Les Syndromes myélodysplasiques

**Plan**

1. [Introduction](#_TOC_250000)
2. Facteurs étiologiques
3. Les signes cliniques
4. Les examens complémentaires
5. Diagnostic différentiel
6. Classification des
7. Évolution
8. Traitement

# 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 fréquence (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.

# 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 topoisomérases 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

# 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.

# 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).

#  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.

# 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 :**
	1. **Cytopénie avec dysplasie unilignée : exp : anémie réfractaire**
	2. **Cytopénie avec dysplasie multilignées**
2. **Anémie réfractaire sydéroblastique   (Sidéroblaste≥ 15%)**
3. **SMD avec délétion 5q isolée**
4. **Anémie réfractaire avec excès de Blastes (AREB)**
	1. **AREB 1 :    Blastes : 2 - 4% dans le sang ou  5 - 9% dans la MO**
	2. **AREB 2 :** **Blastes :** 5 - 19% dans le sang ou  10 - 19% dans la MO
5. **SMD inclassables**

# 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 : **très haut , haut , intermédiaire, faible, très faible risque**

3 facteurs sont utilisés:

* le pourcentage de blastes médullaires,
* le degrés de cytopénie(s)
* les anomalies cytogénétiques permettant

# 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 lénalidomide est utilisé dans les syndromes 5q-

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