Annales Africaines de Médecine
Mise au point/Revue générale

Néoplasies Myélodysplasiques : une revue narrative de la classification à la prise en charge, avec un focus sur les défis en Afrique

Myelodysplastic Neoplasms: A Narrative Review from Classification to Management, with a Focus on Challenges in Africa

Amine Benmoussa[1], Nizar Dahmaoui[1], Ghita Benchekroun[1], Sara Naim[1], Sophia Berrada[1], Nisrine Khoubila[1], Abdellah Madani[1]

Auteur correspondant

Amine Benmoussa, MD

Courriel : dr.aminebenmoussa@outlook.com

Service d'Hématologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire de Casablanca, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca, Université Hassan II, Maroc

Summary

Myelodysplastic neoplasms (MDS) represent a heterogeneous group of acquired clonal hematopoietic stem cell disorders characterized by peripheral cytopenias and a risk of leukemic transformation. This narrative review aims to synthesize recent data on the classification, diagnosis, prognosis, and management of MDS, with a particular focus on the African context, where access to diagnostic tools (cytogenetics, molecular biology) and innovative therapies remains very limited. We conducted a literature search on PubMed and Science Direct (January 2010 to December 2024) using the keywords 'myelodysplastic neoplasms', 'MDS', 'diagnosis', 'prognosis', 'treatment', and 'Africa'. A total of 53 articles were included and critically analyzed to develop a qualitative narrative synthesis. The diagnosis of MDS relies on the association of cytopenia, bone marrow dysplasia, and/or an increase in blasts, confirmed by cytogenetics and molecular biology. The WHO 2022 classification and the molecular prognostic score Molecular International Prognostic Scoring System (IPSS-M), which integrates mutations in 16 genes to refine prognostic stratification compared to IPSS-R, have recently transformed management. In low-risk MDS, treatment aims to correct anemia (erythropoiesis-stimulating agents, lenalidomide in MDS with del(5q), luspatercept). For high-risk MDS, azacitidine and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) remain the therapeutic cornerstones, although combinations (e.g.,

Résumé

Les néoplasies myélodysplasiques (NMD), hémopathies clonales acquises de la cellule souche hématopoïétique sont caractérisées par des cytopénies périphériques et un risque de transformation leucémique. Cette revue narrative vise à synthétiser les données récentes sur les NMD, avec un intérêt particulier pour le contexte africain, où l'accès aux outils diagnostiques et aux thérapies innovantes reste très limité. Une recherche bibliographique a été conduite sur PubMed et Science Direct (janvier 2010 à décembre 2025) en utilisant les mots-clés 'myelodysplastic neoplasms', 'MDS', 'diagnosis', 'prognosis', 'treatment', et 'Africa'. Au total, 53 articles ont été inclus et analysés. Le diagnostic des NMD repose sur l'association d'une cytopénie, d'une dysplasie médullaire et/ou d'une augmentation des blastes, avec confirmation par cytogénétique et biologie moléculaire. La classification OMS 2022 et le score pronostique moléculaire IPSS-M (Molecular International Prognostic Scoring System), qui intègre les mutations de 16 gènes pour affiner la stratification pronostique par rapport à l'IPSS-R, ont récemment transformé la prise en charge. Dans les NMD de faible risque, le traitement vise à corriger l'anémie (agents stimulant l'érythropoïèse, lénalidomide dans les NMD avec del (5q), luspatercept). Pour les NMD de haut risque, l'azacitidine et l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) restent les piliers thérapeutiques, bien que des combinaisons (par exemple, l'association venetoclax + azacitidine) soient en cours d'évaluation. Les principaux défis incluent la résistance aux traitements, la gestion des comorbidités

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

venetoclax + azacitidine) are under evaluation. Major challenges include treatment resistance, comorbidity management, and, particularly in Africa, the very limited access to innovative therapies, essential drugs like azacitidine, and transplant platforms. The management of MDS has evolved toward precision medicine, integrating molecular data for prognosis and therapeutic decision-making. Allogeneic HSCT remains the only curative treatment for eligible high-risk patients. Efforts are needed to improve access to molecular diagnostics and innovative therapies, particularly in Africa.

Keywords: Myelodysplastic neoplasms, diagnosis, prognosis, treatment, Africa

Received April 6, 2026

Accepted May 27, 2026

https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i4.19

1. Service d'Hématologie clinique, Centre hospitalier universitaire 20 Aout Casablanca
2. Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, Université. Hassan II. Maroc.

et, particulièrement en Afrique, l'accès très limité aux thérapies innovantes, aux médicaments essentiels comme l'azacitidine, et aux plateformes de greffe. La prise en charge des NMD a évolué vers une médecine de précision, intégrant les données moléculaires pour le pronostic et le choix thérapeutique. L'allogreffe de CSH demeure le seul traitement curatif pour les patients éligibles à haut risque. Des efforts sont nécessaires pour améliorer l'accès aux diagnostics moléculaires et aux thérapies en Afrique.

Mots-clés : néoplasies myélodysplasiques, diagnostic, pronostic, traitement, Afrique

Reçu le 6 avril 2026

Accepté le 27 mai 2026

https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i4.19

Introduction

Les néoplasies myélodysplasiques (NMD) constituent un groupe hétérogène d'hémopathies clonales myéloïdes acquises à partir de la cellule souche hématopoïétique. Ces pathologies touchent principalement les sujets âgés, avec un âge médian au diagnostic de 70 ans. L'incidence moyenne est de 4 cas pour 100 000 habitants par an, augmentant avec l'âge pour dépasser 30 cas pour 100 000 après 70 ans (1-3). Dans 90 % des cas, les NMD sont idiopathiques ; les formes secondaires sont généralement liées à une chimiothérapie antérieure, à une exposition toxique (benzène, pesticides) ou à une irradiation. Les NMD se caractérisent par une hématopoïèse inefficace, des altérations génétiques et épigénétiques, ainsi qu'une dérégulation immunitaire. L'objectif thérapeutique dépend du risque de la maladie : améliorer la qualité de vie dans les formes de faible risque et prolonger la survie dans les formes de haut risque (4-7). Les avancées récentes, notamment la classification OMS 2022 et l'intégration des données moléculaires (IPSS-M), ont transformé l'approche diagnostique et pronostique.

Cependant, ces avancées contrastent fortement avec la réalité du continent africain. Les données épidémiologiques fiables y sont rares, mais l'incidence des NMD est probablement sous-estimée en raison d'un accès limité aux soins et au diagnostic. Les défis majeurs incluent la disponibilité restreinte des examens cytogénétiques et moléculaires, indispensables pour un diagnostic précis et une stratification pronostique ; l'accès difficile aux traitements de référence comme l'azacitidine ou le lénalidomide, souvent hors de portée en raison de leur coût ; et la rareté des centres d'allogreffe de CSH, concentrés dans quelques pays (Afrique du Sud, Maroc, Tunisie), rendant ce traitement curatif inaccessible à la majorité des patients. Cette revue narrative a pour objectif de synthétiser les connaissances actuelles sur la physiopathologie, le diagnostic, la stratification pronostique et les stratégies thérapeutiques des NMD, en mettant en lumière les spécificités et les défis liés au contexte africain.

