

## Qu'est ce que sont les syndromes myélodysplasiques ?

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des cancers de la moelle osseuse. Normalement, la moelle osseuse produit en permanence trois sortes de cellules sanguines : les globules rouges ou hématies, les globules blancs ou leucocytes, et les plaquettes. En cas de myélodysplasie, la moelle osseuse fonctionne de façon anormale, et ne peut plus produire suffisamment une, deux ou les trois sortes de cellules sanguines normales. Ceci est lié au fait que les cellules qu'elle produit sont anormales ou « myélodysplasiques ».

Les myélodysplasies touchent en majorité les patients âgés de plus de 65 ans. Les SMD n'abrègent pas forcément l'espérance de vie ; en effet, l'altération de la fonction de la moelle osseuse est souvent progressive. Dans certains cas, les SMD peuvent évoluer vers une maladie plus grave de la moelle appelé leucémie aigue myéloblastique (LAM).

La cause des myélodysplasies n'est pas connue. Cependant, il existe certaines situations pouvant favoriser son apparition, tel qu'un traitement antérieur par chimiothérapie ou radiothérapie pour un autre cancer. Il n'y a pas de risque de contagion de la maladie.

## Comment fait on le diagnostic ?

Les SMD sont généralement suspectées de façon fortuite sur une prise de sang, ainsi, au moment du diagnostic, la majorité des patients vont bien physiquement. Selon les cas, la baisse des cellules sanguines peut s'accompagner de symptômes tel qu'une fatigue liée à une anémie (c'est-à-dire une baisse des globules rouges) ; une infections du fait du manque de globules blancs ; enfin, un saignement du fait du manque de plaquettes.

Afin de confirmer le diagnostic, il est réalisé une ponction de moelle osseuse (myélogramme). L'examen consiste à aspirer quelques millilitres de moelle osseuse au moyen d'une aiguille (généralement le sternum). Ce geste est réalisé en consultation après une anesthésie locale. Il permet en plus de poser un diagnostic, d'établir un score pronostic de la maladie .

Les blastes sont des cellules immatures de la moelle osseuse. Elles sont à l'origine des cellules sanguines. Le pourcentage normal de blaste dans la moelle saine est inférieure à 5%. En cas de myélodysplasie, le nombre de blaste peut augmenter. Lorsque le nombre de blaste est élevé, le risque d'évolution de la myélodysplasie en LAM augmente. En plus du pourcentage de blaste, l'examen permet la recherche d'anomalies chromosomiques acquises sur les cellules myélodysplasiques. Certaines de ces anomalies sont associées à un risque plus élevé d'évolution vers une leucémie aigue myéloblastique.

## Quand traiter ?

Le principal risque des SMD est l'évolution vers une LAM. Cette évolution peut être rapide en quelque mois, ou au contraire, de nombreuses années. Afin d'évaluer le risque d'évolution de la maladie, un score pronostic international a été élaboré (score IPSS-R), permettant de différencier les myélodysplasies à faible risque, risque intermédiaire ou haut risque d'évolution. Ainsi, si le risque d'évolution est élevé, un traitement par chimiothérapie et/ou une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques pourra être proposé ; alors qu'une simple surveillance sera généralement proposé en cas de risque faible.

## Les complications

-Le risque de faire une infection est important si le taux de polynucléaire neutrophile (sous-classe de leucocytes ayant une action majeure dans la lutte contre les infections) est inférieur à  $500/\text{mm}^3$ . En cas de fièvre, il est recommandé de débiter des antibiotiques (ordonnance remise au patient au moment du diagnostic) et de consulter rapidement votre médecin traitant afin d'évaluer la gravité de l'infection et éventuellement d'adapter les antibiotiques en fonction des symptômes présentés. Dans la majorité des cas, les infections sont traitées à domicile mais parfois, une hospitalisation peut être nécessaire.

-Une autre complication est le risque de faire une hémorragie. En effet, les SMD induisent une baisse du taux de plaquette, dont la profondeur est variable en fonction des patients. Afin de réduire le risque de saignement, des transfusions de plaquettes peuvent être nécessaires. En cas de saignement, il est essentiel de joindre le service d'hématologie afin de pouvoir bénéficier d'une transfusion, ou de se rendre aux urgences de l'hôpital (en particulier si les plaquettes étaient connues inférieures à  $50000/\text{mm}^3$  antérieurement).

-Lorsque le taux d'hémoglobine est bas, des transfusions de concentré globulaire sont parfois nécessaires (généralement lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à  $8\text{g/dl}$ ). Les transfusions itératives de concentrés globulaires peuvent aboutir à une surcharge en fer, appelée hémochromatose ou hémosidérose. En effet, les concentrés globulaires sont riches en fer que l'organisme élimine très lentement. Si le taux de fer est augmenté, il est parfois prescrit un traitement qui réduit la surcharge de fer dans vos organes, ce traitement est discuté en fonction de votre âge, du nombre de transfusions et d'autres facteurs personnels.

## Quels traitements sont disponibles dans les syndromes myélodysplasiques ?

En fonction du stade de la myélodysplasie (score IPSS), de l'âge et des autres maladies que vous présentez, il peut être proposé une simple prise en charge symptomatique (cf ci-dessous) ou une chimiothérapie, voir une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

**Le service d'hématologie clinique du CHU de Nantes est capable de prendre en charge tous les types de myélodysplasies et de proposer toutes les thérapeutiques nécessaires et validées.**

### La prise en charge symptomatique

La prise en charge symptomatique est variable en fonction du ou des lignées sanguines diminuées par la myélodysplasie ainsi que de leur profondeur :

-En cas d'anémie, un traitement par érythropoïétine (EPO) (hormone augmentant le nombre de globule rouge dans le sang) sera proposé, au rythme d'une injection toutes les 1 à 3 semaines en piqure sous la peau réalisable par une infirmière à domicile. Si l'anémie est profonde, il sera proposé des transfusions de concentrés globulaires. En cas de transfusions répétées sera proposé un traitement chélateur du fer. Le traitement chélateur du fer est généralement administrer au long court sous la forme de comprimés (déférasirox<sup>®</sup>, ferriprox<sup>®</sup>), ou en cas de contre-indication ou d'intolérance, en administration intra-veineuse (Desféral<sup>®</sup>).

-En cas de diminution importante du taux de plaquette sera proposé des transfusions de plaquette.

### La chimiothérapie

Une chimiothérapie peut être proposée dans les situations des risques évolutifs important du SMD en LAM. La chimiothérapie sera soit « intensive » soit « non intensive ». La chimiothérapie « intensive » est basée sur l'administration intra-veineuse de produits de chimiothérapie lors d'une hospitalisation en secteur protégé ; elle est réservée aux patients jeunes, sans maladie associée, ayant un taux de blaste dans la moelle élevé. La chimiothérapie « non intensive » est basée sur l'administration sous-cutanée, répétée de chimiothérapie (Ex : 5-azacytidine) ; elle est réservée aux patients âgés ou aux patients jeunes ayant une maladie associée contre-indiquant la chimiothérapie « intensive » ou un taux de blaste modérément élevé dans la moelle osseuse. Chez les patients jeunes la chimiothérapie pourra être suivi d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

## L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est le seul traitement curateur des SMD. En effet, la chimiothérapie, qu'elle soit « intensive » ou non « intensive » ne permet t qu'un contrôle de la maladie, sans guérison définitive car il persiste des cellules myélodysplasiques à l'état quiescent non sensible à la chimiothérapie. L'allogreffe est une procédure réservée aux patients jeunes, en bonne forme, permettant de remplacer le système immunitaire et l'hématopoïèse de patient par celui d'un donneur compatible afin d'obtenir une guérison de la myélodysplasie. Cette procédure implique une hospitalisation d'environ un mois en secteur protégé et peut se compliquer d'infections et de manifestations immunologiques au décours.

## Les perspectives thérapeutiques

Afin d'améliorer l'efficacité des traitements, il est possible, dans le cadre de protocoles thérapeutiques, de recevoir des médicaments qui viennent d'être commercialisés, ou qui sont en cours de développement. Le service d'hématologie du CHU de Nantes participe à certain de ses protocoles de recherche et votre médecin pourra être amené à vous proposer d'y participer.

Vos notes personnelles: