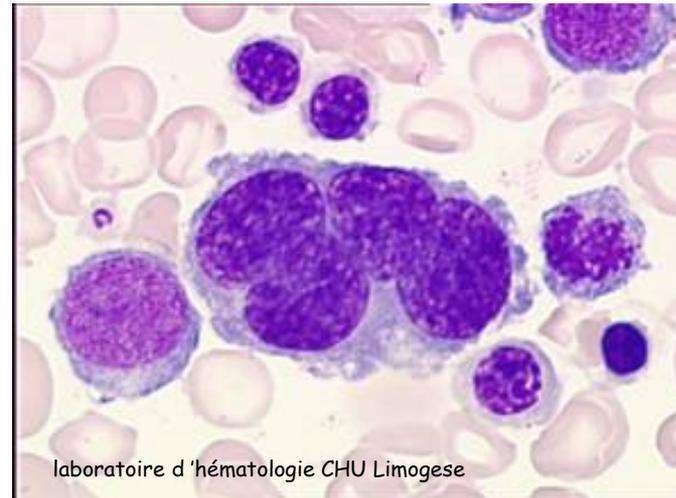
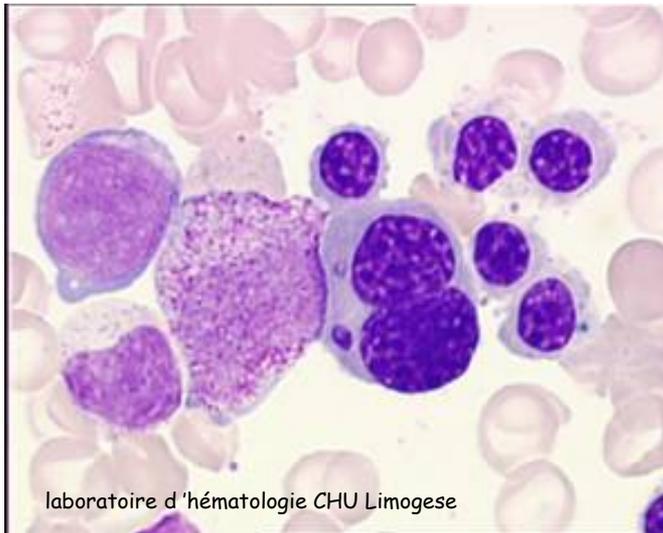


# Myélodysplasies et /ou « Anémies réfractaires » *Diagnostic et classification*



# DIAGNOSTIC d'une ANEMIE

Tableau n° 3

## ANEMIE CENTRALE MACROCYTAIRE

Gamma GT et T3 T4 TSH

Myélogramme

Pas de mégalo blastose

Perls

### ANEMIE REFRACTAIRE

- 1 - Erythroblastose > 30 %
- 2 - Ring sidéroblastes
- 3 - Dystrophies +++
- 4 - MB + PMC > 10 %

AREB (1, 3, 4)

ARS (1, 2, 3)

Mégalo blastose +++

Dosage de folates + B12

### ANEMIE CARENTEILLE

- 1 - Anémies carencielles en B12
  - Biermer, Imerslund...
- 2 - Anémies carencielles en folates
- 3 - Anémies carencielles mixtes
- 4 - Mégalo blastose non carencielle
  - Bactrim...

# Myélodysplasies et Hémopathies Myéloïdes

Cellules souches  
polyclonales

Précurseur clonal

Normal

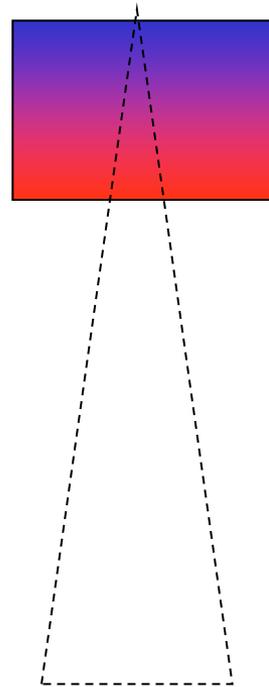
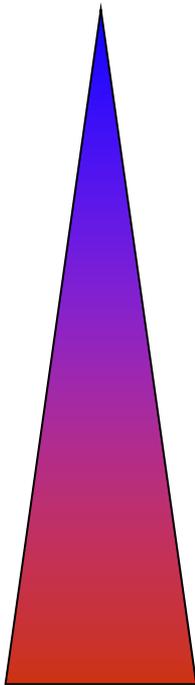
LAM

