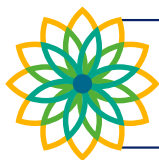


## A qui en parler ?

Vous cherchez de l'aide ou d'autres informations ?  
Vous avez besoin de parler ?  
Vous cherchez des informations sur un type de cancer ou ses possibilités de traitement ?  
Vous voulez savoir comment faire appel à un service de la Fondation contre le Cancer ?

Dans ce cas, appelez gratuitement et de façon anonyme le Cancerphone.  
Des professionnels (médecins, psychologues, infirmiers et assistants sociaux) sont à l'écoute de toute personne confrontée au cancer.



**Cancerphone**  
**0800 15 800**

Fondation contre le Cancer

Tous les jours ouvrables de 9h à 13h,  
le lundi de 9h à 19h.



Fondation  
contre le Cancer

Fondation d'utilité publique  
Chaussée de Louvain 479 - 1030 Bruxelles  
T. 02 736 99 99  
info@cancer.be - www.cancer.be  
Soutenez-nous : IBAN : BE45 0000 0000 8989 - BIC : BPOTBEB1



Suivez-nous sur  
[www.facebook.com/fondationcontrelecancer](http://www.facebook.com/fondationcontrelecancer)

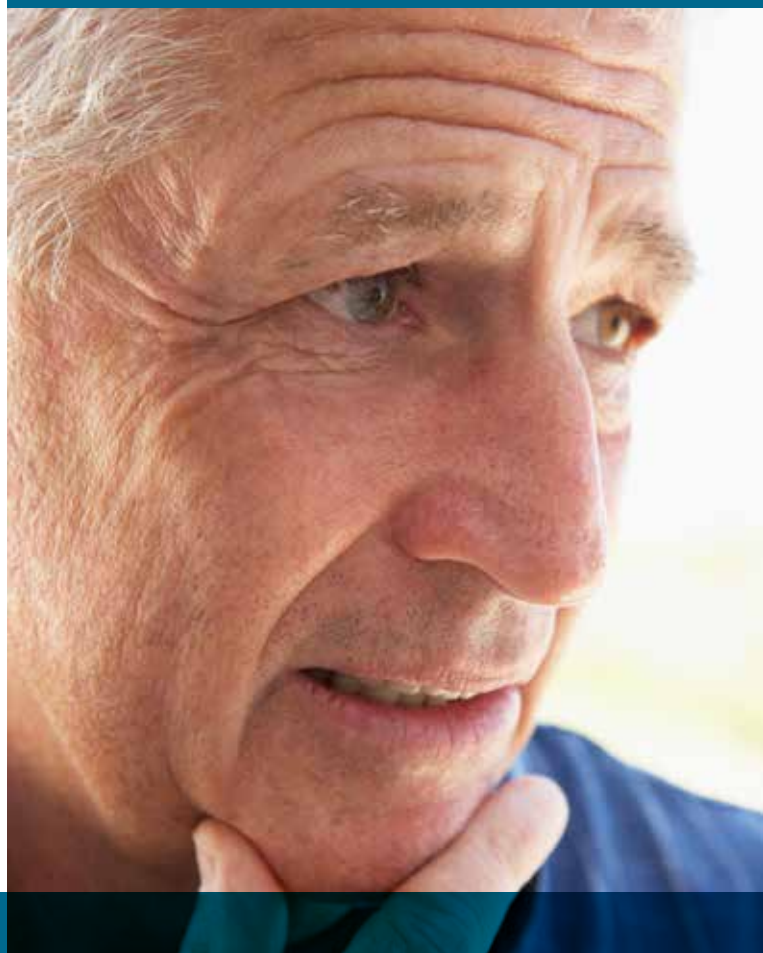
E.R. : Luc Van Haute - Fondation contre le Cancer - Chaussée de Louvain 479, B-1030 Bruxelles • Fondation d'utilité publique • 0873.268.432 • D1304 - P&R 14.02 - CDN Communication 13.4.77

3.1.25



Fondation  
contre le Cancer

## Les syndromes myélodysplasiques



# A qui cette brochure est-elle destinée ?

## Table de matières

A qui cette brochure est-elle destinée ?	3
Un peu d'explication	4
Chiffres et facteurs de risque	5
Symptômes	6
Examens de diagnostic	7
Comment traiter les SMD ?	11
Autres traitements	14
Complications des transfusions de globules rouges concentrés	15
Conclusions	16
Encore quelques conseils	17
La Fondation contre le Cancer : une mission, trois objectifs	19

Ce document s'adresse avant tout aux personnes ayant un syndrome myélodysplasique.

Lorsqu'on vous annonce un diagnostic de cancer, de très nombreuses questions et émotions se bousculent. On veut comprendre comment et pourquoi la maladie s'est développée, quels sont les examens et les traitements indispensables, combien de temps ils risquent de durer... On se demande si une guérison est possible, si les traitements permettent de poursuivre une vie normale ou s'il faudra se faire aider... On s'interroge sur le coût de la maladie, sur ce qu'il vaut mieux dire ou ne pas dire à son entourage...

A toutes ces questions et à bien d'autres, des réponses devront être apportées au fur et à mesure qu'elles se posent, au cas par cas, en fonction de l'évolution particulière de chaque patient. Votre médecin jouera à cet égard un rôle essentiel. Lui seul est en mesure de vous informer avec précision sur l'évolution de votre cas, pour autant que vous le lui demandiez.

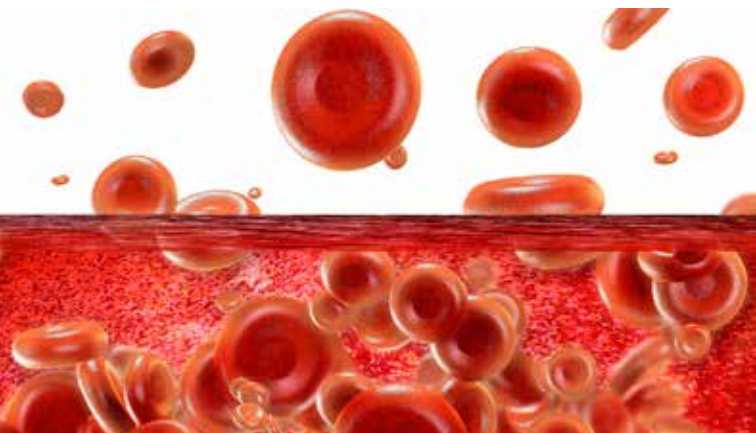
Cette brochure n'a pas pour objet de tout vous apprendre sur votre maladie. Elle vous donne cependant des informations générales très importantes pour comprendre ce qu'est votre cancer et comment il se soigne. Elle peut également vous aider à poser les bonnes questions à votre médecin ou à l'équipe médicale, si vous souhaitez en savoir plus sur votre situation particulière. N'oubliez pas non plus vos proches. Eux aussi se posent de nombreuses questions. Ce document peut donc également leur être utile.

## Un peu d'explication

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) regroupent un ensemble de maladies du sang (maladies hématologiques) résultant d'une anomalie survenant au départ de la moelle osseuse. La moelle osseuse est l'organe responsable de la production des différentes cellules du sang, à savoir : les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. C'est ce que l'on appelle l'hématopoïèse.

En cas de syndrome myélodysplasique, l'hématopoïèse ne se fait plus correctement car les cellules souches de la moelle osseuse sont anormales : elles sont dites myélodysplasiques. En conséquence, on assiste à une diminution du nombre de globules rouges (anémie), de globules blancs (neutropénie) et/ou de plaquettes (thrombopénie) dans le sang, ce qui se traduit par les différents symptômes de la maladie.

En outre, au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, des cellules immatures, appelées blastes, s'accumulent dans la moelle osseuse. Plus les blastes sont nombreux, plus il existe un risque d'évolution vers le développement d'une leucémie myéloïde aiguë (dans environ 20 % des cas).



## Chiffres et facteurs de risque

Les syndromes myélodysplasiques surviennent le plus souvent chez les personnes âgées de plus de 60 ans. Le plus souvent, les SMD n'ont pas de cause connue (on parle alors de SMD primaires ou primitifs).

