

Tableau 1 : examens biologiques dans les SMD

Analyses biologiques Diagnostic/Pronostic	Indispensable / obligatoire	Recommandé utile au diagnostic et/ou à la stratification thérapeutique individuelle	En cours de validation
Cytomorphologie			
Myélogramme	X		
Biopsie ostéoméduallair'e		X ¹	
Quantification des dysplasies	X		
Classification OMS 2008	X		
Index de pronostic			
IPSS et IPSS-R	X		
Biochimie, cytométrie, culture, biologie moléculaire			
Folates, vitamines B12, créatininémie	X ⁵		
Erythropoïétine sérique		X ⁶	
Ferritinémie, coef. de saturation transferrine	X ⁷		
Typage HLA	X ⁸		
Typage HLA DR		X ⁹	
Mutations somatiques			
JAK2, CAL-R, MPL	X ¹⁰		
FLT3-ITD, NMP1	X ¹¹		
TP53		X ¹²	
ASXL1		X ¹³	
Panel "myéloïde"		X ¹⁴	X ¹⁶
GATA 2, RUNX1, TERC, TERT		X ¹⁵	
Immunophénotypage			X

¹ Si moelle pauvre à l'aspiration médullaire (évoquant un SMD hypocellulaire ou la présence d'une myélofibrose) ou en cas de doute diagnostique,

² A renouveler en cas d'échec.

³ en cas de (i) 2 échecs de caryotype, ou (ii) pancytopenie à caryotype normal (iii) sujet jeune à caryotype normal, (iv) suspicion de syndrome myélodysplasique avec del(5q) sur la morphologie (v) caryotype complexe.

⁴ Un résultat de FISH normal n'exclut pas une délétion.

⁵ Diagnostic différentiel dans les formes sans excès de blastes.

⁶ si risque faible ou intermédiaire-1.

⁷ En cas de support transfusionnel.

⁸ Si allogreffe envisagée.

⁹ Si traitement immunosuppresseur envisagé.

¹⁰ Si suspicion de SMP/SMD en cas de thrombocytose, splénomégalie, myélofibrose ou thromboses.

¹¹ Si leucémie aiguë myéloïde (LAM) secondaire.

¹² Si délétion 5q isolée.

¹³ Si LMMC.

¹⁴ Si sujet jeune, IPSS int 1 ou R-IPSS int.

¹⁵ Si suspicion de forme familiale avec SMD, LAM ou aplasie dans

¹⁶ Utilisation plus large.

Tableau 2 : classification OMS des SMD et de la LMMC

Pathologie	Sang	Moelle
<p>Cytopénie réfractaire avec dysplasie unilignée (RCU)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anémie réfractaire • Neutropénie réfractaire • Thrombopénie réfractaire 	<ul style="list-style-type: none"> • Cytopénie isolée ou bicytopénie • Absence ou rares blastes (<1%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysplasie unilignée \geq 10% des cellules de la lignée touchée sont dysplasiques • <5% de blastes • <15% des précurseurs érythroïdes sont des sidéroblastes en couronne
<p>Anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (ARS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Anémie • Pas de blastes 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysplasie érythroïde isolée • \geq15% des précurseurs érythroïdes sont des sidéroblastes en couronne • < 5% de blastes
<p>Cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée (CRDM)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cytopénie (s) • Absence ou rares blastes (< 1%) • Pas de corps d'Auer • < 1 x G/L monocytes 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysplasie \geq 10% des cellules dans 2 ou plus lignées myéloïdes (granuleuse et/ou érythroïde et/ou mégakaryocytaire) • < 5 % blastes • Pas de corps d'Auer • \pm 15% de sidéroblastes en couronne
<p>Anémie réfractaire avec excès de blastes de type 1 (AREB -1)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cytopénie (s) • < 5 % blastes • Pas de corps d'Auer • < 1 x G/L monocytes 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysplasie uni ou multilignée • < 5-9 % blastes • Pas de corps d'Auer
<p>Anémie réfractaire avec excès de blastes de type 2 (AREB -2)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cytopénie (s) • < 5-19 % blastes • Corps d'Auer \pm • < 1 x G/L monocytes 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysplasie uni ou multilignée • < 10-19 % blastes • Corps d'Auer
<p>Syndrome myélodysplasique inclassable (SMD-I)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pancytopénie • \leq1 % blastes 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysplasie unilignée • < 5 % blastes
	<ul style="list-style-type: none"> • 1 % blastes 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysplasie uni ou multilignée • < 5 % blastes
	<ul style="list-style-type: none"> • Cytopénie (s) • \leq 1 % blastes 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de lignée avec dysplasie évidente (<10 % des cellules dysplasiques dans chaque lignée) • < 5 % blastes • Anomalie (s) cytogénétique (s) évocatrice (s) de SMD

Tableau 3 : IPSS « classique »

	0	0,5	1	1,5	2
Pourcentage de blastes médullaires	<5	05-10	-	11-20	21-30
Caryotype	Favorable : normal, perte isolée de 1Y, délétion 5q ou 20q isolée	Intermédiaire : autres anomalies	Défavorable : complexe (3 anomalies ou plus), anomalies du chromosome 7		
Cytopénies*	0 ou 1	2 ou 3			

*Cytopénies définies par : polynucléaires neutrophiles < 1800/mm³, plaquettes < 100 000/mm³, hémoglobine <10 g/dl.

Tableau 4 : IPSS révisé

Tableau 4a classification cytogénétique de l'IPSS-R

	Proportion de patients (%)	Caryotype	Survie médiane (années)	Délai jusqu'à 25% de LAM (années)
Très favorable	4%	-Y, del(11q)	5,4	NA
Favorable	72%	Normal, del(5q), del(12p), del(20q), double avec del(5q)	4,8	9,7
Intermédiaire	13%	Del(7q), +8, +19, i(17q), autre anomalie simple ou double	2,7	2,5
Défavorable	4%	-7, inv(3)/t(3q)/del(3q), double avec -7/del(7q) ; complexe avec 3 anomalies	1,5	1,7
Très défavorable	7%	Complexe > 3 anomalies	0,7	0,7

NA : non atteint

Tableau 4b : IPSS -R

variable pronostique	0	0.5	1	1.5	2	3	4
Cytogénétique	Très favorable		Favorable		Intermédiaire	Défavorable	Très défavorable
Blastes médullaires	≤2%		>2-<5%	5-10%	5-10%	>10%	
Hémoglobine (g/dL)	≥10		8-<10	<8			
Plaquettes (G/L)	≥100	50-<100	<50				
Neutrophiles (G/L)	≥0,8	<0.8					

Tableau 4c : Score global IPSS - R

GROUPE	SCORE
Très faible	≤1.5
Faible	>1.5-3
Intermédiaire	>3-4.5
Elevé	>4.5-6
Très élevé	> 6

Tableau 5 : Critères de réponse thérapeutiques dans les SMD (IWG 2006)

Tableau 1 - Comparaison des systèmes d'évaluation de réponse IWG 2000 et IWG 2006

Type de réponse	Evaluation IWG 2000	Evaluation IWG 2006
Rémission complète	Blastes médullaires < 5% Morphologie des blastes OK PNN > 1 G/L, Plt > 100 G/L Pas de signes de DMP	Blastes médullaires < 5% Morphologie des blastes OK Signes de DMP à préciser PNN > 1 G/L, PLt >100 G/L
Rémission complète avec cytopénies persistantes	Blastes médullaires >5% mais diminution > 50% PNN > 1 G/L, Plt > 20 G/L	Idem
Rémission partielle	Blastes médullaires > 5% mais diminution > 50% PNN > 1 G/L, Plt >100 G/L	Idem
Rémission médullaire	NON APPLICABLE	Blastes médullaires <5%et plus de 50% de diminution ± Réponse périphérique
Réponse érythroïde mineure	Augmentation Hb > 1 g/dl Diminution de 50% des besoins transfusionnels	NON APPLICABLE
Réponse érythroïde (appelée majeure dans IWG 2000)	Augmentation HB>2 g/dl Indépendance transfusionnelle	Augmentation Hb >1,5 g/dl Diminution des besoins transfusionnels* d'au moins 4 CGR sur 8 semaines/prétraitement
Réponse granuleuse mineure	PNN <0,5 G/L et taux PNN x 2/prétraitement	NON APPLICABLE
Réponse granuleuse (appelée majeure dans IWG 2000)	PNN>0,5 G/L et taux PNN x 2/prétraitement	Idem
Réponse plaquettaire mineure	Plt > G/L et augmentation >%/prétraitement	NON APPLICABLE
Réponse plaquettaire (appelée majeure dans IWG 2000)	+30 G/L de Plt Indépendance transfusionnelle	+30 G/L de Plt si Plt prétraitement >20 G/L Plt >20 G/L et taux Plt X2/prétraitement si Plt <20 G/L
Maladie stable	Absence de réponse ou de progression sur au moins 8 semaines	
Progression	>50% d'augmentation du taux de blastes médullaire et % de blaste >% de blastes prétraitement et/ou perte de réponse périphérique	Idem
Echec du traitement	Décès ou progression	Idem

*Seules les transfusions pour une hémoglobine à moins de 9 g/dl sont prises en compte.

