

**PROPOSITION DE REFERENTIEL DE
DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT
SMD de novo de l'adulte**

- GUIDELINES DE DIAGNOSTIC
- GUIDELINES TRAITEMENT

- CLASSIFICATION ET SCORES PRONOSTIQUES

Devant une(des) cytopénie(s) suspecte(s) de SMD ⇒

- NFS .rétic
- FS
- MYELOGRAMME et coloration Perls
- CYTOGENETIQUE
- BOM

- Dosages Vit B12 et Folates
- Ferritine
- LDH
- (EPO)
- ATCDs transfusions

Devant une(des) cytopénie(s) suspecte(s) de SMD

- NFS + réticulocytes
- FS
- MYELOGRAMME et coloration Perls
- CYTOGENETIQUE
- BOM

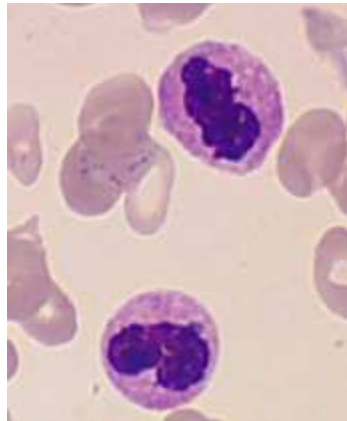
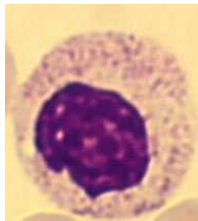
- Dosages Vit B12 et Folates
- Ferritine
- LDH
- (EPO)

Frottis sanguin

- **Qualité du frottis+++++**
- **Coloration MGG+++**
- **Anomalie significative si >10% des cellules d'une lignée**
- **3 lignées:**
 - GB
 - GR
 - Plaquettes

Frottis sanguin GB

PseudoPelger



Blastes : Blastés indifférenciés à granuleux ou des cellules immatures sans différenciation promyélocytaire

<http://www.mds-foundation.org/>

Frottis sanguin GB

PseudoPelger

Blastes : Blastes indifférenciés a granuleux ou des cellules immatures sans différenciation promyélocytaire

<http://www.mds-foundation.org/>



Hypo/Dégranulation

Déviaton gauche de la distribution des précurseurs

Décompte cellulaire:

monocytes, éosion, baso, blastes, myélémie

Frottis sanguin

GR

Anisocytose

Poïkilocytose

Polychromatophilie

Hypochromie

Mégalocytes

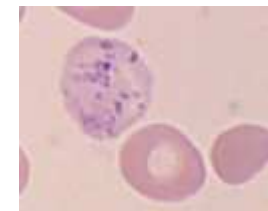
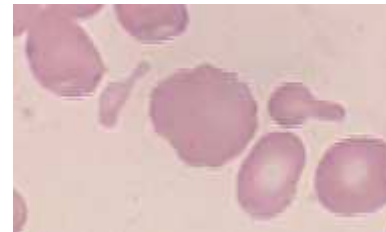
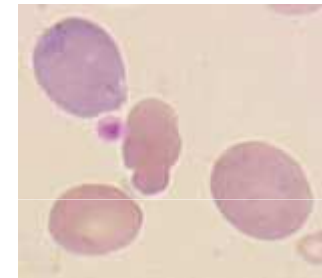
Inclusion basophile

