

Les syndromes myélodysplasiques

Votre médecin vient de diagnostiquer chez vous un « syndrome myélodysplasique ».

Cette appellation regroupe un ensemble de pathologies qui se traduisent par des symptômes similaires, et dont les mécanismes de survenue et d'évolution sont comparables.

Le préfixe myélo se rapporte à la moelle osseuse, c'est-à-dire le tissu contenu dans les os où sont produites toutes les cellules du sang (à ne pas confondre avec la moelle épinière qui appartient au système nerveux).

Le terme dysplasie indique que des cellules de la moelle osseuse ou produites par celles-ci présentent des anomalies morphologiques et ne sont donc pas fonctionnelles.

Les syndromes myélodysplasiques sont des maladies de la moelle osseuse. Le rôle de cette dernière est de fabriquer les cellules du sang que sont les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Les globules rouges ont pour fonction de transporter l'oxygène dans le sang et de le distribuer à tout l'organisme. De leur côté, les globules blancs assurent les défenses de l'organisme contre les infections. Les plaquettes, quant à elles, sont essentielles dans le processus de coagulation du sang et pour arrêter les saignements. Ces trois types de cellules sont produits au sein de la moelle osseuse par ce que l'on appelle des « cellules souches hématopoïétiques ».

En cas de syndrome myélodysplasique, la moelle osseuse ne fonctionne plus correctement, car les cellules souches hématopoïétiques sont anormales (elles sont dites myélodysplasiques) et ne sont alors plus capables de produire correctement des cellules sanguines normales. Le nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes diminue dans le sang et provoque les symptômes de la maladie.

Au fur et mesure de l'évolution de la maladie, des cellules immatures, appelées blastes tendent à s'accumuler dans la moelle osseuse. Plus les blastes sont nombreux, plus il existe un risque d'évolution du syndrome myélodysplasique vers une leucémie aiguë myéloïde (LAM), une forme de leucémie qui nécessite rapidement un traitement (voir la fiche consacrée à la LAM).

Les syndromes myélodysplasiques surviennent le plus souvent chez les personnes âgées; l'âge médian au moment du diagnostic se situe aux alentours de 70 ans. Il s'agit de maladies relativement peu fréquentes, puisque l'on dénombre aux alentours de 2400 nouveaux cas chaque année en France.

Dans la majorité des cas, l'origine d'un syndrome myélodysplasique n'est pas connue. Il peut toutefois arriver que ce type de maladie soit secondaire à un traitement par chimiothérapie ou par radiothérapie pour un cancer, ou à une exposition à certains produits chimiques. Dans tous les cas, un syndrome myélodysplasique n'est ni contagieux, ni héréditaire.

Les signes de la maladie

Au début de la maladie, la majorité des personnes qui en sont atteintes ne présentent aucun symptôme particulier. Au fur et à mesure que le nombre d'un ou de plusieurs types de cellules sanguines diminue, différents troubles peuvent survenir :

- une anémie, c'est-à-dire un déficit des globules rouges. C'est le symptôme le plus fréquent. L'anémie se traduit notamment par une pâleur, une fatigue, un essoufflement et des palpitations à l'effort.
- des infections à répétition. La diminution du nombre de globules blancs (neutropénie) provoque un affaiblissement du système immunitaire. L'organisme est dès lors moins en mesure de se défendre contre les infections, même banales, qui deviennent plus fréquentes et parfois plus sérieuses.
- des saignements. Lorsque le nombre de plaquettes sanguines baisse (thrombopénie), des hémorragies, d'intensité variable, peuvent survenir, par exemple au niveau du nez et des gencives. Des ecchymoses et des hématomes (ce que l'on appelle communément des « bleus ») sans raison apparente sont également possibles.

Le diagnostic

Un syndrome myélodysplasique est suspecté dans un premier temps sur une numération formule sanguine, réalisée à partir d'une simple prise de sang, qui permet de compter le nombre des différentes cellules sanguines. L'examen montre que les taux de celles-ci sont inférieurs aux valeurs normales.

Pour établir le diagnostic, il est nécessaire de réaliser une ponction de la moelle osseuse (un myélogramme). Réalisée sous anesthésie locale, celle-ci consiste à insérer une aiguille creuse dans un os. Il s'agit généralement du sternum (os plat situé au milieu de la poitrine) ou de la partie saillante de la hanche. Une petite quantité de moelle est alors aspirée, puis étudiée au microscope. Cela permet de voir les signes de dysplasies et les cellules immatures (appelées blastes) présentes dans la moelle osseuse. Il est ainsi possible d'établir le diagnostic de myélodysplasie et de reconnaître son sous-type puisqu'il en existe plusieurs variétés.

Les notes de votre médecin

Les syndromes myélodysplasiques (suite)

Que faire en cas d'infection ?

Les personnes atteintes d'un syndrome myélodysplasique peuvent présenter une baisse du nombre de leurs globules blancs. Dès lors, le système immunitaire est affaibli et l'organisme est moins en mesure de contrer les infections. En cas de fièvre, il est ainsi recommandé de prendre contact rapidement avec l'hématologue ou le médecin traitant afin qu'il puisse déterminer les mesures à mettre œuvre. Les antibiotiques adaptés seront alors prescrits.

