

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV (nouveau) :

<https://mediaserver.unige.ch>

Une fois sur la page d'accueil, taper dans le champ de recherche « Visio » et choisissez la bonne année académique. Puis entrer les identifiants suivants :

user : visioR, password : 2020

Colloque de pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 11 juin 2024

Syndromes myélodysplasiques et myéloprolifératifs : que doit savoir le pédiatre ?

Dr Raffaele Renella, Unité d'hémato-oncologie pédiatrique - CHUV

Exemple : une jeune fille de 15 ans est arrivée d'Ukraine. Elle se plaint de fourmillements dans les mains, de sudations, de satiété précoce. Elle mange mal et est décrite comme stressée et irritable.

Il y a une suspicion de trouble anxieux, mais le pédiatre fait tout de même un bilan. Celui-ci montre une hémoglobine à 170 et une thrombocytose à 950. Le diagnostic de syndrome de polyglobulie est retenu.

Les symptômes sont compatibles avec un trouble de rhéologie, à savoir un trouble de la circulation. La splénomégalie peut comprimer l'estomac et gêner la prise alimentaire.

Pour que le sang coule bien, il faut une part de plasma d'environ 55% et une part cellulaire de 45%.

Les syndromes myélodysplasiques et les syndromes myéloprolifératifs sont des productions clonales de l'hématopoïèse.

Il y a une prolifération clonale à partir des cellules souches, l'évolution se fait selon la cellule souche concernée. Une mutation intervient au niveau des cellules souches.

Des mutations sont possibles à tous les niveaux. Selon le niveau de la cellule souche, il peut y avoir une répercussion sur toute les lignées myéloïdes (globules rouges, granulocytes, lymphocytes).

La maladie clonale aboutit à une population de cellules à qui la mutation donne des propriétés nouvelles (pouvant aboutir à un cancer).

Ceci a un impact sur la santé.

Auparavant, on pensait qu'une première mutation donnait un avantage à un groupe de cellules. Puis de nouvelles mutations pouvaient aboutir à un cancer.

Actuellement, on sait que les mutations se passent en permanence et augmentent avec l'âge. Normalement, le processus des mutations est contrôlé, mais parfois il peut y avoir une évasion.

Ceci aboutit à un spectre de maladies allant du syndrome myéloprolifératif avec hypercellularité, cellules immatures, et une évolution pouvant être aiguë et fulminante. Il s'agit des leucémies myéloïdes.

Ou il peut y avoir un syndrome myélodysplasique avec cytopénies, anémie, leucopénie, thrombocytopénie.

Dans la classification de l'OMS, dans la section cancer myéloïde, la liste des différents cancers est longue pour l'adulte. Chez l'enfant par contre, les formes sont nettement moins nombreuses.

Le vieillissement joue un rôle important. Avec lui, la variabilité des maladies engendre de multiples possibilités. Chez l'enfant, dans les syndromes myéloprolifératifs, il faut noter la polycythémie vera et la thrombocytémie, la leucémie juvénile et la leucémie myéloïde chronique.

Le syndrome myélodysplasique entraîne une cytopénie réfractaire de l'enfant.

Les mutations causant la prolifération incontrôlée interviennent sur certains gènes aboutissant à une prolifération cellulaire et une prolifération fibreuse dans la moelle.

Dans la polycythémie vera, il y a une production accrue et incontrôlée des globules rouges. Les symptômes sont essentiellement les céphalées, il y a un risque de thrombose. Le pronostic est inconnu, il y a environ 5 % de risque de thrombose. La mortalité est estimée à environ 1 %. Le traitement se fait par saignées et ou hydroxyurée. Chez l'adulte, des traitements sont possibles par l'interféron ou par les inhibiteurs JAC.

Chez l'adulte, le critère diagnostique est une hémoglobine >16,5 g. Les critères sont moins clairs chez l'enfant.

Une manière de poser le diagnostic est de rechercher la mutation.

La thrombocytémie essentielle est très rare, environ 1/1 000 000. 50 % des enfants sont asymptomatiques. Sinon, les signes principaux sont céphalées et splénomégalie. Le traitement se fait par antiagrégant plaquettaire. L'évolution est en général favorable, à part la myélofibrose.

Lors d'augmentation des plaquettes plus que 450, on peut rechercher une mutation. Il existe néanmoins un important diagnostic différentiel avec la thrombocytose inflammatoire, ou celles liées à la carence en fer, ou à une carence en vitamines.

La leucémie myéloïde chronique peut se manifester par des signes tels que fatigue, faiblesse, douleurs abdominales. Elles sont très rares chez l'enfant. Dans 90 à 95 % des cas, l'on note la présence d'un chromosome de Philadelphie. Il existe trois phases, d'abord infraclinique, puis blastique, puis invasive.

Le chromosome de Philadelphie est la fusion génique résultant d'une translocation. Plusieurs modes sont possibles, aboutissant à des conséquences cliniques différentes. Un nouveau traitement existe avec les inhibiteurs de la tyrosine kinase (imatinib). Ce traitement a peu d'effets secondaires mais doit être conduit à vie. Il n'y a pas de rémission complète, mais d'autres traitements peuvent devenir nécessaires. La guérison s'obtient par la greffe de moelle.

La leucémie juvénile est une maladie invasive. Elle se manifeste avec une hépatosplénomégalie, des éruptions liées aux coagulopathies. Le traitement se fait par chimiothérapie. Le diagnostic est posé sur un frottis périphérique. Des mutations sont connues. Certaines formes peuvent être spontanément résolutive et il faut exclure certaines maladies.

Le syndrome myélodysplasique entraîne une cytopénie réfractaire de l'enfance. Le devenir est difficile à prédire. La cytopénie réfractaire de l'enfant est un diagnostic propre à l'enfant, absent chez l'adulte.

Il peut y avoir des cytopénies variables pendant sept à huit ans. On note un MCV élevé. Des anomalies cytogénétiques sont parfois retrouvées, le pronostic est de mauvaise évolution et une greffe de moelle est nécessaire. Les critères diagnostiques se fondent sur l'examen de la moelle. Le diagnostic est assez compliqué.

Par exemple, lors de neutropénie d'origine obscure, il faut rechercher des anomalies dysmorphiques physiques souvent associées. Il faut penser par exemple au syndrome de Fanconi.

Les critères diagnostiques sont la présence de blastes dans le sang, la dysplasie dans la moelle osseuse ; s'il y a plus que 20 % de blastes, il y a une évolution vers la leucémie lymphoblastique.

Actuellement, l'on note une augmentation des syndromes myélodysplasie après chimiothérapie pour un autre cancer. Dans l'avenir, on ne sait pas quel sera l'impact des nouveaux traitements sur la moelle.

Le syndrome myélodysplasique de l'enfant est génétiquement différent de celui de l'adulte.

Le Docteur Renella a par exemple trouvé un nouveau gène impliqué dans cette problématique, le SEPT6. Il est impliqué dans la prolifération nucléaire avec un trouble de la séparation chromosomique. Un cas a été publié, guéri par la greffe. Par la suite, d'autres cas similaires ont été décrits.

Donc, chaque enfant est un vrai défi unique.

Il faut retenir :

- 1) il existe de nombreuses formes phénotypiques et génotypiques mal définies.
- 2) ces maladies sont souvent détectées par les pédiatres, les petites anomalies de la formule sanguine ne sont pas à banaliser.
- 3) il s'agit de pathologie complexe nécessitant une prise en charge minutieuse.
- 4) l'hématologie oncologie pédiatrique est devenue une consultation de génétique médicale

Compte-rendu du Dr Vincent Liberek
vliberek@bluewin.ch
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch