

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 1^{er} octobre 2019

Hôpital cantonal de Genève

Nouveautés diagnostiques et thérapeutiques dans les syndromes myélodysplasiques

Dr M. Nabergoj

Un syndrome myélodysplasique (MDS) est une prolifération clonale d'un groupe de cellules souches hématopoïétiques de la lignée myéloïde.

L'incidence augmente avec l'âge : 5/100'000 jusqu'à 54 ans puis 20-50/100'000 après 60 ans.

Les facteurs de risques sont environnementaux (cf plus loin), suite à un traitement anticancer (Therapy related MDS), ou suite à des prédispositions familiales (Hereditary MDS).

La présentation clinique est celle d'une insuffisance médullaire avec une moelle hypocellulaire (dans 15% des cas une moelle hypoplasique), donc anémie (souvent macrocytaire), neutropénie et thrombocytopénie (parfois aussi phénomène autoimmun, hépato/splénomégalie).

On peut avoir un MDS et mourir d'autre chose, comme on peut avoir un MDS et mourir de leucémie myéloïde aiguë (LMA), d'infection ou des suites d'une cytopénie.

Il faut donc

- La cytopénie
- La dysplasie ($\geq 10\%$ ≥ 1 lignée cellulaire)
- $< 20\%$ de blastes (seuil pour une LMA)

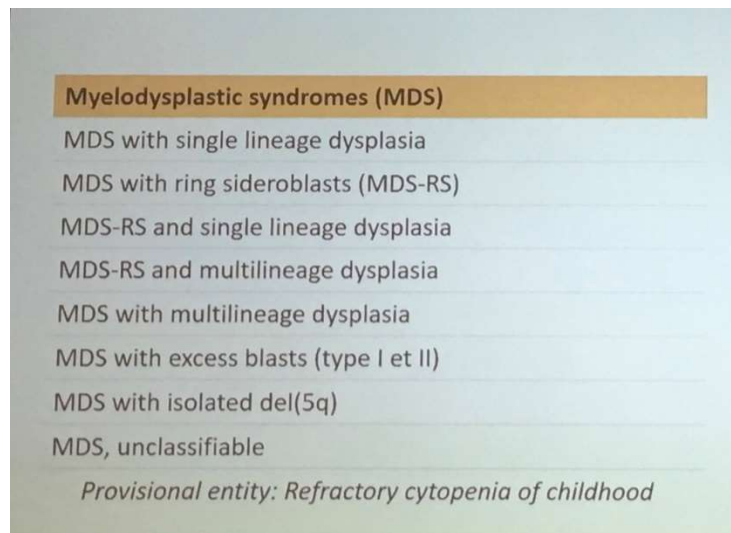
Le diagnostic différentiel comprend les situations ci-dessous :

Differential diagnosis
Drug-induced cytopenias
Vitamin B12/folate/zinc/copper deficiency
Excessive alcohol intake
Exposure to heavy metals (lead, arsenic)
Infections (HIV, Epstein-Barr virus, hepatitis C virus, parvovirus, leishmaniasis, malaria)
Autoimmune cytopenia
Hemophagocytic lymphohistiocytosis
Anemia of chronic disorders (infection, inflammation, cancer)
Metabolic disorders (liver failure, kidney failure, thyroid)
Other hematological neoplastic diseases

Souvent l'on retrouve des anomalies du caryotype (50% des cas) et des mutations somatiques d'un ou de plusieurs gènes (90% des cas).

Les MDS sont l'aboutissement de CHIPs, soit de « Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential »...

La classification OMS des MDS est ci-dessous :

A diagram showing the classification of Myelodysplastic syndromes (MDS) according to the WHO. It features a central box with a list of categories, with the title 'Myelodysplastic syndromes (MDS)' highlighted in orange. The categories are listed in a light blue box, and a provisional entity is listed in a light green box at the bottom.

Myelodysplastic syndromes (MDS)
MDS with single lineage dysplasia
MDS with ring sideroblasts (MDS-RS)
MDS-RS and single lineage dysplasia
MDS-RS and multilineage dysplasia
MDS with multilineage dysplasia
MDS with excess blasts (type I et II)
MDS with isolated del(5q)
MDS, unclassifiable
<i>Provisional entity: Refractory cytopenia of childhood</i>

Il existe des scores pronostic classant les patients en risque faible, intermédiaire, élevé et très élevé selon la cytogénétique, le pourcentage de blastes dans la moelle, l'hémoglobine, les plaquettes et les neutrophiles.
(<https://www.sllcanada.org/syndromes-myelodisplasiques/syndromes-myelodisplasiques/diagnostic/score-pronostique-international-ipi>)

Le meilleur traitement reste la greffe de cellules souches allogéniques, mais tout le monde n'est pas concerné, il faut un mauvais pronostic et être en bonne condition physique (« fit »).

Les traitements de base de support consistent en transfusion et en agents anti-infectieux (antibiotiques), c'est ce que l'on réserve aux patients asymptomatiques.

Chez les patients à bas risque, il y a les anémiques, les thrombocytopéniques et les neutropéniques.

Les anémiques avec la mutation Del(5q) sont traités avec la Lenalidomide (dérivé de la thalidomide) et de l'EPO.

Ceux sans la mutation avec une EPO basse (< 500 U/L) recevront de l'EPO, et ceux avec une EPO élevée un traitement immunosuppresseur.

On nous rappelle qu'une transfusion c'est 200-250 mg de Fer et qu'après 25-50 transfusion une surcharge en fer est prévisible (Ferritine 1000-2500) et qu'un traitement chélateur s'avère nécessaire.

Pour les patients thrombocytopéniques, il existe deux médicaments agissant sur le récepteur de la thrombopoïétine, stimulant la thrombocyto-génèse : le NPlate® et le Revolade®.

Pour les patients à risque élevé (score IPSS-R > 3.5), s'ils sont « fit » et qu'ils ont un donneur, ce sera la greffe de moelle allogénique, sinon ce seront des traitements avec des agents hypométhylants comme l'Azacitidine (Vidaza®) ou la Decitabine (Dacogen®).

Pour les patients candidats à la transplantation, il y a 2 régimes de conditionnement : l'un à intensité réduite (RIC) et l'autre à visée myéloablatrice (MAC). Les 2 ont un taux de survie comparable après 1 an.

Pour les patients à bas risque avec une anémie résistante à l'EPO, il y a 2 molécules à l'étude : le Luspatercet et l'Imetelstat.

Pour les patients à risque élevé résistants aux agents hypométhylants il y a tout une série de nouveaux médicaments à l'étude...

On retiendra que jusqu'à ce que la PBM ait confirmé le diagnostic, le MDS est un diagnostic d'exclusion...après avoir éliminé les autres causes potentielles

Que le traitement doit être personnalisé

Que de nouvelles molécules vont prochainement modifier le paysage thérapeutique.

on s'accroche!



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch