

# Syndromes myélodysplasiques IC-316

- Connaître la définition d'un syndrome myélodysplasique (SMD)
  - Connaître les étiologies des SMD
  - Connaître les anomalies de l'hémogramme
  - Connaître les anomalies du myélogramme
  - Connaître les autres éléments du bilan biologique permettant d'évoquer un diagnostic différentiel
  - Connaître le profil évolutif des SMD
- 

## Connaître la définition d'un syndrome myélodysplasique (SMD) OIC-316-01-A

Hémopathies myéloïdes clonales touchant une cellule souche hématopoïétique médullaire aboutissant à des anomalies de production médullaire des cellules sanguines:

- à la fois quantitative (anémie, thrombopénie, neutropénie)
- et qualitative (anomalies morphologiques et fonctionnelles des cellules sanguines)

Leur incidence globale (environ 4 cas pour 100 000 habitants par an) augmente avec l'âge et atteint 70 cas pour 100 000 habitants par an de 70 à 80 ans.

- La médiane d'âge au diagnostic est de 65 à 70 ans
  - 15-20 % des anémies du sujet âgé
  - Plus fréquent chez l'homme
- 

## Connaître les étiologies des SMD OIC-316-02-B

Primitif dans 85% des cas

Ils sont parfois secondaires

- A la chimiothérapie :
    - o Agents alkylants et analogues des purines
    - o Inhibiteurs des topoisomérases II
  - A des toxiques : benzène, tabagisme, solvants
  - Aux radiations ionisantes
  - A des maladies hématologiques acquises : syndromes myéloprolifératifs, aplasie médullaire et hémoglobinurie paroxystique nocturne
  - A certaines maladies constitutionnelles : trisomie 21, anémie de Fanconi, neutropénie de Kostmann, neurofibromatose, ainsi que d'autres rares maladies génétiques familiales prédisposant aux hémopathies (1/3 des SMD de l'enfant)
- 

## Connaître les anomalies de l'hémogramme OIC-316-03-A

### 1. Découverte

- Souvent fortuite, sur un hémogramme
- Devant l'apparition de signes évocateurs de cytopénies (anémie, neutropénie, thrombopénie)
- Une anémie est présente dans 80 % des cas
- Plus rare : tableau hémorragique en rapport avec une thrombopénie (avec ou sans thrombopathie, car il existe un défaut quantitatif et qualitatif de production), ou un état infectieux lié à la neutropénie (voir question neutropénie fébrile)

### 2. Examen Clinique

- Généralement normal
- Signes en rapport avec l'insuffisance médullaire : anémie, thrombopénie, neutropénie
- Pas de syndrome tumoral : sauf formes frontières entre syndrome myélodysplasique et syndrome myéloprolifératifs où une splénomégalie peut être observée (leucémie myélomonocytaire chronique - LMMC).

### 3. Hémogramme

- **Anémie**
  - o presque constante (80%)

- o Normochrome
  - o le plus souvent macrocytaire (parfois normocytaire)
  - o non régénérative
  - **Thrombopénie**
  - o Souvent modérée
  - o Plus marquée dans les formes grave (haut risque)
  - o Un nombre normal ou augmenté de plaquettes n'exclut pas un syndrome myélodysplasique
  - o Parfois associée à une thrombopathie (anomalie qualitative)
  - **Leucocytes**
  - o Nombre normal ou diminué, lié à une neutropénie (< 1,5 G/L).
  - o Parfois monocytes supérieur à 1 G/l : évoque une leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC),
  - o Anomalie morphologique au frottis sanguin des leucocytes (polynucléaires neutrophiles dégranulés ou avec noyau peu segmenté)
  - o Blastés circulants : entre 0 et 19%
- 

## Connaître les anomalies du myélogramme OIC-316-04-B

- **Myélogramme**
  - indispensable au diagnostic
  - la moelle est de richesse normale ou augmentée contrastant avec les cytopénies périphériques : ce contraste reflète le caractère inefficace de l'hématopoïèse
  - anomalies morphologiques atteignent une ou plusieurs lignées : dysmyélopoïèse
  - anomalies des érythroblastes (dysérythropoïèse) : anomalies nucléaires diverses, cytoplasmes mal hémoglobinisés
  - anomalies des précurseurs granulocytaires (dysgranulopoïèse) : cytoplasme pauvre en granulations, neutrophiles matures mal segmentés
  - anomalies des mégacaryocytes (dysmégacaryopoïèse) : taille réduite, petit noyau
  - parfois un excès de blastes (cellules immatures) mais toujours inférieur à 20%
  - coloration de Perls (sidéroblastes en couronne – ce ne sont pas des blastes !!!!)
  - permet la réalisation du caryotype (élément diagnostique et pronostique)
- **Caryotype médullaire**
  - à partir des cellules de la moelle osseuse
  - élément essentiel du pronostic
  - parfois, aide au diagnostic
  - pas d'anomalie caryotypique spécifique des syndromes myélodysplasiques
  - normal dans 50 % des cas
  - anomalies de structure (translocations équilibrées): rares, contrairement aux leucémies aiguës.
  - anomalies de nombre fréquentes (Monosomie, Trisomie)
  - les anomalies les plus fréquentes : délétion du bras du long du chromosome 5, ou del(5q), la monosomie 7 et la trisomie 8.

Ces anomalies sont acquises et ne sont présentes que dans les cellules hématopoïétiques (sauf cas exceptionnel de maladie constitutionnelle sous-jacente, ces anomalies ne sont donc présentes que dans les cellules de la maladie)

- **Classification des SMD (OMS)**

Elle repose sur :

- l'existence d'anomalies morphologiques sur une ou plusieurs des lignées médullaires
- le pourcentage de blastes dans le sang et la moelle osseuse
- la présence de sidéroblastes « en couronne »
- Le caryotype (pour le syndrome 5q moins)

Elle comprend plusieurs catégories

- SMD avec dysplasie unilignée ou avec dysplasie multilignée quand il existe une ou plusieurs cytopénies
- SMD avec sidéroblastes en couronnes quand on découvre des sidéroblastes « en couronne » dans la moelle osseuse (> 15 %)
- SMD avec excès de blastes quand il existe un excès de blastes dans la moelle osseuse (>4% mais moins de 20 %) avec ou sans la présence d'un pourcentage limité de blastes circulants
- syndromes myélodysplasiques avec del(5q) (ou « syndrome 5q- »)
- leucémie myélomonocytaire chronique lorsque la monocytose est > 1 G/L

# Connaître les autres éléments du bilan biologique permettant d'évoquer un diagnostic différentiel OIC-316-05-A

Diagnostics différentiels (examens permettant de les évoquer) :

- Aplasie médullaire (moelle pauvre au myélogramme, la BOM permettra le diagnostic)
- Anémie carentielle (vitamine B9, vitamine B12) (dosages sériques des vitamines B9 et B12)
- Infiltration médullaire par une autre hémopathies malignes ou une métastase de tumeur solide (myélogramme et/ou BOM)
- Leucémie aiguë (>19% de blastes) (vu au myélogramme)
- Myélofibrose (moelle pauvre au myélogramme, la BOM permettra le diagnostic)
- *Toute autre cause d'anémie centrale (voir question dédiée)*

---

## Connaître le profil évolutif des SMD OIC-316-06-B

### 1. Éléments du pronostic

Les scores pronostiques IPSS et IPSS-R reposent sur :

- le nombre et la profondeur des cytopénies
- les résultats du caryotype
- Le % de blastes médullaire

Permet de définir des SMD de **faible risque** (survie prolongée et faible risque évolutif en LAM) et des SMD de **haut risque** (survie brève et haut risque de transformation en LAM)

### 2. Les complications

- Liées à l'insuffisance médullaire
  - o anémie
  - o thrombopénie à saignement (causent de décès 15%)
  - o neutropénie fébrile
- Liées à la progression de la maladie
  - o d'un SMD de faible risque à haut risque
  - o d'un SMD vers une LAM : risque de transformation de 30% en général, mais +++ dans les SMD de haut risque
- Liées à la surcharge en fer
  - o du fait de l'hémathopoïèse inefficace
  - o du fait des transfusions (et autres complications des transfusions)
- Liées aux traitements

### 3. Notions thérapeutiques

- SMD de faible risque
  - o Objectif : lutter contre les cytopénies
  - o Moyens : transfusion, EPO
- SMD de haut risque
  - o Objectif : améliorer la survie
  - o Moyens : agents hypométhylants, chimiothérapie de LAM (parfois), allogreffe (seul traitement curatif, mais réservé aux plus jeunes des patients)