



UE N° 9

Cancéro-onco hématologie

Objectif ECN: N° 313

Syndromes myélodysplasiques

Objectif pédagogique:

Diagnostiquer une MDS

D. Bordessoule



**Université
de Limoges**

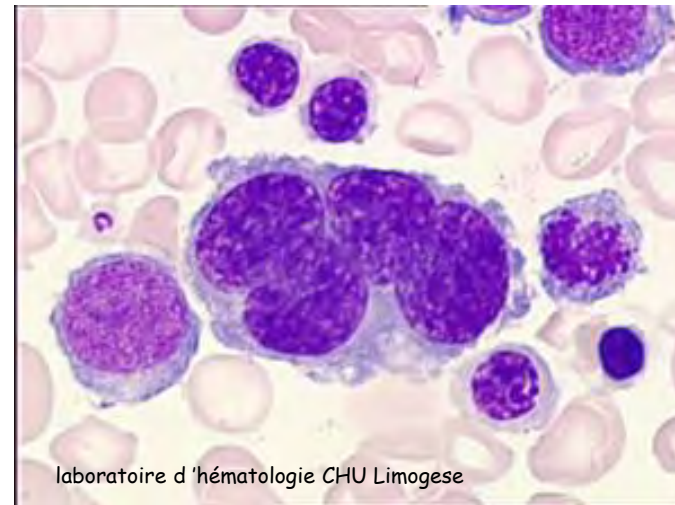
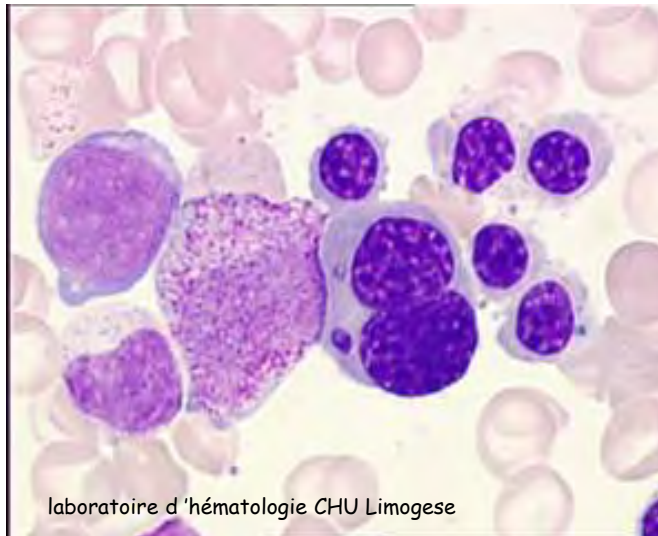
FACULTÉ
DE MÉDECINE

Myélodysplasies

et /ou

*« Anémies réfractaires »
..... cytopénies 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 CARENIELLE

