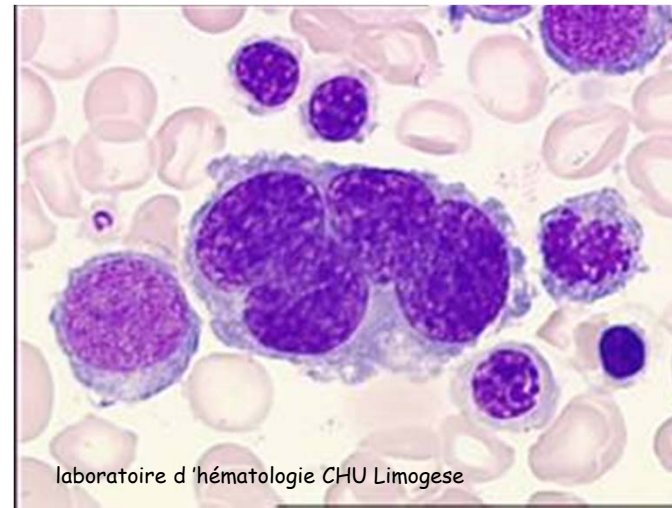
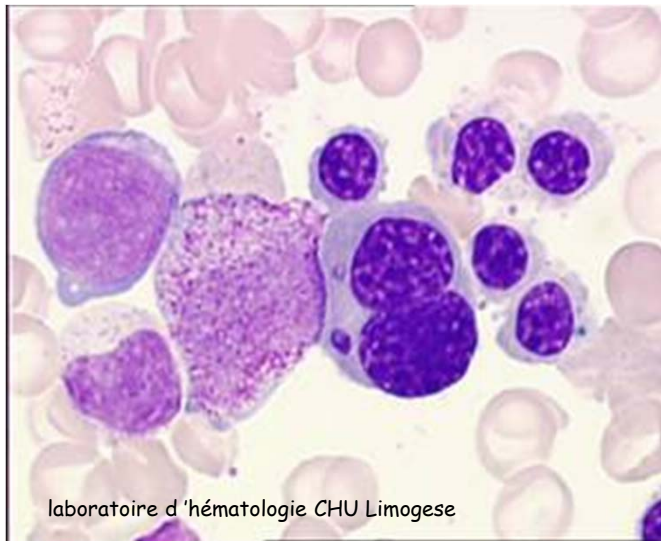


Myélodysplasies et /ou « Anémies réfractaires » *Diagnostic et classification*

D Bordessoule et J. Feuillard,



DIAGNOSTIC d'une ANEMIE

Tableau n° 3

ANEMIE CENTRALE MACROCYTAIRE

Gamma GT et T3 T4 TSH

Myélogramme

Pas de mégaloblastose

Perls

ANEMIE REFRACTAIRE

- 1 - Erythroblastose > 30 %
- 2 - Ring sidéroblastes
- 3 - Dystrophies +++
- 4 - MB + PMC > 10 %

AREB (1, 3, 4)

ARS (1, 2, 3)