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Méthodes

Une revue narrative de la littérature a été réalisée. Une recherche bibliographique systématique a été effectuée sur les bases de données PubMed et Science Direct pour la période allant de janvier 2010 à décembre 2025. La stratégie de recherche a combiné les mots-clés suivants à l'aide des opérateurs ('AND', 'OR') : "Myelodysplastic Syndromes"[Mesh] OR "Myelodysplastic Neoplasms" OR "MDS" AND "diagnosis" OR "prognosis" OR "therapy" OR "treatment" OR "Africa". Les critères d'inclusion étaient : les revues systématiques, les méta-analyses, les essais cliniques randomisés de phase 3, les grandes études observationnelles et les recommandations internationales (ELN, NCCN). Les études portant exclusivement sur des modèles animaux ou de biologie fondamentale sans lien direct avec la clinique, les éditoriaux et les lettres à l'éditeur ont été exclus. Cette recherche initiale a identifié 1250 références. Après exclusion des doublons et des articles hors sujet, 312 résumés ont été examinés. Finalement, 53 articles ont été inclus et analysés de manière critique. La sélection a été effectuée par deux auteurs indépendants, et les divergences ont été résolues par consensus. Les données extraites des articles sélectionnés ont été synthétisées de manière critique et organisées en chapitres thématiques (physiopathologie, diagnostic, pronostic, traitement). L'analyse a mis l'accent sur la cohérence des données, le niveau de preuve des études (en privilégiant les essais de phase 3 et les méta-analyses), les controverses actuelles et les implications pour la pratique clinique, aboutissant à une synthèse qualitative des connaissances. Cette revue narrative n'a pas suivi à la lettre les recommandations PRISMA pour les revues systématiques, mais vise une synthèse critique des données majeures publiées sur la période (figure 1).

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

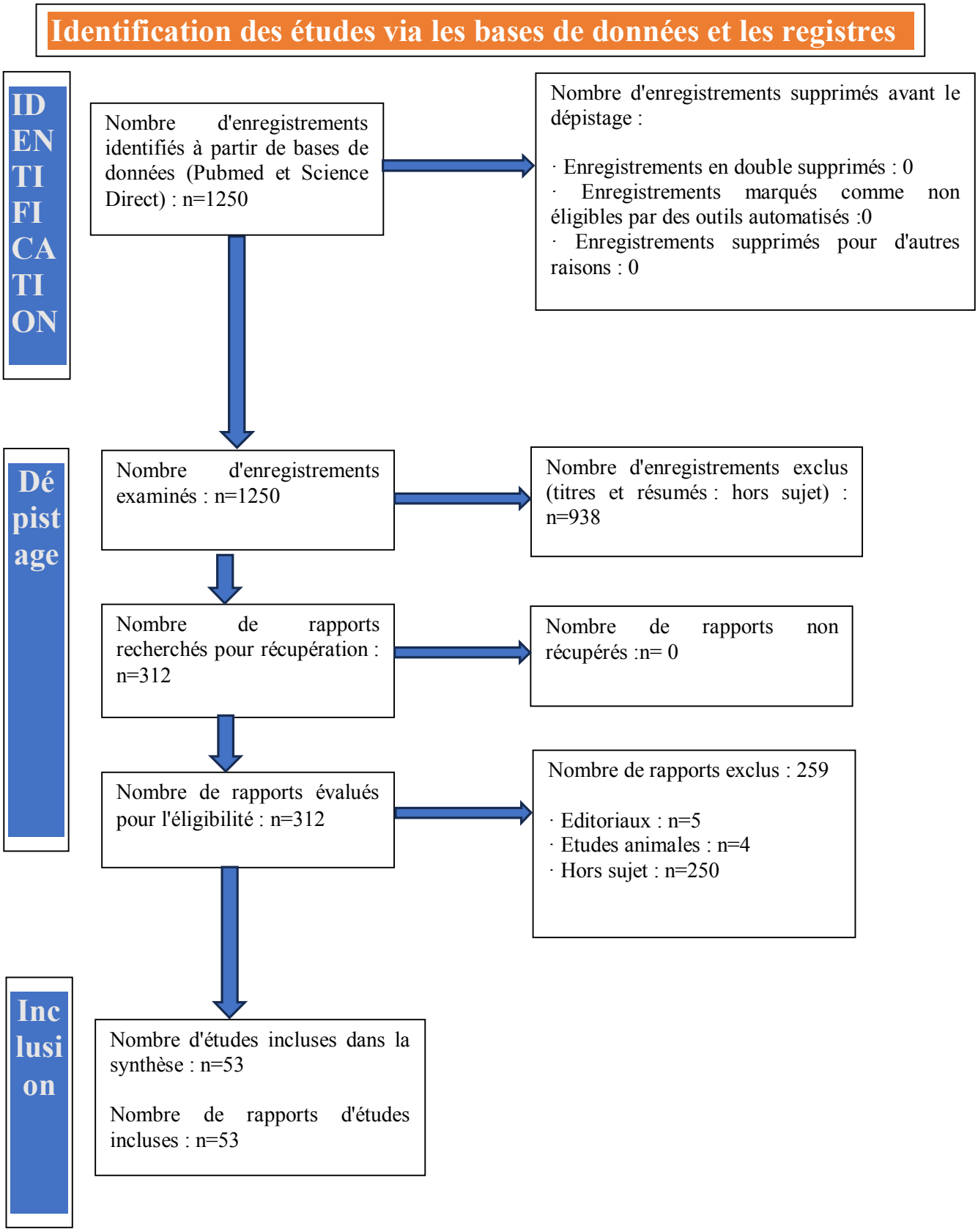

Figure 1. Processus de sélection des articles

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

État actuel des connaissances

Physiopathologie

La physiopathologie des NMD est multifactorielle, impliquant des anomalies clonales de la cellule souche hématopoïétique. Plusieurs mécanismes interagissent : mutations génétiques somatiques, altérations épigénétiques, dérégulation immunitaire et anomalies du microenvironnement médullaire (8-10). Ceci conduit à une hématopoïèse inefficace, caractérisée par un excès d'apoptose des progéniteurs myéloïdes et des cytopénies périphériques, malgré une moelle souvent hypercellulaire. L'instabilité génomique favorise la progression vers la leucémie aiguë myéloïde (LAM) par un processus d'évolution clonale séquentielle, où l'acquisition de nouvelles mutations (ex: mutations de type 'second hit' dans *RUNX1, TP53* ou des gènes de signalisation) confère un avantage prolifératif à un sous-clone, conduisant à sa domination et à la transformation blastique (figure 2).

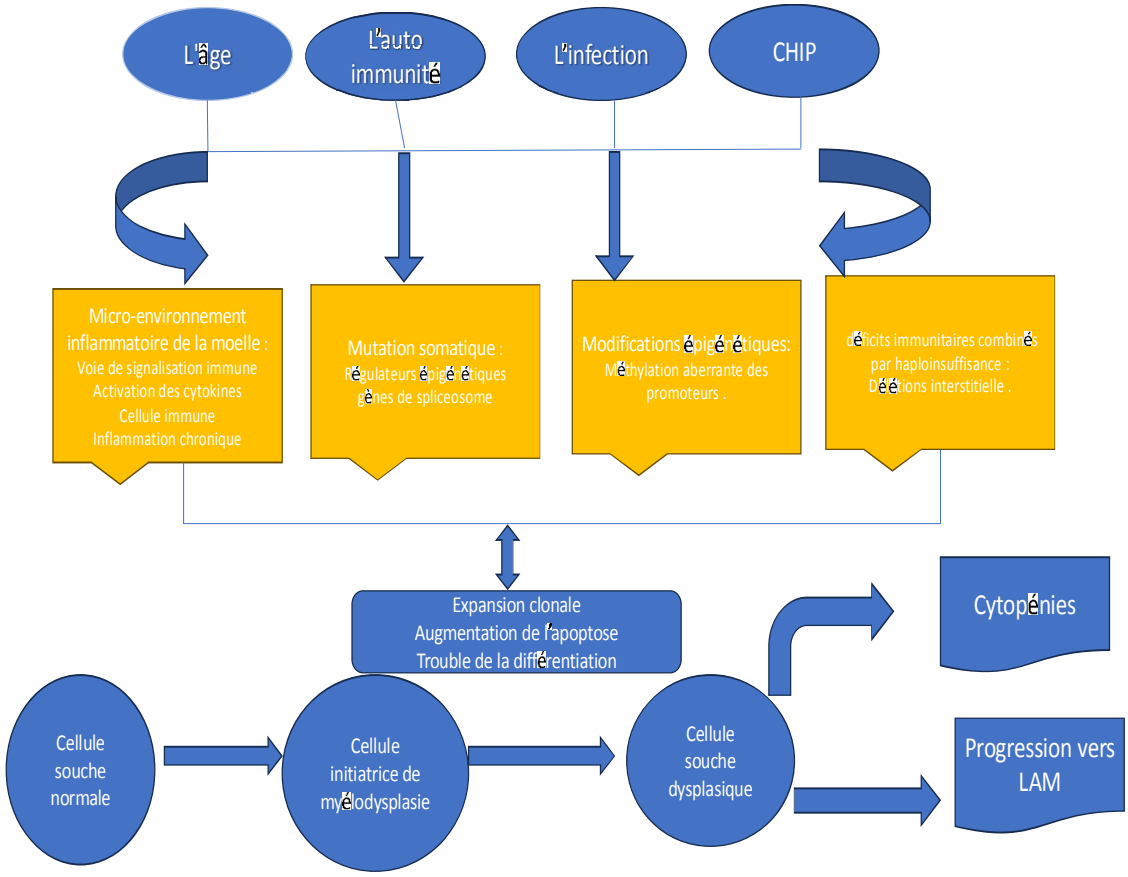

Figure 2. Physiopathologie des NMD

- Hématopoïèse inefficace : Elle résulte d'un déséquilibre entre les voies pro- et anti-apoptotiques (par exemple, impliquant *BAX et BCL2*) et d'une exposition accrue aux cytokines myélosuppressives comme le *TGF-β* (8).
- Mutations génétiques somatiques : Les techniques de séquençage à haut débit ont identifié des mutations récurrentes dans plusieurs catégories de gènes : régulateurs épigénétiques (*TET2, DNMT3A, ASXL1*), facteurs d'épissage (*SF3B1, SRSF2*), facteurs de transcription (*TP53, RUNX1*), gènes de signalisation (*RAS, JAK2*) et cohésines (*STAG2*). Ces mutations ont une valeur pronostique majeure : par exemple, *SF3B1* est associée à un bon pronostic et à une anémie sidéroblastique, tandis que *TP53* (souvent associé à un caryotype complexe), *ASXL1 ou RUNX1*

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

confèrent un risque élevé de progression. La présence et la combinaison de ces mutations ont une valeur pronostique importante, intégrée dans le score IPSS-M.

- Altérations épigénétiques : Les anomalies de méthylation de l'ADN, notamment l'hyperméthylation des promoteurs de gènes suppresseurs de tumeurs (comme *P15/INK4B*), sont fréquentes et contribuent au blocage de la différenciation cellulaire. Ces altérations constituent la base rationnelle de l'utilisation des agents hypométhylants (azacitidine, décitabine) (8).
- Microenvironnement et cellules immunitaires : La niche médullaire et la réponse immune jouent un rôle complexe. Des expansions clonales de lymphocytes T et une augmentation des cellules T régulatrices ont été observées, pouvant participer à l'hématopoïèse inefficace dans les formes à faible risque. À l'inverse, un microenvironnement inflammatoire chronique, via la production de cytokines comme le *TNF-α ou l'IL*-6, peut favoriser l'instabilité génétique et la sélection de clones agressifs dans les formes à haut risque (8-10).

Diagnostic

Le diagnostic de NMD est suspecté devant une ou plusieurs cytopénies persistantes (Hb < 10 g/dL, neutrophiles < 1,8 x 10^9 /L, plaquettes < 100 x 10^9 /L) et confirmé par l'examen de la moelle osseuse (11-12). Le myélogramme recherche une dysplasie significative (>10% dans au moins une lignée) et/ou un excès de blastes (5-19%). La biopsie ostéo-médullaire est indiquée en cas de ponction pauvre ou pour évaluer la cellularité (notamment pour les formes hypoplasiques). L'étude cytogénétique (caryotype) est indispensable, identifiant des anomalies récurrentes (del(5q), -7/del(7q), +8, del(20q)) dans environ 50% des cas. Le séquençage moléculaire (panel NMD) recherche des mutations somatiques, désormais essentielles pour le diagnostic (notamment SF3B1 dans les anémies sidéroblastiques) et le pronostic (12-19). La classification OMS 2022 (Tableau 1) intègre ces données morphologiques, cytogénétiques et moléculaires pour définir les entités de NMD (12-19).

Tableau 1. Classification OMS 2022 des NMD

SMD définis génétiquement	**Taux de blastes**
SMD sans excès de blastes avec délétion 5q isolée	<5% BM et <2% BP
SMD sans excès de blastes avec mutation SF3B1	<5% BM et <2% BP
SMD avec inactivation bi-allélique du TP53	<20% BM et BP
SMD définis morphologiquement	
SMD sans excès de blastes	
SMD hypoplasique	
SMD avec excès de blastes :	
SMD avec excès de blastes I	5-9% BM ou 2-4%BP
SMD avec excès de blastes II	10-19% BM ou 2-19% BP
SMD avec fibrose	5-19% BM ou 2-19% BP

BM : blastes au niveau de la moelle osseuse, BP : blastes au niveau du sang périphérique , *SF3B1 :* splicing factor 3b subunit , *TP 53 :* tumor protein 53

Diagnostics différentiels et entités frontières

Il est crucial de distinguer les NMD d'autres causes de cytopénie ou d'anomalies clonales. Un bilan initial est nécessaire pour éliminer toutes

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

ces causes avant de retenir le diagnostic de NMD (tableau 2):

Tableau 2. Bilan au diagnostic

Bilans indispensables au diagnostic	Bilans à visée de diagnostic différentiel	Autres
➢ Hémogramme+ réticulocytes ➢ Frottis sanguin ➢ Myélogramme avec coloration de Perls ➢ Caryotype médullaire/biologie moléculaire	➢ ferritinémie ➢ Vitamine B12 /B9 ➢ Créatininémie ➢ Bilan hépatique ➢ Bilan inflammatoire ➢ Bilan thyroidien	➢ Dosage de l'EPO: forme à risque faible ou intermédiaire ➢ BOM si aspiration médullaire non concluante ➢ typage HLA est recommandé chez tous les patients de moins de 65 ans ➢ LDH sérique ➢ B2microglobuline ➢ Test de coombs ➢ Electrophorèse d'Hb ➢ Immunophénotypage des blastes

EPO : érythropoïétine, BOM : biopsie ostéomédullaire, LDH : lacticodeshydrogenase
Carences (B12, folates), toxiques, inflammations chroniques, infections virales (VIH +++…)

- Hématopoïèse clonale de signification indéterminée (CHIP) : présence de mutations somatiques sans cytopénie ni dysplasie.
- Cytopénie idiopathique de signification indéterminée (ICUS) : cytopénie sans dysplasie ni mutation clonale
- Cytopénie clonale de signification indéterminée (CCUS) : cytopénie avec mutation(s) clonale(s) mais sans critères diagnostiques de NMD. La CCUS présente un risque élevé d'évolution vers une hémopathie myéloïde et nécessite une surveillance rapprochée (20-22) (tableau 3).

Tableau 3. États pré NMD : CHIP, CCUS et ICUS

Formes	CHIP	ICUS	CCUS	SMD
Cytopénie	Non	Oui	Oui	Oui
Dysplasie	Non	Non ou minime	Non ou minime	Oui
Mutations somatiques	Oui Les plus communs : *DNMT3A, ASXL1, TET2*	Non	Oui, similaire aux CHIP	Oui, jusqu'à 85% des patients
Risque de progression	Très bas (0,5 -1%/an)	Très bas	Jusqu'à 80 % à 5 ans	-

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

CHIP : L'hématopoïèse clonale de signification indéterminée, ICUS : la cytopénie idiopathique de signification indéterminée, CCUS : la cytopénie clonale de signification indéterminée, D*NMT3A* : DNA Methyltransferase 3 Alpha, *ASXL1 :* ASXL Transcriptional Regulator 1, TET2 : Tet Methylcytosine Dioxygenase 2

Pronostic

La stratification pronostique guide la prise en charge. Le score IPSS-R (Revised International Prognostic Scoring System) reste largement utilisé, intégrant le pourcentage de blastes, le nombre et la profondeur des cytopénies et le caryotype (23) (tableau 4). Il classe les patients en 5 catégories de risque (très faible, faible, intermédiaire, élevé, très élevé).

Tableau 4. Score R-IPSS

Variables	0	0,5	1	1,5	2	3	4
Cytogénétiques	Très bon		Bon		Intermédiaire	Mauvais	Très mauvais
Blastes médullaires	≤ 2%		>2-<5%		5-10%	>10%	
Taux d'hémoglobine	≥ 10g/dl		8-10 g/dl	< 8 g/dl			
Taux de plaquettes	>100 G/L	50-100 G/L	< 50 G/L				
Taux de neutrophiles	≥ 0.8 G/L	<0.8 G/L					

Groupe pronostique (Cytogénétique)	**Anomalies cytogénétiques**
Très bon	-Y, del(11q)
Bon	Normal, del(5q), del(12p), Del(20q), double avec del(5q).
Intermédiaire	Del(7q), +8, +19, i(17q), Autres anomalies simple ou double ou clone indépendant
Mauvais	-7 Inv (3) (3q) /del (3q) Double avec -7del(7q), Complexe : 3 anomalies
Très mauvais	>3 anomalies

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Catégories du risques	*Score*
Très bas	≤1,5
Bas	>1,5-3
Intermédiaire	>3-4,5
Haut	>4,5-6
Très haut	>6

Récemment, l'IPSS-M (Molecular International Prognostic Scoring System) a été développé, incorporant le statut mutationnel de 16 gènes (dont TP53, FLT3, MLL-PTD, NPM1, RUNX1, NRAS, etc.) et affinant la classification en six catégories de risque (très faible, faible, modéré faible, modéré élevé, élevé, très élevé) (24). Il permet de reclasser environ 50% des patients par rapport à l'IPSS-R, améliorant ainsi la prédiction de la survie globale et du risque de transformation leucémique.

Aucun de ces scores ne prend en compte formellement les comorbidités, qui ont pourtant un impact significatif sur la survie, particulièrement chez les patients âgés. Le développement de scores composites intégrant les comorbidités (ex : MDS-CI) est un enjeu important, notamment dans les contextes où l'accès aux traitements de support optimaux est limité.

Traitement

La stratégie thérapeutique repose sur la stratification pronostique (IPSS-R/IPSS-M), l'âge, les comorbidités, l'éligibilité à l'allogreffe, et, dans le contexte africain, sur la disponibilité des ressources.

Traitement des NMD de faible risque (IPSS-R : très faible, faible, intermédiaire)

L'objectif est de corriger les cytopénies, améliorer la qualité de vie et retarder la progression. La prise en charge est centrée sur l'anémie (Figure 3).

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

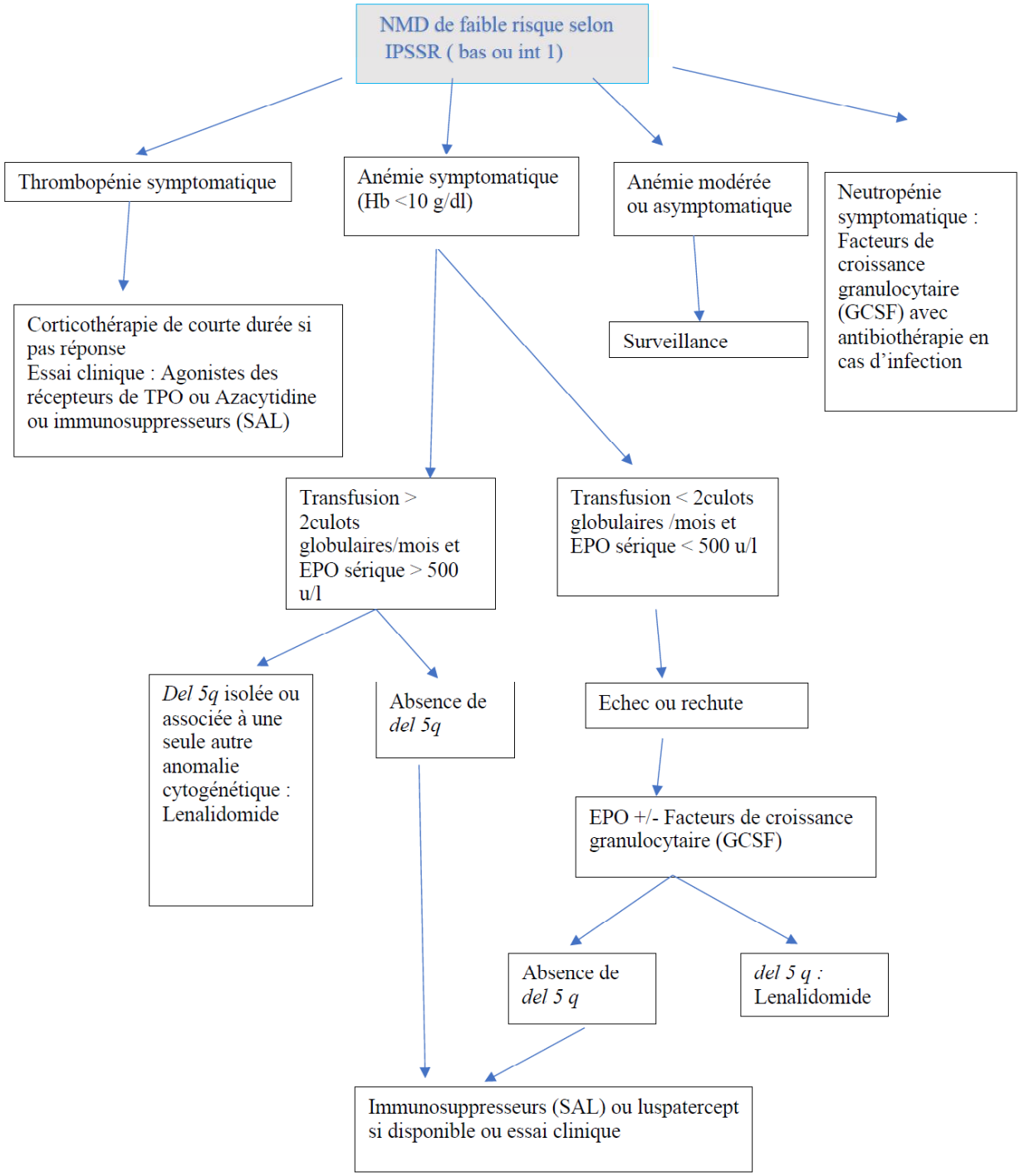

Figure 3. Traitement des NMD de faible risque

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Traitement de l'anémie :

- Agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) : Traitement de première ligne pour les patients sans délétion 5q, ayant un taux sérique d'EPO <500 UI/L et de faibles besoins transfusionnels (<2 unités/mois). Les taux de réponse sont de 30-60% (25-27).
- Lénalidomide : Traitement de référence dans les NMD de faible risque avec del(5q) isolée. Il induit une indépendance transfusionnelle (IT) chez 67% des patients et des réponses cytogénétiques. Une neutropénie et/ou thrombopénie initiale est fréquente. La présence d'une mutation TP53 est associée à une résistance et un mauvais pronostic (28,29).
- Luspatercept : Agoniste des ligands de l'activine, il améliore la maturation érythroïde terminale en inhibant la signalisation TGF-β. Approuvé après échec des ASE chez les patients sidéroblastiques (mutés SF3B1) ou non. L'essai MEDALIST a montré un taux d'IT (≥8 semaines) de 37,9% vs 13,2% sous placebo (30). L'essai COMMANDS suggère une supériorité par rapport aux ASE en première ligne chez les patients avec anémie et besoins transfusionnels faibles ou modérés (31).
- Imételstat : Inhibiteur de la télomérase, récemment approuvé aux États-Unis pour les NMD de faible risque après échec des ASE. L'essai IMerge a rapporté un taux d'IT (≥8 semaines) de 39,8% vs 15% sous placebo (32).
- Les agents hypométhylants (AHM) : Bien que principalement utilisés dans les NMD de haut risque, peuvent également induire une indépendance transfusionnelle chez environ 40 % des patients atteints de NMD de faible risque et peuvent traiter d'autres cytopénies (neutropénie, thrombopénie). Toutefois, leur place précise dans ce contexte reste à définir (33).
- Immunosuppresseurs (sérum antilymphocytaire, ciclosporine) : Option pour une sous-population de patients jeunes, avec NMD hypoplasique, HLA-DR15+ (34).
- Chélation du fer : Peut être envisagée chez les patients transfusés-dépendants avec une surcharge martiale significative (ferritinémie >1000 µg/L) et une espérance de vie >1 an. L'étude TELESTO suggère un bénéfice sur la survie (35).
- Allogreffe de CSH : Réservée exceptionnellement aux patients jeunes avec cytopénies sévères réfractaires à tous les traitements disponibles (36).

Traitement de la Neutropénie et de la Thrombopénie :

- Facteurs de croissance granulocytaire (G-CSF) : Peut améliorer la neutropénie mais n'impacte pas la survie. Usage limité aux infections récurrentes.
- Agonistes du récepteur à la thrombopoïétine (romiplostim, eltrombopag) : Ont démontré une efficacité dans les thrombopénies des NMD de faible risque lors d'essais cliniques, mais ne sont pas formellement approuvés dans cette indication en raison de préoccupations théoriques sur le risque de progression. Leur utilisation reste du domaine de l'étude (37,38).

Traitement des NMD de haut risque (IPSS-R : intermédiaire-2, élevé, très élevé)

L'objectif est de prolonger la survie et de retarder la transformation en LAM. L'allogreffe de CSH est le seul traitement potentiellement curatif et doit être évaluée chez tout patient éligible (Figure 4).

