

Jeudi d'Unisanté

Atelier
Syndromes
myélodysplasiques
(SMD)

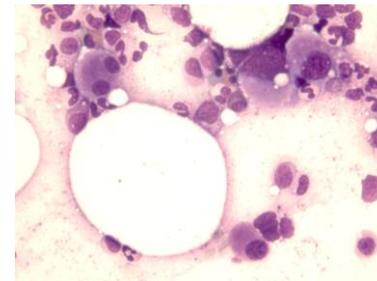
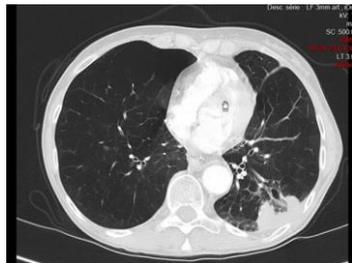
Prof S. Blum
Dr G. Tsilimidos



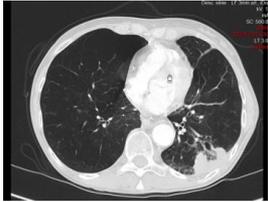
Join at
slido.com
#4090 429

🔑 Passcode:
chnnga

Vous préférez un cancer de poumon (NSCLC) ou un SMD?

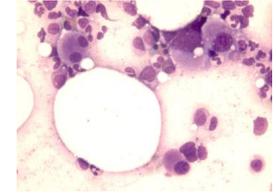


Vous préférez un cancer de poumon (NSCLC) ou un SMD?



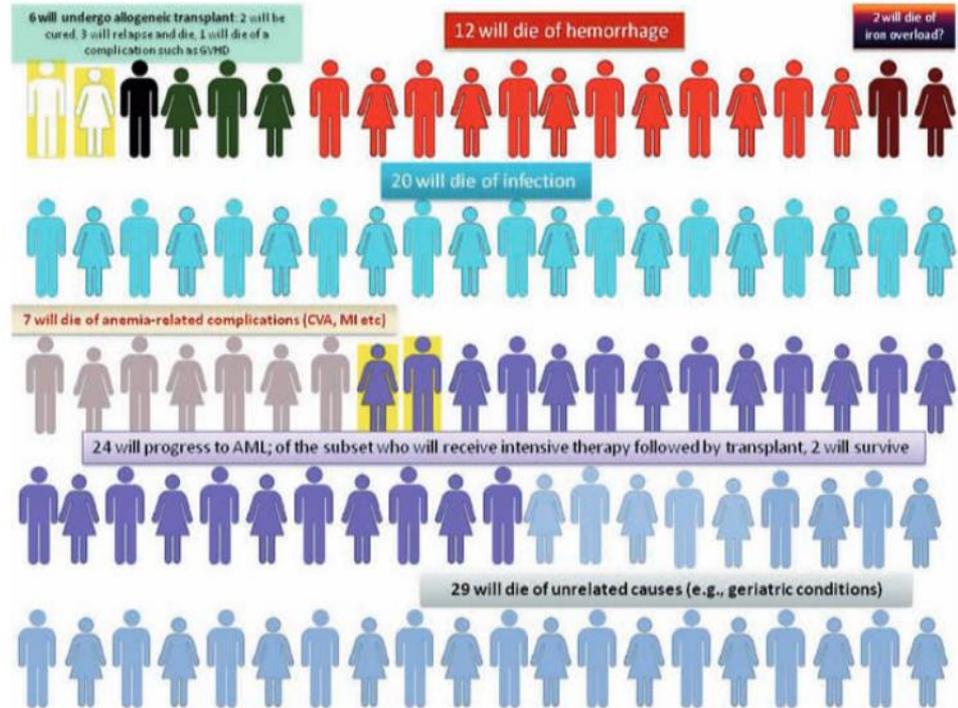
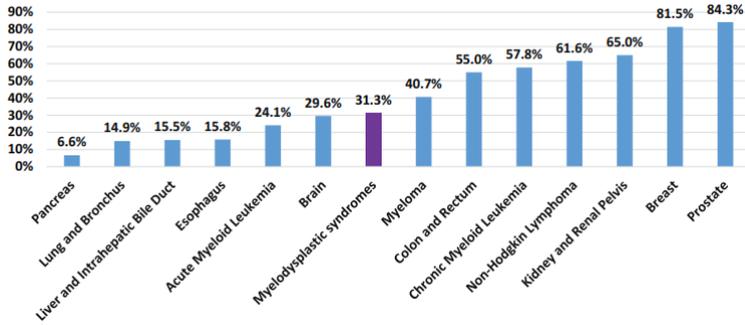
NSCLC	Survival (years)
Stade I (A+B)	NR
Stade IIA	NR
Stade IIB	6
Stade IIIA	2.9
Stade IIIB	1.6
Stade IIIC	0.9
Stade IV	0.7

MDS (IPSS-M subtype)	Survival (years)
Very Low	10.6
Low	6
Moderate Low	4.6
Moderate High	2.8
High	1.7
Very High	1



Pronostic et survie

5yr OS



Quels sont les critères pour un SMD?

Critères diagnostiques selon OMS 2022

- Cytopénie non expliquée autrement
- Seuils depuis 2022:
 - Hb <130 g/L hommes et <120 g/L femmes
 - PMN <1.8 G/L
 - plaquettes <150 x G/L
- **Exclusion de toute autre étiologie de cytopénie et/ou dysplasie**

ET

- Dysplasie d'au moins de 10% et d'au moins d'une lignée hématopoïétique dans la moelle osseuse OU 5-19% de blastes circulants ou dans la moelle
- Détection des anomalies chromosomiques associées fortement aux SMD (monosomie 7)

Cas no.1

M. S ♂ 48 ans

Consultation pour engourdissement au niveau des mains

Antécédents:

Épilepsie avec crises généralisées convulsives, post-traumatique :

- Traumatisme cranio-cérébral et hémorragie sous-arachnoïdienne

Cas no.1

Sodium sg	<input type="checkbox"/> (135 - 145) mmol/l	136 ^Δ
Potassium sg	<input type="checkbox"/> (3.5 - 4.6) mmol/l	3.9 ^Δ
Osmolalité calculée sg	<input type="checkbox"/> mmol/kg H ₂ O	285 ^Δ
Glucose veineux sg	<input type="checkbox"/> (3.7 - 5.6) mmol/l	6.1 ^Δ H
Urée sg	<input type="checkbox"/> (2.9 - 7.7) mmol/l	7.2 ^Δ
Créatinine (Jaffé) sg	<input type="checkbox"/> (62 - 106) μmol/l	84 ^Δ
eGFR (CKD-EPI Créatinine)	<input type="checkbox"/> ml/min/1.73m ²	>90 ^Δ
Fer sg	<input type="checkbox"/> (12.5 - 25.1) μmol/l	18.3 ^Δ
Ferritine sg	<input type="checkbox"/> (30 - 400) μg/l	611 ^Δ H
Transferrine sg	<input type="checkbox"/> (24.7 - 44.4) μmol/l	24 ^Δ L
Coef. Sat. Transf. sg	<input type="checkbox"/> (0.20 - 0.40)	0.38 ^Δ
LDH sg	<input type="checkbox"/> (135 - 225) U/l	2129 ^Δ H
ASAT (GOT) sg	<input type="checkbox"/> (14 - 50) U/l	62 ^Δ H
ALAT (GPT) sg	<input type="checkbox"/> (11 - 60) U/l	23 ^Δ
Phosphatase alcaline sg	<input type="checkbox"/> (36 - 108) U/l	59 ^Δ
Gamma-GT sg	<input type="checkbox"/> (10 - 71) U/l	22 ^Δ
Bilirubine totale sg	<input type="checkbox"/> (0 - 21) μmol/l	16 ^Δ
<hr/>		
TSH sg	<input type="checkbox"/> (0.270 - 4.20) mU/l	3.44 ^Δ
<hr/>		
Haptoglobine sg	<input type="checkbox"/> (0.3 - 2.0) g/l	<0.10 ^Δ L

Qu'est-ce que vous faites?