Erythroblastes

Hématies en larmes

Ovalocytes

Schizocytes

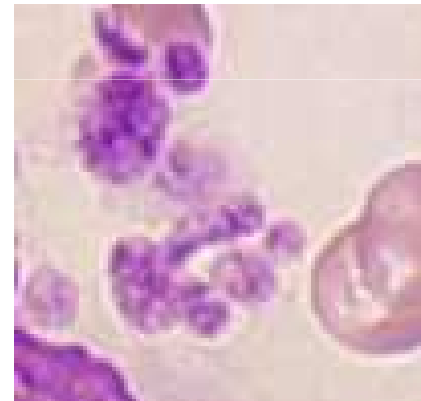
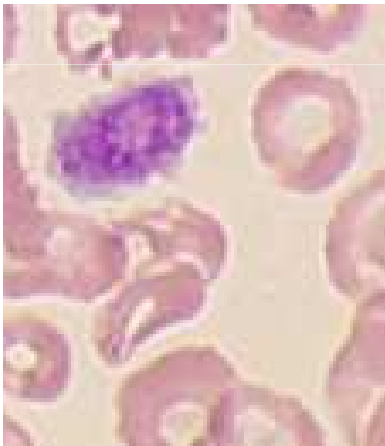


Frottis sanguin

Plaquettes

Macroplaquettes

Anisocytose plaquettaire

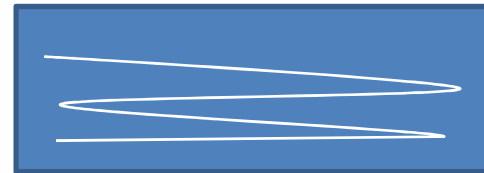
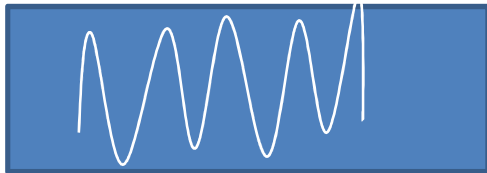


MYELOGRAMME

Qualité du frottis et de la coloration

Décompte sur au moins 200 à 300 cellules

Décompte en zig zag



Granulopoïèse

Erythropoïèse

Mégacaryopoïèse

MYELOGRAMME

- Une anomalie n'est significative que si elle existe sur **au moins 10%** des cellules d'une lignée
- Dysplasie multilignée: présence de dysplasie dans **>50%** des cellules dans au moins **2 lignées** cellulaires médullaires

MYELOGRAMME

Granulopoïèse

Hyperplasie granuleuse

Déviatiion gauche de la formule

Blastes

Corps d'Auer

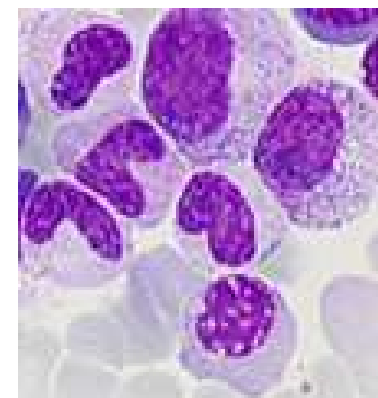
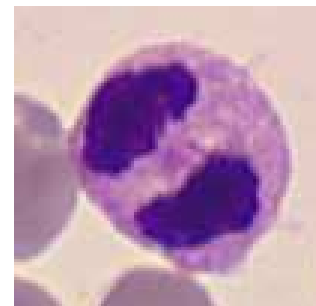
Hypo/Dégranulation des promyélocytes ou myélocytes

Pseudo Pelger

Anomalies nucléaires (hypersegmentation)

%Monocytes

(peroxydases nég)