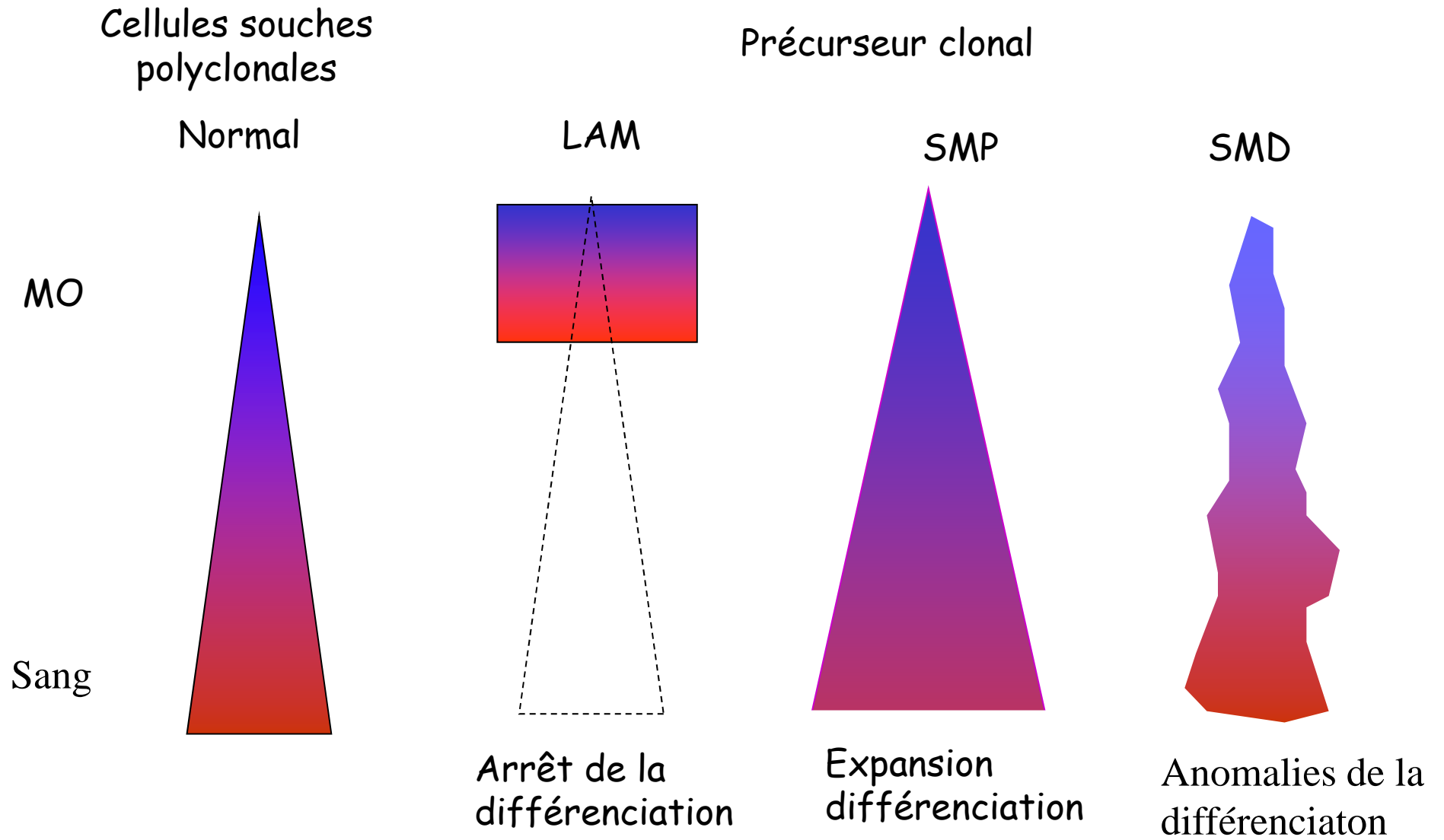
Mégaloblastose +++

Dosage de folates + B12

ANEMIE CARENTEILLE

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

Myélodysplasies et Hémopathies Myéloïdes



MYELOUDYSPLASIES

- **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**
- **mécanisme physiopathologique :**
 - « Avortement intramédullaire » → apoptose

1) Physiopathologie :

- Avortement intramédullaire

- Anomalies intrinsèques acquises de la cellule souche

- Augmentation de l'apoptose

- excès d'apoptose des progéniteurs

- cytopénie périphérique

- entrée en cycle réactionnelle des progéniteurs pour compenser les cytopénies.

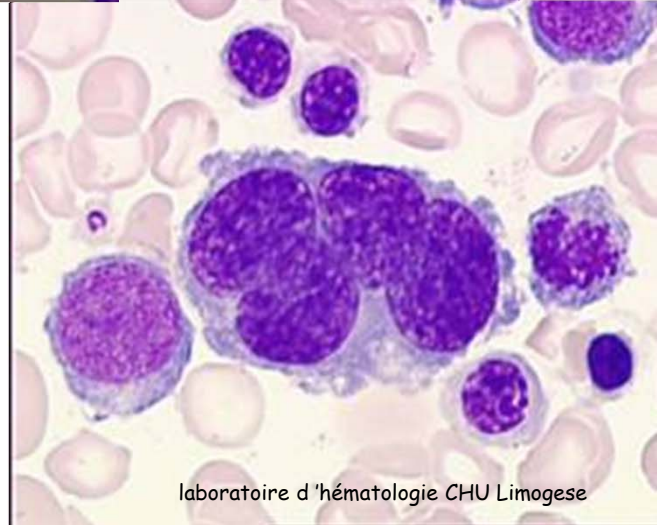
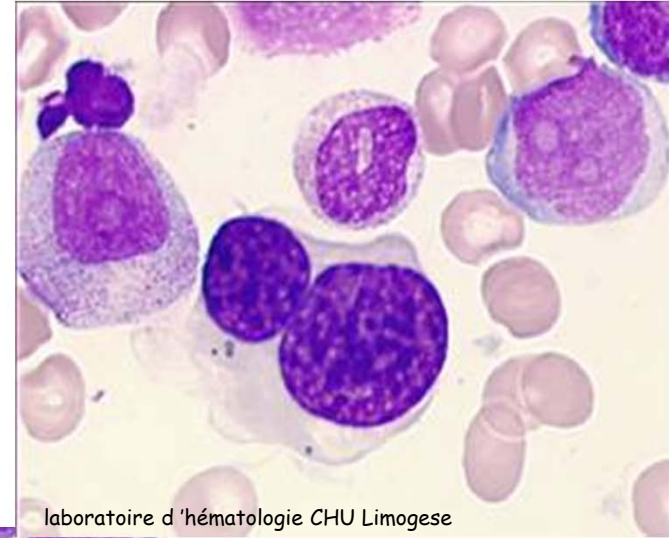
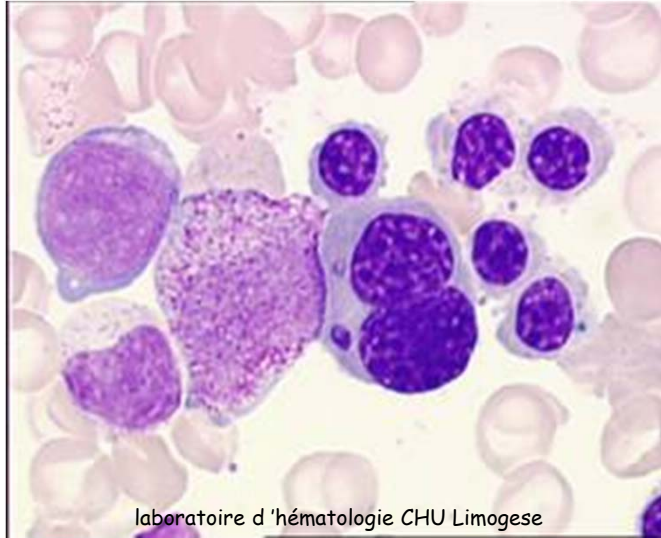
- apoptose prématurée des cellules médullaires.

- Anomalies extrinsèques

- Anomalies du micro-environnement

- Inhibition de l'hématopoïèse par une clone T cytotoxique

Dysérythropoïèse



2) Epidémiologie des MDS

- **Sujets âgés (age médian=70 ans)**
- **Risque de 3/100 000 dans la population générale**
20/100 000 après 70 ans
- **Idiopathique, le plus souvent**
- **Secondaire (radiations, chimiothérapies mutagènes benzène)**

3) Diagnostic :

↳ Circonstances de découverte

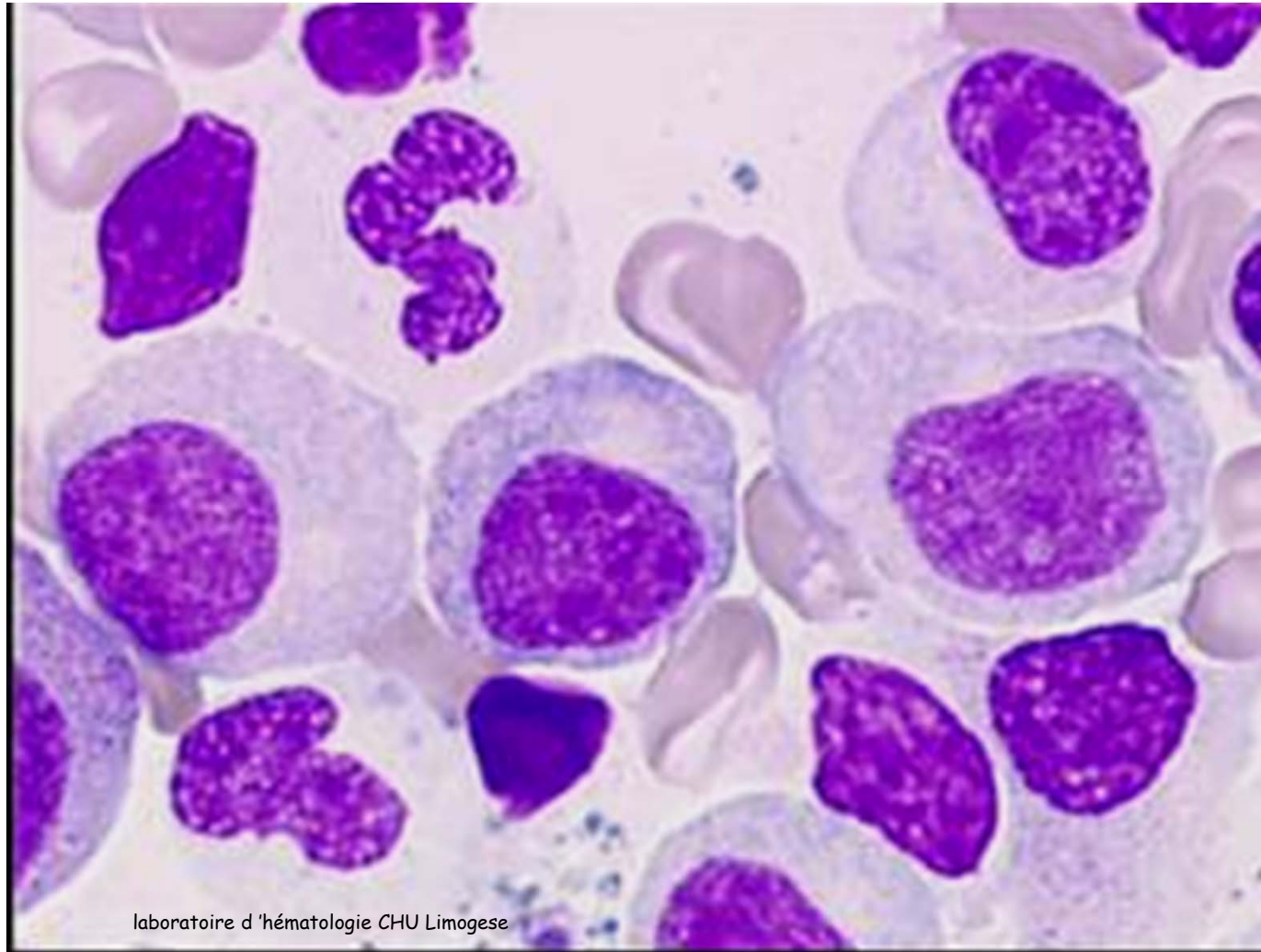
- ↳ cytopénie isolée ou pancytopénie sur la numération
- ↳ surveillance systématique d'un patient ayant reçu une chimio ou radiothérapie antérieure.
- ↳ syndrome anémique, infectieux ou hémorragique.

↳ 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

hypogranulation de type pseudo-Pelger



- **myélogramme** avec coloration de Perls systématique

- ☞ **moelle riche et bloquée**

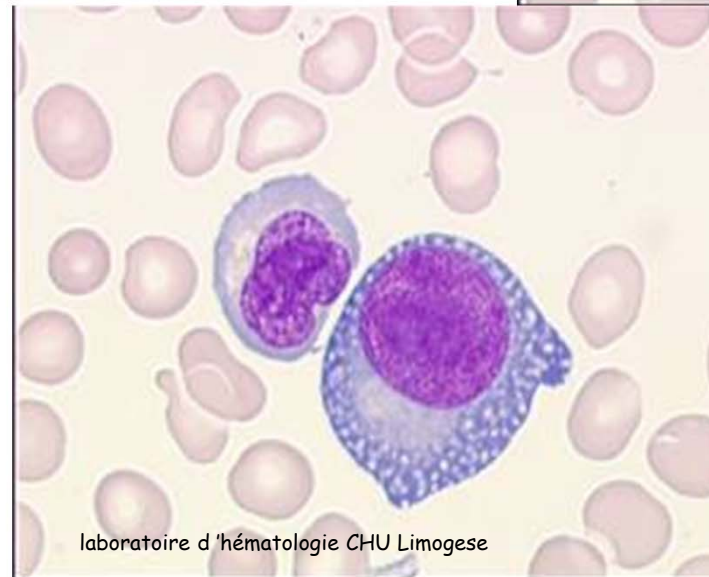
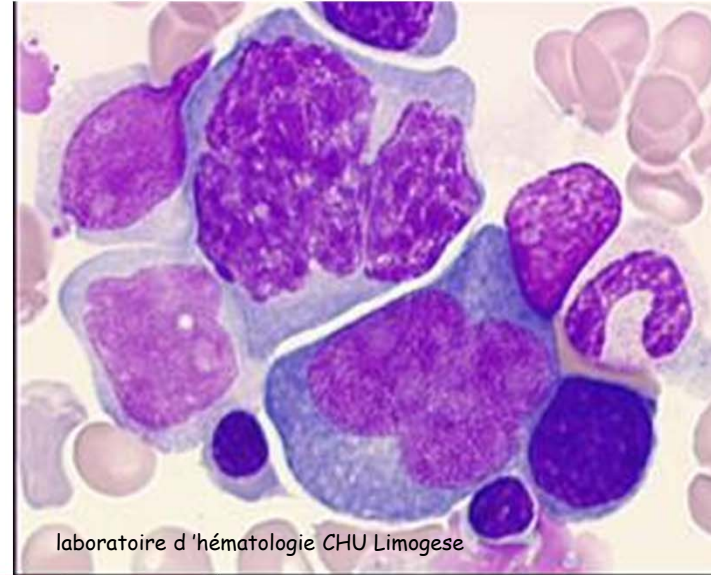
- ☞ **érythroblastose > 30 %**

