

# Patients Webinars

Myelodysplastic Syndrome

Topic on Focus **EuroBloodNet** 

## Diagnostic et classification des syndromes myélodysplasiques

**Michaela Fontenay**

Laboratoire d'hématologie, Hôpital Cochin - Vice-présidente du GFM

Université de Paris

ERN-EuroBloodNet subnetwork MYEL

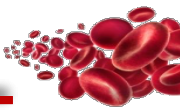
Paris – France

1<sup>er</sup> Juin 2021

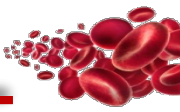


Co-funded by  
the Health Programme  
of the European Union

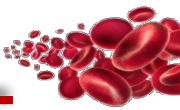




**Aucun conflit d'intérêt**

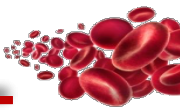


- **30-35min presentation (30 diapos max) + 15 min Q&A session**
- **Microphones éteints pour éviter le bruit de fond**
- **Interrompre la video pour améliorer la connexion internet**
- **Envoyer les questions pendant la présentation dans la discussion (chat)**



1. Définition et physiopathologie
2. Diagnostic
3. Classification

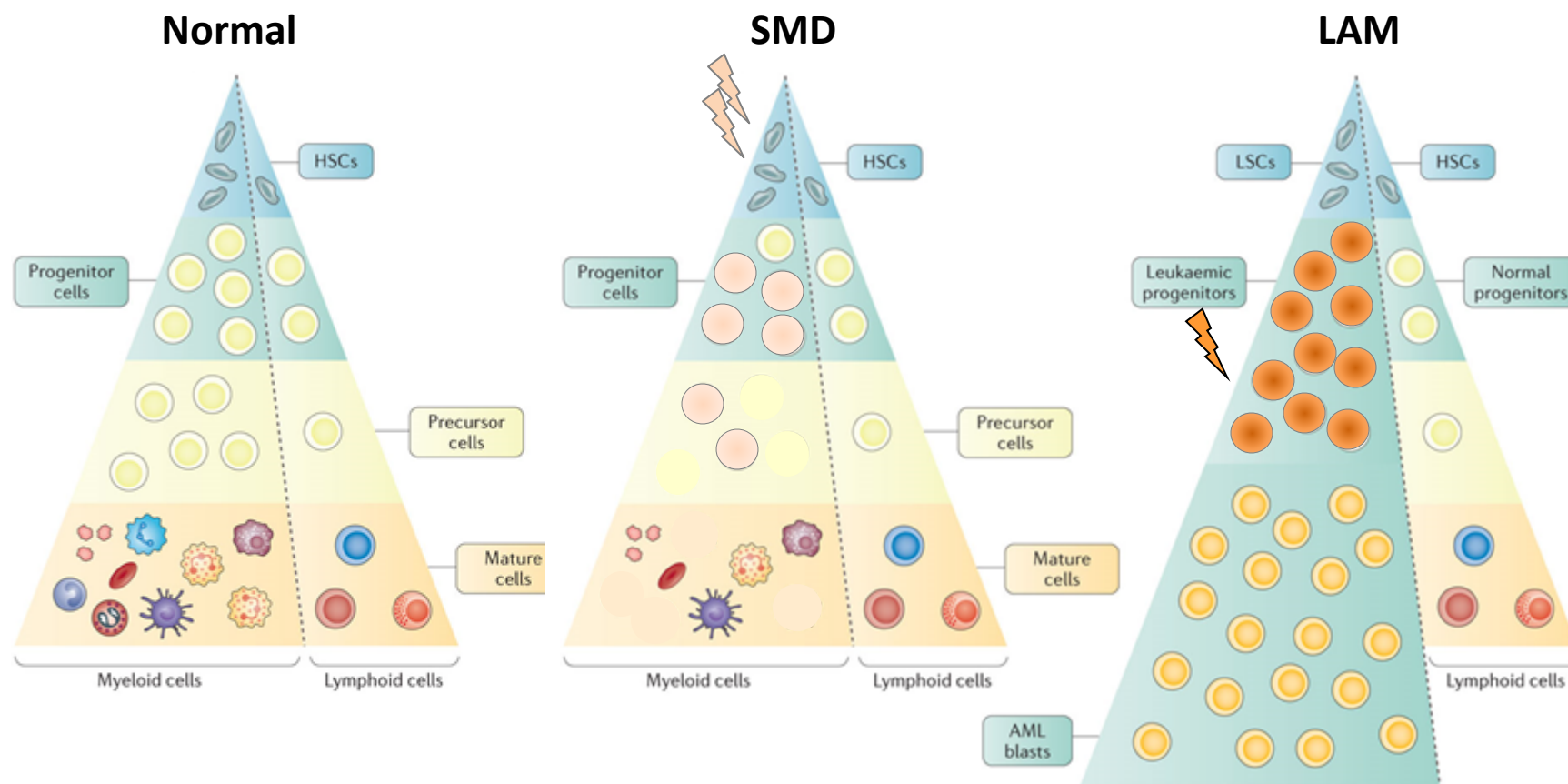
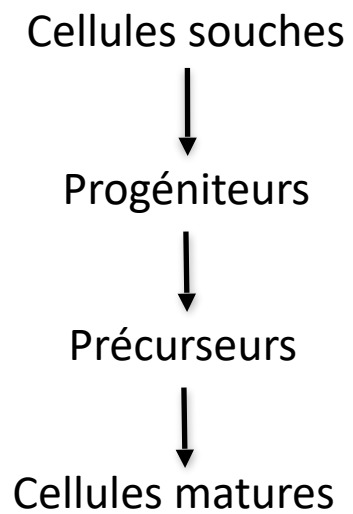
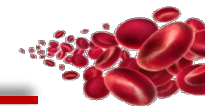


