Fondation
contre le Cancer

Transformons l'espoir en victoire !

À qui en parler ?

- Vous cherchez de l'aide ou d'autres infos ?
- 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 Cancerinfo gratuitement et de façon anonyme (du lundi au vendredi, de 9h00 à 18h00).
Des professionnels (médecins, psychologues, infirmiers et assistants sociaux) sont à l'écoute de toute personne confrontée au cancer.

Cancerinfo
Fondation contre le Cancer
0800 15 801
www.cancer.be/info

Fondation
contre le Cancer

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

3.1.25

E.R. : Benoit Koerperich - Fondation contre le Cancer - Chaussée de Louvain 479, B-1030 Bruxelles • Fondation d'utilité publique • 0873.268.432 • P&R 20.05 CDN Communication 19.4.10

Fondation
contre le Cancer

Les syndromes myélodysplasiques

Table des matières

Un peu d'explication 3
Quelles en sont les causes ? 4
Les circonstances de découverte 4
Le diagnostic 6
Classification des SMD 7
Les index pronostiques 9
Comment traiter les SMD ? 9
Autres traitements 12
Complications des transfusions de globules rouges concentrés 13
Conclusions 14
Encore quelques conseils 15
La Fondation contre le Cancer
Transformons l'espoir en victoire ! 19

Lisez ceci

**L'information disponible dans ce folder ou sur Internet ne remplace jamais un avis médical !
Parlez-en à votre médecin.**

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 (leucopénie) 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).

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.

Quelles en sont les causes ?

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).

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.

Les circonstances de découverte

La découverte d'un SMD est le plus souvent fortuite, lors d'une prise de sang réalisée pour explorer une fatigue inexpliquée 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.

Le 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 hypoplaqettose (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.

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.

Comment traiter les SMD ?

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 mm3 (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/mm^3 (normalement, leur nombre est supérieur à 2 500/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

Lutter contre la fatigue

La fatigue est un effet secondaire très fréquent du cancer et/ou de ses traitements. Elle peut être ressentie longtemps après la fin des traitements.

Votre médecin et/ou l'équipe médicale, peuvent vous aider à en réduire les effets.

Pratiquer une activité physique adaptée, pendant et après les traitements, permet de retrouver un certain tonus. Cela peut faciliter les petits efforts quotidiens.

Plus d'informations sur l'activité physique pendant et après un cancer sur **www.cancer.be** ou par téléphone au Cancerinfo : **0800 15 801.**

Soulager la douleur

Le médecin et/ou le personnel soignant peuvent vous aider à soulager les douleurs. Suivez toujours strictement leurs recommandations, notamment concernant les doses de médicaments antidouleur prescrites.

Pour que manger reste un plaisir

Si la maladie ou les traitements perturbent votre alimentation, vous pouvez demander conseil à un diététicien spécialisé en oncologie (oncodiététicien).

Ne suivez pas de votre propre initiative un prétendu régime "anticancer". Leur efficacité est loin d'être démontrée, et cela risque fort d'affaiblir davantage votre corps. Soyez également prudent avant de prendre des compléments alimentaires. Certains d'entre eux peuvent perturber l'efficacité du traitement.

Plus d'informations (conseils, recettes, annuaire d'onco-diététiciens, etc.) sur www.cancer.be/alimentation-recettes ou par téléphone au Cancerinfo : **0800 15 801**.

Attention aux interactions médicamenteuses !

Certains médicaments (conventionnels ou issus de médecines "douces") peuvent modifier l'efficacité des traitements anticancéreux.
Faites une liste des traitements que vous suivez (médicaments mais aussi vitamines, plantes, régimes, etc.) et discutez-en avec votre médecin et/ou l'équipe soignante lors de vos consultations.

Ces brochures complémentaires sont disponibles sur www.cancer.be/publications ou par téléphone au Cancerinfo 0800 15 801

- Médecines 'douces' et cancers.
- Guide des compléments alimentaires.

L'importance d'un bon moral

Pendant la maladie, il est normal d'avoir des hauts et des bas. L'équipe soignante est là pour vous aider à passer ce cap difficile.

Après la fin d'un traitement contre le cancer, il faut reprendre pied dans la vie "normale", parfois retourner au travail, et pourtant vous vous sentez comme rescapée d'une aventure difficile à partager.
Si vous éprouvez des difficultés, parlez-en à un proche, à un membre de l'équipe soignante, à un psychologue ou aux membres d'une association de patients.

La Fondation contre le Cancer propose également un coaching psychologique complémentaire par téléphone. Plus d'informations sur **www.cancer.be**, ou par téléphone au Cancerinfo **0800 15 801**.

L'importance d'une relation de confiance avec ceux qui vous soignent

N'hésitez jamais à interroger l'équipe soignante (médecins, infirmières et autres) et à répéter vos questions jusqu'à obtenir une réponse compréhensible. Construisez un véritable dialogue avec eux. Cela vous permettra de prendre, de commun accord et en toute confiance, les décisions qui s'imposent.

Le CSO, un partenaire tout au long du traitement

Le "Coordinateur de soins en oncologie" est un/une infirmier/infirmière spécialisé(e) qui sera votre personne de contact privilégiée tout au long des traitements que vous allez suivre.

Il/elle fait partie intégrante de votre équipe soignante, assiste à toutes les réunions vous concernant et coordonne tous vos rendez-vous. Votre CSO est facilement joignable par téléphone ou par mail pour répondre à vos questions.

La Fondation contre le Cancer

Transformons l'espoir en victoire !

Au sein de la Fondation contre le Cancer, nous avons pour missions :

- D'abord et avant tout de **financer** les meilleures équipes de chercheurs qui travaillent à mieux comprendre les mécanismes d'apparition de la maladie, qui vont ainsi pouvoir **trouver** des méthodes de traitement encore plus performantes, qui améliorent les chances de guérison et la qualité de vie des patients. En effet, pour vaincre le cancer, c'est la recherche scientifique qui transforme petit à petit l'espoir en victoire.
- D'**agir** nous-même quand c'est nécessaire et notamment par le financement de projets psycho-sociaux qui permettent d'avoir un impact sur la qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer ou de leurs proches.
- De **mobiliser** tous les acteurs, car ensemble nous serons plus efficaces et avancerons plus vite.
- D'**informer** en renforçant les connaissances globales sur le cancer, sur les mécanismes d'apparition de la maladie et sur les traitements ; de traduire les résultats de la recherche en informations accessibles et compréhensibles pour le grand public.