- ☞ **Perls : présence de sidéroblastes en couronne**

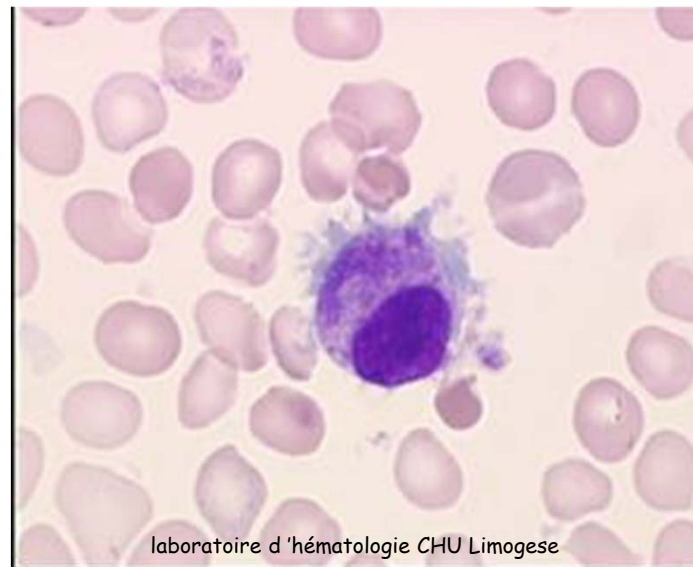
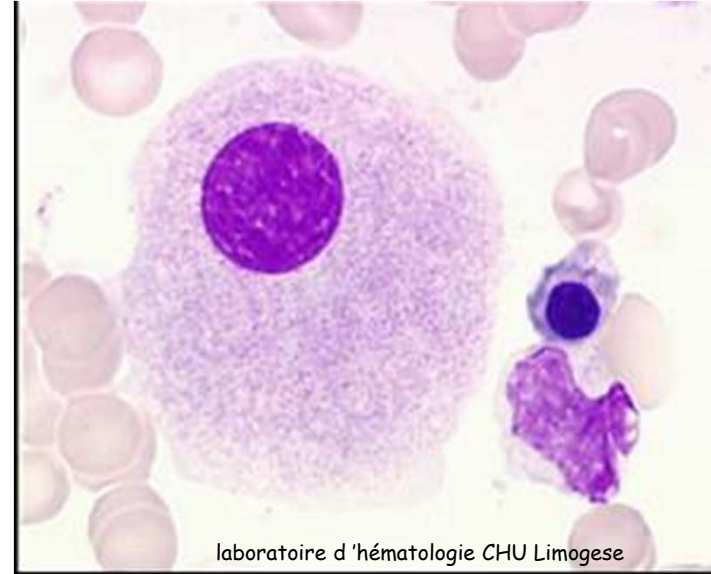
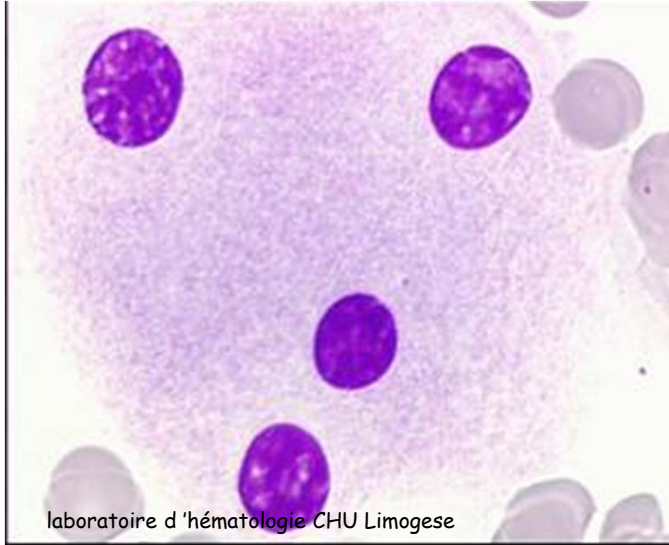
- ☞ **excès de blastes : myéloblastes + promyélocytes > 10 %**