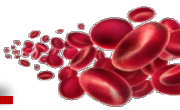


### Maladies hétérogènes de la cellule souche hématopoïétique

- **Maladie clonale**
- **Persistance d'une hématopoïèse normale**
- **Avantage de croissance pour le clone pathologique**
- **Evolution : Transformation leucémique (30 – 40%)**  
**Insuffisance médullaire**
- **Epidémiologie : 5-10/100 000**  
**exposition à des toxiques environnementaux (tabac, benzène)**  
**prédisposition génétique**

# 1. Physiopathologie : modélisation





∅ Anomalies quantitatives et qualitatives du sang et de la moelle

∅ **SANG : Numération formule sanguine**

Anémie

et/ou Neutropénie

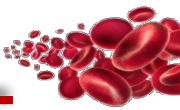
et/ou Thrombopénie

+ anomalies cellulaires (dysplasie) sur une ou plusieurs lignées

∅ **MOELLE : Myélogramme**

- Nombre de cellules normal ou augmenté
- anomalies cellulaires (dysplasies) touchant une ou plusieurs lignées
- % de blastes qui est variable mais < 20%

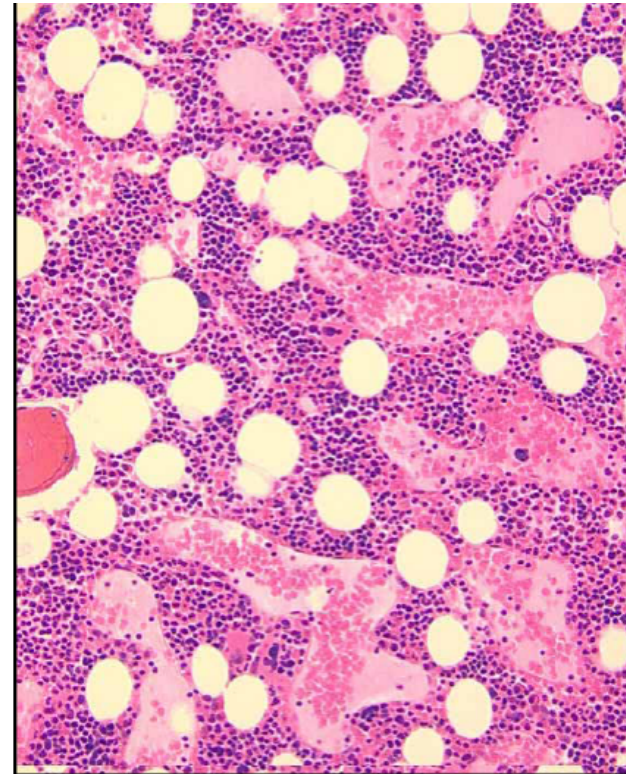
## 2. Diagnostic : Examen de la moelle osseuse



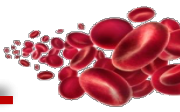
Moelle osseuse normale



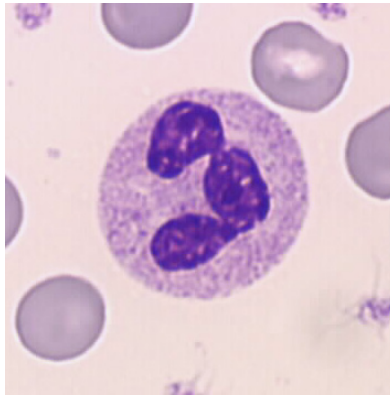
Moelle osseuse riche avec dysmyélopoïèse



## 2. Diagnostic : Les polynucléaires anormaux et les « blasts »



Normal



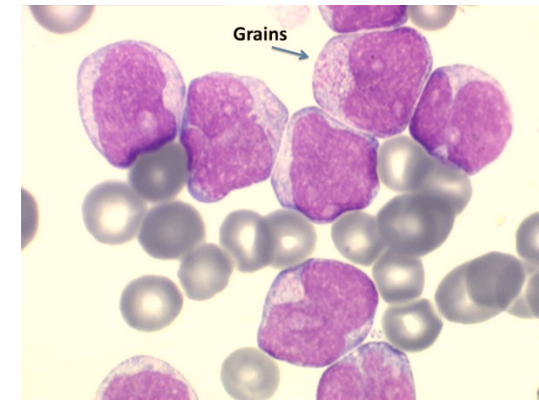
Défense contre les infections

Polynucléaire dégranulé  
avec un noyau monolobé



Neutropénie

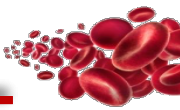
Blastes



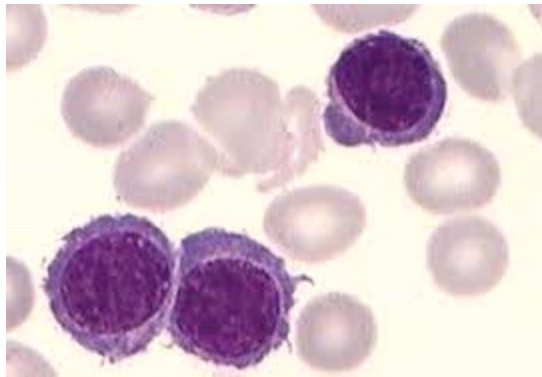
Leucémie



## 2. Diagnostic : Les érythroblastes anormaux

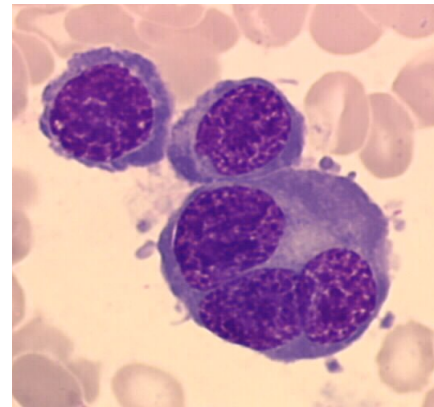


Normal



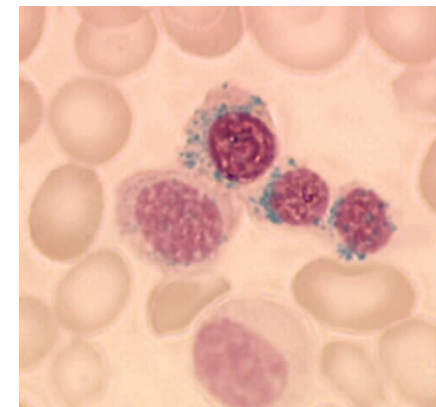
↓  
Globules rouges  
Hb

Cellule grande  
à plusieurs noyaux



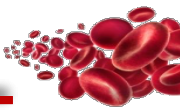
↓  
Anémie

Sidéroblastes en couronne  
Coloration de Perls

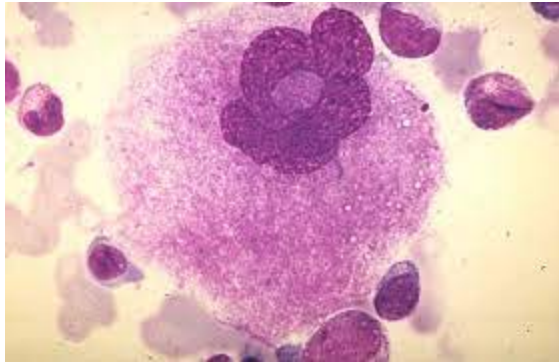


↓  
Anémie  
sidéroblastique

## 2. Diagnostic : Les mégacaryocytes anormaux

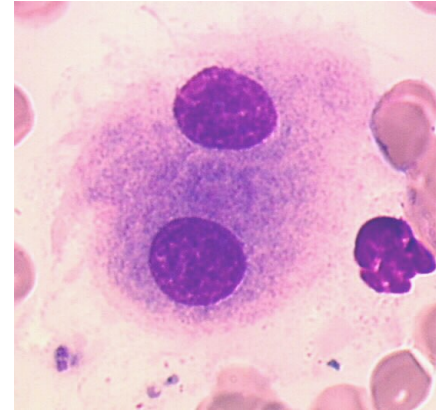


Normal



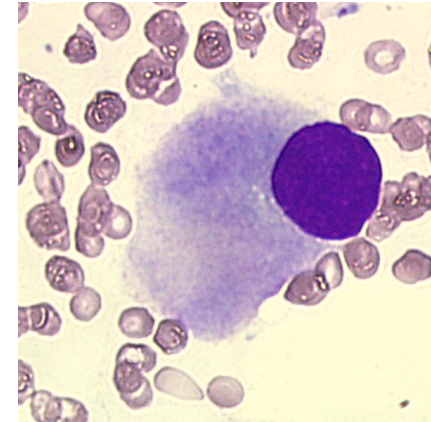
Plaquettes

2 noyaux

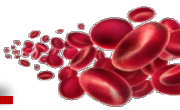