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

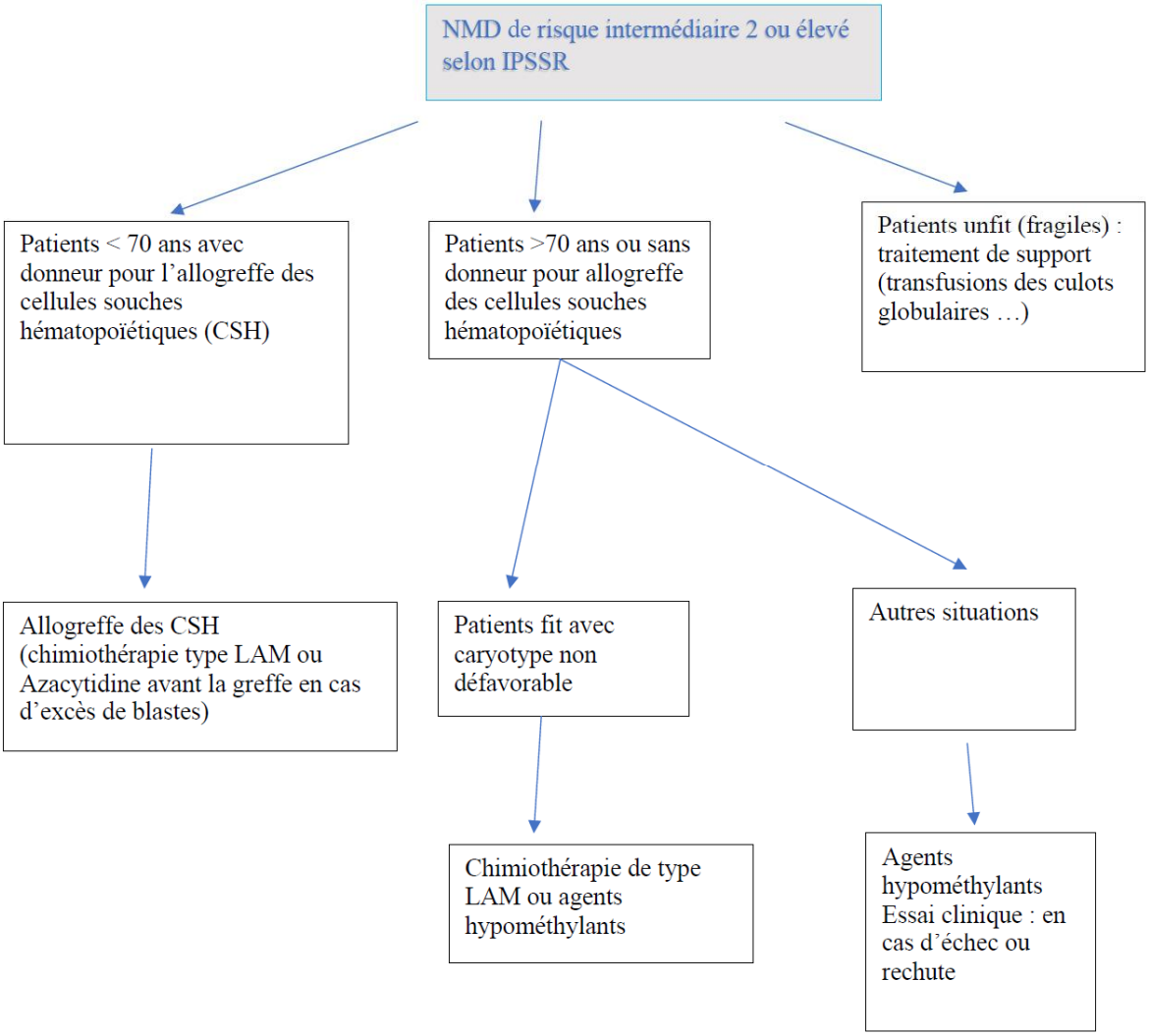

Figure 4. Traitement des NMD de haut risque

Monothérapie par agents hypométhylants (AHM) :

- Azacitidine (AZA) : Standard thérapeutique de première ligne pour les patients non éligibles à la greffe. L'essai AZA-001 a montré une amélioration de la survie médiane (24,5 vs 15 mois) par rapport aux soins conventionnels (39,40).
- Décitabine intraveineuse : Alternative à l'AZA (41).
- Décitabine/Cédazuridine orale : Association à dose fixe offrant une efficacité similaire à la décitabine IV avec une administration plus pratique (42).

Combinaisons basées sur les agents hypométhylants :

- De nombreuses combinaisons sont en évaluation pour améliorer les résultats modestes des AHM en monothérapie. Aucune association n'a encore démontré de supériorité claire en survie globale en première ligne dans les essais de phase 3. Les pistes étudiées incluent :
- Venetoclax (inhibiteur de BCL-2) : Essai VERONA en cours (AZA ± venetoclax) chez les patients avec NMD-EB2 (43).
- Magrolimab (anti-CD47) : Des résultats initiaux encourageants ont été tempérés par des problèmes de toxicité

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

(infections) dans l'essai de phase 3 ENHANCE (44).

- Pevonedistat (inhibiteur de NEDD8) : L'essai PANTHER n'a pas montré de bénéfice en survie sans événement (45).
- Sabatolimab (anti-TIM-3) : Essais en cours, sans bénéfice significatif démontré à ce jour en phase 2 (46-48).

Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques :

- Indiquée chez les patients éligibles (âge, état général, donneur) atteints de NMD à haut risque. Les conditionnements d'intensité réduite ont élargi l'accès aux patients plus âgés (jusqu'à 70-75 ans). Les résultats dépendent du risque de la maladie, de l'âge, des comorbidités et de la source de cellules souches (49).

Échec des agents hypométhylants :

- Le pronostic après échec des AHM est sombre (survie médiane de 4-6 mois) (50). L'allogreffe de CSH, si encore réalisable, est la meilleure option. Des thérapies ciblées sont à l'étude dans des populations sélectionnées :
- Inhibiteurs d'IDH1/2 (ivosidenib, enasidenib) pour les patients porteurs de ces mutations.
- Stratégies de ré-induction (combinaisons AHM+venetoclax, chimiothérapie à base de cytarabine).
- Soins de support optimisés et essais cliniques restent des alternatives cruciales.

Défis spécifiques au contexte africain

Dans le contexte africain, ces recommandations internationales se heurtent à des défis structurels majeurs :

- Accès au diagnostic : La cytogénétique et la biologie moléculaire sont quasi inexistantes dans la plupart des pays, rendant impossible la classification OMS 2022 et l'utilisation de l'IPSS-M. Le diagnostic repose souvent sur la seule morphologie (51-52).
- Accès aux traitements : L'azacitidine, pierre angulaire du traitement des NMD de haut risque, n'est pas disponible ou est hors de prix dans la plupart des systèmes de santé publique. Le lénalidomide, le luspatercept et les autres innovations sont inaccessibles (51,52).
- Accès à la greffe : Les centres d'allogreffe de CSH sont rarissimes (moins d'une dizaine opérationnelle en Afrique subsaharienne (ASS), principalement en Afrique du Sud, au Maroc, en Tunisie et au Sénégal), rendant ce traitement curatif inaccessible à l'immense majorité des patients (51-53).
- Système de santé : Absence de registres nationaux de donneurs de moelle et de registres de patients atteints de NMD, ce qui entrave la recherche clinique et la planification sanitaire. Dépendance aux dons internationaux pour les médicaments (51-53).
- Comorbidités : La prévalence élevée des maladies infectieuses (VIH, tuberculose, hépatites) et des carences nutritionnelles complexifie la prise en charge et le diagnostic différentiel (51,53).

Il est donc essentiel de développer des stratégies diagnostiques et thérapeutiques adaptées aux ressources locales (algorithmes diagnostiques simplifiés, utilisation de scores pronostiques clinico-biologiques, accès élargi aux formes génériques des AHM), de renforcer les collaborations nord-sud et sud-sud pour la formation et la recherche clinique, et de plaider pour une meilleure inclusion des pays africains dans les essais cliniques internationaux (51-53).

Conclusion

Les néoplasies myélodysplasiques (NMD) sont des hémopathies clonales hétérogènes dont l'évolution est variable, allant de formes indolentes à des maladies à haut risque de transformation leucémique. L'intégration des données moléculaires a profondément transformé leur prise en charge dans les pays à ressources élevées, permettant, grâce à la classification OMS 2022 et au score IPSS-M, une stratification pronostique plus précise et l'émergence d'une médecine personnalisée.