Tout traitement est susceptible d'induire des effets indésirables et peut présenter des risques. Votre médecin vous informera et vous indiquera les signes à surveiller avant que vous ne débutiez le traitement proposé.

Participer à un essai clinique

La meilleure façon de faire progresser la prise en charge d'une maladie est de traiter les patients dans le cadre d'essais thérapeutiques.

Si votre médecin vous propose de participer à un essai clinique, il vous en expliquera le but, le déroulement, les bénéfices attendus, les risques potentiels, et vous remettra une notice d'information.

Participer à un essai suppose que vous donniez au préalable votre consentement par écrit.

Vos contacts utiles

- **Secrétariat/rendez-vous:**
- **Consultation infirmière:**
- **Consultation psychologue:**
- **Assistante sociale:**
- **En cas d'urgence:**

L'échantillon de moelle sert également à réaliser un caryotype, c'est-à-dire une analyse des chromosomes des cellules anormales, afin de rechercher la présence éventuelle d'anomalies. Ces trois examens permettent au final d'établir le risque d'évolution de la maladie, selon un index pronostique international appelé IPSS (pour *International Prognostic Scoring System*). Cet index définit quatre groupes en fonction du pourcentage de blastes retrouvés dans la moelle osseuse, des anomalies chromosomiques identifiées et du nombre de lignées sanguines diminuées (nombre de cytopénies: une à trois). 1) groupe de faible risque; 2) groupe de risque intermédiaire faible; 3) groupe de risque intermédiaire élevé; 4) groupe de risque élevé. La détermination du risque d'évolution est importante pour décider du traitement.

Le traitement

Pour les patients présentant un syndrome myélodysplasique de risque élevé ou intermédiaire, deux approches thérapeutiques peuvent être proposées:

- **L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.** C'est actuellement le seul traitement permettant d'obtenir une guérison de la maladie. La greffe consiste à supprimer toutes les cellules souches de la moelle du malade et à les remplacer par des cellules souches prélevées chez un donneur. Ces nouvelles cellules souches, indemnes de la maladie, permettent ainsi de reconstituer une population normale de cellules sanguines. Ce type de greffe nécessite de trouver un donneur compatible (au sein de la famille du malade ou parmi un fichier de donneurs). C'est un traitement lourd qui expose à des risques de complications graves (réaction du greffon contre l'hôte, en particulier) et qui nécessite une hospitalisation en chambre stérile pendant plusieurs semaines. Il n'est donc proposé qu'aux patients susceptibles de le supporter.

- **La chimiothérapie intensive.** Elle consiste à administrer un ou plusieurs médicaments de chimiothérapie qui vont détruire les cellules anormales au sein de la moelle osseuse. Lorsque le traitement est efficace, la production des cellules sanguines redevient plus conforme à la normale, ce qui réduit les symptômes de la maladie. Cependant, après un délai variable selon les patients, une réapparition de la myélodysplasie est susceptible de se produire. Une chimiothérapie d'entretien ou de consolidation, à plus faible dose, est ainsi généralement prescrite pour limiter le risque de rechute.

Un nouveau type de médicaments, appelés des agents hypométhylants (ou déméthylants) est en cours d'évaluation dans le traitement des syndromes myélodysplasiques. Les résultats obtenus jusqu'à présent au cours d'essais thérapeutiques sont encourageants. Il est probable que ces médicaments soient de plus en plus proposés aux patients.

Lorsque la maladie présente un risque d'évolution faible ou modéré, la prise en charge thérapeutique vise en premier lieu à corriger les déficits en cellules sanguines, en particulier l'anémie. Des transfusions régulières de globules rouges permettent ainsi de faire remonter le taux de ces cellules. Les patients recevant des transfusions régulières et répétées sont exposés aux risques liés aux dépôts de fer (la maladie due à la surcharge en fer s'appelle l'hémochromatose). Cet élément est en effet apporté en quantité importante par les transfusions. Dans ce cas, il est parfois nécessaire d'ajouter un traitement dit chélateur du fer qui aide à son élimination.

Parallèlement, il est généralement proposé un traitement par un agent stimulant de l'érythropoïèse (ASE), une hormone qui stimule la production des globules rouges, ou par d'autres médicaments qui ont sensiblement le même effet. Des traitements par agents immunosuppresseurs peuvent dans certains cas être proposés, de même que des médicaments dits immuno-modulateurs (inhibiteurs de l'angiogénèse).

Le suivi

Des consultations régulières avec l'hématologue et le médecin traitant sont nécessaires pendant toute la durée du traitement et une fois ce dernier terminé. Le rythme de ce suivi est déterminé en fonction de l'évolution de chaque patient. Des ponctions de moelle sont également nécessaires pour évaluer les effets des traitements ou rechercher une évolution de la maladie. La fréquence de ces examens est décidée par le médecin et dépend de la situation du patient.