SMP

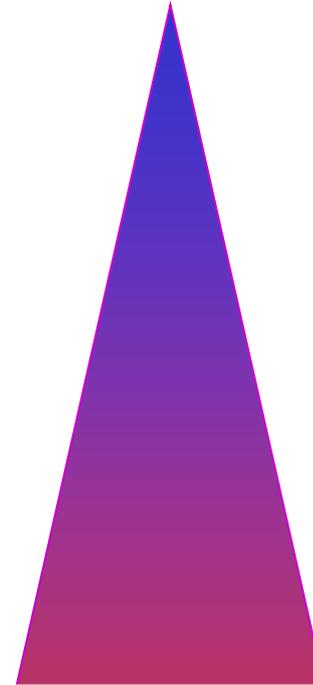
SMD

MO

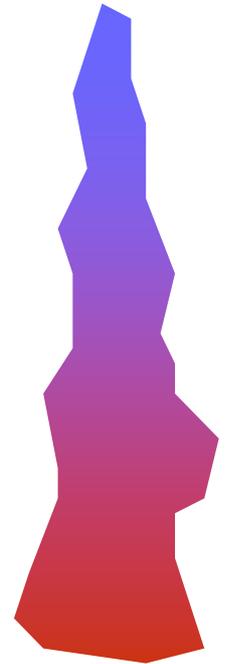
Sang



Arrêt de la  
différenciation



Expansion  
différenciation



Anomalies de la  
différenciation

# MYELOYDYSPLASIE

- **pathologie clonale de la cellule souche hématopoïétique**
  - ☞ pancytopénie périphérique progressive
  - ☞ moelle riche mais « bloquée » dans la différenciation : d'où hématopoïèse inefficace.
  - ☞ puis évolution clonale vers une leucémie aiguë.
- **Terminologie diverse:**
  - ☞ « anémie réfractaire » car inefficacité des thérapeutiques classiques des anémies
  - ☞ pathologie pré-leucémique
- **Pathologie très fréquente des sujets âgés**
- **mécanisme physiopathologique :**
  - « Avortement intramédullaire » → apoptose

# 1) Physiopathologie :

- Avortement intramédullaire

- Anomalies intrinsèques acquises de la cellule souche

- apoptose précoce

- excès d'apoptose des progéniteurs

- destruction intra médullaire

- cytopénie périphérique

- entrée en cycle réactionnelle des progéniteurs

- « moelle riche et bloquée »*

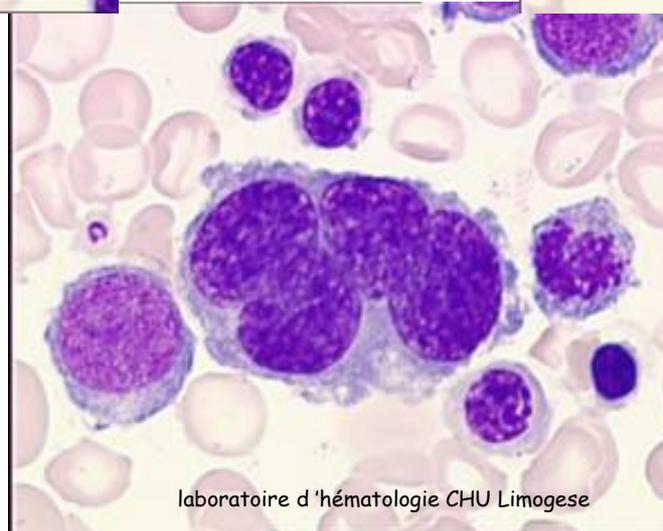
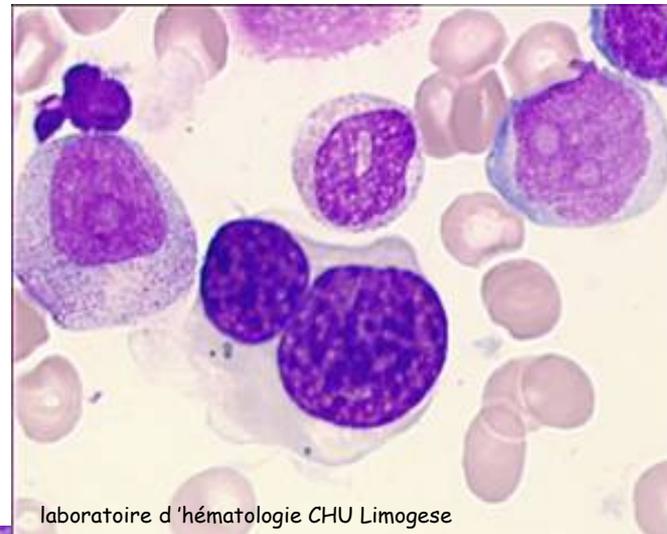
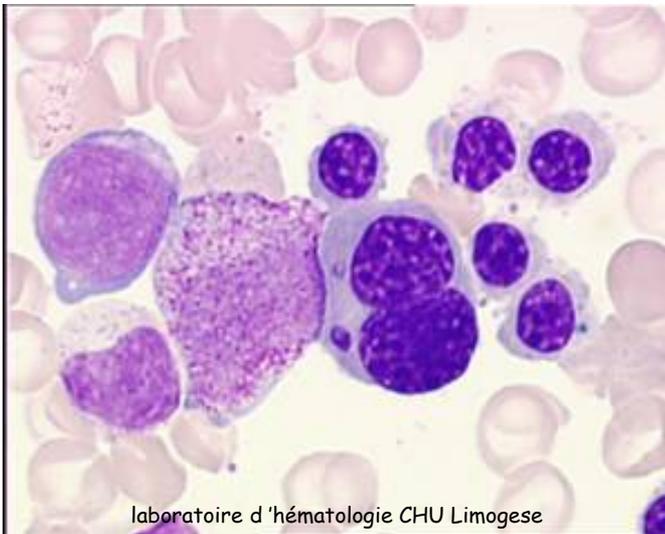
- Anomalies extrinsèques