Cas no.1

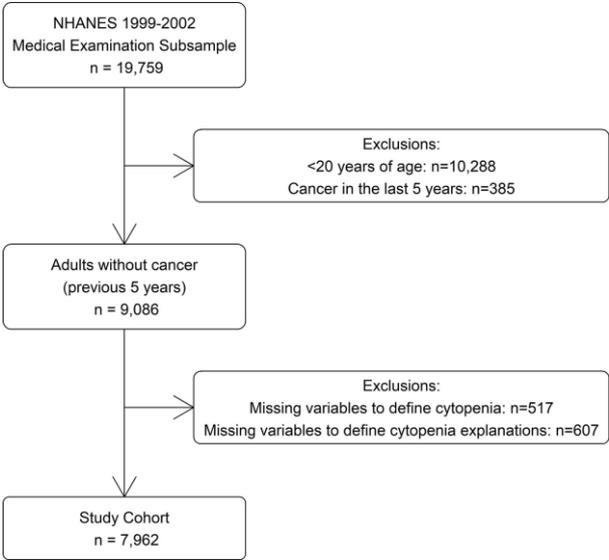
Folate sg	<input type="checkbox"/> (8.8 - 60.8) nmol/l	16.7 ^Δ
Vitamine B12 sg	<input type="checkbox"/> (145 - 569) pmol/l	<74 ^Δ L

Anémie mégaloblastique sur déficit sévère en vitamine B12 dans le contexte de gastrite chronique auto-immune sur maladie de Biermer

Formule sanguine :	<input type="checkbox"/>	
Leucocytes	<input type="checkbox"/> (4.0 - 10.0) G/l	3.8 ^Δ L
Erythrocytes	<input type="checkbox"/> (4.4 - 5.8) T/l	5.36 ^Δ
Hémoglobine	<input type="checkbox"/> (133 - 177) g/l	143 ^Δ
Hématocrite	<input type="checkbox"/> (40 - 52) %	44 ^Δ
MCV	<input type="checkbox"/> (81 - 99) fl	82 ^Δ
MCH	<input type="checkbox"/> (27 - 34) pg	26.7 ^Δ L
MCHC	<input type="checkbox"/> (310 - 360) g/l	324 ^Δ
RDW	<input type="checkbox"/> (11 - 15) %	13.4 ^Δ
Plaquettes	<input type="checkbox"/> (150 - 350) G/l	240 ^Δ
Volume plaq. moyen	<input type="checkbox"/> (8 - 13) fl	11.3 ^Δ
Indice de distrib. Plaq.	<input type="checkbox"/> (9 - 17) fl	13.7 ^Δ
Erythrobl. (automate)	<input type="checkbox"/> /100 leuco	0.00

Cas no.1

Cytopénies sur carences nutritionnelles



	Raw Number	National Estimate	Percent (Type)	Percent (All Cytopenia)
With Nutrient Deficiency				
Iron deficiency	97	1,469,427	96.5	42.2
Vitamin B ₁₂ deficiency	3	18,884	1.2	0.5
Folate deficiency	0	0	0.0	0.0
Multiple nutrient deficiencies	7	34,937	2.3	1.0
<i>Total</i>	<i>107</i>	<i>1,523,248</i>	<i>100.0</i>	<i>43.7</i>

Message: Les carences nutritionnelles sont une cause fréquente des cytopénies et peuvent «mimer» une dysplasie. Une substitution correcte doit précéder toute autre investigation plus approfondie

Cas no.2

M. D, ♂ 53 ans

- Développe progressivement une anémie transfuso-dépendante

Antécédents

- VIH stade C3 dès 1990
 - Sarcome de Kaposi 1991
 - 4 épisodes de rétinite à CMV
 - Infection disséminée à *Mycobacterium genavense* 1995
 - Carcinome anal cT1N0M0 traité par radiothérapie
 - Neuropathie périphérique sur HAART et HIV

Cas no.2

Labo:

Lc 3.5 G/l (neutro 2.1 G/l)

Hb 85 g/l (vs 115 g/l il y a 1 an)

Tc 450 G/l

Réticulocytes: 65 G/L

Autres investigations:

Absence de carence martiale ou vitaminique, pas de signes d'hémolyse, pas de syndrome inflammatoire

PCR Parvovirus B19 négative

OGD/coloscopie sans saignement

EPO: >30'000 pg/ml

Qu'est-ce que vous en pensez?

SMD ou cytopénie sur HIV?

HIV Is Associated with a High Rate of Unexplained Multilineage Cytopenias and Portends a Poor Prognosis in Myelodysplastic Syndrome (MDS) and Acute Myeloid Leukemia (AML)

	Number	Percentage from total (n=13,277)
Any cytopenia	3,971	29.9%
Anemia	1,738	13.1%
Unexplained anemia	320	2.4%
Thrombocytopenia	1,084	8.2%
Unexplained thrombocytopenia	202	1.5%
Unexplained isolated thrombocytopenia	111	0.8%
Neutropenia	2,222	16.7%
Unexplained neutropenia	694	5.2%
Unexplained isolated neutropenia	617	4.7%
>1 cytopenia	1,075	8.1%
Bicytopenia	912	6.9%
Unexplained bicytopenia	106	0.8%
Pancytopenia	163	1.2%
Unexplained pancytopenia	13	0.1%

Table 1: Number and percentages of HIV (+) patients with cytopenias

Cas no.2

PBM:

- Myélogramme: signes de dysplasie trilineaire. Pas d'excès de blastes.
- Microbiologie: pas de granulomes, BAAR nég, pas d'éléments fongiques (Ziehl/Grocott), PCR CMV et mycobactéries négatives
- Oncogénomique: Caryotype: 46,XY,del(5)(q?13q13)[7] 46,XY[3]

Syndrome myélodysplasique avec del(5q)

Message: Les infections chroniques sont aussi une cause fréquente des cytopénies. Toutefois, en cas d'aggravation progressive, une autre cause doit être exclue, y compris un SMD

Cas no.3

Mme G. ♀ 75 ans

- Baisse d'état général associée à une anorexie, une adipsie, des diarrhées aqueuses et des douleurs crampiformes abdominales d'apparition nouvelle

Comorbidités:

- Polyarthrite rhumatoïde
- Ostéoporose fracturaire avec traitement par biphosphonate

Cas no.3

Absence de carence martiale ou vitaminique, pas de signes d'hémolyse, pas de syndrome inflammatoire, pas de gammopathie monoclonale, tests hépatiques normaux, insuffisance rénale AKIN1
PCR SARS-CoV2 négative

Frottis: **Signes de dysplasie trilineaire**

- Erythrocytes: anisocytose légère à modérée, présence de cellules cibles, de stomatocytes et d'ovalocytes
- Leucocytes : Granulocytes: neutrophiles hypogranulaires, rares neutrophiles hypolobés. Lymphocytes: majorité d'éléments d'aspect mûr
- Thrombocytes: thrombocytopénie vraie, quelques thrombocytes géants.

