

Jeudi d'Unisanté

Atelier
Syndromes
myélodysplasiques
(SMD)

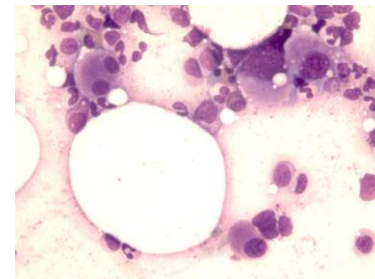
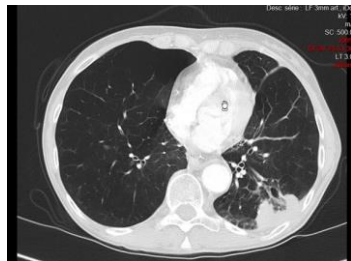
Prof S. Blum
Dr G. Tsilimidos



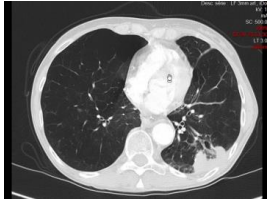
Join at
slido.com
#4090 429

🔍 Passcode:
chnnga

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

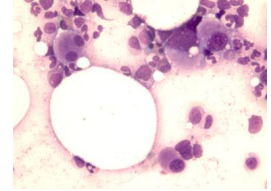


Vous préférez un cancer de poumon (NSCLC) ou un SMD?



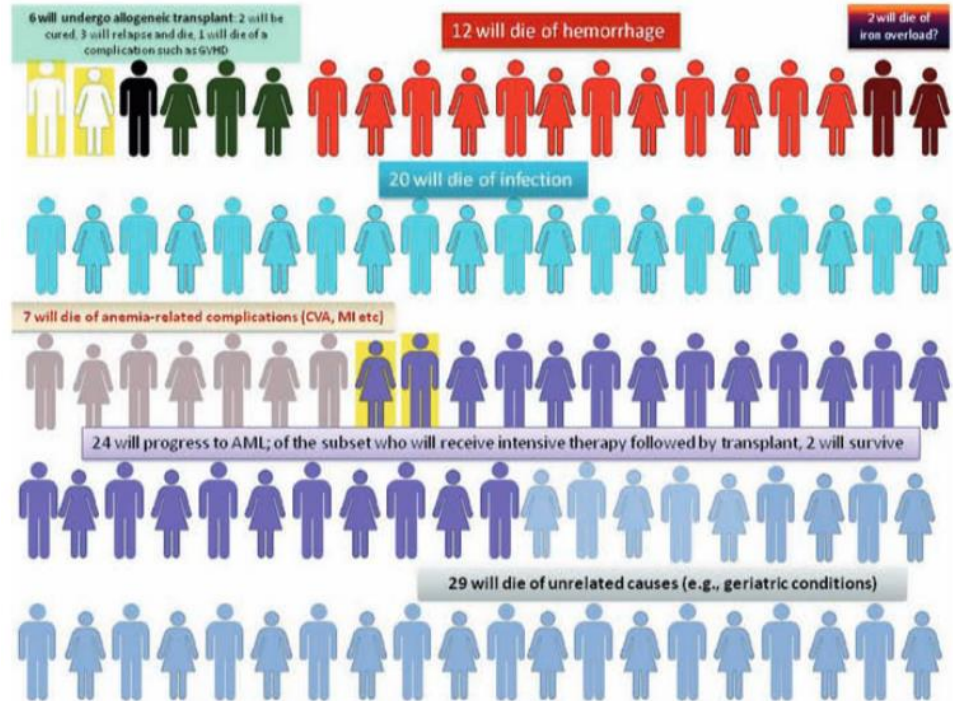
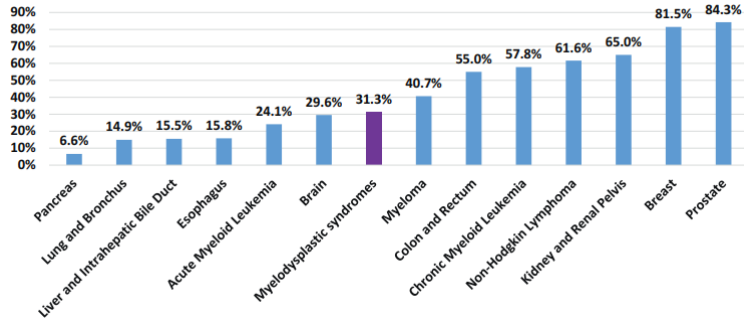
NSCLC	Survival (years)
Stade I (A+B)	NR
Stade IIA	NR
Stade IIB	6
Stade IIIA	2.9
Stade IIIB	1.6
Stade IIIC	0.9
Stade IV	0.7

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

Cas no.1

Fomule sanguine :	<input type="checkbox"/>	
Leucocytes	<input type="checkbox"/>	(4.0 - 10.0) G/l 6.8 [▲] ▲
Erythrocytes	<input type="checkbox"/>	(4.4 - 5.8) T/l 1.63 [▲] ▲ L
Hém oglobine	<input type="checkbox"/>	(133 - 177) g/l 65 [▲] ▲ L
Hém atocrite	<input type="checkbox"/>	(40 - 52) % 19 [▲] ▲ L
MCV	<input type="checkbox"/>	(81 - 99) fl 115 [▲] ▲ H H
MCH	<input type="checkbox"/>	(27 - 34) pg 39.9 [▲] ▲ H
MCHC	<input type="checkbox"/>	(310 - 360) g/l 348 [▲]
RDW	<input type="checkbox"/>	(11 - 15) % 18.8 [▲] ▲ H
Plaquettes	<input type="checkbox"/>	(150 - 350) G/l 354 [▲] ▲ H
Volum e plaq. moyen	<input type="checkbox"/>	(8 - 13) fl 10.6 [▲]
Indice de distrib. Plaq.	<input type="checkbox"/>	(9 - 17) fl 10.1 [▲]
Erythrobl. (autom ate)	<input type="checkbox"/>	/100 leuco 0.6
		microsc. [▲]
Diff.leucocytaire :	<input type="checkbox"/>	
Neutrophiles	<input type="checkbox"/>	(40 - 75) % 76.1 [▲] ▲ H
- Segmentés	<input type="checkbox"/>	(40 - 65) % 76.1 [▲] ▲ H
- Bâtonnets	<input type="checkbox"/>	(5 - 10) % 0 [▲]
Lymphocytes	<input type="checkbox"/>	(25 - 40) % 15 [▲] ▲ L
Monocytes	<input type="checkbox"/>	(2 - 8) % 2 [▲]
Eosinophiles	<input type="checkbox"/>	(1 - 5) % 5 [▲]
Basophiles	<input type="checkbox"/>	(0 - 1) % 1 [▲]
Myélocytes	<input type="checkbox"/>	% 0.9 [▲]
Valeurs absolues :	<input type="checkbox"/>	
Neutrophiles abs.	<input type="checkbox"/>	(1.8 - 7.5) G/l 5.17 [▲]
Lym phocytes abs.	<input type="checkbox"/>	(1.5 - 4.0) G/l 1.02 [▲] ▲ L
Monocytes abs.	<input type="checkbox"/>	(0.2 - 0.8) G/l 0.14 [▲] ▲ L
Eosinophiles abs.	<input type="checkbox"/>	(0.05 - 0.3) G/l 0.34 [▲] ▲ H
Basophiles abs.	<input type="checkbox"/>	(0.01 - 0.05) G/l 0.07 [▲] ▲ H

Neutro hypersegmentés

Morph. leucocytaire :

Morph.érythrocyt.:

Anisocytose

Microcytose

Macrocytose

Poikilocytose

Hypochromie

Polychromasie

Schistocytes

Morph éry. (suite):

Morph.plaquettaire:

Lame pour hém atologie

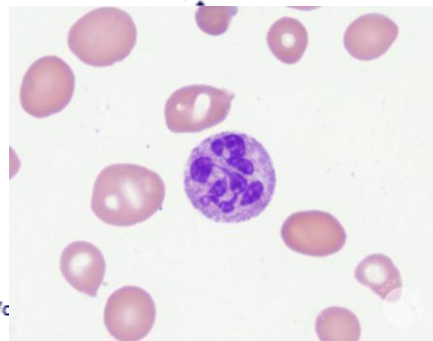
Réticulocytes

Réti. absolus

- Fraction réti. im m atures

- Réticulocytes im m atures

- Conc. en Hb des réti.