- Inhibition de l'hématopoïèse

- Anomalies du micro-environnement

- par une clone T cytotoxique

# Dysérythropoïèse



## 2) Epidémiologie des MDS

- **Sujets agés (age médian=70 ans)**
- **Risque de 3/100 000 dans la population générale**  
**20/100 000 après 70 ans**
- **Idiopathique, le plus souvent**
- **Secondaire (radiations, chimiothérapies mutagènes benzène)**

### 3) Diagnostic :

#### ↳ Circonstances de découverte

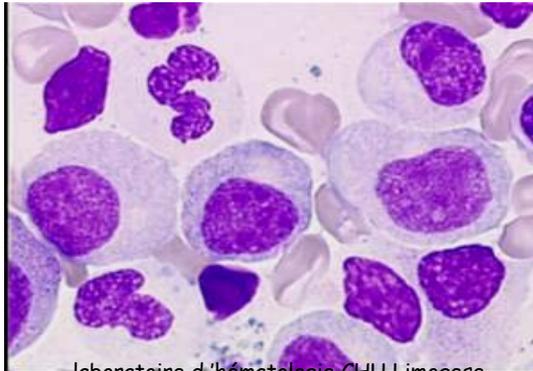
- ↳ cytopénie isolée ou pancytopénie sur la numération
- ↳ surveillance systématique d'un patient ayant reçu une chimio ou radiothérapie antérieure.
- ↳ syndrome anémique, infectieux ou hémorragique.

#### ↳ Examen clinique normal.

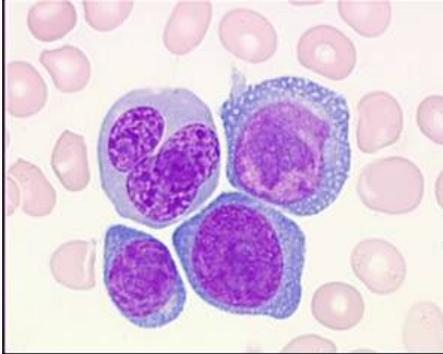
#### ↳ Diagnostic biologique :

- NFS : pancytopénie plus ou moins complète :

- ↳ anémie normochrome ou macrocytaire arégénérative
- ↳ leucopénie avec neutropénie et *hypogranulation de type pseudo-Pelger*
- ↳ thrombopénie, plaquettes dysmorphiques



- **myélogramme** avec coloration de Perls systématique



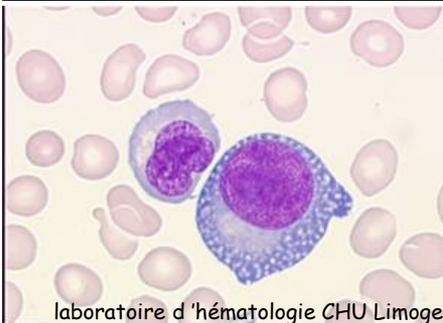
- ☞ **moelle riche et bloquée**

- ☞ **érythroblastose > 30 %**

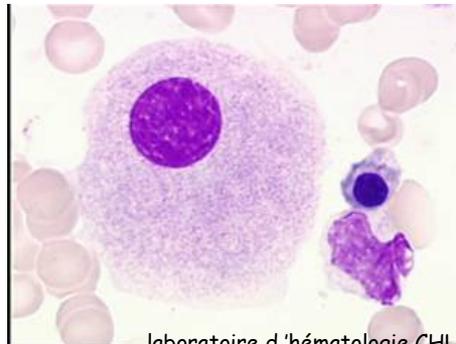
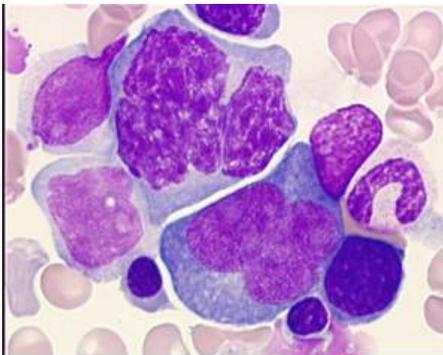
- ☞ **Perls : présence de sidéroblastes en couronne**

- ☞ **excès de blastes : myéloblastes + promyélocytes > 10 %**

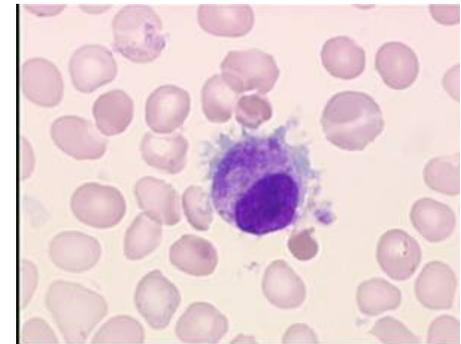
- ☞ **anomalies morphologiques des 3 lignées**