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

Hémopathies Myéloïdes

Cellules souches polyclonales

Précurseur clonal

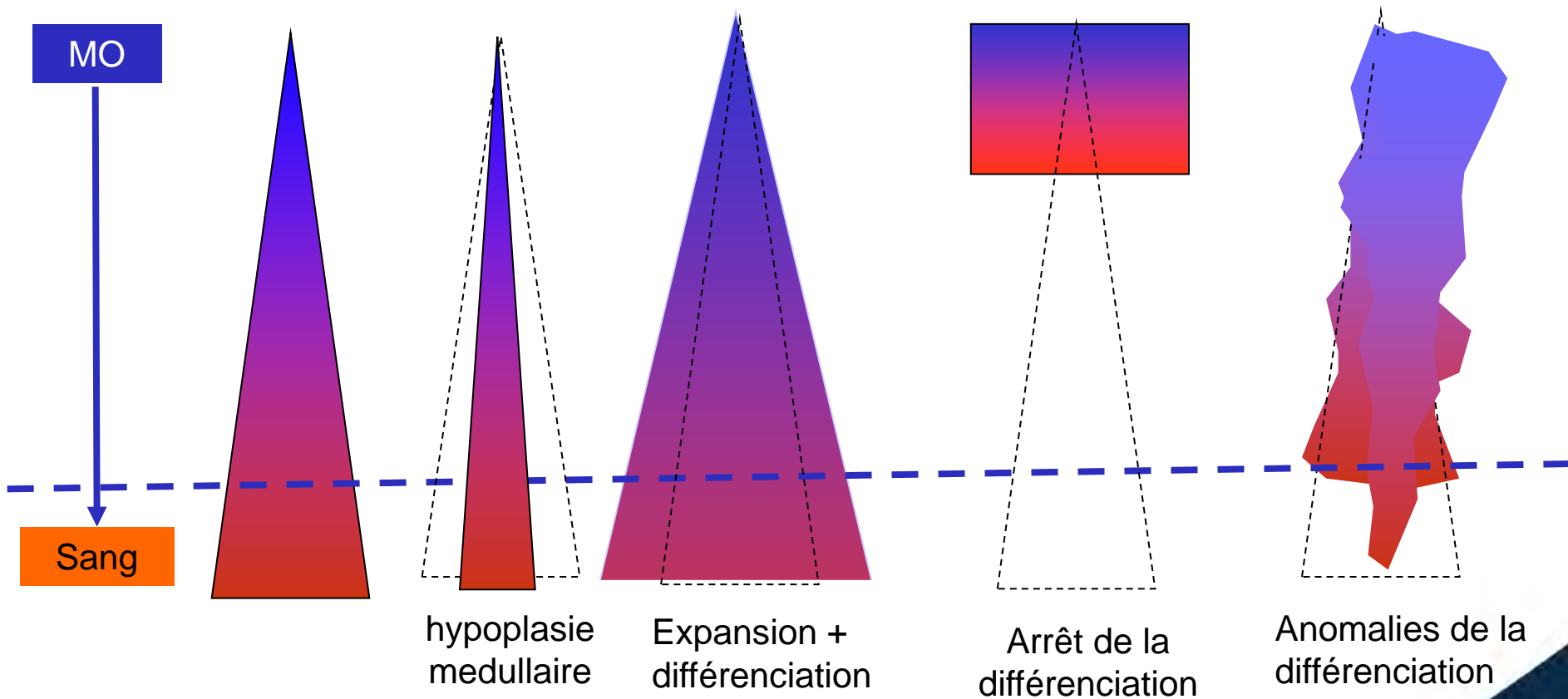
Normal

Aplasie

SMP

LAM

MDS



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

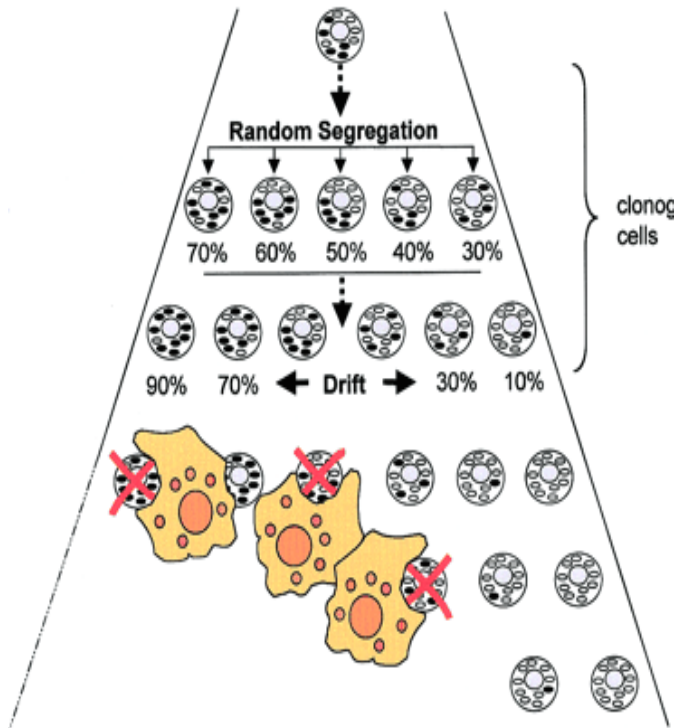
- Pathologie **très fréquente des sujets âgés >60 ans**

- **mécanisme physiopathologique :**

« Avortement intramédullaire » → apoptose

1) Physiopathologie

- Avortement intra médullaire



→ excès d'apoptose des progéniteurs

- ◆ Anomalies intrinsèques acquises de la cellule souche

- destruction intra médullaire

- cytopénie périphérique

- entrée en cycle réactionnelle des progéniteurs

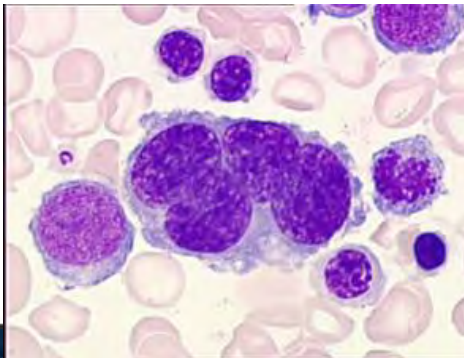
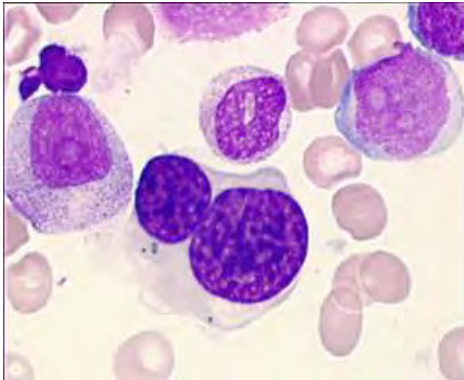
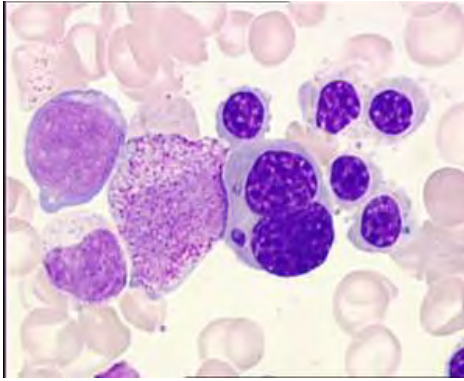
« moelle riche et bloquée »

- ◆ Anomalies extrinsèques

- Inhibition de l'hématopoïèse

- Anomalies du micro-environnement par une clone T cytotoxique

2) Epidémiologie des MDS



↪ Sujets âgés (âge médian = 70 ans)

↪ Risque de 3/100 000 dans la population générale
70/100 000 après 70 ans

↪ Idiopathique, le plus souvent

↪ Secondaire

- *chimiothérapies mutagènes (15%)*
 - *Période de latence 2 à 10 ans*
 - *Alkylants, les inhibiteurs des topoisomérases II*
- *radiations,*
- *benzène*
 - ⇒ *reconnaissance maladie professionnelle*
 - ⇒ *tableau 4*

3) Diagnostic

↳ Circonstances de découverte



- ↳ cytopénie isolée ou pancytopénie sur la numération de surveillance systématique d'un patient ayant reçu une chimio ou radiothérapie antérieure.
- ↳ syndrome anémique, dans 80% des cas, infectieux ou hémorragique plus rarement
- ↳ vascularite associée: polychondrite atrophiante, PR seronegative