Il s'agit de maladies relativement peu fréquentes, puisqu'on estime qu'il y a chaque année en Belgique de 1 100 à 1 650 nouveaux cas.

Néanmoins, certains SMD ont des causes bien connues. C'est notamment le cas des radiothérapies et chimiothérapies pour le traitement d'autres cancers (particulièrement après des chimiothérapies à base d'agents alkylants). Ainsi par exemple, des patients traités pour un cancer du sein ou un lymphome peuvent développer un SMD secondaire plusieurs années après la guérison de leur premier cancer.

Dans d'autres situations, on soupçonne certains facteurs cancérogènes précis, notamment des expositions à des radiations ou des toxiques. Il s'agit alors généralement de personnes beaucoup plus jeunes et/ou d'expositions professionnelles : benzène, hydrocarbures aromatiques, radiations ionisantes (accident dans une centrale nucléaire, par exemple), produits chimiques utilisés dans l'agriculture tels que pesticides, herbicides, engrais.

# Symptômes

La découverte d'un SMD est le plus souvent fortuite, lors d'une prise de sang réalisée pour explorer une fatigue inexplicquée par exemple. Les signes évocateurs d'une baisse des cellules sanguines sont :

- la pâleur, l'asthénie (fatigue), la dyspnée (essoufflement), les palpitations anormales à l'effort, tous signes liés à l'anémie (baisse des globules rouges) ;
- les hémorragies de la peau et des muqueuses liées à la baisse des plaquettes (thrombopénie) ;
- les infections à répétition liées à la baisse des globules blancs (neutropénie).

La prise de sang montre des anomalies variables, comme par exemple une anémie seule ou une anémie associée à une thrombopénie avec des globules blancs normaux, ou encore une pancytopénie, c'est-à-dire une baisse simultanée des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes.



# Examens de diagnostic

Pour établir le diagnostic, il est nécessaire de réaliser une ponction de la moelle osseuse, au niveau du sternum (os plat situé au milieu de la poitrine) ou de la crête iliaque (partie saillante de la hanche). Une petite quantité de moelle est alors aspirée (sous anesthésie locale) puis examinée au microscope (myélogramme).

Cet examen révèle le plus souvent une moelle dont les cellules hématopoïétiques sont dysplasiques, c'est-à-dire qu'elles présentent des anomalies de taille et de forme. Ces anomalies concernent le plus souvent les 3 lignées (précurseurs des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes).

On retrouve fréquemment, au niveau de la lignée des globules blancs, des cellules immatures caractéristiques appelées blastes. Définir le pourcentage de ces blastes est important car c'est un facteur essentiel pour le pronostic de la maladie (voir chapitres 'facteurs pronostiques' et 'classification des SMD'). Dans un certain nombre de cas, ces blastes peuvent sortir de la moelle et se retrouver au niveau du sang circulant.

L'échantillon de moelle sert également à réaliser un caryotype, c'est-à-dire une analyse des chromosomes présents dans les cellules anormales, afin de rechercher la présence éventuelle d'anomalies à leur niveau.



## Classification des SMD

Divers types de SMD existent et leur classification se base essentiellement sur le pourcentage de cellules immatures dans la moelle osseuse (blastose médullaire).

### L'anémie réfractaire simple (AR)

Il peut s'agir d'une anémie simple, parfois associée à une neutropénie et une thrombopénie discrète avec moins de 5 % de blastes dans la moelle osseuse. L'anémie réfractaire simple évolue en leucémie aiguë dans moins de 10 % des cas.

### L'anémie réfractaire sidéroblastique (ARS)

Les sidéroblastes sont des précurseurs normaux des globules rouges caractérisés par leur contenu en granules de fer. Ils représentent normalement 5 % des cellules présentes. En cas d'anémie réfractaire sidéroblastique, leur taux monte à plus de 15 % et ils présentent une disposition anormale, en couronne, de leurs granules.

Cette forme évolue dans moins de 5 % de cas en leucémie aiguë.