- ☞ **anomalies morphologiques des 3 lignées**

Dysérythropoïèse

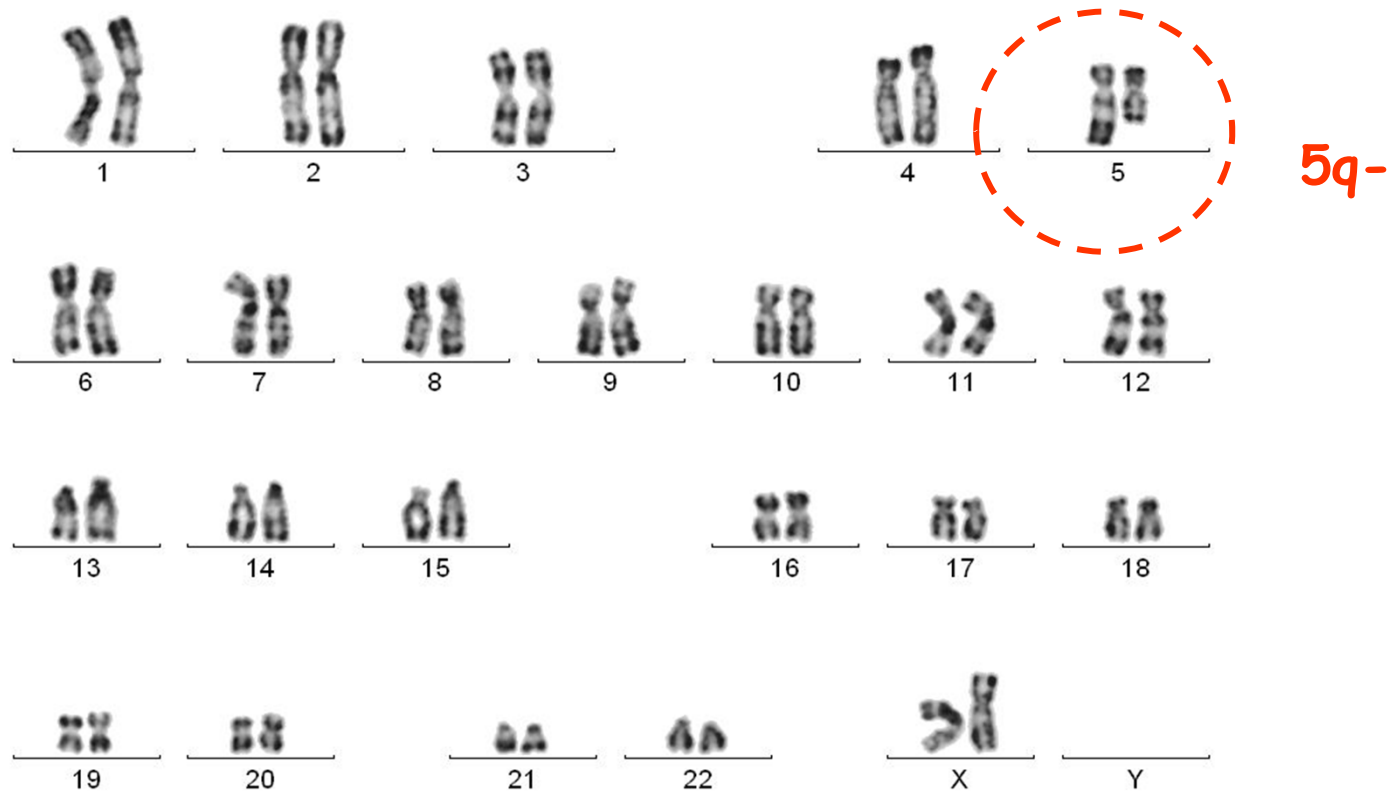


Dysmégacarypoïèse

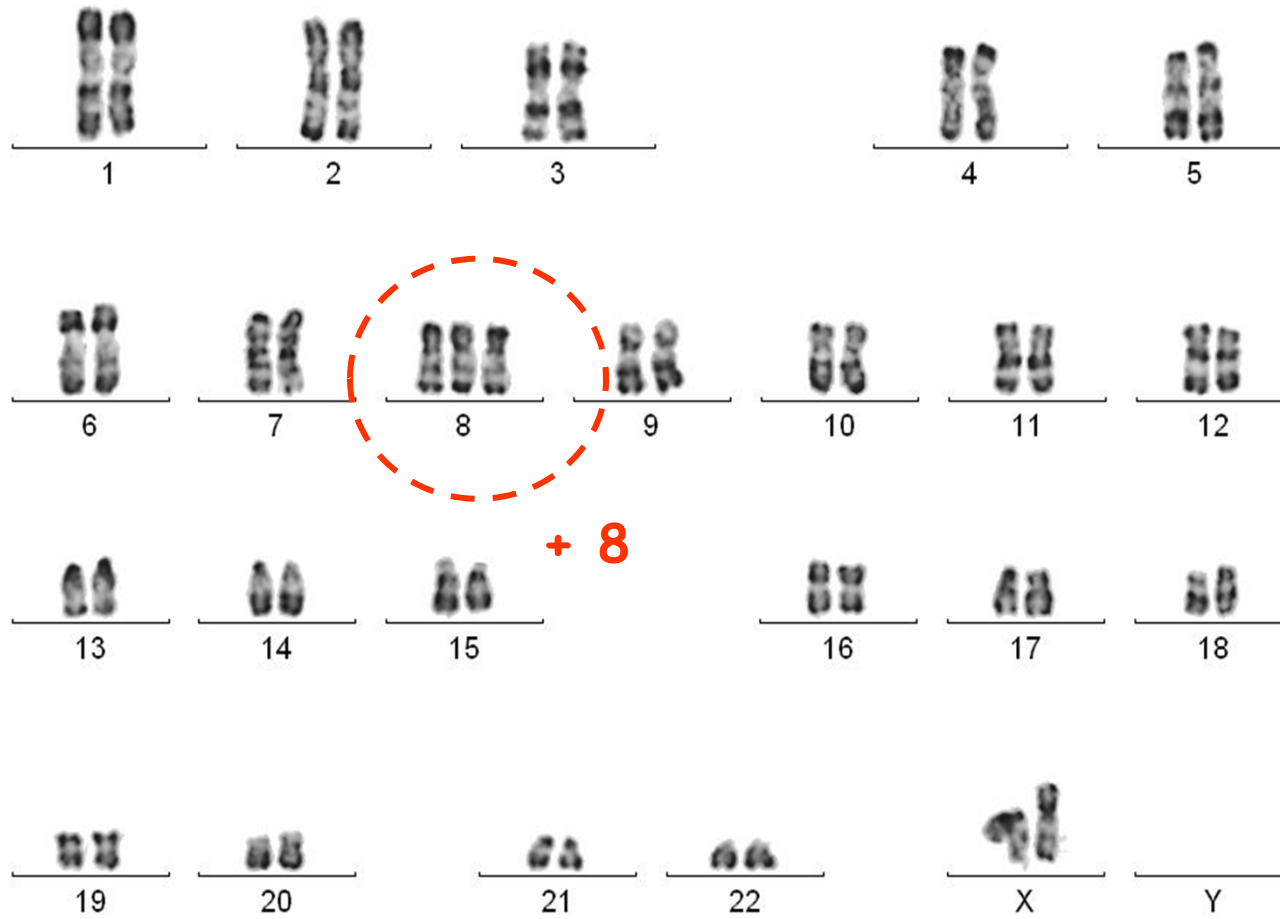


●Cytogénétique anomalies

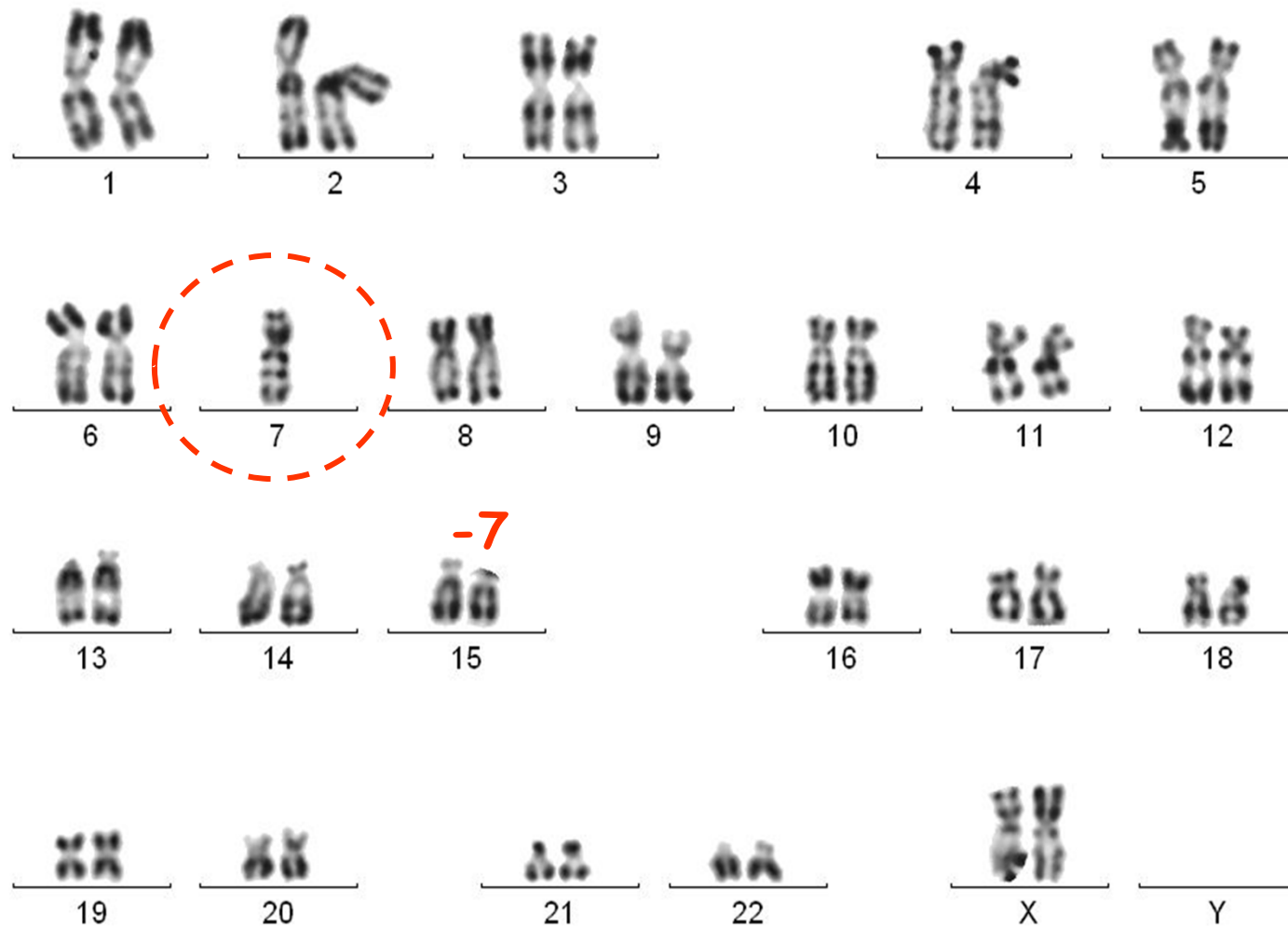
- ☞ pronostic défavorable: monosomie 7
- ☞ pronostic favorable: 5q-
- ☞ fréquentes trisomie 8, 20q-



Anomalies cytogénétiques de pronostic intermédiaire



Anomalies cytogénétiques de mauvais pronostic



3) Classification FAB:

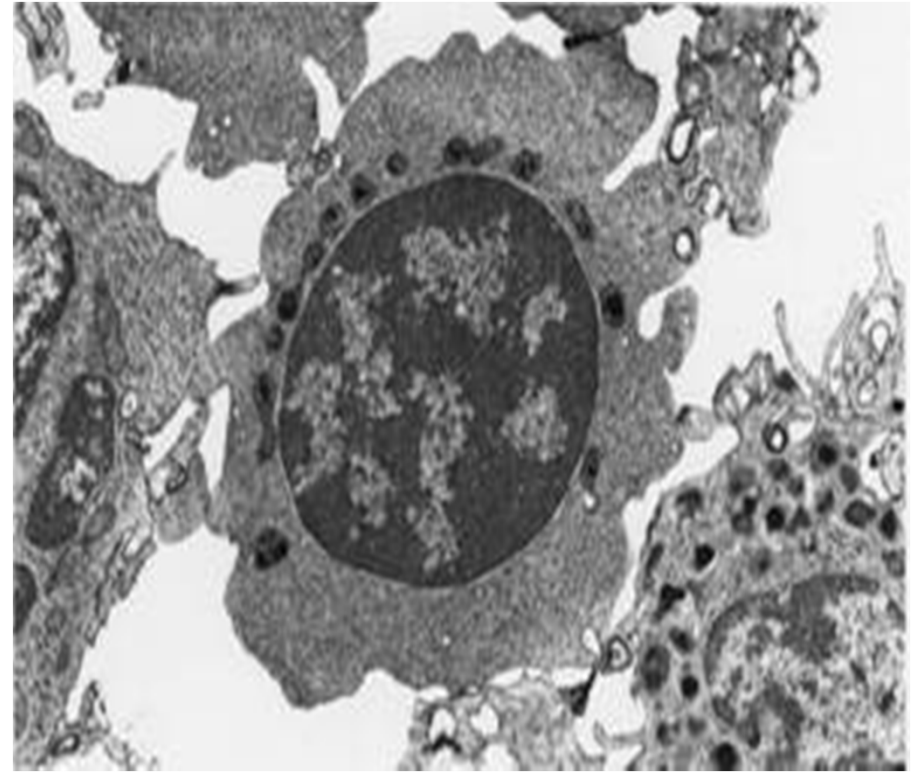
- **Anémie réfractaire simple (AR)**

- ☞ **Blastose médullaire < 5 %**
- ☞ **Bon pronostic**

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

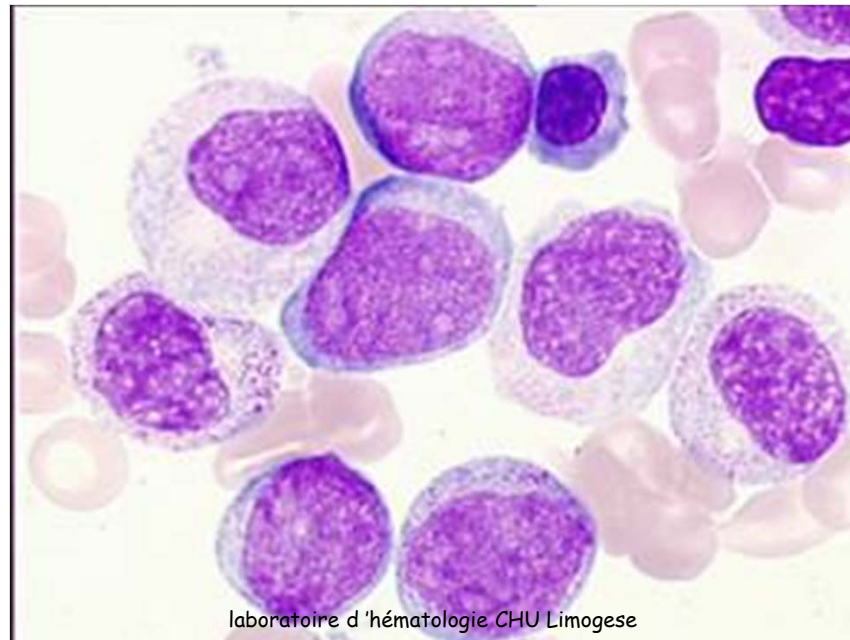
- ☞ **Pathologie constitutionnelle ou acquise de la synthèse de l'Hb**
 - origine mitochondriale
 - pathologie constitutionnelle ou acquise du fer
- ☞ **Anémie souvent isolée : plaquettes et leucocytes normaux.**
- ☞ **Myélogramme : < 5% de blastes+ sidéroblastes en couronne**
coloration de Perls : érythroblastes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

sidéroblastes:



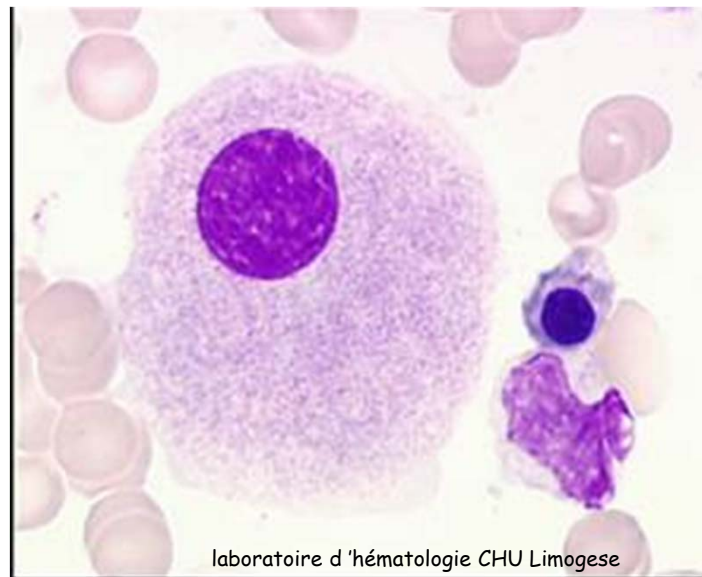
● Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)

- ☞ 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

- ☞ NFS: anémie importante sans neutropénie
+ **hyperplaquettose**
- ☞ 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

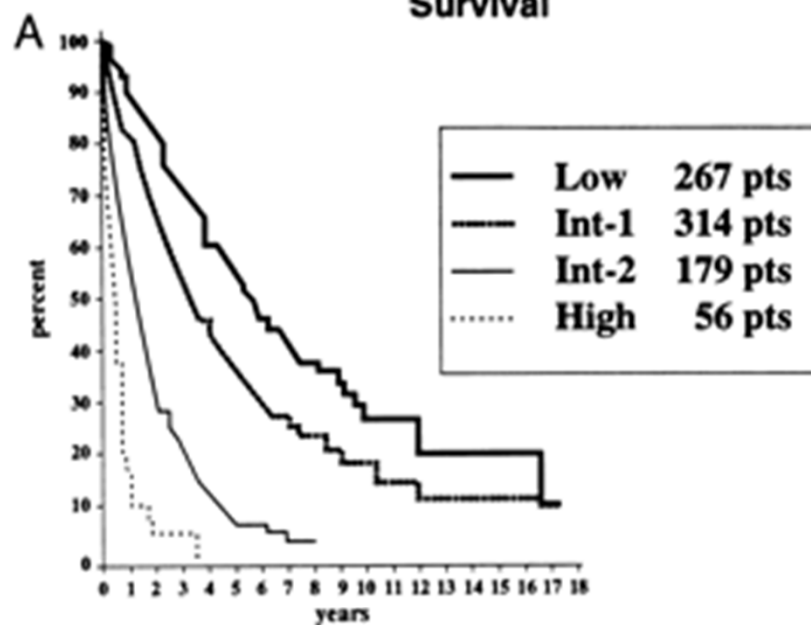
- Survie globale: 3,5 années toutes myélodysplasies confondues
 - 0,4 année à 11,8 ans selon les catégories
 - Majoration des cytopénies +/- rapidement
 - Evolution en leucémie aigue