Cas no.3

Traitement habituel:

- méthotrexate oral 10 mg 1x/semaine
- léflunomide oral (Arava®) 10 mg 1x/jour
- Beloc Zok 50mg x1/j
- Stilnox 10mg x1/j

Qu'est-ce que vous faites?

Cas no.3

Arrêt MTX, leflunomide et stimulation par GCSF

Formule sanguine :	<input type="checkbox"/>	
Leucocytes	<input type="checkbox"/>	(4.0 - 10.0) G/l
Erythrocytes	<input type="checkbox"/>	(3.8 - 5.2) T/l
Hémoglobine	<input type="checkbox"/>	(117 - 157) g/l
Hématocrite	<input type="checkbox"/>	(35 - 47) %
MCV	<input type="checkbox"/>	(81 - 99) fl
MCH	<input type="checkbox"/>	(27 - 34) pg
MCHC	<input type="checkbox"/>	(310 - 360) g/l
RDW	<input type="checkbox"/>	(11 - 15) %
Plaquettes	<input type="checkbox"/>	(150 - 350) G/l
Volume plaq. moyen	<input type="checkbox"/>	(8 - 13) fl
Indice de distrib. Plaq.	<input type="checkbox"/>	(9 - 17) fl
Plaq. immatures	<input type="checkbox"/>	(1.1 - 6.1) %
Erythrobl. (automate)	<input type="checkbox"/>	/100 leuco

	28.5	△ H
	3.07	△ L
	93	△ L
	28	△ L
	90	△
	30.3	△
	338	△
	15.6	△ H
	192	△
	12.6	△
	17.3	△ H
	9.1	H
	0.2	

Pancytopenie d'origine medicamentuse sur surdosage au methotrexate avec probable composante de toxicite au leflunomide

Message: Une origine medicamentuse est souvent la cause des cytopenies (++ patients oncologiques). Une evaluation medullaire n'est necessaire que en cadre de cytopenies en aggravation (ou des blastes augmentees) en dehors de la fenetre de la toxicite

Cas no.4

M. R, ♂ 73 ans

- Hospitalisé en médecine interne pour DRS → probablement musculosquelettique

Connu pour:

- Cardiopathie ischémique et valvulaire avec :
 - calcification modérée de la valve aortique
 - pose de stent actif pour une sténose de la circonflexe en 2016
- Maladie cérébrovasculaire avec :
 - AIT probable en 2016
 - AVC fronto-cérébelleux D en 2005
- Facteurs de risques cardio-vasculaires :
 - hypertension artérielle
 - hypercholestérolémie
 - excès pondéral
 - ancien tabagisme (stoppé en 2019)

Cas no.4

- Formule sanguine :
- Leucocytes (4.0 - 10.0) G/l
 - Erythrocytes (4.4 - 5.8) T/l
 - Hémoglobine (133 - 177) g/l
 - Hém atocrite (40 - 52) %
 - MCV (81 - 99) fl
 - MCH (27 - 34) pg
 - MCHC (310 - 360) g/l
 - RDW (11 - 15) %
 - Plaquettes (150 - 350) G/l
 - Volume plaq. moyen (8 - 13) fl
 - Indice de distrib. Pla. (9 - 17) fl
 - Pla. im m atures (1.1 - 6.1) %
 - Erythrobl. (autom ate) /100 leuco

	3.9 ^A _L	3.5 ^A _L	3.6 ^A _L	3.8 ^A _L	4.1 ^A	3.3 ^A _L
	3.12 ^A _L	2.82 ^A _L	2.68 ^A _L	2.64 ^A _L	2.69 ^A _L	2.46 ^A _L
	88 ^A _L	82 ^A _L	78 ^A _L	75 ^A _L	79 ^A _L	71 ^A _L
	27 ^A _L	24 ^A _L	23 ^A _L	23 ^A _L	23 ^A _L	21 ^A _L
	87 ^A	86 ^A	85 ^A	86 ^A	87 ^A	85 ^A
	28.2 ^A	29.1 ^A	29.1 ^A	28.4 ^A	29.4 ^A	28.9 ^A
	326 ^A	339 ^A	342 ^A	329 ^A	339 ^A	340 ^A
	17.7 ^A _H	18.5 ^A _H	18.5 ^A _H	19.9 ^A _H	19.8 ^A _H	21.4 ^A _{HH}
	221 ^A	203 ^A	188 ^A	194 ^A	193 ^A	199 ^A
	11.7 ^A	11.8 ^A			12.6 ^A	
	19.2 ^A _H	18.9 ^A _H			21.2 ^A _H	
		6.7 ^A _H	7.3 ^A _H	6.5 ^A _H	7.7 ^A _H	7 ^A _H
	0	0	0	0	0	0

- Diff. leucocytaire :
- Neutrophiles (40 - 75) %
 - Segm entés (40 - 65) %
 - Bâ ilonne ts (5 - 10) %
 - Lym phocytes (25 - 40) %
 - Monocytes (2 - 8) %
 - Eosinophiles (1 - 5) %
 - Basophiles (0 - 1) %
 - Granulocytes im m atures %
- Valeurs absolues :
- Neutrophiles abs. (1.8 - 7.5) G/l
 - Lym phocytes abs. (1.5 - 4.0) G/l
 - Monocytes abs. (0.2 - 0.8) G/l
 - Eosinophiles abs. (0.05 - 0.3) G/l
 - Basophiles abs. (0.01 - 0.05) G/l
 - Gran. im m atures abs. G/l

	autom ate ^A	microsc. ^A
	61 ^A	76 ^A _H
		75 ^A _H
		1
	26 ^A	18 ^A _L
	10 ^A _H	5 ^A
	2 ^A	0 ^A _L
	1 ^A	2 ^A _H
	0.5 ^A	
	2.38 ^A	3.12 ^A
	1.01 ^A _L	0.74 ^A _L
	0.39 ^A	0.21 ^A
	0.08 ^A	0.00 ^A _L
	0.04 ^A	0.08 ^A _H
	0.02 ^A	

- Morph. érythrocyt.:
- Anisocytose
 - Microcytose
 - Poikilocytose
 - Hypochromie
 - Polychrom asie
 - Schistocytes ^{a/oo}
 - Morph éry. (suite):

	.	.
	X	+
		+
		++
		+
		+
		+ (<5)
		.



Cas no.4

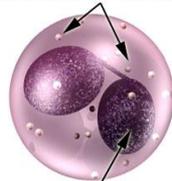
Réticulocytes absolus 43.3 G/l, MCV normal

Frottis: **Signes de dysplasie trilinéaire**

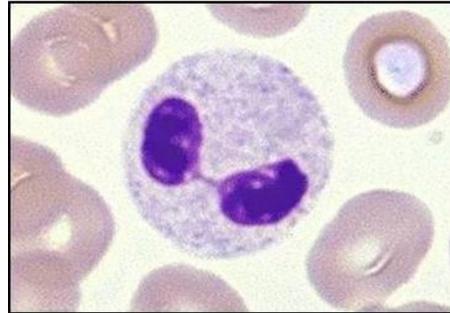
- Erythrocytes: aniso-poïkilocytose avec présence de dacryocytes et acanthocytes.
- Leucocytes: neutrophiles normosegmentés normogranulaires avec quelques formes pseudo-Pelger. Lymphocytes d'aspect mûr.
- Thrombocytes: anisocytose avec présence de plaquettes géantes. Granulations correctes.

PSEUDOPELGER-HUET NEUTROPHIL

Lack of normal cytoplasmic granules
(sometimes hypo- or hyper-granulation)



Irregular nuclear lobation
(usually hypolobated)



Cas no.4

Autres investigations

- Coombs négatif, haptoglobine 1.39 g/l
- fer 8.5 $\mu\text{mol/l}$, ferritine 641 $\mu\text{g/l}$, transferrine 21 $\mu\text{mol/l}$, coefficient de saturation de la transferrine 0.20
- folates 39.9 nmol/l, B12 488 pmol/l
- TSH 1.73 mUI/l
- Créatinine 73 $\mu\text{mol/l}$, tests hépatiques alignés
- CRP 10 mg/l
- Sérologies hépatites et HIV négatives

Traitement habituel

- Clopidogrel
- Candésartan
- Pravastatine
- Torasémide
- Calcimagon-D3 Forte
- Magnesiocard
- Vesicare
- Xatral Uno

Qu'est-ce que vous demandez?

Cas no.4

Ponction biopsie de moelle:

- Médullogramme : Signes de dysplasie trilineaire. Blastes 2.5%. **Le tout étant suggestif du diagnostic suspecté de SMD.**
- Histologie : Moelle hématopoïétique hypercellulaire (80%), trilineaire, suggestive d'un syndrome myélodysplasique avec dysplasie plurilignée sans excès de blastes; légère fibrose réticulinique; légère lymphoplasmocytose polytypique réactionnelle.
- Cytogénétique : Anormale, avec mutations suggestives de SMD

Syndrome myélodysplasique avec dysplasie multilignée, R-IPSS 4.5, (high risk)

Message: L'exclusion de toute cause bénigne probable doit faire appel à une évaluation médullaire, surtout en cas de cytopénies critiques

Cas no.5

Mme B, ♀ 75 ans

- Antécédents: BPCO, ectasie de l'aorte ascendante, ostéoporose fracturaire, malnutrition, trouble thymique avec insomnie

Hospitalisée pour anémie progressive depuis environ 3 mois

- Labo externe: Hb 99 g/l → 89 g/l (1 mois après)

Symptômes: asthénie progressive, rien d'autre de particulier

Cas no.5

Formule sanguine :	<input type="checkbox"/>	
Leucocytes	<input type="checkbox"/>	(4.0 - 10.0) G/l 4.1 ^Δ
Erythrocytes	<input type="checkbox"/>	(3.8 - 5.2) T/l 2.08 ^Δ L
Hémoglobine	<input type="checkbox"/>	(117 - 157) g/l 61 ^Δ L
Hématocrite	<input type="checkbox"/>	(35 - 47) % 20 ^Δ L
MCV	<input type="checkbox"/>	(81 - 99) fl 98 ^Δ
MCH	<input type="checkbox"/>	(27 - 34) pg 29.3 ^Δ
MCHC	<input type="checkbox"/>	(310 - 360) g/l 299 ^Δ LL
RDW	<input type="checkbox"/>	(11 - 15) % 16.1 ^Δ H
Plaquettes	<input type="checkbox"/>	(150 - 350) G/l 301 ^Δ
Volum e plaq. moyen	<input type="checkbox"/>	(8 - 13) fl 9.9 ^Δ
Indice de distrib. Plaq.	<input type="checkbox"/>	(9 - 17) fl 9.9 ^Δ
Erythrobl. (autom ate)	<input type="checkbox"/>	/100 leuco 1.9
Diff.leucocytaire :	<input type="checkbox"/>	microsc. ^Δ
Neutrophiles	<input type="checkbox"/>	(40 - 75) % 43 ^Δ
- Segmentés	<input type="checkbox"/>	(40 - 65) % 43
- Bâtonnets	<input type="checkbox"/>	(5 - 10) % 0
Lymphocytes	<input type="checkbox"/>	(25 - 40) % 34 ^Δ
Monocytes	<input type="checkbox"/>	(2 - 8) % 6 ^Δ
Eosinophiles	<input type="checkbox"/>	(1 - 5) % 0 ^Δ L
Basophiles	<input type="checkbox"/>	(0 - 1) % 5 ^Δ HH
Myélocytes	<input type="checkbox"/>	% 0.9
Blastes	<input type="checkbox"/>	% 10.8 HH
Valeurs absolues :	<input type="checkbox"/>	.
Neutrophiles abs.	<input type="checkbox"/>	(1.8 - 7.5) G/l 1.76 ^Δ L
Lymphocytes abs.	<input type="checkbox"/>	(1.5 - 4.0) G/l 1.39 ^Δ L
Monocytes abs.	<input type="checkbox"/>	(0.2 - 0.8) G/l 0.25 ^Δ
Eosinophiles abs.	<input type="checkbox"/>	(0.05 - 0.3) G/l 0.00 ^Δ L
Basophiles abs.	<input type="checkbox"/>	(0.01 - 0.05) G/l 0.21 ^Δ H

Qu'est-ce que vous demandez?

Cas no.5

Frottis : Dysplasie trilineaire avec **cellules blastiques circulants à 10%**

Autres investigations

- Absence de carence martiale ou vitaminique, pas de signes d'hémolyse, pas de gammopathie monoclonale, pas de syndrome inflammatoire
- OGD: pas de saignement

Cas no.5

Environ 1 mois après...

Ponction biopsie de moelle osseuse: **Dysplasie trilineaire avec cellules blastiques estimés à 5%**

- Médullogramme : Moelle de nature hétérogène mais caractérisée par la présence de nombreux signes de dysplasie et d'éléments d'allure blastique, estimés à 5% de la cellularité totale (irrégulièrement répartis).
- Histo-pathologie : Moelle hématopoïétique hypercellulaire (90%), trilineaire avec dysplasie multilignée sans excès de blastes. Légère fibrose réticulinique (MF-1).
- Oncogénomique : Anormale avec mutations suggestives d'un SDM

Syndrome myélodysplasique avec excès de blastes-2 (MDS-IB-2 selon OMS 2022); M-IPSS 2.35 (high), R-IPSS 4.64 (high)

Message: Il ne faut pas retarder d'adresser un patient en hématologie en présence des cellules anormales/blastiques

Cas no.6

M. L ♂ 75 ans

Comorbidités

- **Cirrhose Child-Pugh B7 points d'origine éthylique (sevré) avec :**
 - hypertension portale et hépato-splénomégalie
 - OGD : absence de varice oesophagienne
- Oesophagite par reflux de grade B selon Los Angeles avec :
 - érosion antrale
 - gastropathie d'hypertension portale
- Troubles neurocognitifs majeurs d'origine probablement vasculaires et toxiques
- TIPM
- Accident vasculaire cérébral (AVC) sylvien gauche avec aphasie non fluente sévère
- Hypertension artérielle
- Hypercholestérolémie
- Tabagisme actif
- Syndrome d'apnées du sommeil de type obstructif de degré sévère

Cas no.6

Hospitalisé en:

- Début Juillet: **Bicytopenie d'origine mixte** (spoliative, carenentielle, toxique) avec : anémie normochrome normocytaire hyporégénérative sévère à 33 g/l thrombopénie à 30 G/l

Formule sanguine :

Leucocytes	<input type="checkbox"/> (4.0 - 10.0) G/l	6.2	▲
Erythrocytes	<input type="checkbox"/> (4.4 - 5.8) T/l	1.05	▲ L
Hémoglobine	<input type="checkbox"/> (133 - 177) g/l	31	▲ LL
Hématocrite	<input type="checkbox"/> (40 - 52) %	10	▲ L
MCV	<input type="checkbox"/> (81 - 99) fl	97	▲
MCH	<input type="checkbox"/> (27 - 34) pg	29.5	▲
MCHC	<input type="checkbox"/> (310 - 360) g/l	304	▲ L
RDW	<input type="checkbox"/> (11 - 15) %	19.7	▲ H
Plaquettes	<input type="checkbox"/> (150 - 350) G/l	30	▲ LL
Volume plaq. moyen	<input type="checkbox"/> (8 - 13) fl	11	▲
Indice de distrib. Plaq.	<input type="checkbox"/> (9 - 17) fl	16.8	▲
Plaq. immatures	<input type="checkbox"/> (1.1 - 6.1) %	8	▲ H
Erythrobl. (automate)	<input type="checkbox"/> /100 leuco	1.60	▲

Absence de carence martiale

Carence en Ac.folique

- Pas de signes d'hémolyse
- TSH normale
- Pas de syndrome inflammatoire
- Tests hépatiques normaux avec seulement ASAT 74U/L
- Insuffisance rénale AKIN1
- PCR hépatites, HIV, grippe, Covid, EBV, CMV négatives

US abdo: splénomégalie, hypertension portale, foie cirrhotique

OGD x2: pas de varices, pas de saignement

Coloscopie: pas de saignement

Réticulocytes	<input type="checkbox"/> (5 - 15) o/oo	27	▲ H
Réf. absolus	<input type="checkbox"/> (20 - 120) G/l	28.5	▲
- Fraction réti. immatures	<input type="checkbox"/> (1.5 - 13.7) %	41.9	▲ H
- Réticulocytes immatures	<input type="checkbox"/> (<5) %	17.2	▲ H
- Conc. en Hb des réti.	<input type="checkbox"/> (27 - 34) pg	19.0	▲ L

Cas no.6

Hospitalisé en:

- Début Juillet: **Bicytopenie d'origine mixte** (spoliative, carenentielle, toxique) avec : anémie normochrome normocytaire hyporégénérative sévère à 33 g/l thrombopénie à 30 g/l

- Fin Aout:

Formule sanguine :	<input type="checkbox"/>	.
Leucocytes	<input type="checkbox"/> (4.0 - 10.0) G/l	5.0 ^Δ
Erythrocytes	<input type="checkbox"/> (4.4 - 5.8) T/l	1.44 ^Δ L
Hémoglobine	<input type="checkbox"/> (133 - 177) g/l	43 ^Δ LL
Hématocrite	<input type="checkbox"/> (40 - 52) %	13 ^Δ L
MCV	<input type="checkbox"/> (81 - 99) fl	88 ^Δ
MCH	<input type="checkbox"/> (27 - 34) pg	29.9 ^Δ
MCHC	<input type="checkbox"/> (310 - 360) g/l	339 ^Δ
RDW	<input type="checkbox"/> (11 - 15) %	17.4 ^Δ H
Plaquettes	<input type="checkbox"/> (150 - 350) G/l	41 ^Δ LL
Volum. plaq. moyen	<input type="checkbox"/> (8 - 13) fl	12.2 ^Δ
Indice de distrib. Pla.	<input type="checkbox"/> (9 - 17) fl	15.1 ^Δ
Erythrobl. (automate)	<input type="checkbox"/> /100 leuco	0.60
Réticulocytes	<input type="checkbox"/> (5 - 15) a/oo	10 ^Δ
Réti. absolu	<input type="checkbox"/> (20 - 120) G/l	14 ^Δ L
- Fraction réti. immatures	<input type="checkbox"/> (1.5 - 13.7) %	8.0 ^Δ
- Réticulocytes immatures	<input type="checkbox"/> (<5) %	0.4 ^Δ
- Conc. en Hb des réti.	<input type="checkbox"/> (27 - 34) pg	27.6 ^Δ

Videocapsule nég
Parvo B19 nég

Qu'est-ce que vous en pensez?

Cas no.6

PBM en Septembre: Dysplasie trilineaire avec sidéroblastes en couronne

- Médullogramme : Présence de signes de dysplasie marquée sur la lignée granulocytaire et dans une moindre mesure sur la lignée mégacaryocytaire. Présence de 13% sidéroblastes en couronne
- Histopathologie : aspect morphologique suggestif d' un SMD, sans évidence d'excès de blastes. Population mastocytaire atypique remplissant les critères diagnostiques d'une mastocytose systémique.

Sidéroblastes en couronne

Clonal – myeloid neoplasms

1. Myelodysplastic syndrome (MDS)

- i. MDS with ring sideroblasts and single lineage dysplasia (MDS-RS SLD)
- ii. MDS with ring sideroblasts and multilineage dysplasia (MDS-RS-MLD)
- iii. MDS with excess blasts and ring sideroblasts
- iv. MDS-U with ring sideroblasts

2. Myeloproliferative neoplasms (MPN)

- i. Essential Thrombocythemia with ring sideroblasts
- ii. Primary myelofibrosis with ring sideroblasts

3. MDS/MPN overlap syndromes

- i) MDS/MPN with ringed sideroblasts and thrombocytosis (MDS/MPN-RS-T)
- ii) Chronic myelomonocytic anemia with ring sideroblasts
- iii) Unclassified MDS/MPN with ring sideroblasts

Non clonal causes

1. Hereditary sideroblastic anemia

- i. X-linked sideroblastic anemia- ALAS2 mutations
- ii. SLC25A38 related sideroblastic anemia
- iii. Glutaredoxin 5 (GLRX5) related sideroblastic anemia
- iv. Congenital sideroblastic anemia without identified molecular defects
 - I. X-linked sideroblastic anemia with ataxia- ABCB7 mutations
 - II. Kearns Sayre syndrome
 - III. Myopathy, lactic acidosis, and sideroblastic anemia
 - IV. Sideroblastic anemia, B cell immunodeficiency, periodic fevers, and developmental delay
 - V. Pearson marrow-pancreas syndrome
 - VI. Thiamine-responsive megaloblastic anemia syndrome
 - VII. Congenital sideroblastic anemia due to NDUFB11 mutations.

2. Alcoholism

3. Drug induced sideroblastic anemia

- i) INH
- ii) Chloramphenicol
- iii) Linezolid
- iv) Penicillamine

4. Copper deficiency

5. Lead poisoning

6. Zinc toxicity

Cas no.6

PBM en Septembre: Dysplasie trilineaire avec sidéroblastes en couronne

- Médullogramme : Présence de signes de dysplasie marquée sur la lignée granulocytaire et dans une moindre mesure sur la lignée mégacaryocytaire. Présence de 13% sidéroblastes en couronne
- Histopathologie : aspect morphologique suggestif d' un SMD, sans évidence d'excès de blastes. Population mastocytaire atypique remplissant les critères diagnostiques d'une mastocytose systémique.
- Oncogénomique : Anormale avec mutations compatibles avec un SMD

Cas no.6

Syndrome Myélodysplasique avec dysplasie multilignée, IPSS-M score modéré élevé (0.05), IPSS-R score age-adjusted intermédiaire (3.66)

Mastocytose systémique avec hémopathie clonale (MS-AHD)

Message: Les cytopénies persistantes ou en aggravation, malgré le traitement d'autres causes probables, doivent faire suspecter une origine centrale sous-jacente

Quelle est la définition d'un SMD?

Néoplasie Myélodysplasique (SMD)

- Groupe hétérogène des maladies acquises de la cellule souche hématopoïétique avec une maturation et prolifération altérée

Caractérisés

1. Clonalité → progression clonale (risque de transformation en LMA)
2. Hématopoïèse inefficace → cytopénies
3. Dysplasie

Diagnostic différentiel

Exclude:

Drug-induced cytopenias

Vitamin B12/folate/zinc/copper deficiency

Excessive alcohol intake

Exposure to heavy metals (lead, arsenic)

Infections (HIV, Epstein-Barr virus, hepatitis C virus, parvovirus, leishmaniasis, malaria)

Autoimmune cytopenia

Hemophagocytic lymphohistiocytosis

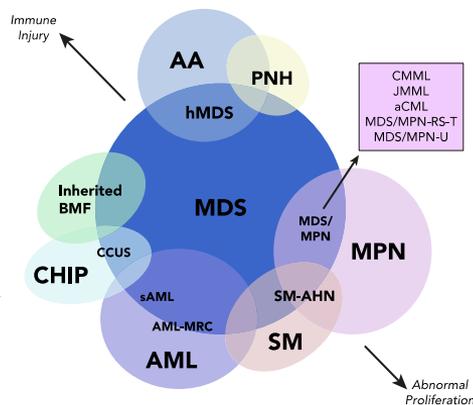
Anemia of chronic disorders (infection, inflammation, cancer)

Metabolic disorders (liver failure, kidney failure, thyroid)

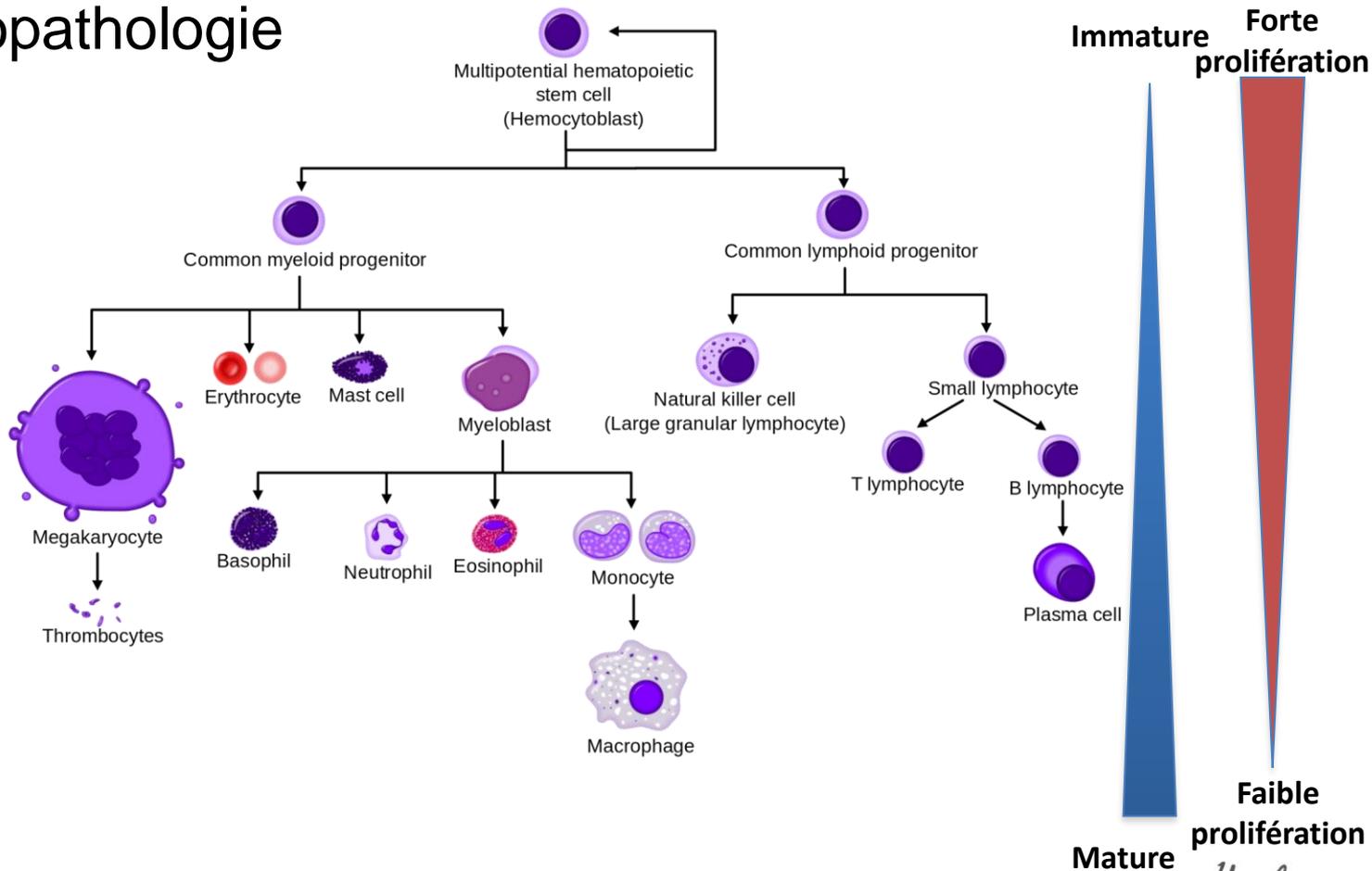
Other hematological neoplastic diseases

VEXAS = Maladie systémique inflammatoire

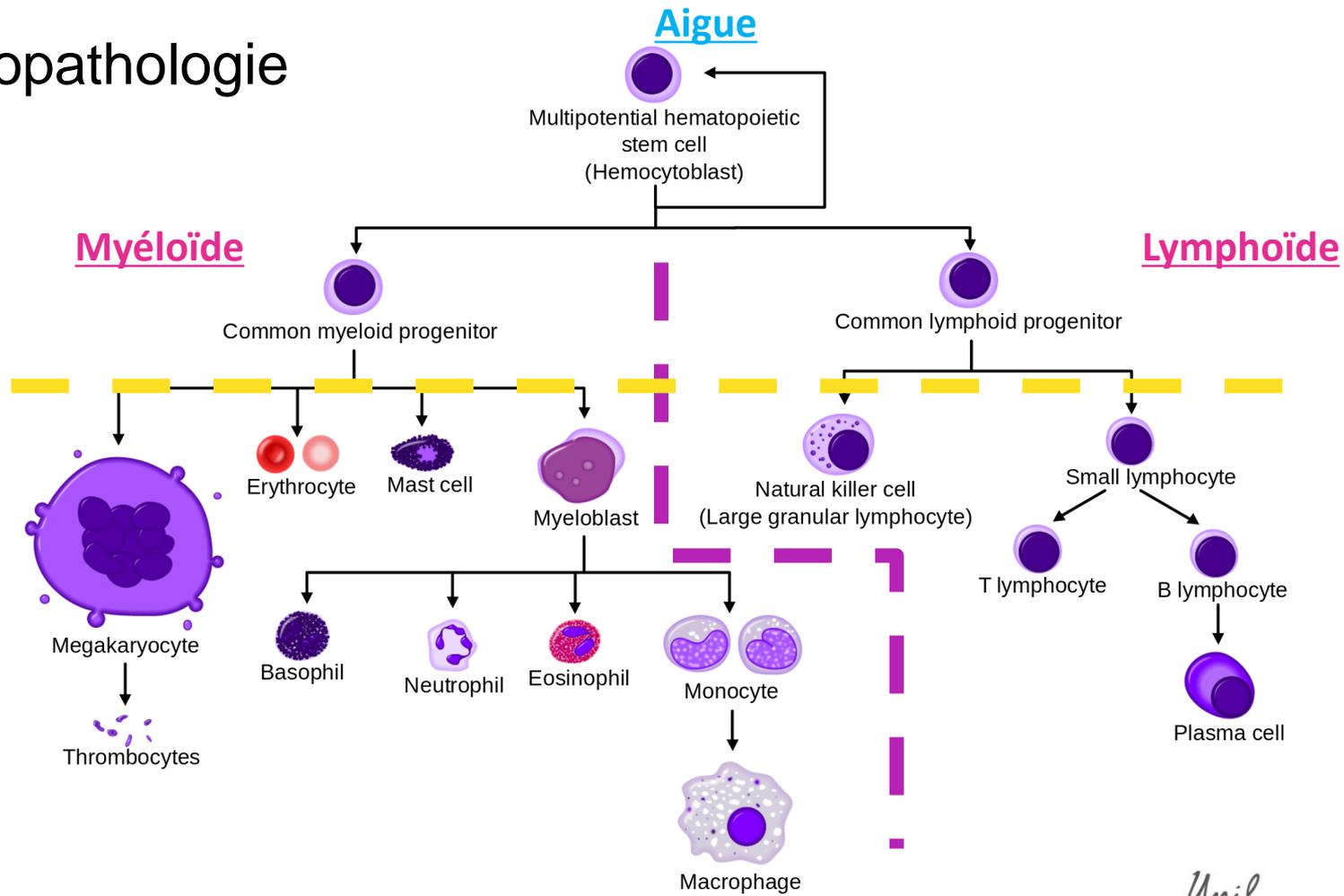
- Vacuoles
- Enzyme A1 activatrice de l'ubiquitine
- X_(liée) à l'X
- Auto-inflammatoire
- Somatique (mutation)



Physiopathologie



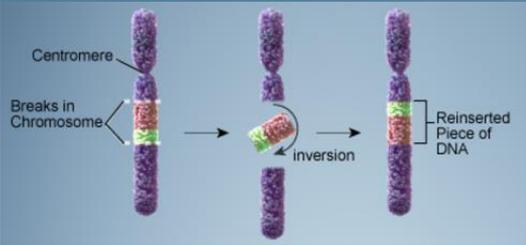
Physiopathologie



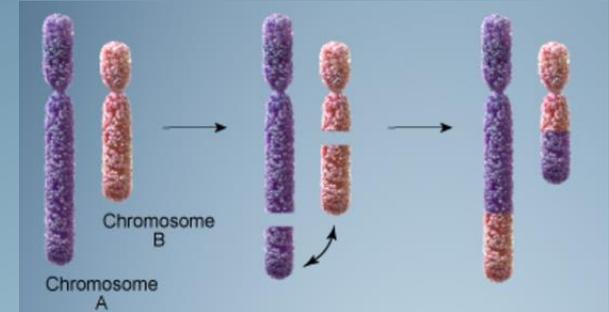
Chronique

Anomalies chromosomiques

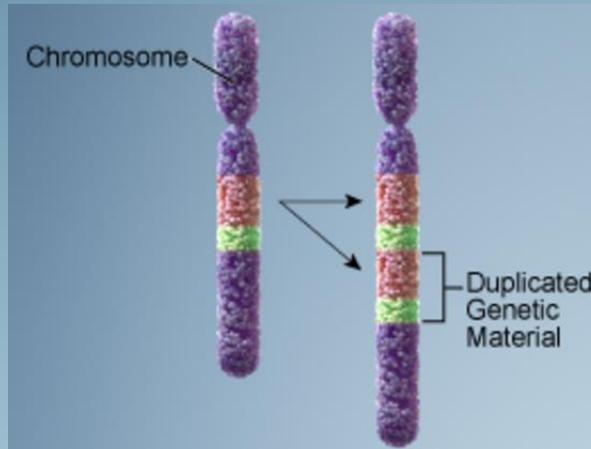
Paracentric Inversion



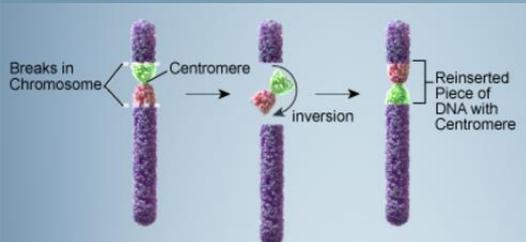
Balanced Translocation



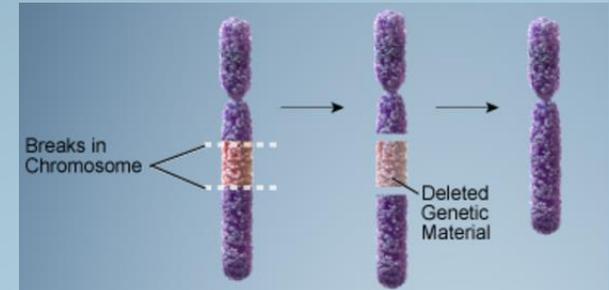
Duplication



Pericentric Inversion



Deletion



Mutations de gènes spécifiques

Certaines mutations de gènes spécifiques (NPM1, FLT3) sont associées à la leucémie aigüe, et en influencent le pronostic.

TGCC TA	UNMUTATED DNA
TGACTA	SUBSTITUTION
TGCCCTA	INSERTION
TGCTA	DELETION
TGCATC	INVERSION

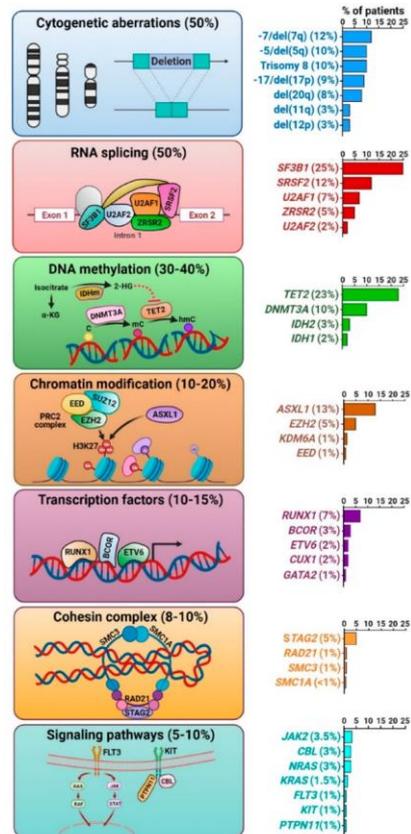
1. Anomalies génétiques au niveau des cellules souches →

Précoces: Gènes impliqués dans la régulation épigénétique (DTA)

- DNA methylation (DNMT3A, TET2, IDH1, IDH2)
- chromatin modification (ASXL1)

Tardives (pas présentes aux MDS)

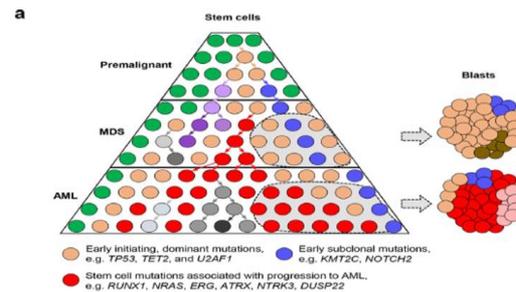
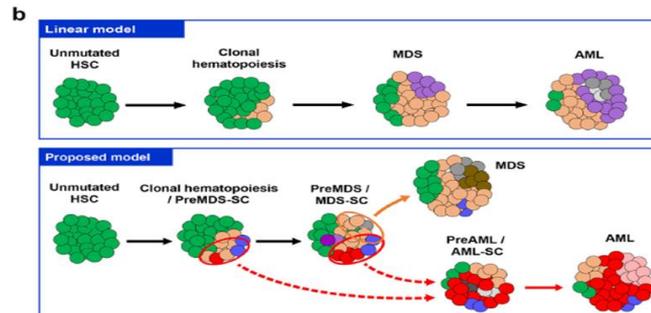
- mutations in signal transduction proteins (FLT3, RAS)
- myeloid transcription factors (RUNX1, CEBPA, GATA2)
- nucleo-cytoplasmic shuttling proteins (NPM1)



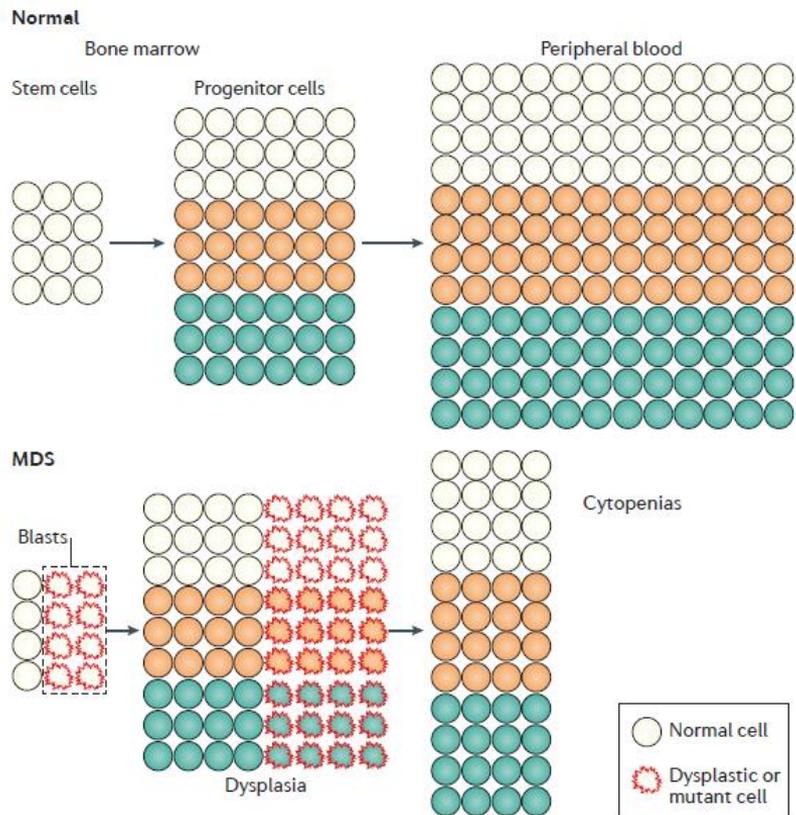
1. Anomalies génétiques au niveau des cellules souches → 2. Sélection d'un clone fondateur et émergence progressive des sous clones →

Une maladie de la cellule souche:

1. Le SMD émerge depuis **un seul clone fondateur** au niveau de la cellule souche
2. **Des mutations secondaires** créent une architecture en arborescence
3. Le clone fondateur persiste avec **minimum encore 1 sous clone**

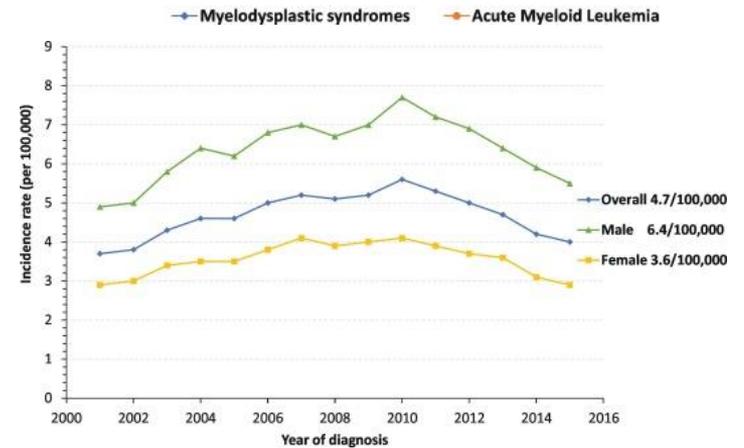
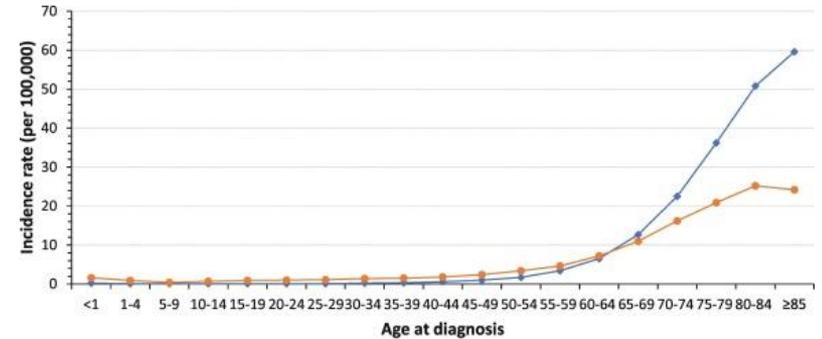


1. Anomalies génétiques au niveau des cellules souches → 2. Sélection d'un clone fondateur et émergence progressive des sous clones → 3. Dysplasie et cytopénies en périphérie



Epidémiologie

- Age médian 70 ans (<10% avant le 50 ans)
- 4/100.000 personnes/an (jusqu'à 40-50/100.000 pour >70 ans)
- Incidence sous-estimée 5 fois (cytopénies attribuées à d'autres causes ou pas investiguées)
- H>F



Rôle du généraliste - Avant le diagnostic

- Evaluer les cytopénies nouvelles ou chroniques avec un bilan complet en ambulatoire (en absence des critères de gravité)
- Prendre en compte les pathologies actuelles, les habitudes de vie, la médication
- Être vigilant et suivre chaque cytopénie
- Adresser en hématologie si:
 - Présence de cellules blastiques circulants
 - Absence d'étiologie retrouvée
 - Aggravation ou persistance malgré le traitement d'autres causes

Rôle du généraliste - Après le diagnostic

- Continuer à suivre et traiter les autres comorbidités (personnes âgées et souvent polymorbides)
- Discuter avec l'hématologue des nouvelles comorbidités/complications pouvant être en lien avec le SMD (infections, hémorragies, MTEV)
- Soutien par CMS / soins palliatifs à domicile si besoin

Merci!

Questions?

