?
- 4 Pouvez-vous m'expliquer les types de tests utilisés pour le diagnostic de l'HPN?
- 5 À quel point mon diagnostic est-il grave?
- 6 Dois-je consulter d'autres types de professionnels de la santé?
- 7 Quel est mon risque à l'égard des caillots sanguins?
- 8 Certains facteurs pourraient-ils affecter mon pronostic ou mes choix de traitement?
- 9 Quelle proportion de mes cellules est saine par comparaison aux cellules affectées par l'HPN? Pouvez-vous me dire quelle est la taille de mon « clone HPN »? Et quelle en est la portée?
- 10 Que devrais-je surveiller parmi les résultats de mes analyses sanguines?
- 11 Est-ce que d'autres maladies sont associées à l'HPN?
- 12 Est-ce contagieux? Dois-je m'inquiéter pour mes proches?
- 13 Quel est l'impact de l'HPN sur ma survie globale?
- 14 Si je me sens mal, comment savoir si je dois vous appeler ou composer le 911?
- 15 Pouvez-vous me mettre en contact avec d'autres personnes atteintes d'HPN?
- 16 Dois-je prendre des suppléments, comme du fer et de l'acide folique? Si oui, en quelle quantité? Et quels en sont les risques/effets secondaires?
- 17 Est-il sécuritaire de devenir enceinte/d'avoir un bébé si je suis atteinte d'HPN? Que dois-je savoir à propos des risques pour m'assurer que ma grossesse se déroule bien?
- 18 Quel pourrait être l'impact de l'HPN et des traitements que je prends sur ma grossesse?



## Points à clarifier avec votre médecin au moment d'établir un plan de traitement :

- 1 Peut-on guérir l'HPN?
- 2 Quelle est votre expérience avec le traitement de l'HPN?
- 3 Devrais-je obtenir un second avis médical avant de commencer le traitement?
- 4 Combien de personnes atteintes d'HPN avez-vous traitées?
- 5 Pouvez-vous me suggérer un médecin ou un centre spécialisé?
- 6 Quels choix de traitements me sont offerts? Quel traitement recommandez-vous et pourquoi?
- 7 Devons-nous traiter l'HPN immédiatement?
- 8 Sur quoi repose le choix d'un traitement plutôt qu'un autre?
- 9 Après combien de temps peut-on observer les bienfaits du traitement?
- 10 Que dois-je faire pour me préparer au traitement?
- 11 Quelle est la durée du traitement? À quoi cela ressemblera-t-il? Où sera-t-il administré?
- 12 De quelle façon et à quelle fréquence le traitement est-il administré?
- 13 Quels sont les risques ou effets indésirables des traitements que vous recommandez? Quelle en sera la durée probable?
- 14 Comment prévoit-on traiter les effets indésirables?
- 15 Avec qui dois-je communiquer si des effets indésirables et des complications se présentent?
- 16 Le traitement affectera-t-il mes activités quotidiennes?
- 17 À quel type de survie puis-je m'attendre?
- 18 Qu'arrive-t-il si le traitement recommandé est inefficace pour moi?
- 19 Les symptômes risquent-ils de revenir après une période de traitement prolongée?
- 20 Devrais-je prendre un anticoagulant pour prévenir les caillots sanguins?
- 21 Y a-t-il une façon de vérifier si mon assurance inclut le traitement prescrit?
- 22 L'absence d'un régime d'assurance santé privé m'empêche-t-elle d'accéder au traitement recommandé?
- 23 Y a-t-il des études cliniques en cours au Canada dont je devrais connaître l'existence avant de prendre un traitement standard?
- 24 À quelle distance le centre se trouve-t-il? Je suis capable (ou incapable) de me déplacer pour une étude clinique.
- 25 Est-ce que je serai traité différemment si je m'inscris à une étude clinique?
- 26 Quels sont les principaux hôpitaux/centres de recherche pour les études sur l'HPN?
- 27 Y a-t-il des avantages ou des risques à participer à une étude clinique?
- 28 Continuerez-vous à superviser mes soins si je m'inscris à une étude clinique?

**Noter :** Les groupes de soutien et les experts de l'HPN recommandent un second avis médical lorsqu'il est question de maladies du sang rares comme l'HPN, car les hématologues n'en sont pas tous des spécialistes. Cela peut être utile pour avoir accès à une gamme plus vaste d'études cliniques.