↳ 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

à savoir

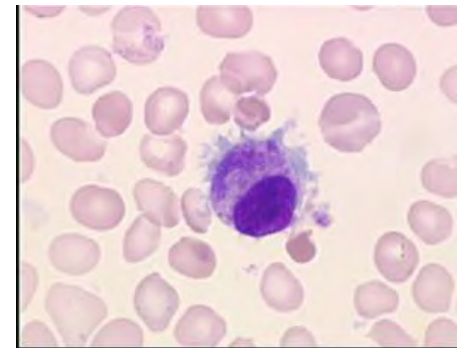
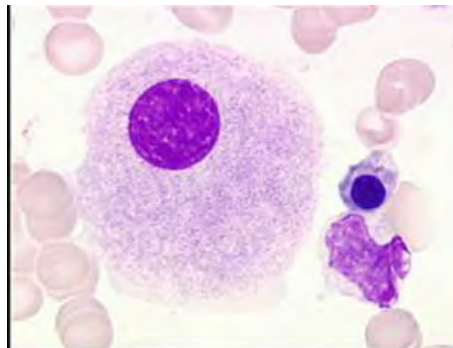
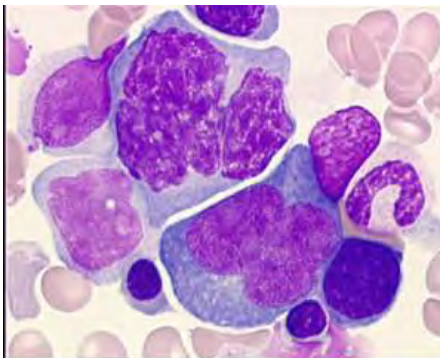
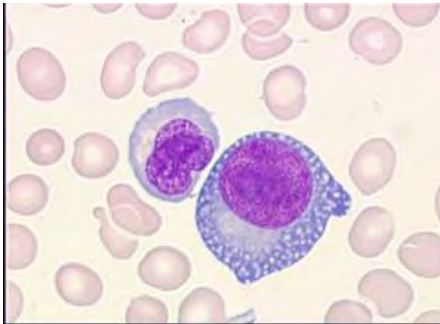
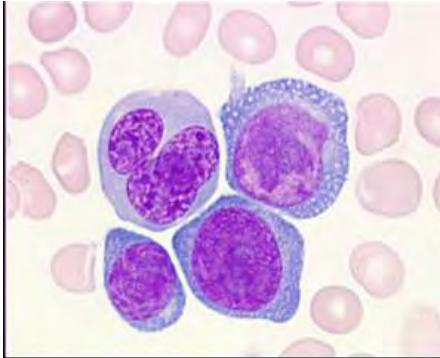
☞ **moelle riche et bloquée**

☞ érythroblastose > 30 %

☞ Perls : présence de sidéroblastes en couronne

☞ excès de blastes : myéloblastes + promyélocytes > 10 %

☞ anomalies morphologiques des 3 lignées



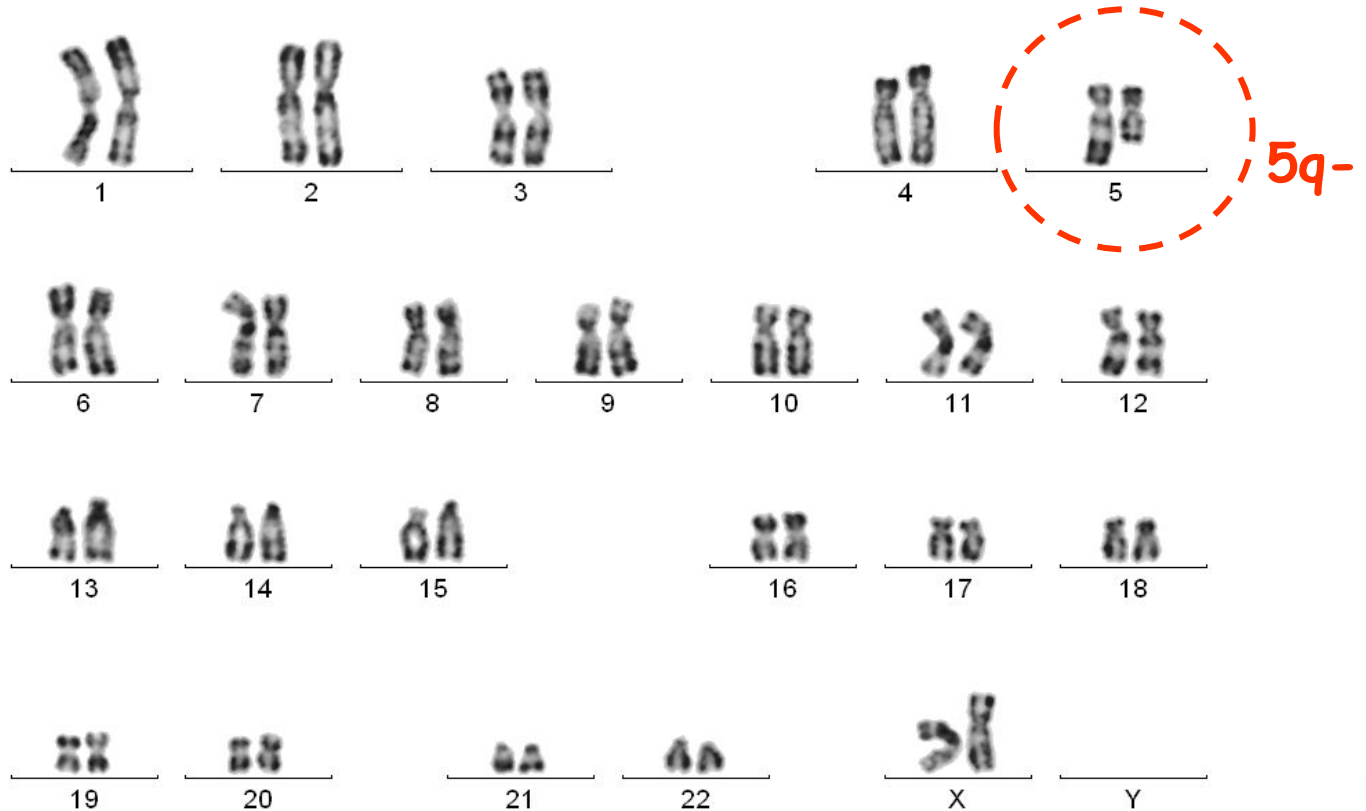
● **Cytogénétique** montre de fréquentes anomalies

☞ **pronostic favorable: 5q-**

☞ **pronostic défavorable:**

cytogénétiques complexes avec monosomie 7

☞ **fréquentes trisomie 8, 20q-**



laboratoire d'hématologie CHU Limogese

délétion du bras long du Chr 5: 5q-

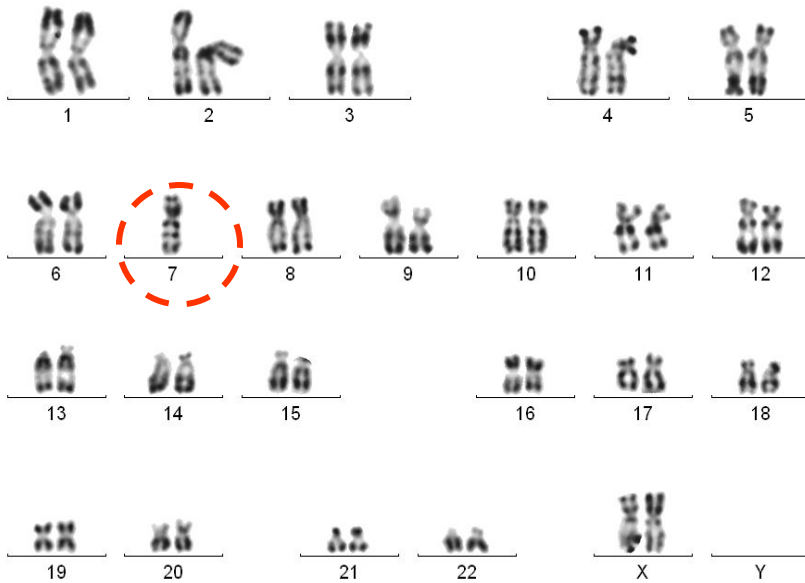
Cytogénétique montre de fréquentes anomalies

☞ pronostic favorable: 5q-

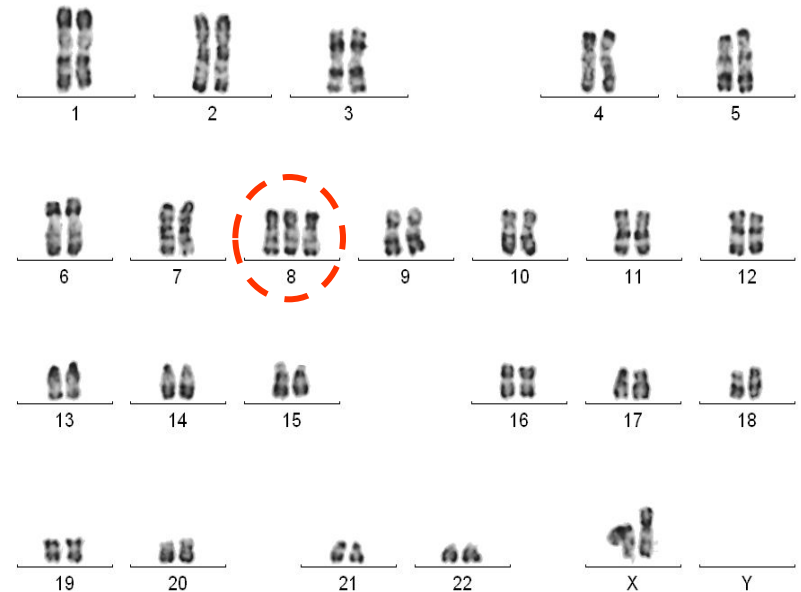
☞ pronostic défavorable:

- monosomie 7
- cytogénétiques complexes

☞ fréquentes trisomie 8, 20q-



monosomie du Chr7: -7



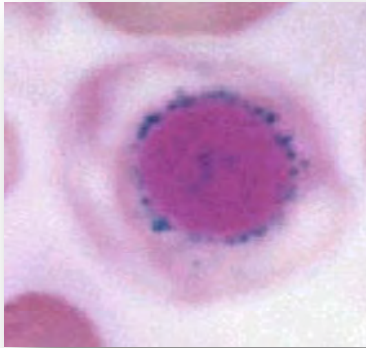
trisomie du Chr8: + 8

3) Classification OMS 2008

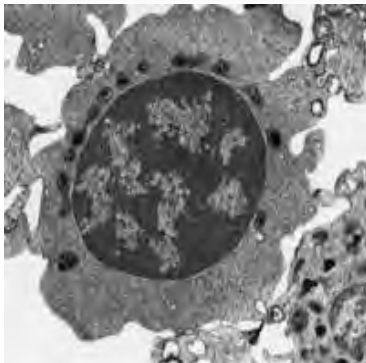
- **Anémie réfractaire simple (AR)**

- ☞ NFS: Anémie isolée sans atteinte des 2 autres lignées sanguines
- ☞ Myélogramme: Blastose médullaire < 5 %
- ☞ Evolution chronique, très peu de transformation aigue

- **Anémie réfractaire sidéroblastique idiopathique acquise (ARSIA) :**

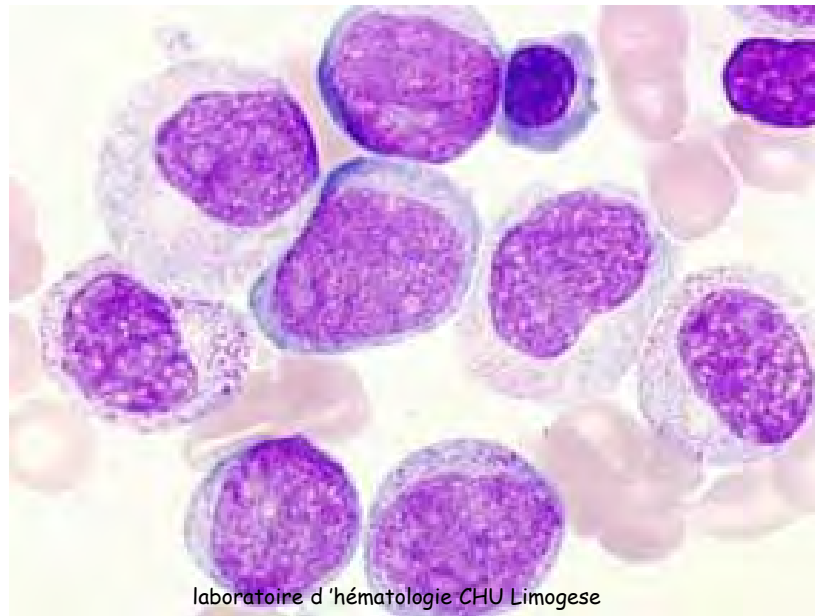


- ☞ Pathologie de la synthèse de l'Hb
 - origine mitochondriale
 - constitutionnelle ou acquise du métabolisme du fer
- ☞ NFS: Anémie souvent isolée : plaquettes et leucocytes normaux.
- ☞ Myélogramme : < 5% de blastes + **sidéroblastes en couronne**
coloration de Perls : érythroblastes avec des grains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

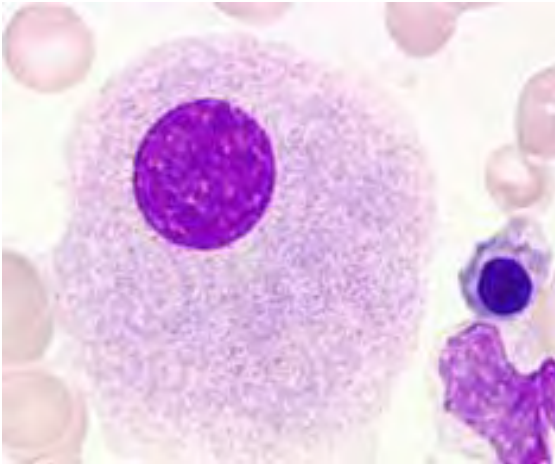


● Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)

- ☞ 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 de la femme



- ☞ NFS: anémie importante sans neutropénie
+ **hyperplaquettose => 1M pq**
- ☞ Myélogramme :
mégacaryocytes hypolobulés
- ☞ **pronostic plus favorable**

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

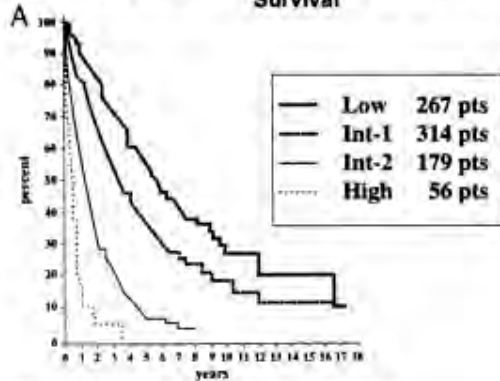
- ☞ forme frontière entre:
 - myélodysplasie et
 - syndrome myéloprolifératif monocytaire.
- ☞ Splénomégalie fréquente
- ☞ NFS : - cytopénies
- hyperleucocytose +
monocytose >1000/mm³
- ☞ Elévation du lysozyme sanguin et urinaire
- ☞ Absence de chromosome philadelphie.

4) Evolution

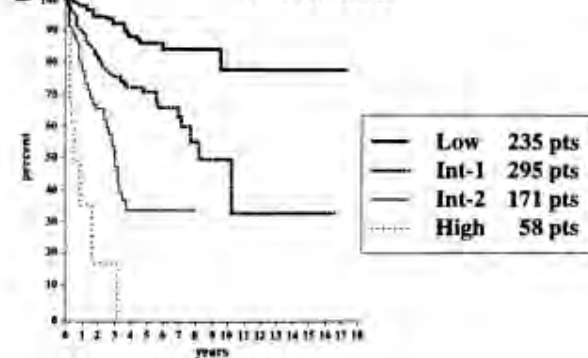
Survie globale: 3,5 années toutes myélodysplasies

- 0,4 année à 11,8 ans selon les catégories
- Majoration des cytopénies +/- rapidement
- Evolution en leucémie aigue

International MDS Risk Classification
Survival



AML Evolution



Facteurs pronostics:

- Cytopénies
 - Neutrophiles < 1800/ μ l
 - Hémoglobine < 10g/dL
 - Plaquettes < 100 000/ μ l
- % de blastes dans la moëlle
- Anomalies cytogénétiques
- l'age: <60 ans et > 70 ans

Score **IPSS**: International Prognosis Scoring System

Ce qu'il faut retenir MDS

Pathologie fréquente des sujets âgés en médiane 72 ans
Étiologie secondaire

MDS classification	Sang	Moelle		
		> 30 % érythroblastes Dysérythropoïèse	Blastes %	Perls Sidéroblastes
Anémie réfractaire (AR)	GR anémie GB+Pq normaux	+	< 5 %	non
Anémie réfractaire Sidéroblastique (ARSIA)	GR anémie GB+Pq normaux	+	< 5 %	> 15 % en couronne
Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)	GR anémie GB leucopénie Pq thrombopénie	+	AREB1 : 5 -10 % AREB2 :10 -20 %	Non
Syndrome 5q-	GR anémie GB normaux Pq : hyperplaquettose	+ mégacaryocytes Monolobés +++	< 5 %	non
Leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC)	Monocytes > 1000/mm ³	Dysérythropoïèse monocytose	< 20 %	non

Liens utiles Myélodysplasie:

pour en savoir plus sur la maladie et les protocoles de recherche
ou télécharger des livrets explicatifs pour vos patients:

site du Groupe français des myélodysplasies (GFM)

<http://www.gfmgroup.org>

site de l'association internationale de la MDS foundation

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