La stratégie thérapeutique reste dictée par le risque : pour les NMD de faible risque, l'objectif est la correction des cytopénies et l'amélioration de la qualité de vie ; pour les formes de haut risque, l'azacitidine et l'allogreffe de CSH (seul traitement curatif) sont les piliers. Malgré les innovations (luspatercept, imételstat,

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

combinaisons thérapeutiques), des limites persistent, notamment la résistance primaire ou secondaire aux agents hypométhylants, au pronostic sombre.En Afrique, les défis majeurs demeurent : accès limité au diagnostic moléculaire et cytogénétique, indisponibilité des thérapies innovantes et même de l'azacitidine, rareté extrême des centres de greffe, et absence de registres. Des efforts concertés et soutenus impliquant les gouvernements, les organisations internationales, l'industrie pharmaceutique et les sociétés savantes sont indispensables pour développer des stratégies adaptées aux contextes locaux.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Conception et design : Amine Benmoussa, Nizar Dahmaoui. Collecte des données : Tous les auteurs. Analyse et interprétation des données : Amine Benmoussa, Ghita Benchekroun, Sara Naim. Rédaction du manuscrit : Amine Benmoussa. Révision critique et approbation finale : Tous les auteurs.

Remerciements

Aucun

Financement

Aucun

Références

1. Cogle CR. Incidence and Burden of the Myelodysplastic Syndromes. *Curr Hematol Malig Rep*. 2015 ;**10** (3):272-281.
2. Ma X. Epidemiology of myelodysplastic syndromes. *Am J Med*. 2012 Jul;**125** (7 Suppl):S2-5.
3. Sekeres MA. The epidemiology of myelodysplastic syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2010 Apr;**24 (**2):287-294
4. Adès L, Itzykson R, Fenaux P. Myelodysplastic syndromes. *Lancet.* 2014 ;**383** (9936) : 2239-2252.
5. Cazzola M. Myelodysplastic Syndromes. *N Engl J Med.* 2020 ;**383** (14) :1358-1374.
6. Fenaux P, Haase D, Santini V, Sanz GF, Platzbecker U, Mey U; ESMO Guidelines Committee. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2021 Feb;**32** (2):142-156.
7. Platzbecker U, Kubasch AS, Homer-Bouthiette C, Prebet T. Current challenges and unmet medical needs in myelodysplastic syndromes. *Leukemia*. 2021;**35** (8):2182-2198.
8. Bejar R, Stevenson K, Abdel-Wahab O, Galili N, Nilsson B, Garcia-Manero G, *et al*. Clinical effect of point mutations in myelodysplastic syndromes. *N Engl J Med*. 2011 Jun 30;**364 (**26):2496-2506.
9. Papaemmanuil E, Gerstung M, Malcovati L, Tauro S, Gundem G, Van Loo P, *et al.* Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes. *Blood.* 2013;**122** (22):3616-3627.
10. Haferlach T, Nagata Y, Grossmann V, Okuno Y, Bacher U, Nagae G, *et al.* Landscape of genetic lesions in 944 patients with myelodysplastic syndromes. *Leukemia*. 2014 ;**28** (2) :241-247.
11. Della Porta MG, Travaglino E, Boveri E, Ponzoni M, Malcovati L, Papaemmanuil E, *et al.* Minimal morphological criteria for defining bone marrow dysplasia: a basis for clinical implementation of the WHO classification of myelodysplastic syndromes. *Leukemia*. 2015;**29**(1):66-75.
12. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, *et al*. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;**36** (7):1703-1719.
13. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Borowitz MJ, Calvo KR, Kvasnicka HM, *et al*. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 2022;**140** (11):1200-1228.
14. Malcovati L, Karimi M, Papaemmanuil E, Ambaglio I, Jansson M, Elena C, *et al*. SF3B1 mutation identifies a distinct subset of myelodysplastic syndrome with ring

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

sideroblasts. *Blood.* 2015;**126** (2):233-241.
15. Bernard E, Nannya Y, Hasserjian RP, Devlin SM, Tuechler H, Medina-Martinez JS, *et al*. Implications of TP53 allelic state for genome stability, clinical presentation and outcomes in myelodysplastic syndromes. *Nat Med*. 2020;**26 (**10):1549-1556.
16. Geyer JT. Myeloid Neoplasms with Germline Predisposition. *Pathobiology*. 2019;**86** (1):53-61
17. Greenberg PL, Stone RM, Al-Kali A, Bennett JM, Borate U, Brunner AM, *et al.* NCCN Guidelines Insights: Myelodysplastic Syndromes, Version 3.2022. *J Natl Compr Canc Netw.* 2022 Feb;**20 (**2):106-117.
18. Steensma DP. How I use molecular genetic tests to evaluate patients who have or may have myelodysplastic syndromes. *Blood*. 2018 Oct 18;**132** (16):1657-1663.
19. Malcovati L, Hellström-Lindberg E, Bowen D, Adès L, Cermak J, Del Cañizo C, *et al.* Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet. *Blood.* 2013 Oct 24;**122** (17):2943-2964.
20. Steensma DP, Bejar R, Jaiswal S, Lindsley RC, Sekeres MA, Hasserjian RP, *et al*. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential and its distinction from myelodysplastic syndromes. *Blood.* 2015;**126** (1):9-16.
21. DeZern AE, Malcovati L, Ebert BL. CHIP, CCUS, and other acronyms: definition, implications, and impact on practice. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2019; **39**:506-516.
22. Valent P. ICUS, IDUS, CHIP and CCUS: Diagnostic Criteria, Separation from MDS and Clinical Implications. *Pathobiology*. 2019;**86** (1):30-38.
23. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, Solé F, *et al.* Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood.* 2012;**120** (12):2454-2465.
24. Bernard E, Tuechler H, Greenberg PL, Hasserjian RP, Arango Ossa JE, Nannya Y, et al. Molecular International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. *NEJM Evid*. 2022;**1**(7): EVIDoa2200008.
25. Park S, Grabar S, Kelaidi C, Beyne-Rauzy O, Picard F, Bardet V, *et al*. Predictive factors of response and survival in myelodysplastic syndrome treated with erythropoiesis-stimulating agents. A multicenter study. *Blood*. 2008;**111**(2):574-582.
26. Della Porta M, Garcia-Manero G, Santini V, Zeidan AM, Komrokji R, Shortt J, *et al*. Luspatercept versus epoetin alfa in erythropoiesis-stimulating agent-naive, transfusion-dependent, lower-risk myelodysplastic syndromes (COMMANDS): primary analysis of a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. *The Lancet Haematology*, 2024; **11**, e646-e658.
27. Merz AMA, Platzbecker U. Treatment of lower-risk myelodysplastic syndromes. *Haematologica* 2025; **110** (2):330-338; https://doi.org/10.3324/haematol.2023.284945.
28. List A, Dewald G, Bennett J, Giagounidis A, Raza A, Feldman E, *et al.* Lenalidomide in the myelodysplastic syndrome with chromosome 5q deletion. *N Engl J Med*. 2006;**355** (14):1456-1465.
29. Talati C, Sallman D, List A. Lenalidomide: Myelodysplastic syndromes with del(5q) and beyond. *Semin Hematol*. 2017 Jul;**54** (3):159-166.
30. Fenaux P, Platzbecker U, Mufti GJ, Garcia-Manero G, Buckstein R, Santini V, *et al.* Luspatercept in Patients with Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes. *N Engl J Med.* 2020;**382** (2):140-151.
31. Della Porta MG, Garcia-Manero G, Santini V, Zeidan AM, Komrokji RS,

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Shortt J, *et al.* Luspatercept versus epoetin alfa in erythropoiesis-stimulating agent-naive, transfusion-dependent, lower-risk myelodysplastic syndromes (COMMANDS): primary analysis of a phase 3, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Haematol.* 2024 Sep;**11** (9): e646-e658.

