

Les Syndromes myélodysplasiques

Plan

- I. Introduction
- II. Facteurs étiologiques
- III. Les signes cliniques
- IV. Les examens complémentaires
- V. Diagnostic différentiel
- VI. Classification des
- VII. Évolution
- VIII. Traitement

I. Introduction

Les syndromes myélodysplasiques (SMD ou MDS) représentent un groupe de **syndromes hétérogènes** caractérisés par **une ou plusieurs cytopénies** diversement associées. Les cellules sont porteuses d'anomalies morphologiques (anomalie qualitative) (**la dysmyélopoïèse**) qui vont permettre de faire le diagnostic.

Syndromes myélodysplasiques sont **des hémopathies clonales** avec avortement intra-médullaire (mais moelle riche).

Épidémiologie : Pathologies du sujet âgé; incidence peu fréquente (4/100 000 nouveau cas/an).

L'évolution se fait soit vers un tableau d'insuffisance médullaire (dans 70 % des cas), soit vers l'émergence d'un clone de cellules plus immatures : les blastes (30 %), ce qui signe l'évolution des SMD vers un tableau de Leucémie Aiguë Secondaire.

II. Facteurs étiologiques

Dans la grande majorité des cas, ces maladies apparaissent comme **primitives**, 15 % seulement des cas de SMD sont **secondaires**. Sont classiquement impliqués :

- La chimiothérapie : les alkylants, les inhibiteurs de topoisomérase II, le Pipobroman, l'Azathioprine et les analogues des purines sont incriminés.
- Les toxiques : le Benzène est le plus classique. La responsabilité du tabagisme est très probable.
- Les irradiations par des rayons X
- Les maladies hématologiques acquises : aplasie médullaire et hémoglobinurie paroxystique nocturne.

- Les maladies constitutionnelles : syndrome de Down, syndrome de Fanconi

III. Les signes cliniques

III.1 Circonstances de découverte

- **Une anémie** (dans 80 % des cas). Généralement c'est une anémie progressive bien supportée.
- Dans 5 % des cas, il peut s'agir soit **d'une thrombopénie** ou **d'une neutropénie** symptomatique.
- Parfois le diagnostic s'inscrit dans un tableau plus général.

III.2 Examen clinique

- Généralement il est normal et les signes sont en rapport avec **l'insuffisance médullaire** :
 - Syndrome anémique
 - Syndrome infectieux
 - Syndrome hémorragique
- Une splénomégalie peut être observée.

IV. Les examens complémentaires

IV.1 L'hémogramme

Anémie avec un taux d'Hb variable (50 % des patients ont une anémie < à 10g/dL). Elle est normocytaire ou macrocytaire. Elle est non régénérative, parfois **associée** à une thrombopénie modérée, une neutropénie rarement importante et parfois une monocytose.

Parfois d'emblée, à l'hémogramme, **des dystrophies cellulaires** (exemple : polynucléaires dégranulés) ou la présence de blastes circulants orientent vers un SMD.

IV.2 Le myélogramme

Il affirme le diagnostic et objective des anomalies morphologiques caractéristiques:

- La moelle est de **cellularité normale ou augmentée** contrastant avec les cytopénies périphériques. C'est le reflet **de l'hématopoïèse inefficace**.
- Des **anomalies morphologiques** qui atteignent une ou plusieurs lignées (dysérythropoïèse, dysgranulopoïèse, dysmégacaryopoïèse) touchant à la fois le noyau et le cytoplasme cellulaire.
- Un pourcentage de blastes variable.

Il permet de classer cytologiquement la maladie et d'effectuer un caryotype.

IV.3 La cytogénétique

Le caryotype est **anormal** dans 50 % des cas des SMD primitifs et dans 80 % des cas de SMD secondaires.

Il objective surtout **des délétions**. Les translocations sont rares. Les chromosomes les plus souvent impliqués, représentant 50 % des anomalies, sont **les chromosomes 5 et 7**.

La réalisation du caryotype est fondamentale car il est un élément essentiel du pronostic.

IV.4 Autres examens

- **Biopsie médullaire** : indispensable et utile qu'en cas de moelle pauvre ou fibreuse ce qui est observé dans 15% des cas.
- **Ferritinémie** plasmatique : Recherche d'une surcharge en fer.
- Signes biologiques **d'hémolyse intra-médullaire** : Bilirubine (Total, indirecte) et LDH sont augmentés.
- Pertes d'antigènes de groupes sanguins (difficultés de groupage).

V. Diagnostic différentiel

Les signes de dysmyélopoïèse peuvent être observés lors de :

- carence en vitamine B12 ou en folates
- prise de médicaments : Rimifon, chimiothérapie
- exposition à des toxiques : Plomb, cuivre
- syndrome inflammatoire, hépatopathie, infection HIV.

VI. Classification

Met en avant 3 critères majeurs :

- nombre de lignées dysplasiques : une, deux, ou les trois
- Pourcentage de blastes
- Pourcentage de sidéroblastes en couronne [Ring Sideroblasts (RS)]

1. Cytopénies réfractaires :	a. Cytopénie avec dysplasie unilignée : exp : anémie réfractaire b. Cytopénie avec dysplasie multilignées
2. Anémie réfractaire syderoblastique (Sidéroblaste \geq 15%)	
3. SMD avec délétion 5q isolée	
4. Anémie réfractaire avec excès de Blastes (AREB)	a. AREB 1 : Blastes : 2 - 4% dans le sang ou 5 - 9% dans la MO b. AREB 2 : Blastes : 5 - 19% dans le sang ou 10 - 19% dans la MO
5. SMD inclassables	

VII. Evolution

La survie varie de quelques mois à plusieurs années selon la classification pronostique. Le décès des patients est le plus souvent lié à une complication d'une cytopénie, à une évolution vers une leucémie aiguë, ou en rapport avec une surcharge ferrique hépatique ou cardiaque.

La classification pronostique : Score IPSS (International Prognosis Scoring System) :

4 groupes de pronostic : **Favorable, Intermédiaire 1, Intermédiaire 2 et Défavorable**

3 facteurs sont utilisés:

- le pourcentage de blastes médullaires,

- le nombre de cytopénie(s)
- les anomalies cytogénétiques permettant

VIII. Traitement

VIII.1 Traitements symptomatiques

Anémie : des transfusions itératives ou l'érythropoïétine injectable

Thrombopénie : transfuser en plaquettes qu'en cas d'hémorragies graves ou de gestes chirurgicaux (pour éviter l'allo-immunisation). Ou thrombopoïétine (per os ou injectable),

Neutropénie : facteurs de croissance granuleux (peu efficaces). En cas d'infection, il faut traiter ces patients comme des patients présentant une neutropénie (ATB à large spectre).

VII.2 Traitements spécifiques

La chimiothérapie : réservée à des patients dont le risque d'évolution leucémique est élevé.

- La chimiothérapie conventionnelle à base d'anthracycline et de cytosine arabinoside (Arac).
- Les agents déméthylants
- Le léنالidomide est utilisé dans les syndromes 5q-

La greffe de moelle allogénique : est la seule thérapeutique curatrice des SMD.