10 [▲]

16.2 [▲] **▲** **L**

18.8 [▲] **▲** **H**

4.9 [▲]

39.1 [▲] **▲** **H**

Qu'est-ce que vous faites?

Cas no.1

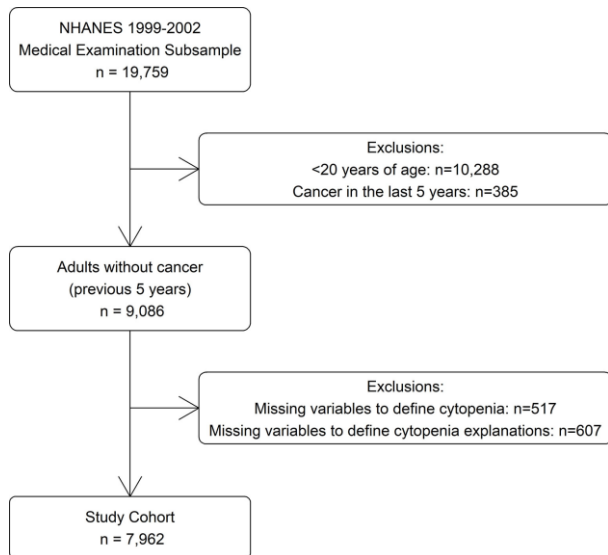
Folate sg	<input type="checkbox"/> (8.8 - 60.8) nmol/l	16.7 ^Δ
Vitamine B12 sg	<input type="checkbox"/> (145 - 569) pmol/l	<74 ^Δ L

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

- Formule sanguine :
- Leucocytes (4.0 - 10.0) G/l
 - Erythrocytes (3.8 - 5.2) T/l
 - Hémoglobine (117 - 157) g/l
 - Hématocrite (35 - 47) %
 - 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. immatures (1.1 - 6.1) %
 - Erythrobl. (automate) /100 leuco
- Dif. leucocytaire :
- Neutrophiles (40 - 75) %
 - Segmentés (40 - 65) %
 - Bâtonnets (5 - 10) %
 - Lymphocytes (25 - 40) %
 - Monocytes (2 - 8) %
 - Eosinophiles (1 - 5) %
 - Basophiles (0 - 1) %
- Granulocytes immatures %
- Plasmocytes %
 - Métamyélocytes %
 - Myélocytes %
 - Promyélocytes %
 - Blastes %
- Valeurs absolues :
- Neutrophiles abs. (1.8 - 7.5) G/l
 - Lymphocytes 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

	1.3	▲ L
	3.42	▲ L
	101	▲ L
	31	▲ L
	91	▲
	29.5	▲
	325	▲
	14.9	▲
	15	▲ LL
	2.5	
	0.0	
	microsc.	▲
	37	▲ L
	36	L
	1	
	56	▲ H
	1	▲ L
	7	▲ H
	0	▲
	0.48	▲ LL
	0.73	▲ L
	0.01	▲ L
	0.09	▲
	0.00	▲ L

- Réticulocytes (5 - 15) o/oo
- Réti. absolus (20 - 120) G/l
- Fraction réti. immatures (1.1 - 15.9) %
- Réticulocytes immatures (<5) %
- Conc. en Hb des réfi. (27 - 34) pg

	1	L
	3.1	L
	0.0	L
	0.0	
	32.2	▲

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 trilinéaire**

- 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 medicamenteuse sur surdosage au methotrexate avec probable composante de toxicite au leflunomide

Message: Une origine medicamenteuse 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 ilonnés (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

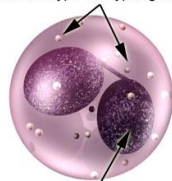
Réticulocytes absolus 43.3 G/l, MCV normal

Frottis: **Signes de dysplasie trilinéaire**

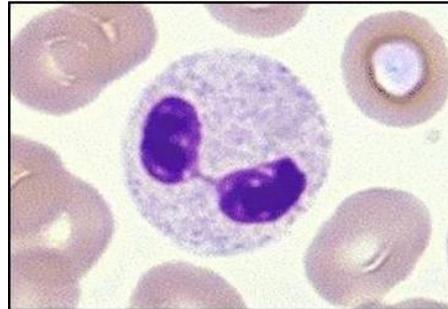
- Erythrocytes: aniso-poïkilocytose avec présence de dacryocytes et acanthocytes.
- Leucocytes: neutrophiles normosegmentés normogranulaires avec quelques formes pseudo-Pelger. Lymphocytes d'aspect mûr.
- Thrombocytes: anisocytose avec présence de plaquettes géantes. Granulations correctes.

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
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

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



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) o/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 NDUF11 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

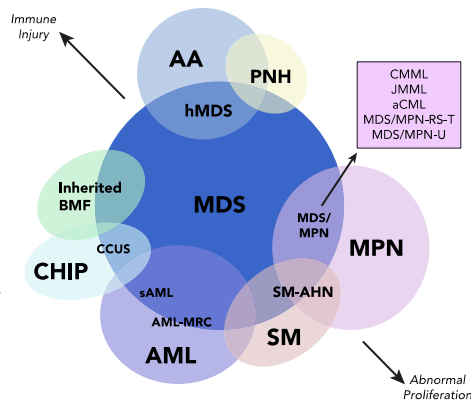
Anemia of chronic disorders (infection, inflammation, cancer)

Metabolic disorders (liver failure, kidney failure, thyroid)

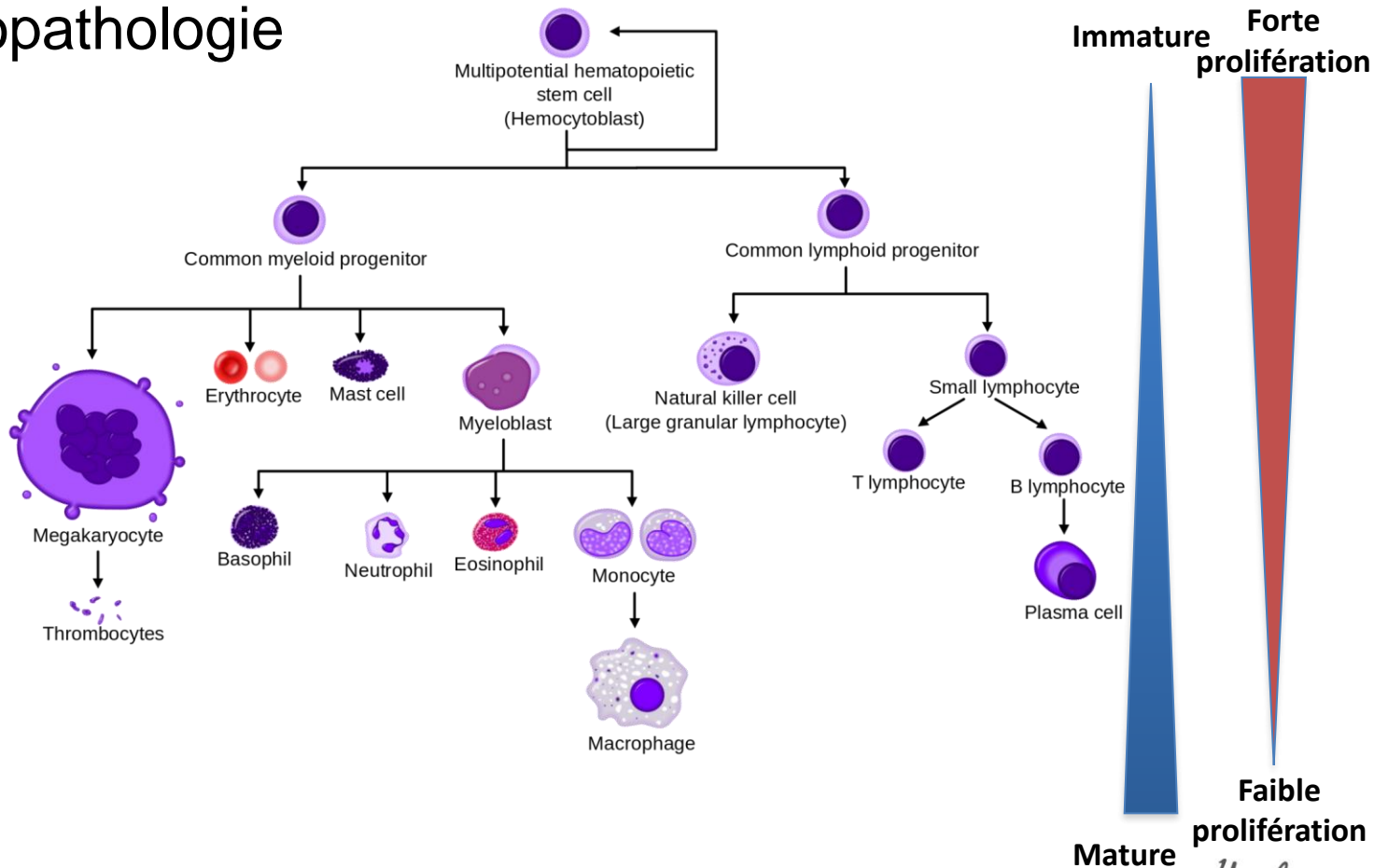
Other hematological neoplastic diseases

VEXAS = Maladie systémique inflammatoire