MYELOGRAMME

Erythropoïèse

% Erythroblastes

Mégaloblastose

Multinucléarité

Ponts nucléaires

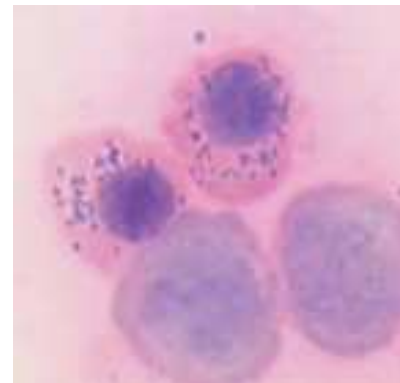
Irrégularités des contours nucléaires

Mitoses atypiques

Anomalies cytoplasmiques

Sidéroblastes

Sidéroblastes en couronnes



MYELOGRAMME

Erythropoïèse

% Erythroblastes

Mégaloblastose

Multinucléarité

Ponts nucléaires

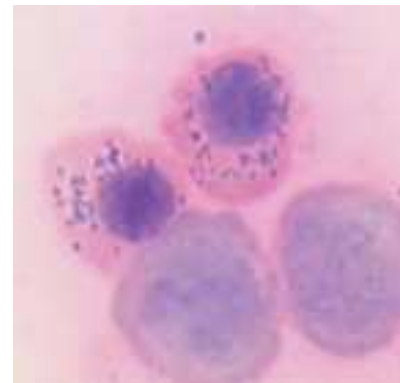
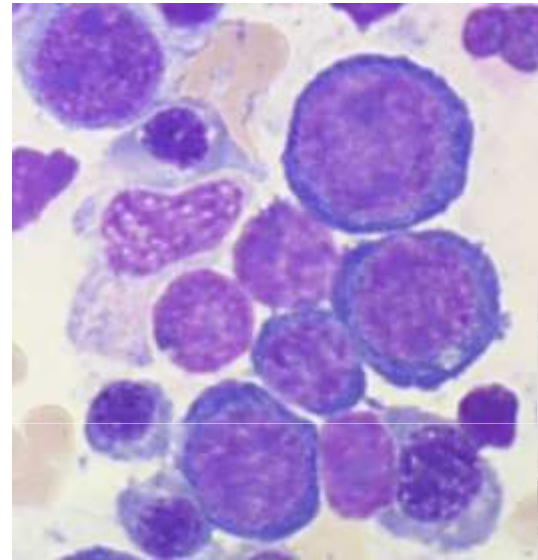
Irrégularités des contours nucléaires

Mitoses atypiques

Anomalies cytoplasmiques

Sidéroblastes

Sidéroblastes en couronnes



MYELOGRAMME

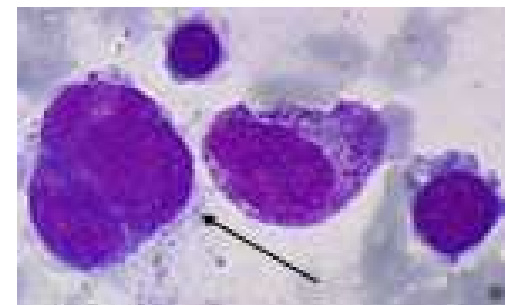
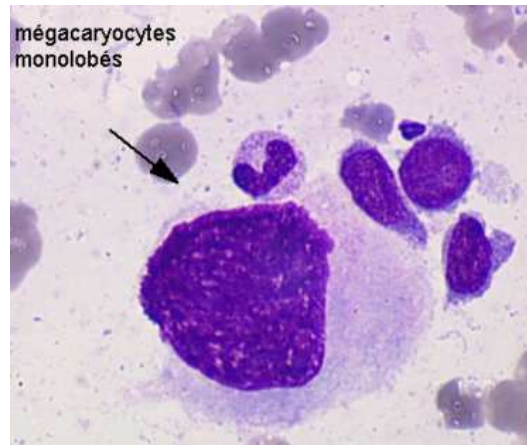
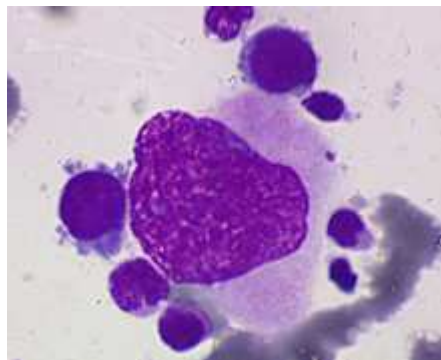
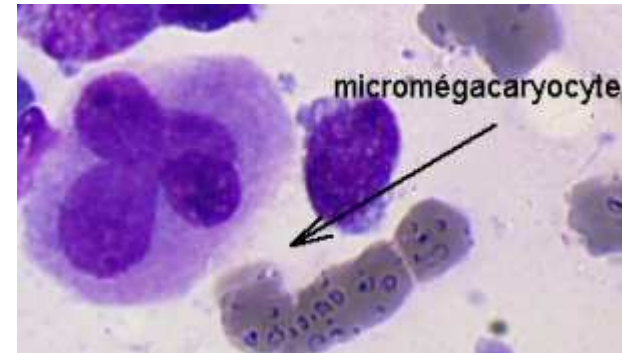
Mégacaryopoïèse

Richesse en mégacaryocytes

Micromégacaryocytes

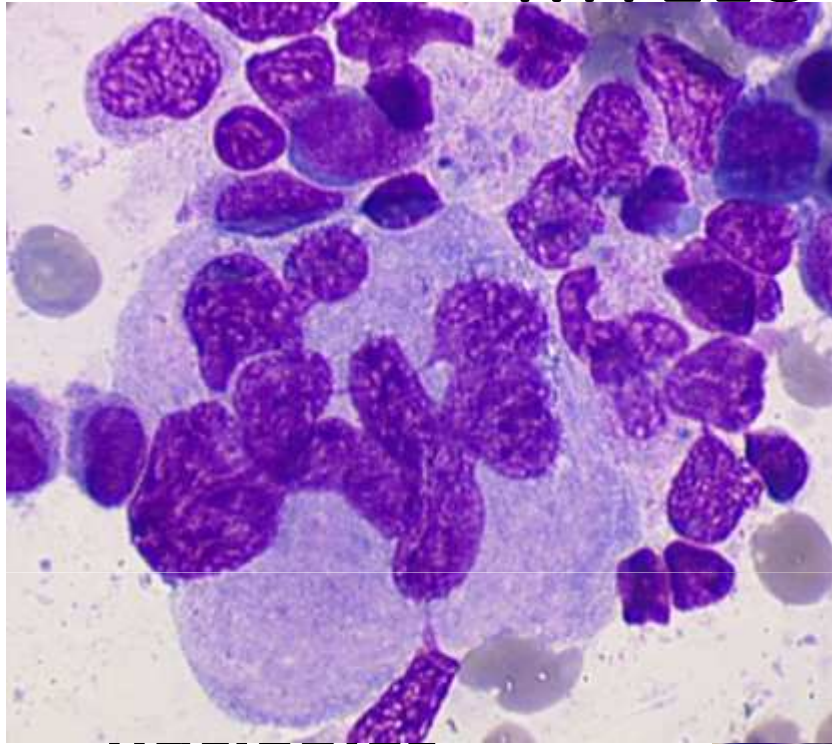
Mégacaryocytes mononucléés

Mégacaryocytes polylobés avec nombreux nucléoles

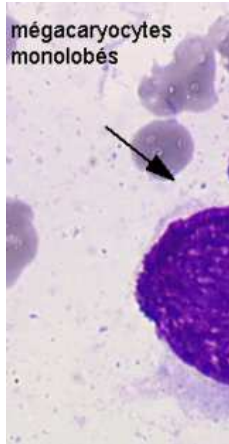
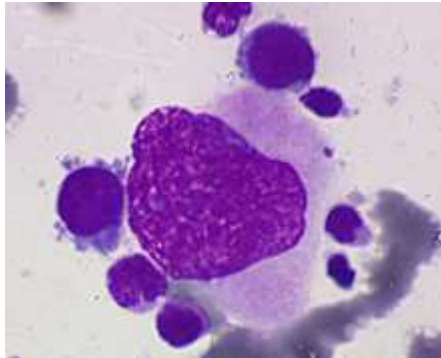
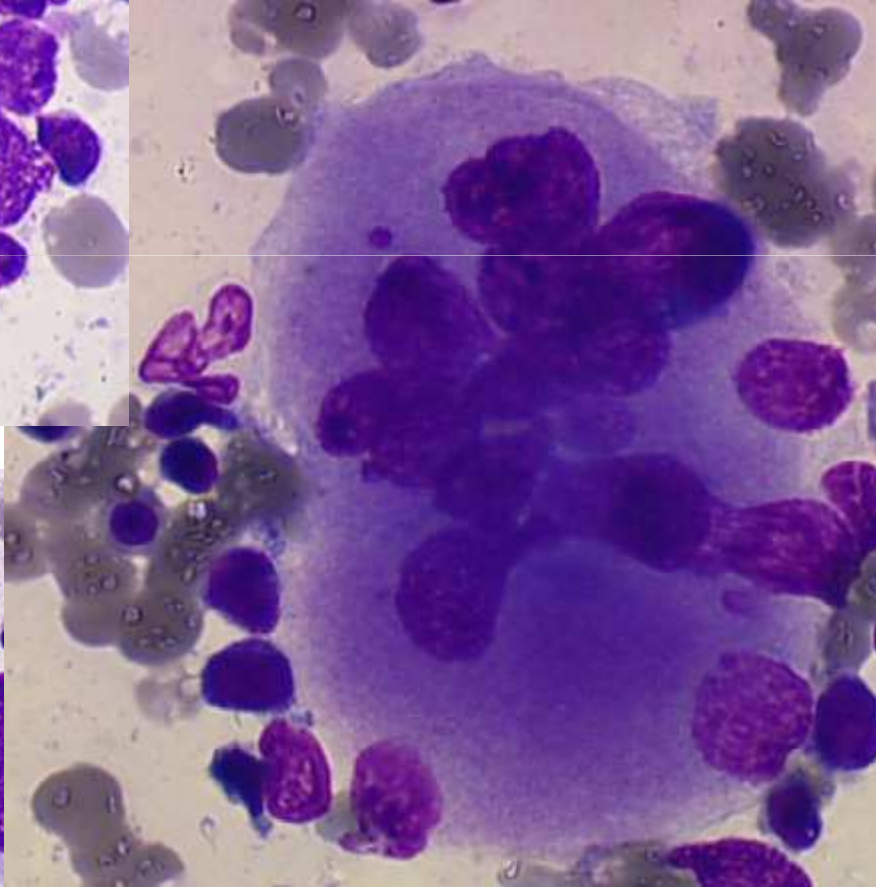
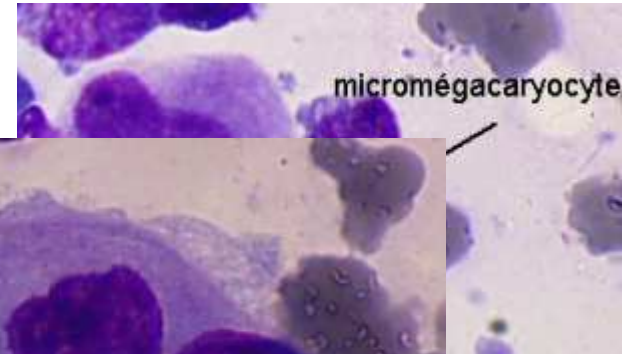


MYELOGRAMME

erythropoïèse



cytes



HISTOLOGIE MEDULLAIRE

- Cellularité (histo>cyto)
- Fibrose
- ALIPS
- ↗ lymphocytes et plasmocytes
- Cellules CD34+
- Dépôt de fer
- Dysplasie (cyto>histo)

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES SMD

1- Cytopénie stable (au moins 6 mois) avec anomalie cytogénétique ou dysplasie sur 2 lignées

2- Exclusion d'une autre cause de dysplasie ou de cytopénie

1+2+ au moins un des 3 critères suivants:

- Dysplasie >10% sur une lignée ou plus
- Blastose 5-19%
- Une anomalie spécifique de SMD: del 5q, del 20q, t8, 7(-)
ou del 7q

TRAITEMENT DES S.M.D

POUR QUI ?

- **Seulement** Cytopénies **symptomatiques**
- Voir âge , P.S , Comorbidité , Statut psychosocial
- AlloGMO: **seul ttt curateur**

Age <50ans

- Int 1* : Allo GMO **si progression**
- IPSS Int 2 , et ht risque : Allo GMO **immédiate**
- Mini allo entre 50 et 75ans n'est pas applicable actuellement pour les SMD en Tunisie

* Int 1 avec cytopénie sévère ne répondant pas au traitement standard

NCCN practice guidelines in oncology V.2. 2010

1- Cutherc S Blood 2004; 104 : 579-585

2- Alessandrino EP , Blood 2008 : 112-895-902

RÉSULTATS ALLO GMO

- Patients faible risque (Who ou WPSS) → Survie à 70 %
- Patients haut risque : 25 à 28 % à 5 ans survie globale
- Pas de différence entre TRM allo GMO fichier et allo intrafamiliale

→ jeunes patients SMD haut risque → Allo GMO

QUEL TRAITEMENT AVANT ALLO GMO?

Blastose et cytogénétique

- 1- t(8.21) et inv16 + blastose $\leq 20\%$: traiter comme une LAM
- 2- Blastose $>10\%$ + anomalies cytog (y compris 7-)
 - Discuter CT LAM : RC faibles 40-60% durée de RC courte
 - Préférer Agents hypométhylants (azacitidine):
- 3- Blastose $< 10\%$, + anomalies cytog défavorables (y compris 7- ou t 8)
 - AlloGMO **d'emblée** sans CT
 - Azacitidine peut améliorer les cytopénies avant Allo

SMD HAUT RISQUE NON ALLO GMO

Age \leq 55 ans

Chimiothérapie type LAM (Antracycline Aracytine)

Age $>$ 55 ans jusqu'à ?

- Absence d'anomalies cytog : Arac faibles doses
Azacytidine
- Présence d'anomalies cytog : Azacytidine

**TRAITEMENT DES SMD
FAIBLE RISQUE**

ABSENCE D'INDICATION DE GMO SMD FAIBLE RISQUE

Low et int 1 symptomatique

Anémie : Hb < 10g/l

- Doser EPO

Si EPO < 500 U/l

1-Hb 8-10g/dl et rythme transfusionnel ≤ 2 CGR/mois →
envisager EPO 40000 à 60000 UI/sem

et évaluer Rep à 8 sem avec possibilité d'↗ doses pdt 4 sem
si tolérance

Arrêt de l'EPO si échec

Réponse: ↘ besoins transfusionnels de 50% et ↗ Hb de 1g/dl

Coût +++ pour 25% de réponse

ABSENCE D'INDICATION DE GMO SMD FAIBLE RISQUE

Low et int 1 symptomatique

Anémie : Hb < 10g/l

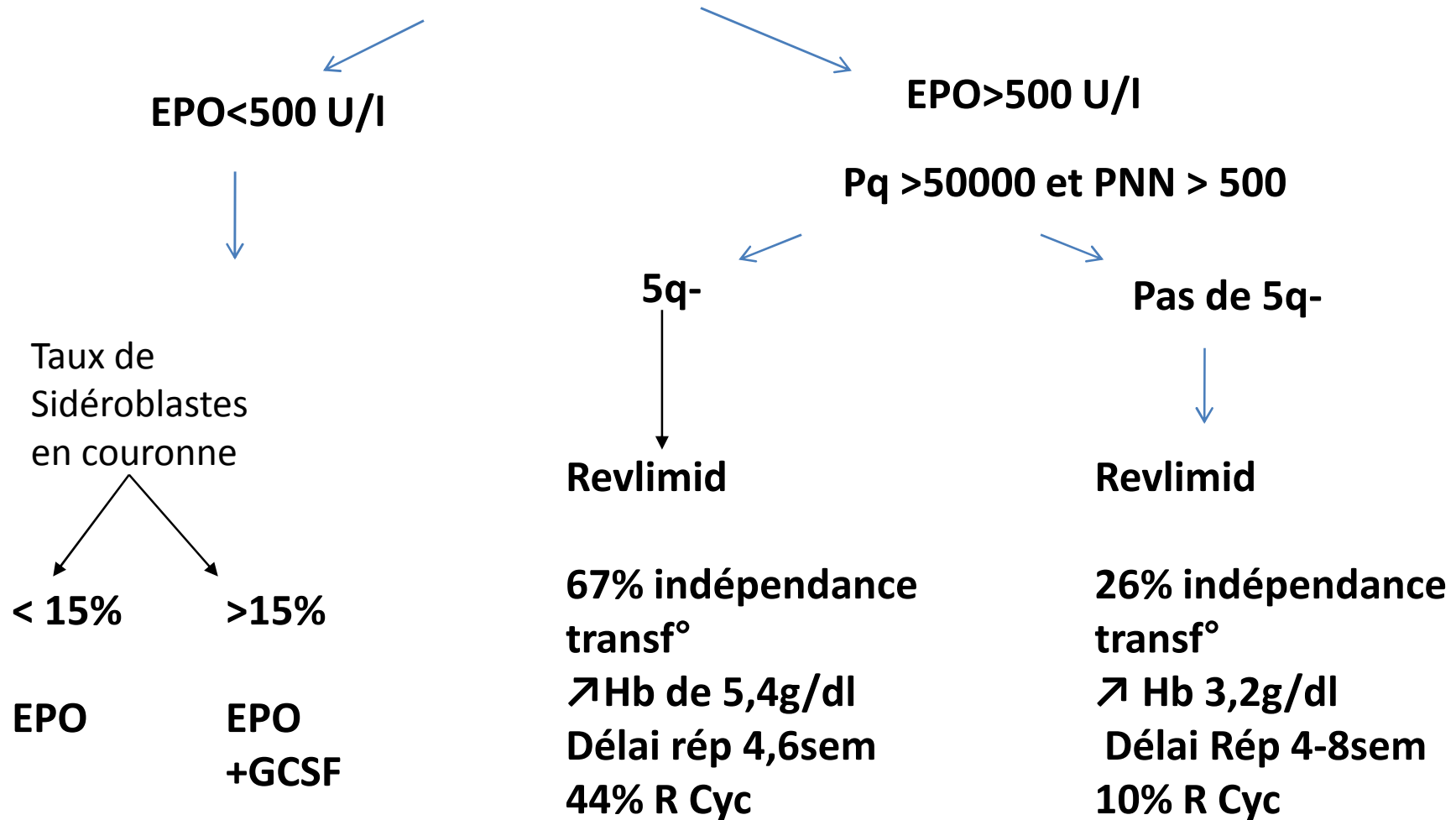
Si EPO > 500 U/l

- 5q- : Lenalinomide si Pq >50000/mm³ et PNN > 500mm³
- 5q- neg:
 - Pas des besoins transfusionnels importants : abstention
 - Besoins transfusionnels importants :
 - Thalidomide 50 mg/J
 - Lenalinomide
 - Azacytidine ?