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

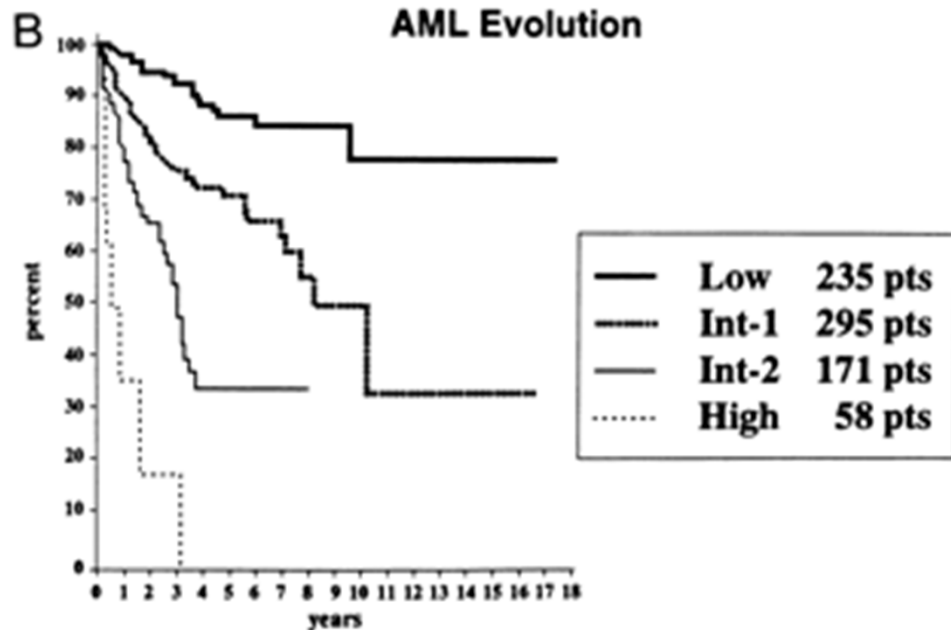
IPSS: *International Prognosis Scoring System*

International MDS Risk Classification

Survival



AML Evolution



Liens utiles Myélodysplasie:

site du GFM: groupe français des myélodysplasies

USEFUL WEB SITES

<http://www.aamds.org>

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

<http://www.leukaemia-research.org.uk>

ANEMIES DIVERSES

ANEMIE ET ALCOOLISME

1) Lignée rouge :

↪ Anémie en règle :

- ☞ macrocytaire (100 - 115 μ^3)
- ☞ plusieurs mécanismes :

↪ Hémorragies ☞ carence martiale masque la macrocytose.

- Varices oesophagiennes
- UGD
- Gastrites

majoration par les troubles de l'hémostase

◆ Hémolyse :

↳ Extra-corporelle

- Hypersplénisme
- Immunologique : AF ou AHAI
- Syndrome de Zieve : alcoolisme aigu :
Stéatose hépatique : ictère + AH + hyperlipémie mixte
AH apparaît 8 à 10 jours après l'ictère

↳ Corporelle :

- Acanthocytose acquise (↗ du cholestérol libre membranaire)
- Schizocytose

◆ Insuffisance médullaire par

↳ Carence en folates (déséquilibre alimentaire, troubles de l'absorption, effet anti-folique de l'alcool).

↳ Sidéroblastose

↳ Toxicité directe de l'alcool sur MO

◆ **Polyglobulie** : Rechercher systématiquement un hépatome

2) Lignée plaquettaire :

↳ Thrombopénie :

- ↳ Hypersplénisme
- ↳ CIVD
- ↳ Carence en folates

3) Lignée granuleuse :

↳ Leuconeutropénie par

- ↳ Hypersplénisme
- ↳ Carence en folates

ANEMIE ET GROSSESSE

◆ *Plusieurs mécanismes :*

1) Anémie par hémodilution :

- ↪ Physiologique dans la grossesse
 - ↪ Anémie du 3ème trimestre
 - ↪ Masse sanguine : augmentation du VP de 40%
- Fausse anémie +++**

2) Anémie ferriprive :

- ↪ Fer ↓ + ferritine ↓
- ↪ Petits saignements en cours de grossesse
- ↪ Correction par un apport ferrique

3) Carence en folates :

- ↪ Multipares
- ↪ Augmentation des besoins
- ↪ Dénutrition favorisée par les vomissements
- ↪ Taux de folates abaissé
- ☞ A corriger

4) Anémie hémolytique :

- ↪ AHAI du 2ème trimestre rares
- ↪ AH par micro-angiopathie : **attention éclampsie**
- ↪ Purpura thrombotique thrombopathique

5) Erythroblastopénie exceptionnelle

ERYTHROBLASTOPENIES

Définition :

Insuffisance médullaire touchant **exclusivement la lignée érythroblastique** et respectant les lignées granuleuses et mégacaryocytaires.

- ↳ Responsable d'une anémie profonde
- ↳ Foyers ectopiques d'érythropoïèse extra-médullaire possibles.
- ↳ Deux formes :
 - ↳ Forme aigue exceptionnelle
 - ↳ Forme chronique

A - FORMES AIGUES

- ↪ Installation aigue en 10 jours
- ↪ Evolution courte en 3 à 6 mois
- ↪ Régression spontanée fréquente
- ↪ Etiologies :
 - ☞ Viroses (parvovirus B9...)
 - ☞ Prises thérapeutiques :

 - ☞ Piqûres d'acariens
 - ☞ Insuffisance rénale aigue
 - ☞ Grossesse

Bismuth, Arsenic
Diphenylhydantoines
Anti-tuberculeux
Thiophénicol

B - FORMES CHRONIQUES

1) Clinique :

↪ Syndrome anémique progressif

2) Biologique :

↪ NFS : Anémie normochrome, normocytaire, arégénérative +++
Leucocytes et plaquettes normaux

↪ Moëlle : Lignée érythroblastique déficitaire ou absente
Moëlle de densité cellulaire normale
Autres lignées médullaires normales

↪ BOM : confirmation de ces données

↪ Fer sérique élevé sans signe d'hémolyse

↪ Etude cinétique du * Fer 59 +++
Épuration plasmatique du fer très lente
Absence d'incorporation globulaire
Absence de fixation médullaire,
Fixation hépatique rapide

3) Etiologies :

a - Forme congénitale : Syndrome de Blakfan-Diamond

- ↪ Caractère familial
- ↪ Apparition dès les 1ères semaines de la vie
- ↪ Prépondérance féminine
- ↪ Morphologie : cheveux clairs, hypertélorisme
- ↪ Corticothérapie à fortes doses : RC 70 à 80%

b - Formes acquises :

b-1- Acquises secondaires :

- ↪ **Tumeurs thymiques +++** : 50% des cas
 - Bénégnité fréquente
 - ☞ Association : myasthénie, hypogammaglobulinémie, protéines monoclonales, AAN.
- ↪ Hémopathies :
 - ☞ LLC, lymphomes
 - ☞ AHAI, AH corpusculaires
- ↪ Cancers
- ↪ Collagénoses : PR, LED...
- ↪ Prises thérapeutiques (QS)

b-2- Acquises primitives Forme primitive de l'homme de 50 ans ☞ rare