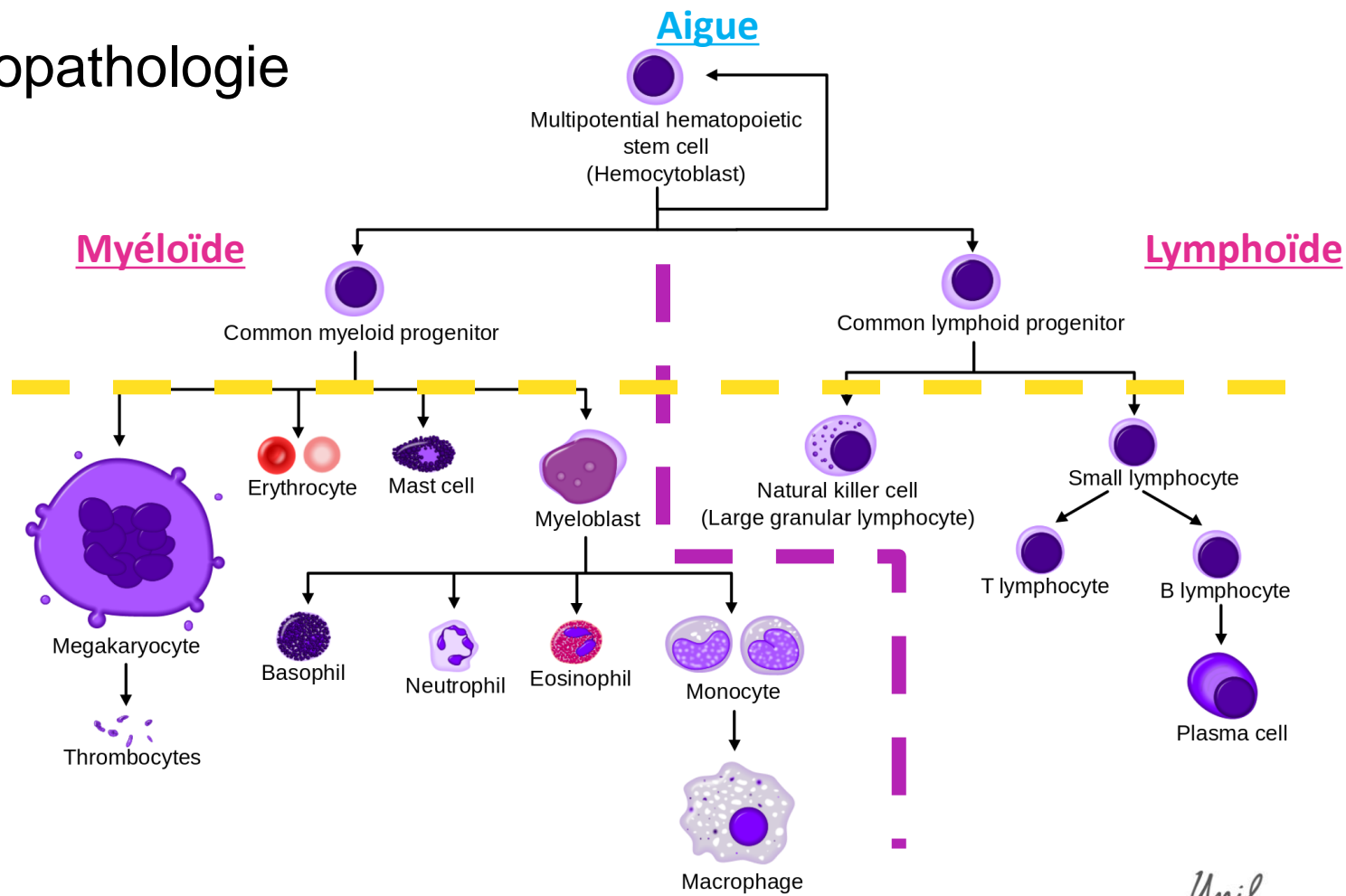
- Vacuoles
- Enzyme A1 activatrice de l'ubiquitine
- X_(liée) à l'X
- Auto-inflammatoire
- Somatique (mutation)



Physiopathologie

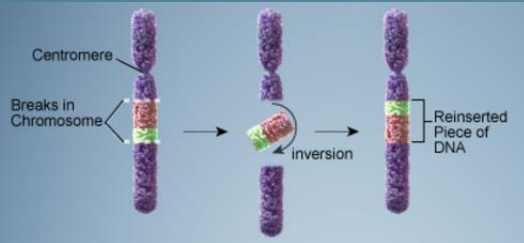


Physiopathologie

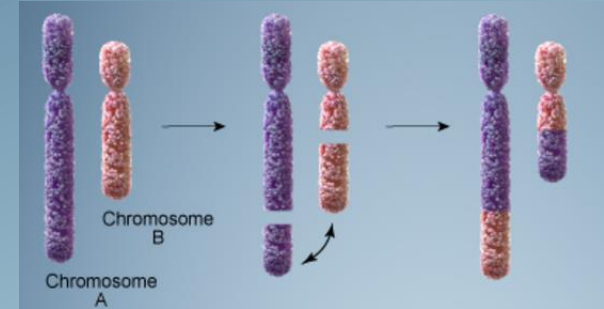


Anomalies chromosomiques

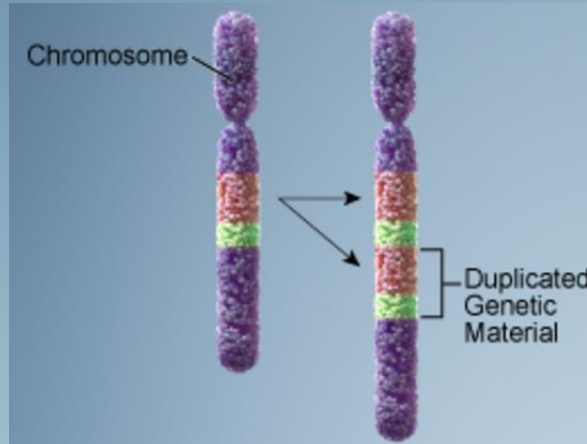
Paracentric Inversion



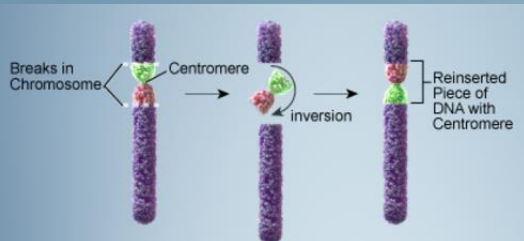
Balanced Translocation



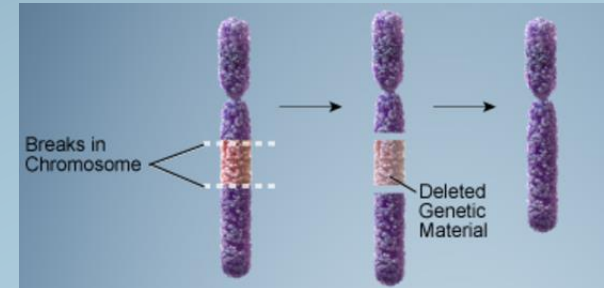
Duplication



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

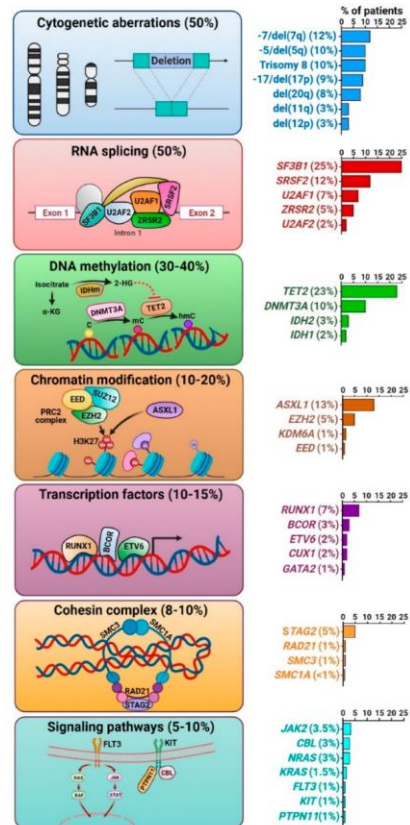
1. Anomalies génétiques au niveau des cellules souches →

Précoces: Gènes impliqués dans la régulation épigénétique (DTA)

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

Tardives (pas présentes aux MDS)

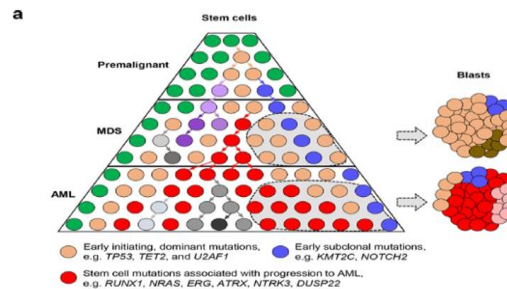
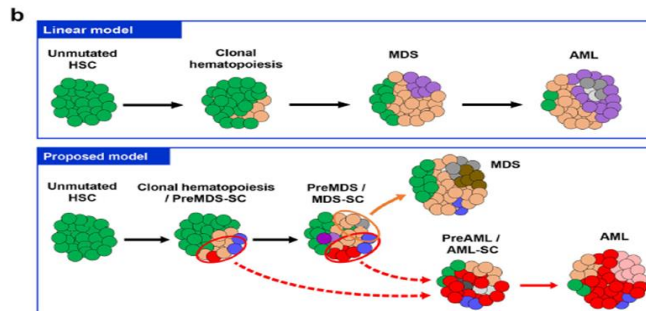
- mutations in signal transduction proteins (FLT3, RAS)
- myeloid transcription factors (RUNX1, CEBPA, GATA2)
- nucleo-cytoplasmic shuttling proteins (NPM1)



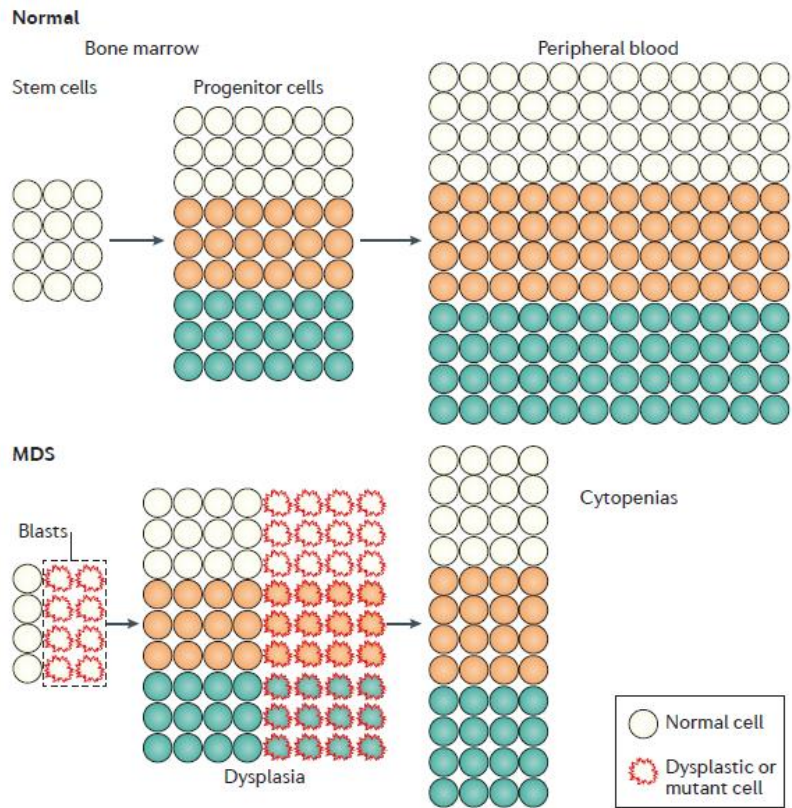
1. Anomalies génétiques au niveau des cellules souches → 2. Sélection d'un clone fondateur et émergence progressive des sous clones →

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**

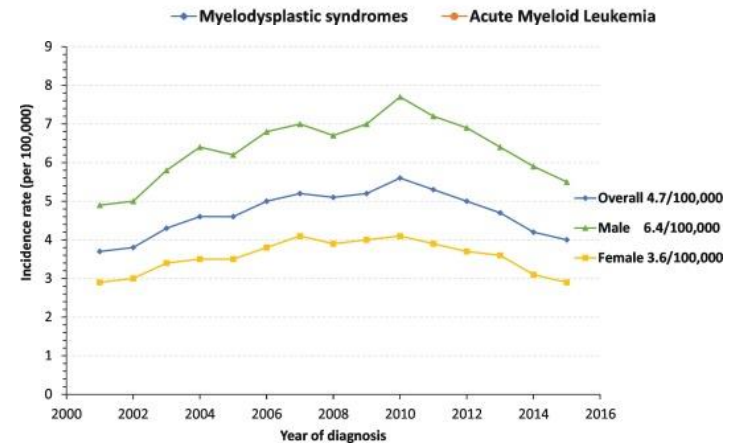
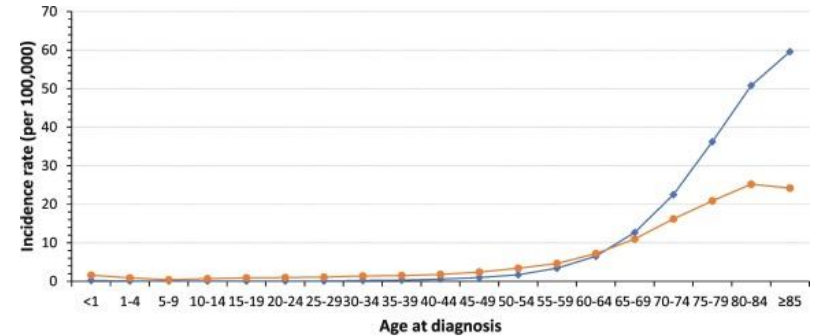


1. Anomalies génétiques au niveau des cellules souches → 2. Sélection d'un clone fondateur et émergence progressive des sous clones → 3. Dysplasie et cytopénies en périphérie



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?