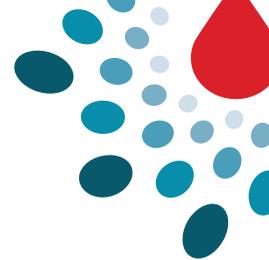


## Points à clarifier avec votre médecin durant et après le traitement :

- 1 Comment saurons-nous si le traitement agit?
- 2 De quel type de suivi aurai-je besoin durant et après le traitement?
- 3 Combien de temps faut-il en général pour que le traitement commence à agir?
- 4 Que puis-je faire pour atténuer les effets indésirables?
- 5 Quels sont les symptômes ou les effets indésirables que je dois vous signaler sans délai?
- 6 Ai-je besoin de modifier mon alimentation durant le traitement?
- 7 Y a-t-il des limites à ce que je peux faire?
- 8 Dois-je faire de l'exercice? De quel type et à quelle fréquence?
- 9 Quelles seraient mes options si le traitement ne fonctionne pas?
- 10 Que puis-je faire pour avoir de meilleures chances que le traitement agisse?
- 11 Connaissez-vous un professionnel en santé mentale que moi-même (ou mes proches) pourrions consulter pour nous adapter à ce diagnostic?
- 12 Où puis-je trouver plus de renseignements et de soutien?



# 12 | REFERENCES



1 PNH - paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Aplastic Anemia & MDS International Foundation. (n.d.). <https://www.aamds.org/diseases/pnh>

2 Babushok, D. V. When does a PNH clone have clinical significance? *Hematology*. 2021, vol. 1 : p. 143-152. <https://doi.org/10.1182/hematology.2021000245>

3 Cançado RD, Araújo ADS, Sandes AF, et coll. Consensus statement for diagnosis and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2021, vol. 43 : p. 341-348. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.06.006>

4 Sartori, R., Candiotti, L., Di Gaetano, R., Raimondi, R., Radossi, P., Scarpa, E., Maschio, N., & Tagariello, G. Subclinical paroxysmal nocturnal haemoglobinuria associated with myelodysplastic syndrome: a case report. *Blood transfusion*. 2016, vol. 14, no 6 : p. 535-537. <https://doi.org/10.2450/2015.0091-15>

5 Parker CJ. Update on the diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016 : p. 208-216. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.208>

6 Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria - symptoms, causes, treatment: Nord. National Organization for Rare Disorders. Le 20 novembre 2023. <https://rarediseases.org/rare-diseases/paroxysmal-nocturnal-hemoglobinuria/>

7 The Children's Hospital of Philadelphia. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Children's Hospital of Philadelphia. Le 3 avril 2014. <https://www.chop.edu/conditions-diseases/paroxysmal-nocturnal-hemoglobinuria>

8 Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH). Memorial Sloan Kettering Cancer Center. <https://www.mskcc.org/pediatrics/cancer-care/types/pediatric-blood-disorders/acquired-bone-marrow-failure-syndromes/paroxysmal-nocturnal-hemoglobinuria>

9 Babushok, D. V. (2021). When does a PNH clone have clinical significance? *Hematology*. 2021, vol. 1 : p. 143-152. <https://doi.org/10.1182/hematology.2021000245>

10 Rayas, J., Hassan, M., Hock, R. A., Nguyen, B., Prakash, S., Rojas Murguía, A., Vahora, I., Corral, J., Padilla, O., & Dihowm, F.. Attack of the Clones: A Patient with Untreated Aplastic Anemia Presenting with Classical Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. *Cureus*. 2023, vol. 15, no 1, p. e34093. <https://doi.org/10.7759/cureus.34093>

- 11 Chatzileontiadou, S., Hatjiharissi, E., Angelopoulou, M., Asimakopoulos, J. V., Loutsidi, N. E., Chatzikonstantinou, T., Zikos, P., Bouchla, A., Bezirgiannidou, Z., Kouvata, E., Frouzaki, C., Chaloudis, P., Sotiropoulos, D., Douka, V., Sirigou, A., Mandala, E., Psyllaki, M., Papadaki, H. A., Marinakis, T., ... Papaioannou, M. (2023, February 7). Thromboembolic events in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): Real World Data of a Greek nationwide multicenter retrospective study. *Frontiers*. <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2023.1128994/full#B5>
- 12 Hill, A., Kelly, R., & Hillmen, P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2013, vol. 121, no 2 : p. 4985–4996. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-09-311381>
- 13 Budd-Chiari Syndrome: Causes, symptoms, treatment & outlook. Cleveland Clinic. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21097-budd-chiari-syndrome>
- 14 Zullo, F., Gragnano, E., Saccone, G., Berghella, V., & Pane, F. Pregnancy outcome of women with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Thomas Jefferson University. Le 1er mars 2023. <https://jdc.jefferson.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1105&context=obgynfp>
- 15 Young NS et coll. The management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: recent advances in diagnosis and treatment and new hope for patients. *Semin Hematol*. 2009, vol. 46, Suppl. 1 : p. S1.
- 16 Jalbert JJ et coll. Epidemiology of PNH and real-world treatment patterns following an incident PNH diagnosis in the US. *American Society of Hematology*, Washington. 2019.
- 17 Schrezenmeier H et coll.(2014) Baseline characteristics and disease burden in patients in the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. *Haematologica*. 2014, vol. 99, no 5 : p. 922–929.
- 18 Nishimura J-I, Kanakura Y, Ware RE, et coll. Clinical course and flow cytometric analysis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the United States and Japan. *Medicine*. 2004, vol. 83, no 3 : p.193–207.
- 19 Escalante CP, Chisolm S, Song J, Richardson M, Salkeld E, Aoki E, Garcia-Manero G. Fatigue, symptom burden, and health-related quality of life in patients with myelodysplastic syndrome, aplastic anemia, and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Cancer Med*. 2019;8(2):543–553. doi: 10.1002/cam4.1953. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6382725/>
- 20 Oliva, E. N., Finelli, C., Santini, V., Poloni, A., Liso, V., Cilloni, D., Impera, S., Terenzi, A., Levis, A., Cortelezzi, A., Ghio, R., Musto, P., Semenzato, G., Clissa, C., Lunghi, T., Trappolini, S., Gaidano, V., Salvi, F., Reda, G., Villani, O., ... Spiriti, M. A. (2012). Quality of life and physicians' perception in myelodysplastic syndromes. *American journal of blood research*, 2(2), 136–147. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3384400/>
- 21 Canadian Association of PNH Patients. (rep.). *The Guide to Living Well with PNH*. 2018.
- 22 Anticoagulants. Coeur et AVC Canada. (n.d.). <https://www.coeuretavc.ca/maladies-du-coeur/traitements/medicaments/anticoagulants>
- 23 Monographie du produit, incluant les renseignements pour les patients - Alexion. Le 20 août 2018. <https://alexion.com/Documents/Canada/Product-Monograph-Soliris-English-20Aug2018.aspx>
- 24 Monographie d'Ultomiris version originale anglaise - Alexion. Le 30 octobre 2023. [https://alexion.com/documents/ultomiris\\_product\\_monograph\\_approved\\_english](https://alexion.com/documents/ultomiris_product_monograph_approved_english)
- 25 Ultomiris is designed for long-acting control of C5, intravascular hemolysis, and PNH symptoms. ULTOMIRIS® (ravulizumab-cwvz) | About ULTOMIRIS®. (n.d.). <https://ultomiris.com/pnh/about-ultomiris>
- 26 Soliris® (eculizumab): Alexion. <https://alexion.com>. (n.d.). <https://alexion.com/en/our-medicines/medicines/soliris>
- 27 For treating adults with PNH: EMPAVELI® (pegcetacoplan). Empaveli. Le 4 octobre 2023. <https://empaveli.com/>
- 28 Clinical Guidance on COVID-19 Vaccines for People with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. (n.d.-a). [http://www.bccdc.ca/Health-Info-Site/Documents/COVID-19\\_vaccine/PNH\\_aHUS\\_Clinical\\_Guidance.pdf](http://www.bccdc.ca/Health-Info-Site/Documents/COVID-19_vaccine/PNH_aHUS_Clinical_Guidance.pdf)
- 29 Brodsky RA. A complementary new drug for PNH. *Blood*. 2020, vol. 135, no 12 : p.884–885.
- 30 Risitano AM, Marotta S, Ricci P, et coll. Anti-complement treatment for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: time for proximal complement inhibition? A position paper from the SAAWP of the EBMT. *Front Immunol*. 2019, vol. 10 : p. 1157.









Cette publication a été rendue  
possible grâce au soutien de

abbvie

ALEXION<sup>®</sup>  
AstraZeneca Rare Disease

  
TAIHO  
PHARMA CANADA, INC.

 NOVARTIS

 Bristol Myers Squibb<sup>®</sup>

 Roche

  
**REGENERON**  
SCIENCE TO MEDICINE<sup>®</sup>

 sobi  
rare strength



L'Association canadienne de l'anémie aplasique et de la myélodysplasie est là pour vous et comprend ce que vous traversez à toutes les étapes de votre maladie.

### Visitez-nous à l'adresse :

Site Web -

<https://aamac.ca/>

Réseaux sociaux :

[Facebook](#) [X](#) [LinkedIn](#) [Instagram](#)

### Communiquez avec nous :

Courriel : [info@aamac.ca](mailto:info@aamac.ca)

Téléphone : 1 888 840-0039