SMD FAIBLE RISQUE (LOW ET INT 1) SYMPTOMATIQUE

Anémie

Dosage EPO

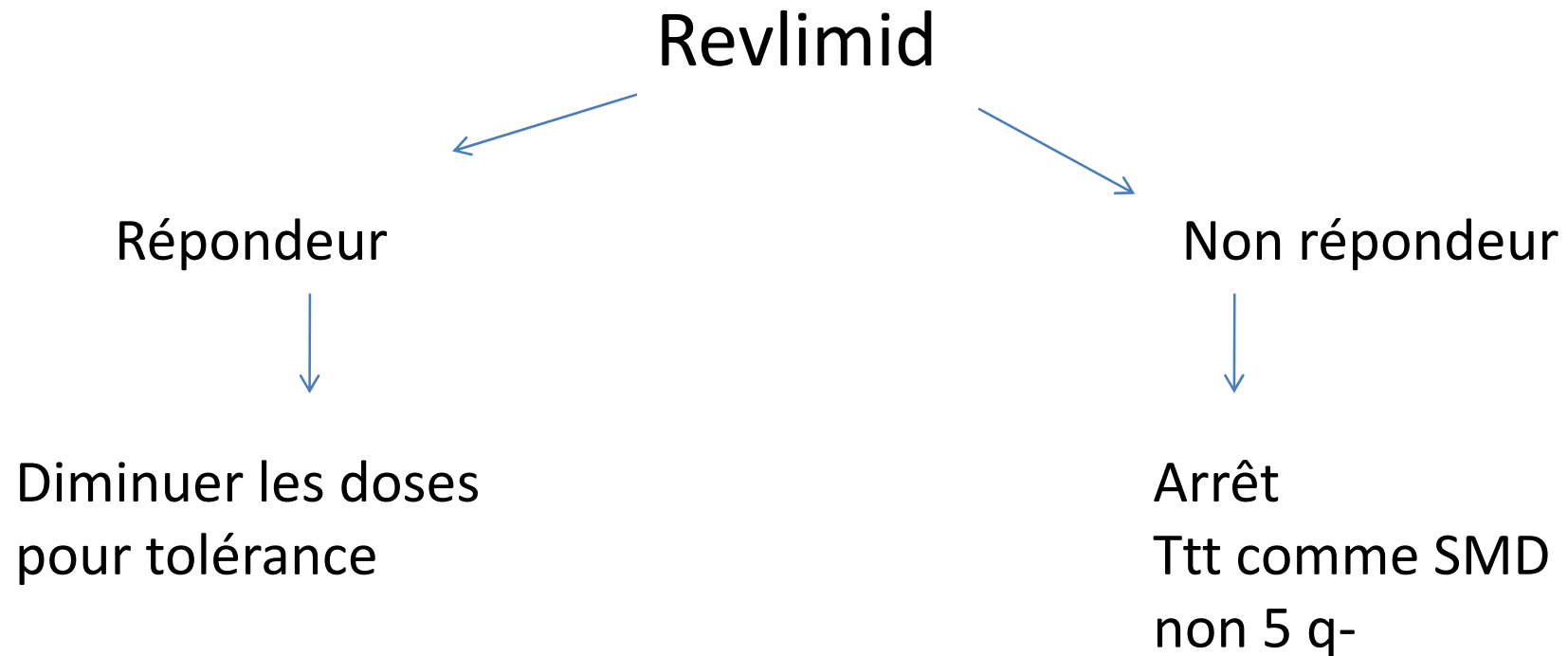


List A N Engl J Med 2006 : 355 : 1456-1465

Raza A Blood 2008 . 111 :86-93

SMD FAIBLE RISQUE

Anémie et 5q-



Chélation du fer

Pour qui?

- IPSS: low ou int 1
- Pour les éventuels candidats à l'alloGMO
- Espérance de vie > 2ans par rapport aux tunisiens
- Ferritine > 2500ng/ml dans le but \searrow < 1000
- ATCDs transfusionnels: 20 à 30CGR reçus
- Chelateur: Desféral© en S/C 5j/7 50 à 70mg/kg/24h, Pas de bolus IV
- Si intolérance Exjade© 20mg/kg/j

Pas d'indication de GMO
SMD faible risque (low et int1) symptomatique

- **Thrombopénie**

- Danazol 600mg/j
- Envisager analogues: Eltrombopag ou Romiplastin ?

- **Neutropénie**

- Pas d'indication aux GCSF sauf de façon ponctuelle si infections résistantes ou récurrentes

Le ttt immunosuppresseur

- **Formes hypoplasiques**
 - ttt Immunosuppresseur par SAL ou C SA ou SAL +C SA
 - Meilleurs résultats:
 - . <60ans
 - . HLA DR15
 - . HPN+
 - . Période transf<1an
- Thrombopénie profonde contrastant avec la richesse médullaire