PNN : polynucléaires neutrophiles ; Plt : plaquettes ; DMP : dysmyélopoïèse ; CGR de globules rouges ; Hb : hémoglobine.

Tableau 6 : Traitement des SMD : candidats à l'allogreffe

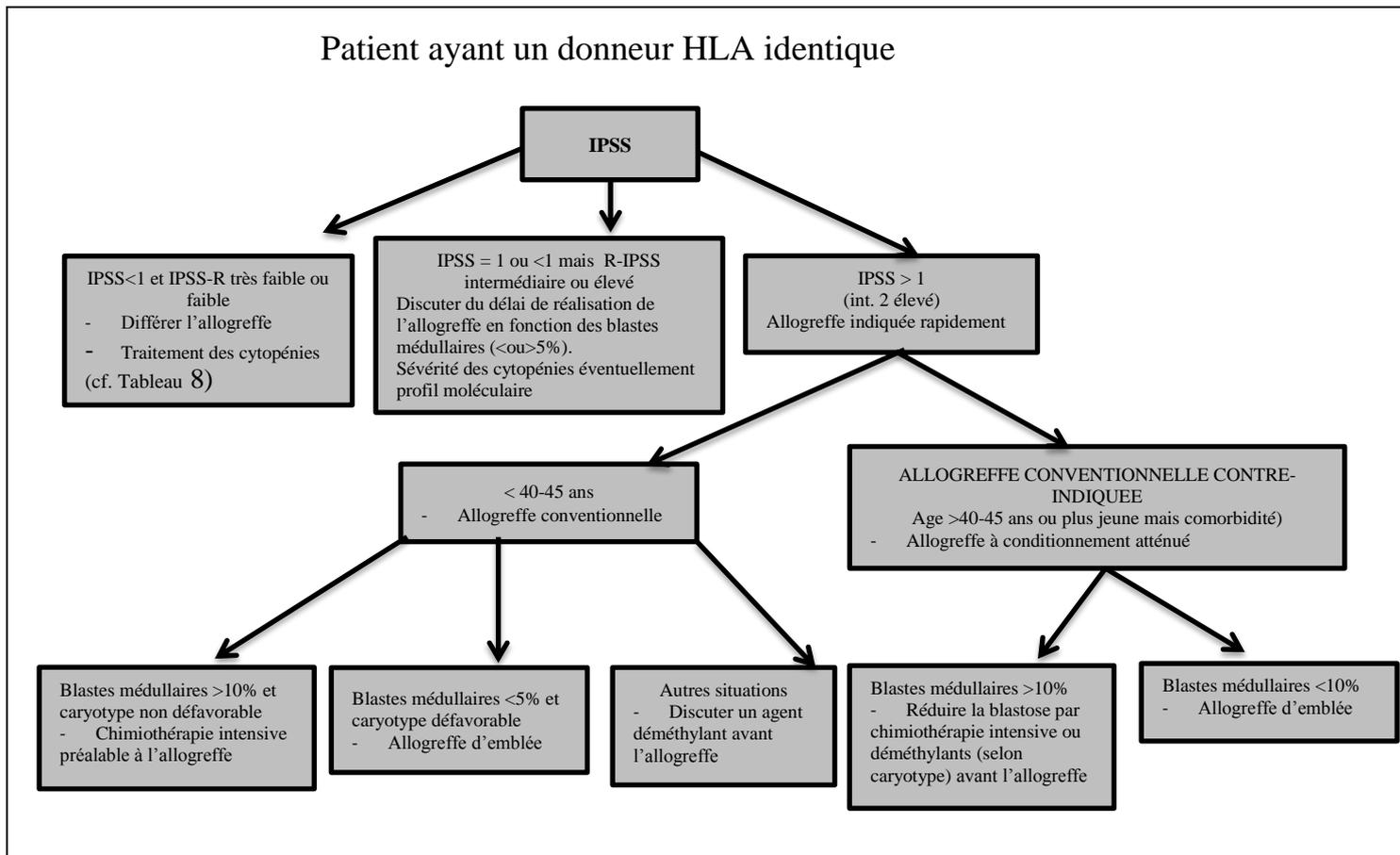


Tableau 7 : Traitement des SMD de risque IPSS élevé et intermédiaire 2 non allogreffables

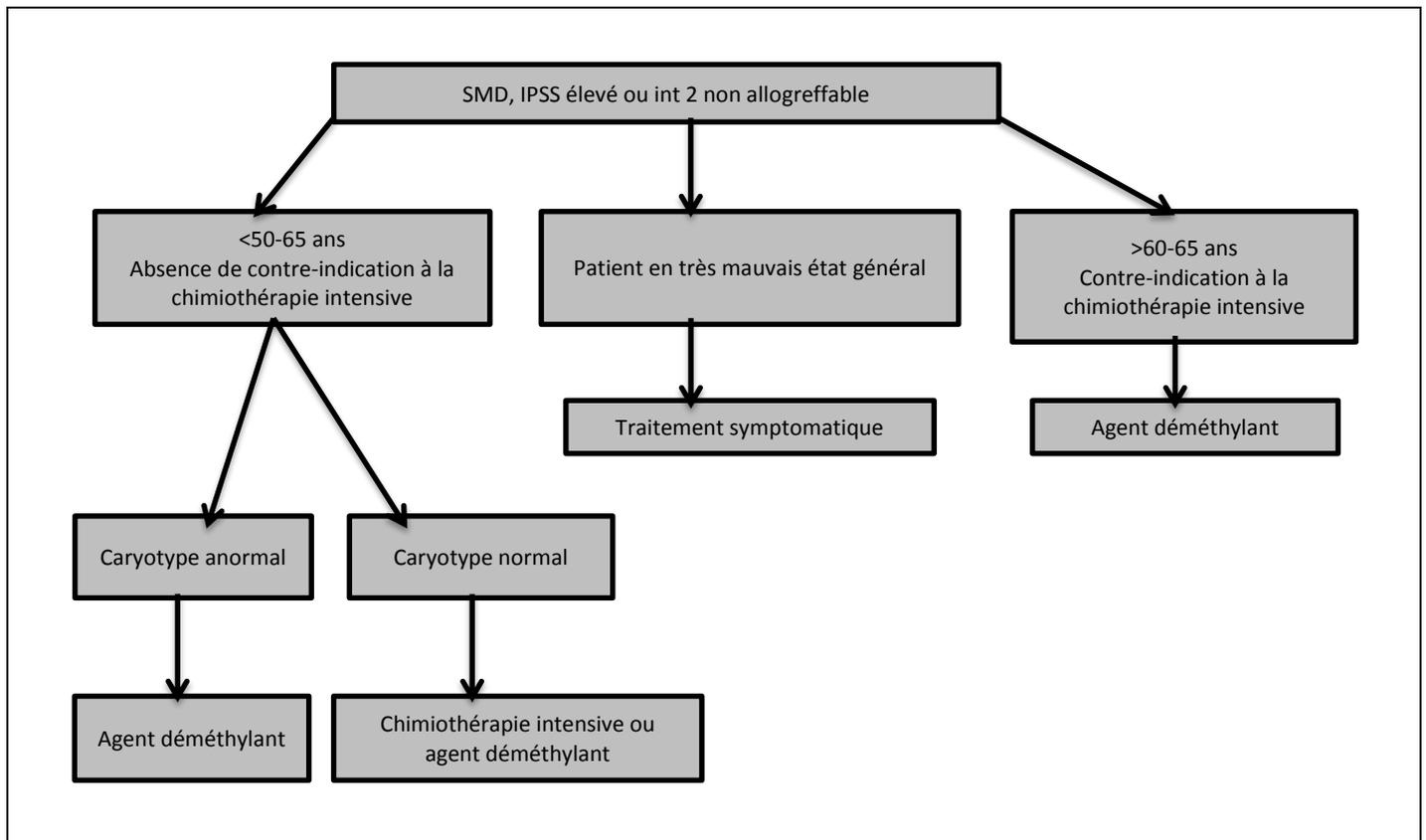


Tableau 8 Traitement des syndromes myélodysplasiques (SMD) de faible risque (IPSS faible ou intermédiaire 1).