### L'anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB)

Elle se caractérise par la présence de 5 à 20 % de blastes dans la moelle osseuse. Jusqu'à 5 % de ces blastes peuvent se retrouver dans le sang circulant. L'anémie est généralement importante, associée à une neutropénie et à une thrombopénie. La maladie évolue en leucémie aiguë dans 20 à 30 % des cas. Au delà de 20 % de blastes médullaires, on parle actuellement de leucémie aiguë.

## Le syndrome 5 q-

Il s'agit d'une entité particulière caractérisée par une anomalie spécifique au niveau des chromosomes, à savoir la perte du bras long du chromosome 5.

Ce syndrome présente les particularités suivantes :

- Il atteint des femmes dans 70 % des cas ;
- L'anémie est très importante et accompagnée d'un excès de plaquettes (hyperplaquettose), ce qui différencie cette entité des autres SMD où il existe généralement une hypoplaquettose (manque de plaquettes) ;
- La neutropénie est généralement modérée, contrairement aux autres SMD.

L'évolution est relativement peu agressive, avec un faible risque de transformation en leucémie aiguë secondaire.





# Comment traiter les SMD ?

## Les index pronostiques

Un index pronostique international (International Prognostic Scoring System ou IPSS) a été mis au point pour évaluer la gravité des SMD. L'IPSS classe la maladie en fonction des risques, notamment celui d'évolution en leucémie aiguë secondaire.

Le score total obtenu est la somme de trois éléments :

- Le pourcentage de blastes (cellules immatures, non différenciées) dans la moelle osseuse ;
- Les anomalies des chromosomes dans les cellules de la moelle osseuse ;
- Le nombre de cellules sanguines dans les 3 lignées (globules rouges, globules blancs et plaquettes).

Selon le total obtenu, on considère quatre niveaux de risques :

- Score 0 : risque faible
- Score entre 0,5 et 1 : risque intermédiaire 1
- Score entre 1,5 et 2 : risque intermédiaire 2
- Score supérieur à 2 : haut risque

Le risque d'évolution en leucémie aiguë augmente avec le score.

Le traitement des SMD vise essentiellement deux objectifs : restaurer un taux de cellules sanguines satisfaisant et limiter le risque d'évolution en leucémie aiguë. Le seul traitement véritablement curatif est la greffe de cellules souches hématopoïétiques (voir plus loin) mais elle est réservée aux cas à haut risque de transformation en leucémie aiguë, ainsi qu'à certains cas de risque intermédiaire.

On se base en grande partie sur le score IPSS décrit plus haut.

## SMD à risque faible et intermédiaire

Dans ce type de situation, le risque de transformation en leucémie étant faible, le traitement vise essentiellement à corriger la baisse des globules rouges (anémie).

De manière générale, on essaie de limiter autant que possible le recours à des transfusions sanguines (pour éviter une surcharge en fer). On fait de préférence appel à des médicaments qui stimulent la production de globules rouges par la moelle osseuse (érythropoïétine ou EPO).

Toutefois, les transfusions restent souvent nécessaires à un moment ou l'autre de l'évolution de la maladie.

## Les transfusions de globules rouges concentrés

Elles restent souvent nécessaires, soit de manière transitoire, soit plus prolongée en cas d'échec des agents stimulant l'érythropoïèse (production de globules rouges).

Elles sont indiquées généralement lorsque le taux d'hémoglobine (contenu dans les globules rouges) est inférieur à 8 g/dl. Dans ce cas, on transfuse

généralement deux unités à la fois. Ces transfusions sont répétées chaque fois que le taux d'hémoglobine descend en-dessous de 8 g/dl. Généralement, le rythme transfusionnel est d'une fois par mois.

Les globules rouges apportent du fer, dont l'organisme ne se débarrasse pas. Après 20 transfusions, ce fer se dépose dans différents organes et entraîne des complications (voir plus loin).

## **SMD à haut risque**

Quand le risque de transformation en leucémie aiguë est important, le traitement vise à maintenir ce risque aussi bas que possible, tout en conservant des taux satisfaisants de cellules sanguines. Ce but peut être poursuivi de deux façons : par une chimiothérapie ou par une greffe de cellules souches hématopoïétiques.

### **Chimiothérapie**

Jusqu'il y a peu, cette forme de traitement ne donnait guère de résultats, mais depuis peu, de nouveaux agents plus prometteurs sont disponibles. Il s'agit d'agents dits "hypométhylants" comme la 5Azacytidine (Vidaza) et la Décitabine (Dacogen). Ils s'utilisent par voie sous-cutanée ou intraveineuse pendant 5 à 7 jours par mois, en hospitalisation de jour, voire à domicile, ce qui est plus confortable pour le patient.

Comme les chimiothérapies classiques, ces agents entraînent initialement une diminution du nombre de globules blancs, de plaquettes et de globules rouges, ce qui nécessite un suivi régulier par le médecin. Leur plein effet se fait habituellement sentir après 4 à 6 mois de traitement, avec généralement une diminution des besoins transfusionnels.

### **Greffe de cellules souches hématopoïétiques**

La greffe allogénique (provenant d'un donneur compatible) de cellules souches hématopoïétiques (qui remplace aujourd'hui la greffe de moelle osseuse) est, à l'heure actuelle, la seule façon de guérir de la myélodysplasie. Comme il s'agit d'un traitement assez lourd et risqué, il n'est pas raisonnable de le proposer aux personnes à faible risque de transformation leucémique.

Pour ces mêmes raisons, la greffe de cellules souches hématopoïétiques n'est généralement proposée qu'à des patients de moins de 55 ans. Toutefois, de nouvelles méthodes de greffe atténuée (minigreffe) se sont développées et peuvent être proposées aux patients plus âgés (jusqu'à 70 voire 75 ans). (Pour plus d'informations sur ce sujet, voir la brochure intitulée "La greffe de cellules souches").

### **Syndrome 5 Q-**

Pour ce type particulier de SMD où l'anémie prédomine, il existe un nouveau médicament très prometteur à usage oral : le Lenalidomide (Revlimid®). Il corrige l'anémie en supprimant tout besoin transfusionnel dans 70 % des cas.

Son principal effet secondaire est de faire diminuer, pendant les trois premiers mois du traitement, le nombre de globules blancs (leucocytes) et de plaquettes. Ceci implique une surveillance médicale étroite et nécessite souvent l'administration transitoire d'un facteur de croissance (G-CSF) pour faire remonter le taux de globules blancs.

## Autres traitements

### Traitement de la thrombopénie

Comme dans le cas de l'anémie, on essaie d'utiliser des médicaments permettant de corriger la thrombopénie et d'éviter de transfuser des plaquettes.

Des facteurs de croissance des plaquettes (thrombopoïétine, stimulant le développement des plaquettes au niveau de la moelle osseuse) sont actuellement en cours d'essai et semblent très prometteurs.

Les transfusions de plaquettes sont parfois nécessaires dans le cas où leur nombre est inférieur à 10 000 par  $\text{mm}^3$  (normalement, ce nombre est supérieur à 150 000) ou si le patient présente des hémorragies.

L'inconvénient majeur est que les patients développent au cours du temps des résistances à ce traitement parce que leur système de défense immunitaire détruit les plaquettes transfusées.

### Traitement de la neutropénie

La neutropénie (manque de globules blancs), fréquente dans les SMD, accroît le risque d'infections et leur gravité, surtout si les neutrophiles sont inférieurs à  $500/\text{mm}^3$  (normalement, leur nombre est supérieur à  $2\,500/\text{mm}^3$ ).

Chez les patients neutropéniques sévères, toute infection doit être dépistée et traitée en urgence (antibiotiques à large spectre), surtout en cas de fièvre persistante.

Il existe également un facteur de croissance pour les globules blancs (G-CSF), qui peut corriger la neutropénie si elle est importante et responsable d'infections sévères.

## Complications des transfusions de globules rouges concentrés

Les transfusions de globules rouges apportent du fer qui va s'accumuler dans l'organisme.

Après en moyenne 20 transfusions, ce fer se dépose dans les organes comme le cœur et le foie, risquant d'entraîner des complications. Cette surcharge en fer se traduit notamment par l'augmentation sanguine de la ferritine (ferritinémie). Il est dès lors souvent nécessaire d'administrer des médicaments "chélateurs du fer" pour faire baisser le taux de fer :

- La deferoxamine (Desféral®), administrée soit par injection sous-cutanée grâce à une pompe que le patient garde pendant environ huit heures (une nuit), 5 à 7 jours par semaine, soit par injection sous-cutanée directe (moins efficace) ;
- Un traitement par comprimés (Exjade® ou Ferriprox®).

On suit l'efficacité du traitement en dosant la ferritine dans le sang ou parfois par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du cœur ou du foie.





## Conclusions

Les SMD sont des maladies pour lesquelles il n'y a pas de remèdes rapidement efficaces. Seule la greffe de cellules souches permet d'espérer une guérison, mais les patients sont souvent trop âgés pour pouvoir être soignés de cette façon.

Le traitement consiste surtout à permettre au patient de maintenir une qualité de vie et des activités aussi satisfaisantes que possible.

Les traitements plus intensifs, comme la chimiothérapie et la greffe de cellules souches hématopoïétiques, peuvent être nécessaires dans certains cas. Ceci étant, compte tenu des risques que ces traitements entraînent, il faut peser le pour et le contre. Si le médecin estime qu'ils peuvent faire plus de tort que de bien, ils seront contre-indiqués.

Le choix du traitement doit donc résulter d'une évaluation au cas par cas et d'un dialogue constructif entre le patient et son médecin.

## Encore quelques conseils

### L'importance d'un bon moral

Un bon moral est toujours important, même s'il ne suffit pas à garantir de meilleures chances de guérison. C'est néanmoins un élément essentiel pour vivre mieux, quoi qu'il arrive, et pour faciliter la traversée des moments difficiles de la maladie et des traitements. Ceci étant, il est parfaitement normal d'avoir des "hauts" et des "bas". Si vous éprouvez des difficultés, ne les gardez pas pour vous. Parlez-en à un proche, à un membre de l'équipe soignante ou à un psychologue.



## Importance d'une relation de confiance avec ceux qui vous soignent

Cette brochure n'a pas, et de loin, répondu à toutes les questions que vous vous posez ou que vous vous poserez au fil de l'évolution de votre maladie. Ce n'est pas son but. Durant votre parcours, vous allez rencontrer un grand nombre de professionnels : médecins, infirmières et autres. N'hésitez jamais à les interroger et, si nécessaire, à répéter vos questions jusqu'à obtenir une réponse compréhensible. Il est indispensable de construire un véritable dialogue avec eux. Cela vous permettra de prendre de commun accord et en toute confiance les décisions qui s'imposent.

Sur [www.cancer.be](http://www.cancer.be), vous trouverez sous la rubrique 'Les cancers' :

- **des informations complémentaires sur la maladie, les traitements, les effets secondaires**
- **des conseils pour mieux faire face à votre maladie : alimentation, beauté...**
- **les coordonnées de tous nos services d'accompagnement des patients**
- **de nombreux dépliants et brochures à consulter et/ou à commander**

Nos publications peuvent également être commandées par téléphone au 02 736 99 99, ou via [info@cancer.be](mailto:info@cancer.be).

## La Fondation contre le Cancer : une mission, trois objectifs

La Fondation contre le Cancer n'a qu'une seule ambition : rendre possible un maximum de progrès contre le cancer.

### Pour cela, nous travaillons à trois niveaux :

- **Le soutien financier de la recherche oncologique en Belgique**  
Pour augmenter les chances de guérison, nous finançons les travaux de nombreux chercheurs dans les grands centres du pays, le plus souvent universitaires.
- **L'aide sociale, le soutien financier et l'information des patients et leurs proches**  
Pour augmenter la qualité de vie des malades, nous proposons de l'information, de l'aide sociale et du soutien aux personnes atteintes par un cancer et à leurs proches.
- **La promotion de modes de vie sains, de la prévention et du dépistage, ainsi que la diffusion large d'informations scientifiquement validées**  
Pour réduire les risques de développer un cancer, nous encourageons l'adoption de modes de vie sains et la pratique du dépistage. Pour cela, nous diffusons largement des informations scientifiquement validées.