32. Platzbecker U, Santini V, Fenaux P, Sekeres MA, Savona MR, Madanat YF, *et al*. Imetelstat in patients with lower-risk myelodysplastic syndromes who have relapsed or are refractory to erythropoiesis-stimulating agents (IMerge): a multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2024 Jan 20;**403** (10423):249-260.
33. Komrokji R, Swern AS, Grinblatt D, Lyons RM, Tobiasson M, Silverman LR, *et al.* Azacitidine in Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes: A Meta-Analysis of Data from Prospective Studies. *Oncologist*. 2018 Feb;**23** (2):159-170.
34. Passweg JR, Giagounidis AA, Simcock M, Aul C, Dobbelstein C, Stadler M, *et al*. Immunosuppressive therapy for patients with myelodysplastic syndrome: a prospective randomized multicenter phase III trial comparing antithymocyte globulin plus cyclosporine with best supportive care--SAKK 33/99. *J Clin Oncol.* 2011 Jan 20;**29**(3):303-309.
35. Angelucci E, Li J, Greenberg P, Wu D, Hou M, Montano Figueroa EH, Rodriguez MG*, et al*. TELESTO Study Investigators. Iron Chelation in Transfusion-Dependent Patients With Low- to Intermediate-1-Risk Myelodysplastic Syndromes: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2020 Apr 21;**172** (8):513-522.
36. Notarantonio A.B, Robin M, D'Aveni M. Current challenges in conditioning regimens for MDS transplantation. *Blood Reviews* 2004. **67**,
37. Giagounidis A, Mufti GJ, Fenaux P, Sekeres MA, Szer J, Platzbecker U, et al. Results of a randomized, double-blind study of romiplostim versus placebo in patients with low/intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes. *Cancer*. 2014;**120** (12):1838-1846.
38. Oliva EN, Riva M, Niscola P, Santini V, Breccia M, Giai V, *et al*. Eltrombopag for Low-Risk Myelodysplastic Syndromes With Thrombocytopenia: Interim Results of a Phase II, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial (EQOL-MDS). *J Clin Oncol.* 2023 Oct 1;**41** (28):4486-4496.
39. Fenaux P, Mufti GJ, Hellström-Lindberg E, Santini V, Finelli C, Giagounidis A, *et al*. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. *Lancet Oncol*. 2009;**10** (3):223-232.
40. Dombret H, Seymour JF, Butrym A, Wierzbowska A, Selleslag D, Jang JH, *et al*. international phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. *Blood*. 2015;**126** (3):291-299.
41. Kantarjian H, Issa JP, Rosenfeld CS, Bennett JM, Albitar M, DiPersio J, *et al.* Decitabine improves patient outcomes in myelodysplastic syndromes: results of a phase III randomized study. *Cance*r. 2006;**106** (8):1794-1803.
42. Garcia-Manero G, McCloskey J, Griffiths EA, Yee KWL, Zeidan AM, Al-Kali A, *et al.* Oral decitabine-cedazuridine versus intravenous decitabine for myelodysplastic syndromes and chronic myelomonocytic leukaemia (ASCERTAIN): a registrational, randomised, crossover, open-label, phase 3 study. *Lancet Haematol*. 2024;**11** (1):e15-e26.
43. Jacqueline S. Garcia, Uwe Platzbecker, Olatoyosi Odenike, Shaun Fleming, Chun Yew

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited

Fong, Uma Borate, et al. Efficacy and safety of venetoclax plus azacitidine for patients with treatment-naive high-risk myelodysplastic syndromes. *Blood* 2025; **145** (11): 1126–1135.
44. Sallman DA, Al Malki MM, Asch AS, Wang ES, Jurcic JG, Bradley TJ, *et al*. Magrolimab in Combination with Azacitidine in Patients with Higher-Risk Myelodysplastic Syndromes: Final Results from a Phase 1b Study. *J Clin Oncol.* 2023;**41**(15):2815-2826.
45. Sekeres MA, Watts J, Radinoff A, Sangerman MA, Cerrano M, Lopez P, *et al.* Randomized Phase 2 Study of Pevonedistat Plus Azacitidine Versus Azacitidine Alone for Higher-Risk Myelodysplastic Syndromes. *Leukemia*. 2021;**35** (12):3637.
46. Zeidan A, Ando K, Rauzy O , Turgut M , Wang M U, Cairoli R, *et al*. Sabatolimab plus hypomethylating agents in previously untreated patients with higher-risk myelodysplastic syndromes (STIMULUS-MDS1): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial.*The Lancet Haematology,* 2023; **11**, e38-e50.
47. Brunner AM, Esteve J, Porkka K, Knapper S, Traer E, Scholl S, Garcia-Manero G, *et al*. Phase Ib study of sabatolimab (MBG453), a novel immunotherapy targeting TIM-3 antibody, in combination with decitabine or azacitidine in high- or very high-risk myelodysplastic syndromes. *Am J Hematol*. 2024 Feb;**99** (2): E32-E36.
48. Zeidan AM, Ando K, Rauzy OB. Sabatolimab (anti-TIM-3) in patients with high-risk myelodysplastic syndromes: Updated results from a phase 1b study. *J Clin Oncol*. 2022;**40** (16 suppl):7030-7030.
49. Berg T, Salter B, Radford M, Chen HTT, Leber B. Allogeneic Stem Cell Transplantation: The Relevance of Conditioning Regime Intensity for Myelodysplastic Syndromes (MDS). *Current Oncology*. 2025; **32 (**6):319.
50. Jabbour E, Garcia-Manero G, Batty N, Shan J, O'Brien S, Cortes J, et al. Outcome of patients with myelodysplastic syndrome after failure of decitabine therapy. *Cancer.* 2010 Aug 15;**116**(16):3830-3840.
51. Balimo DM, Mboni HM , Diyoka CK, Akiba DB , Koba C , Nwakama C. Diagnostic Evaluation of Myelodysplastic Syndromes (MDS) in the Democratic Republic of Congo: A Review of Current Practices and Challenges. *Authorea.* June **11**, 2025
52. Maaroufi H, Ababou M , Hammani A, Ahchouch S, Jennane s , Mahtat M, *et al*. Prise en charge des syndromes myélodysplasiques au Maroc à propos d'une étude mono-centrique. *Pan African Medical Journal*. 2020;**37**:300.
53. Yusuf AA, Ibrahim H. The paucity of epidemiological data and challenges of diagnosis in myeloid neoplasms in sub-Saharan Africa: A call for action? *Trop Med Int Health*. 2024 Jan;**29 (**1):1-5.

Comment citer cet article : Benmoussa A, Dahmaoui N, Benchekroun G, Naim S, Berrada S, Khoubila N, *et al*. Néoplasies Myélodysplasiques : une revue narrative de la classification à la prise en charge, avec un focus sur les défis en Afrique. *Ann Afr Med* 2026; **19** (4): e7454-e7470. https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v19i4.19

This is an open article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licences/bync/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited