

Les Myéلودysplasies

Généralités - 1

- Anomalies qualitatives et quantitatives des cellules de la moëlle osseuse (dysmyélopoïèse)
→ baisse du nombre de cellules sanguines circulantes
- Anomalies génétiques dans 50 à 80 % des cas (caryotype)
- Évolution possible vers une leucémie aigüe (état préleucémique)

Généralités - 2

âge > 50 ans

fréquence augmente avec l'âge

légère prédominance masculine

formes secondaires : chimiothérapies, agents
toxiques (benzène)

Circonstances du diagnostic

- asthénie, dyspnée (anémie)
- infections (neutropénie)
- hémorragie (thrombopénie)
- découverte fortuite de cytopénie(s) sur un bilan sanguin chez un patient asymptomatique

Démarche diagnostique

- anémie : presque constante
macrocytaire ou **normocytaire**
arégénérative (réticulocytes $< 100000 / \text{mm}^3$)
- neutropénie et thrombopénie : moins fréquentes
- possibles anomalies morphologiques des cellules sanguines (frottis sanguin)

Diagnostiques différentiels - 1

- anémie -

- Carence vitaminique (B9, B12)
- Carence en fer (anémie normocytaire lorsque carence en B9 ou B12 associée)
- Syndrome inflammatoire
- Insuffisance rénale chronique
- Dysthyroïdies
- Toxicité médicamenteuse
- Hypersplénisme (cirrhose, thrombose du tronc porte par exemple)

Diagnostics différentiels – 2

anémie + neutropénie et/ou thrombopénie

- carence vitaminique (B9, B12)
- toxicité médicamenteuse
- dysthyroïdies
- hypersplénisme

Diagnostics différentiels - 3

- dosages vit B9, B12 +/- ferritine
- CRP, TSH, créatininémie
- protides +/- EDP
- enquête médicamenteuse
- examen clinique : splénomégalie ?

Diagnostics différentiels - 4

Bilan précédent négatif

→ recherche d'une hémopathie

- Si altération état général, fièvre, adénopathies, hépatosplénomégalie : **plutôt hémopathie maligne** (leucémie aigüe, lymphome, myélome...)
- Si état général conservé, pas de fièvre, pas d'adénopathies ni d'hépatosplénomégalie et sujet de + de 50 ans à fortiori âgé : **possible myélodysplasie**

→ Myélogramme

Mélogramme

hôpital de jour

ponction sternale le plus souvent

Sous anesthésie locale

Durée : 10 min environ

Résultats du myélogramme - 1

étude cytologique

→ anomalies qualitatives et quantitatives

- moëlle de richesse augmentée
- cellules blastiques +/- augmentées
- anomalies de maturation
- morphologie cellulaire modifiée

Résultats du myélogramme - 2

Coloration de Perls :

parfois dépôts de fer
quantification

Caryotype médullaire :

anomalies cytogénétiques (intérêt diagnostic et
pronostic)

Score IPSS -1

intérêt pronostic

aide à la décision thérapeutique

3 paramètres :

pourcentage de blastes médullaires

anomalies cytogénétiques

nombre de cytopénies

Score IPSS -2

Blastes médullaires (%)	Score
< 5%	0
5 à 10 %	0.5
11 à 20 %	1.5
21 à 30 %	2

Score IPSS -3

caryotype	score
favorable	0
intermédiaire	0.5
défavorable	1

Score IPSS -4

Nombre de cytopénies	score
0 ou 1	0
2 ou 3	0.5

Score IPSS -5

Score total	Niveau de risque	Médiane de survie (années)	Incidence LAM (années)
0	faible	5.7	25 % à 9.4
0.5-1	Intermédiaire 1	3.5	25 % à 3.3
1.5-2	Intermédiaire 2	1.2	25 % à 1.1
> 2	élevé	0.4	25 % à 0.2

Complications

Evolution

- anémie : angor, décompensations cardiaques, chutes.
- neutropénie : infections notamment bactériennes
- thrombopénie :
hémorragies cutanées, muqueuses, viscérales
→ examen peau, cavité buccale
- surcharge en fer : hémochromatose
- leucémie aigüe myéloïde

Traitements -1

Objectifs :

corriger les cytopénies

ralentir l'évolution et allonger la survie

Traitements - 2

Moyens :

transfusions : CGR, plaquettes

souvent la base du traitement

agents stimulants la moëlle :

EPO, facteurs de croissance (GCSF)

androgènes

chimiothérapies et traitements apparentés (iv, sc) :

agents hypométhylants, chimio intensives

allogreffes de moëlle

autres : la thalidomide, lénalidomide (voie orale)

Traitement - 3

transfusions CGR :

hôpital de jour

hb < 9 - 10 g/dl

effet secondaire : surcharge en fer

risque de cardiopathie notamment

ferritine > 1000 et/ou 20 CGR transfusés

traitement chélateur du fer

Traitements - 4

transfusions plaquettes :

hôpital de jour

systematique si plaquettes à $10000 /\text{mm}^3$

si saignement lorsque plaquettes entre 10000
et $20000 /\text{mm}^3$

Traitements - 7

Indications thérapeutiques :

score IPSS

âge du patient , état général , comorbidités

dosage EPO

Traitement

SMD à risque faible

(score IPSS < ou = à 1)

Objectif : améliorer les cytopénies

anémie < 10 g/dl :

EPO sérique < 500 → EPO +/- GCSF

EPO sérique > 500 :

thalidomide, lénalidomide

(avis hématologique)

Traitement

SMD à risque faible

(score IPSS < ou = à 1)

thrombopénie < 50000 / mm³

androgènes : voie orale

effets secondaires : virilisation ,
surveillance hépatique , prostatique

Neutropénie < 500 / mm³ :

facteur de croissance si infection

Traitement

SMD à risque élevé

Score IPSS >1

Objectif : ralentir l'évolution et améliorer la survie

< 60–65 ans : chimiothérapie intensive

Allogreffe de cellules souches

>60-65 ans et/ou contre-indication à une chimiothérapie intensive :

agents hypométhylants : azacytidine (Vidaza®)

Patient très âgé et/ou mauvais état général :

traitement symptomatique (transfusions CGR, plaquettes)

Traitements des infections

Infections : causes fréquentes de mortalité

fièvre > 38 °C et PNN < 500 / mm³ :

- prescription rapidement d'une antibiothérapie probabiliste à large spectre (biantibiothérapie)
hospitalisation souvent