

Avant-propos

Depuis 2000, le groupe francophone des myélodysplasies (GFM) coordonne, pour les éditions John Libbey Eurotext, une monographie sur les syndromes myélodysplasiques (SMD) régulièrement revue, le temps d'écrire la 4^e édition de cette monographie étant arrivé.

L'étiologie, même si elle reste encore le plus souvent inconnue, s'est enrichie ces dernières années d'une meilleure connaissance des formes familiales qui, même si elles restent rares, doivent faire rechercher des gènes de prédisposition dont on connaît un nombre croissant.

Les méthodes d'analyse du génome à haut débit permettent de retrouver des mutations dans les cellules médullaires de la grande majorité des SMD, tout particulièrement au niveau des gènes impliqués dans l'épissage de l'ARN messager (quasi spécifiques des SMD dans les hémopathies myéloïdes) mais aussi des gènes impliqués dans les mécanismes épigénétiques (méthylation, modification des histones) qui contribuent sans doute au phénomène d'hyperméthylation génique qui caractérise l'évolution des SMD.

Les travaux sur les cellules souches médullaires « myélodysplasiques », « l'architecture » des clones anormaux et le rôle du microenvironnement médullaire progressent.

Les liens entre SMD et affections dysimmunitaires, que l'on observe souvent en pratique clinique, sont décrits même si leur nature reste méconnue.

Si le diagnostic repose toujours sur l'hémogramme, le myélogramme et le caryotype médullaire, la cytométrie de flux et surtout l'étude mutationnelle peuvent être utiles dans les cas difficiles.

Le pronostic repose toujours sur les paramètres conventionnels, regroupés dans l'*International Prognostic Scoring System* (IPSS) qui vient d'être révisé (tout en reposant toujours sur les mêmes paramètres). D'autres facteurs pronostiques méritent d'être pris en compte, principalement les mutations géniques mais aussi les comorbidités qui jouent un rôle dans les options thérapeutiques.

Les deux grands groupes de risque de SMD (« haut grade » et « faible grade ») relèvent généralement d'approches thérapeutiques différentes : dans les SMD de faible grade, les cytopénies récidivantes, principalement l'anémie, restent la préoccupation essentielle. À une attitude purement symptomatique de transfusions itératives (responsables notamment de surcharge en fer et posant le problème des indications du traitement chélateur du fer, résumées dans un chapitre) s'est substituée depuis plus de 10 ans l'utilisation de traitements visant à corriger l'anémie, principalement en première ligne l'érythropoïétine (Epo) recombinante et son dérivé, la darbépoétine. En cas d'échec ou rechute après Epo ou darbépoétine, des traitements de seconde ligne sont de plus en plus souvent proposés, pour le moment surtout dans le cadre d'essais cliniques. Par ailleurs, les analogues de la thrombopoïétine (TPO) sont toujours en cours d'étude dans les cas relativement peu fréquents de SMD de faible risque où la thrombopénie est prédominante.

Pour les SMD de haut grade, l'allogreffe reste le seul traitement potentiellement curatif. Chez les patients non allogreffables, soit parce que trop âgés, soit en l'absence de donneur (c'est-à-dire la majorité des patients), les agents hypométhylants, en particulier l'azacitidine, sont devenus le traitement de référence de première ligne. Le traitement en cas d'échec ou de rechute après azacitidine reste cependant difficile, relevant quand c'est possible de nouveaux agents dans le cadre d'essais cliniques, aucun n'ayant cependant pour le moment fait la preuve de son efficacité.

Sont ensuite développées les particularités des SMD avec délétion 5q, dans lesquels le lénalidomide apparaît comme un traitement « ciblé », et la leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC), chef de file du groupe des « syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs » dont la physiopathologie est mieux comprise et le traitement par agents hypométhylants semble prometteur dans les formes évoluées.

Enfin, l'association « connaître et combattre les myélodysplasies », développe le point de vue du patient atteint de SMD.

Pierre Fenaux, Lionel Adès et François Dreyfus