laboratoire d'hématologie CHU Limogese

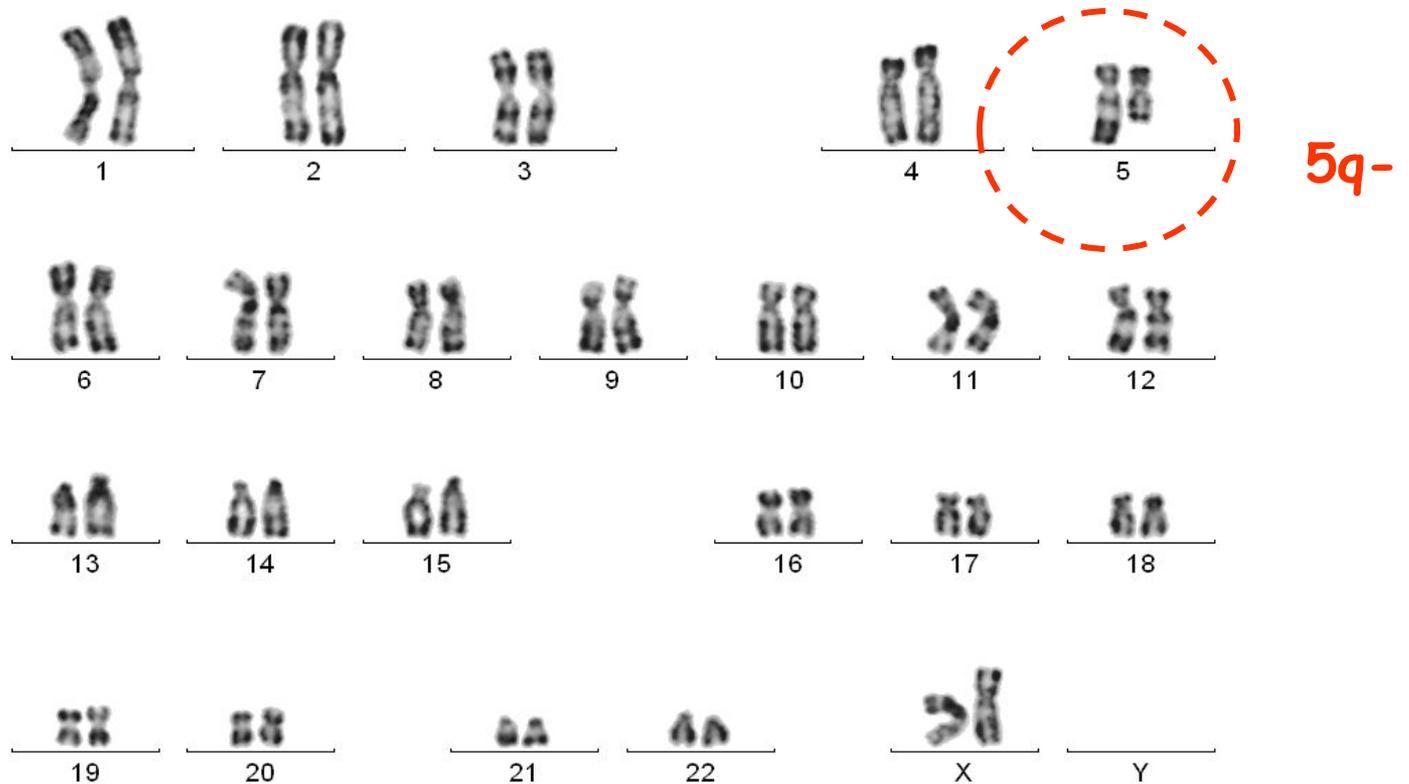


laboratoire d'hématologie CHU Limogese

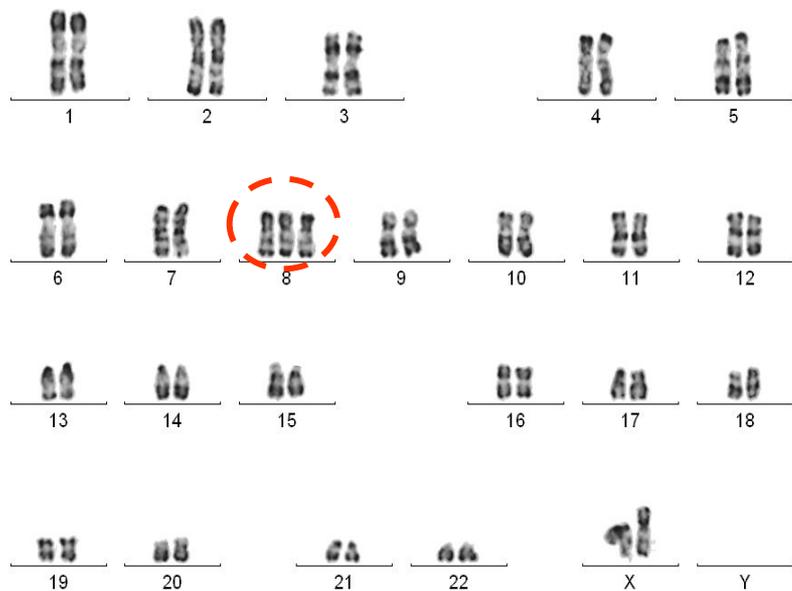


● **Cytogénétique** montre de fréquentes anomalies

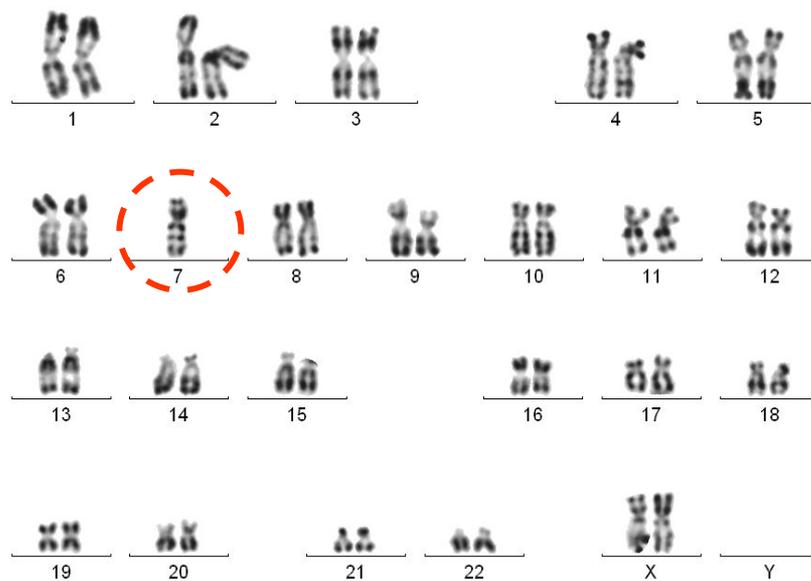
- ☞ pronostic favorable: **5q-**,
- ☞ pronostic défavorable:  
cytogénétiques complexes avec **monosomie 7**
- ☞ fréquentes **trisomie 8, 20q-**



# Anomalies cytogénétiques



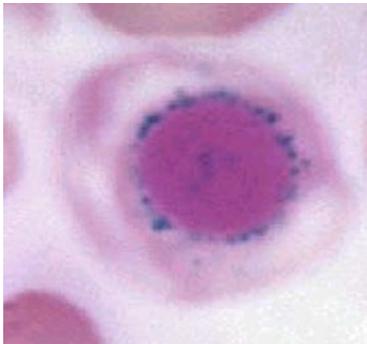
+ 8



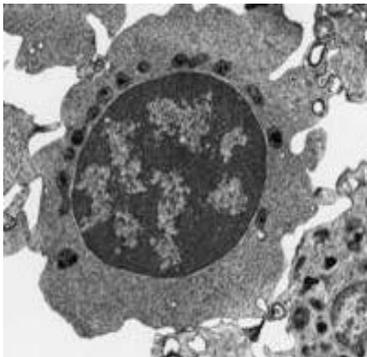
-7

### 3) Classification FAB:

- **Anémie réfractaire simple (AR)**
  - Blastose médullaire < 5 %
  - Bon pronostic
- **Anémie réfractaire sidéroblastique idiopathique acquise (ARSIA) :**

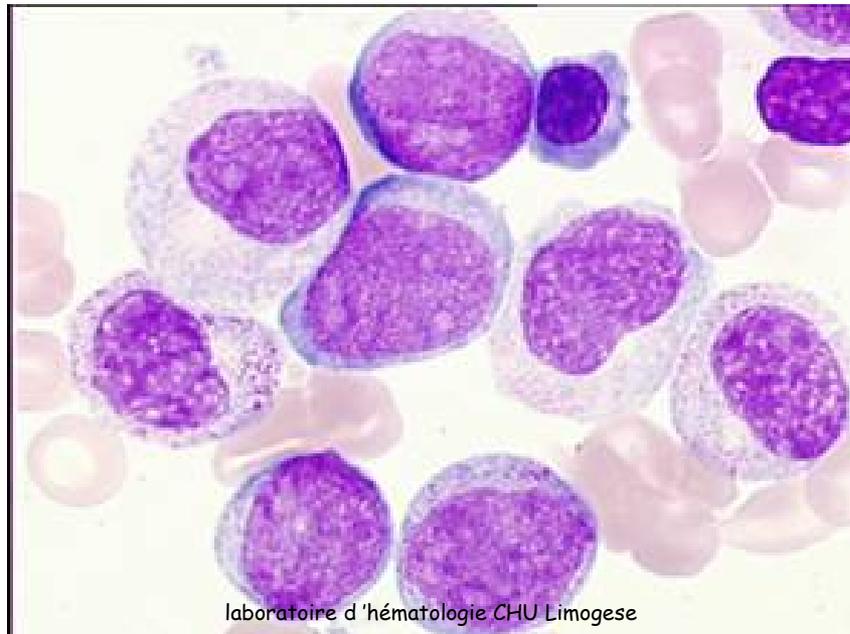


- Pathologie de la synthèse de l'Hb
  - origine mitochondriale
  - constitutionnelle ou acquise du métabolisme du fer
- Anémie souvent isolée : plaquettes et leucocytes normaux.
- Myélogramme : < **5% de blastes+ sidéroblastes en couronne**  
coloration de Perls : érythroblastes avec des grains de fer dans les mitochondries
- Evolution très lente, peu de transformation aiguë.

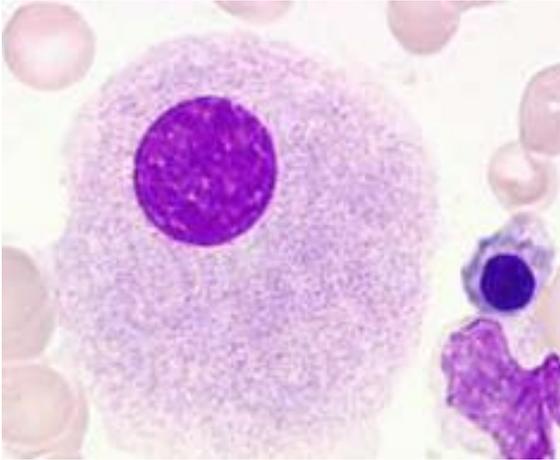


## ● Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)

- ☞ La forme la plus fréquente de l'adulte
- ☞ NFS:           - **Anémie macrocytaire** modérée  $100-110\mu^3$   
                  - **leucopénie et thrombopénie** associées
- ☞ Myélogramme :
  - **excès de blastes entre 5 et 20 %**
  - **dysmorphie des 3 lignées +++**
- ☞ **Transformation en LAM** dans un délai de 15 à 18 mois



→ **le syndrome 5q-**: Une forme clinique particulière



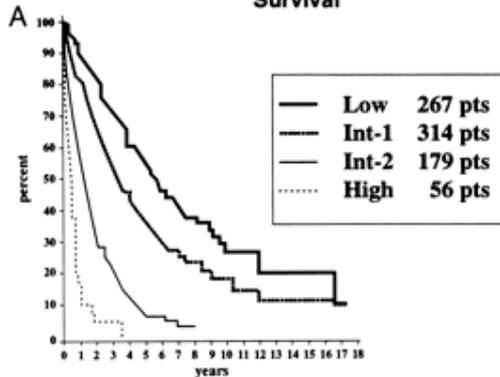
- ☞ NFS: anémie importante sans neutropénie  
+ **hyperplaquettose**
- ☞ Myélogramme :  
**mégacaryocytes hypolobulés**
- ☞ **pronostic plus favorable**

● **Leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) :**

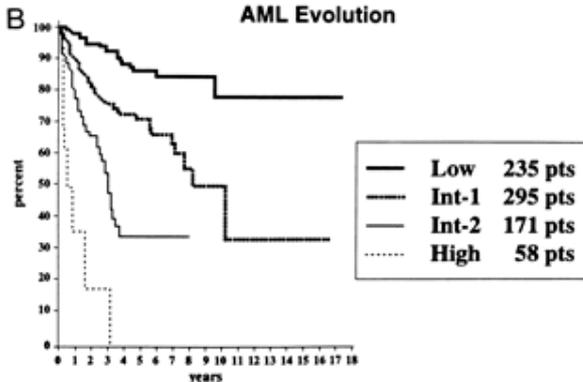
- ☞ forme frontière entre:
  - myélodysplasie et
  - syndrome myéloprolifératif
- monocytaire.
- ☞ Splénomégalie fréquente
- ☞ NFS : - cytopénies  
- hyperleucocytose +  
**monocytose >1000/mm<sup>3</sup>**
- ☞ Elévation du lysozyme sanguin et urinaire
- ☞ Absence de chromosome philadelphie.

## 4 ) Evolution

### International MDS Risk Classification Survival



### AML Evolution



- Survie globale: 3,5 années toutes myélodysplasies
  - 0,4 année à 11,8 ans selon les catégories
  - Majoration des cytopénies +/- rapidement
  - Evolution en leucémie aigue

- Facteurs pronostics:

#### → Cytopénies

- Neutrophiles < 1800/ $\mu$ l
- Hémoglobine < 10g/dL
- Plaquettes < 100 000/ $\mu$ l

#### → % de blastes dans la moëlle

#### → Anomalies cytogénétiques

#### → l'age: <60 ans et > 70 ans

Score **IPSS**: International Prognosis Scoring System

Liens utiles Myélodysplasie:

site du *GFM*: groupe français des myélodysplasies

#### USEFUL WEB SITES

<http://www.aamds.org>

<http://www.mds-foundation.org/>

<http://www.leukaemia-research.org.uk>

# ANEMIES DIVERSES

## ANEMIE ET ALCOOLISME

### 1) Lignée rouge :

#### ↳ Anémie en règle :

- ↳ macrocytaire (100 - 115  $\mu^3$ )
- ↳ plusieurs mécanismes :

#### ↳ Hémorragies ↳ carence martiale masque la macrocytose.

- Varices oesophagiennes
- UGD
- Gastrites

majoration par les troubles de l'hémostase

#### ◆ Hémolyse :

##### ↳ Extra-corporelle

- Hypersplénisme
- Immunologique : AF ou AHAI
- Syndrome de Zieve : alcoolisme aigu :

Stéatose hépatique : ictère + AH + hyperlipémie

mixte

AH apparaît 8 à 10 jours après l'ictère

##### ↳ Corporelle :

- Acanthocytose acquise (↗ du cholestérol libre membranaire)
- Schizocytose

◆ Insuffisance médullaire par

- ↳ Carence en folates (déséquilibre alimentaire, troubles de l'absorption, effet anti-folique de l'alcool).
- ↳ Sidéroblastose
- ↳ Toxicité directe de l'alcool sur MO

◆ **Polyglobulie** : Rechercher systématiquement un hépatome

**2) Lignée plaquettaire :**

- ↳ Thrombopénie :
  - ↳ Hypersplénisme
  - ↳ CIVD
  - ↳ Carence en folates

**3) Lignée granuleuse :**

- ↳ Leuconéutropénie par
  - ↳ Hypersplénisme
  - ↳ Carence en folates

# ANEMIE ET GROSSESSE

## ◆ *Plusieurs mécanismes :*

### 1) Anémie par hémodilution :

- ↪ Physiologique dans la grossesse
  - ↪ Anémie du 3ème trimestre
  - ↪ Masse sanguine : augmentation du VP de 40%
- Fausse anémie +++**

### 2) Anémie ferriprive :

- ↪ Fer ↓ + ferritine ↓
- ↪ Petits saignements en cours de grossesse
- ☞ Correction par un apport ferrique

### 3) Carence en folates :

- ↪ Multipares
- ↪ Augmentation des besoins
- ↪ Dénutrition favorisée par les vomissements
- ↪ Taux de folates abaissé
- ☞ A corriger

### 4) Anémie hémolytique :

- ↪ AHAI du 2ème trimestre rares
- ↪ AH par micro-angiopathie : **attention éclampsie**
- ↪ Purpura thrombotique thrombopathique

### 5) Erythroblastopénie exceptionnelle

# ERYTHROBLASTOPENIES

## Définition :

Insuffisance médullaire touchant **exclusivement** la lignée érythroblastique et respectant les lignées granuleuses et mégacaryocytaires.

- ↪ Responsable d'une anémie profonde
- ↪ Foyers ectopiques d'érythropoïèse extra-médullaire possibles.
- ↪ Deux formes :
  - ☞ Forme aigue exceptionnelle
  - ☞ Forme chronique

## A - FORMES AIGUES

- ↪ Installation aigue en 10 jours
- ↪ Evolution courte en 3 à 6 mois
- ↪ Régression spontanée fréquente
- ↪ Etiologies :
  - ☞ Viroses (parvovirus B9...)
  - ☞ Prises thérapeutiques :
    - Bismuth, Arsenic
    - Diphenylhydantoïnes
    - Anti-tuberculeux
    - Thiophénicol
  - ☞ Piqûres d'acariens
  - ☞ Insuffisance rénale aigue
  - ☞ Grossesse

## B - FORMES CHRONIQUES

### 1) Clinique :

↪ Syndrome anémique progressif

### 2) Biologique :

↪ NFS : Anémie normochrome, normocytaire, arégénérative +++  
Leucocytes et plaquettes normaux

↪ Moëlle : Lignée érythroblastique déficitaire ou absente  
Moëlle de densité cellulaire normale  
Autres lignées médullaires normales

↪ BOM : confirmation de ces données

↪ Fer sérique élevé sans signe d'hémolyse

↪ Etude cinétique du \* Fer 59 +++  
Epuration plasmatique du fer très lente  
Absence d'incorporation globulaire  
Absence de fixation médullaire,  
Fixation hépatique rapide

### 3) Etiologies :

#### *a - Forme congénitale : Syndrome de Blakfan-Diamond*

- ↪ Caractère familial
- ↪ Apparition dès les 1ères semaines de la vie
- ↪ Prépondérance féminine
- ↪ Morphologie : cheveux clairs, hypertélorisme
- ↪ Corticothérapie à fortes doses : RC 70 à 80%

#### *b - Formes acquises :*

##### *b-1- Acquises secondaires :*

- ↪ **Tumeurs thymiques +++** : 50% des cas
  - Bénignité fréquente
  - ☞ Association : myasthénie, hypogammaglobulinémie, protéines monoclonales, AAN.
- ↪ Hémopathies :
  - ☞ LLC, lymphomes
  - ☞ AHAI, AH corpusculaires
- ↪ Cancers
- ↪ Collagénoses : PR, LED...
- ↪ Prises thérapeutiques (QS)

*b-2- Acquises primitives* Forme primitive de l'homme de 50 ans ☞ rare