Thrombopénie  
Thrombocytose

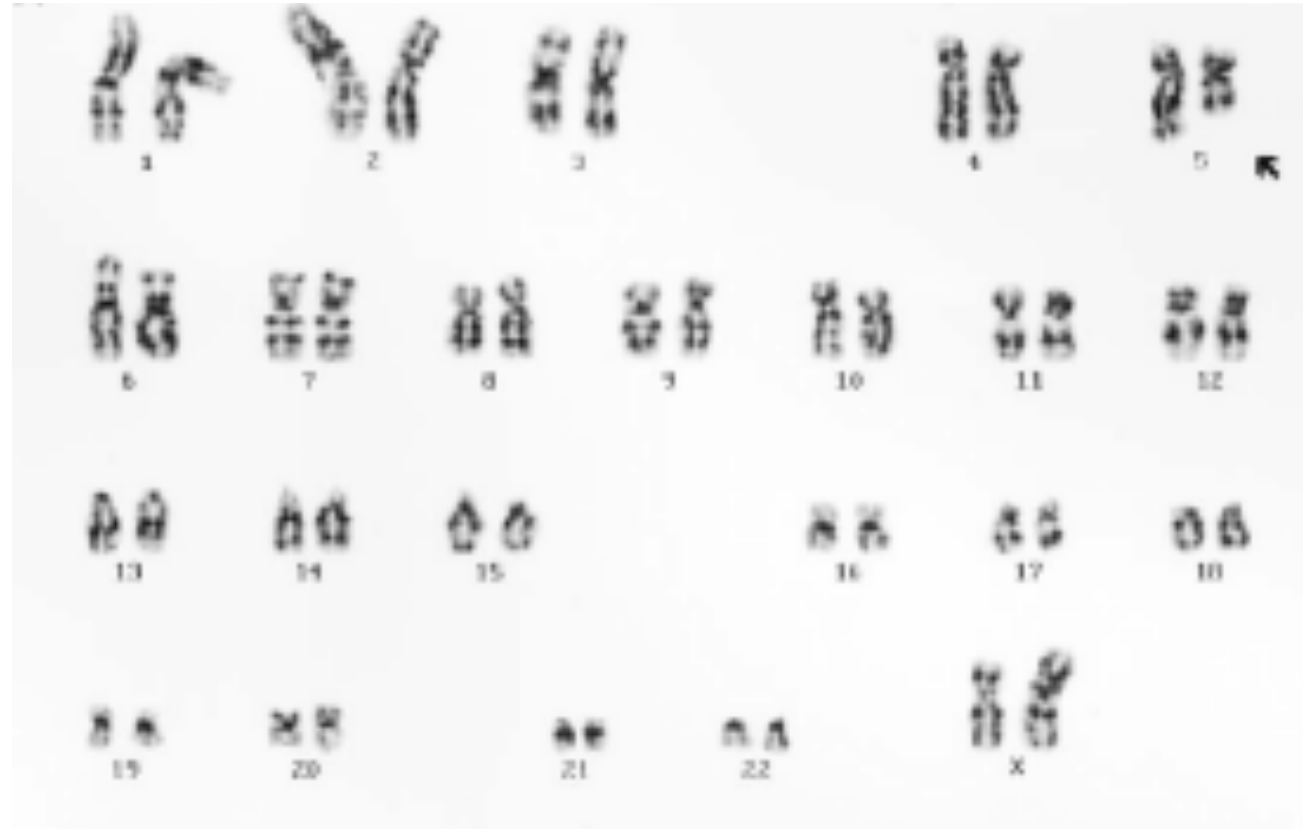
1 noyau



## 2. Diagnostic : le caryotype médullaire

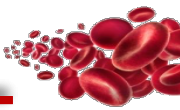


Les chromosomes



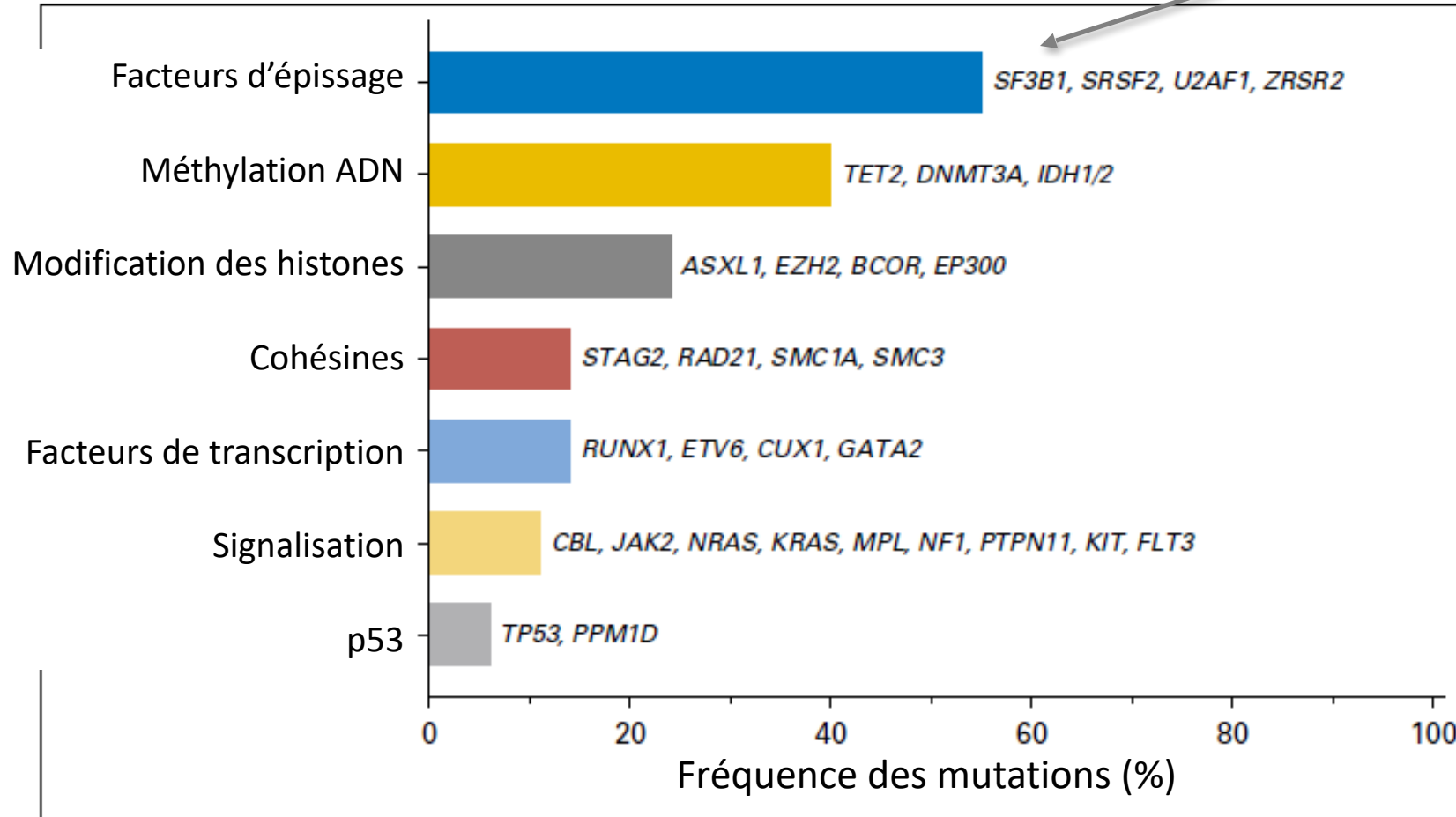


# 2. Diagnostic moléculaire



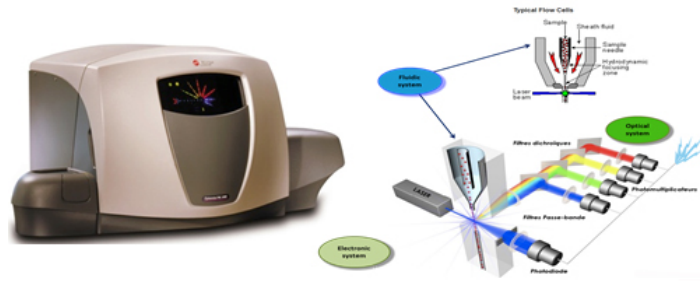
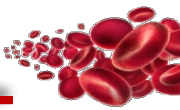
## Séquençage de l'ADN de la moelle

Anémie sidéroblastique



Kennedy and Ebert, JCO, 2017

## 2. Aide au diagnostic par la cytométrie en flux



Paramètre	seuil	coef de régression	points
% myéloblastes	$\geq 2$	2.59	1
% progéniteurs B	** $\leq 5$	1.87	1
Rapport lymphocyte/myéloblaste	$\leq 4$ or $\geq 7.5$	1.76	1
Rapport granuleux/lymphocyte	$\leq 6$	2.31	1

Della Porta et al, Haematologica 2012

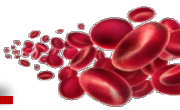
RED-score paramètre	seuil	points
CD71CV (%)	$< 80$	0
	$\geq 80$	3
CD36CV (%)	$< 65$	0
	$\geq 65$	2
Hb level (g/dL)	$> 10.5$ (F) or $> 11.5$ (M)	0
	$\leq 10.5$ (F) or $\leq 11.5$ (M)	2

Mathis et al, Leukemia 2013

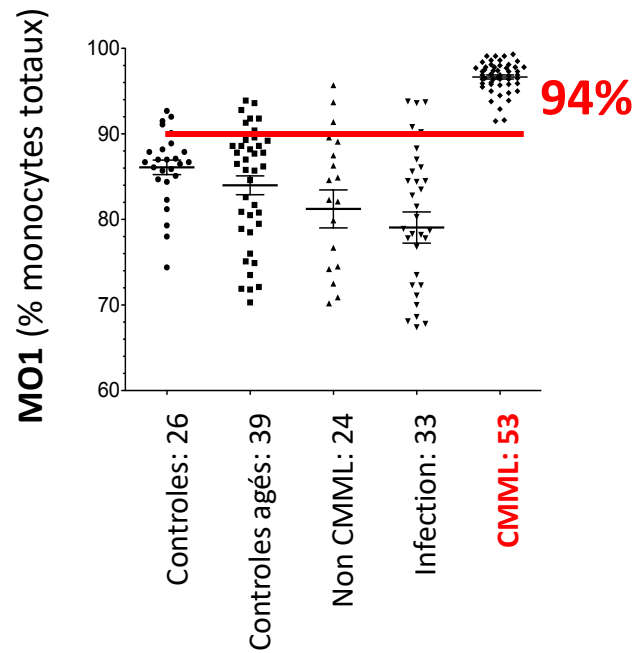
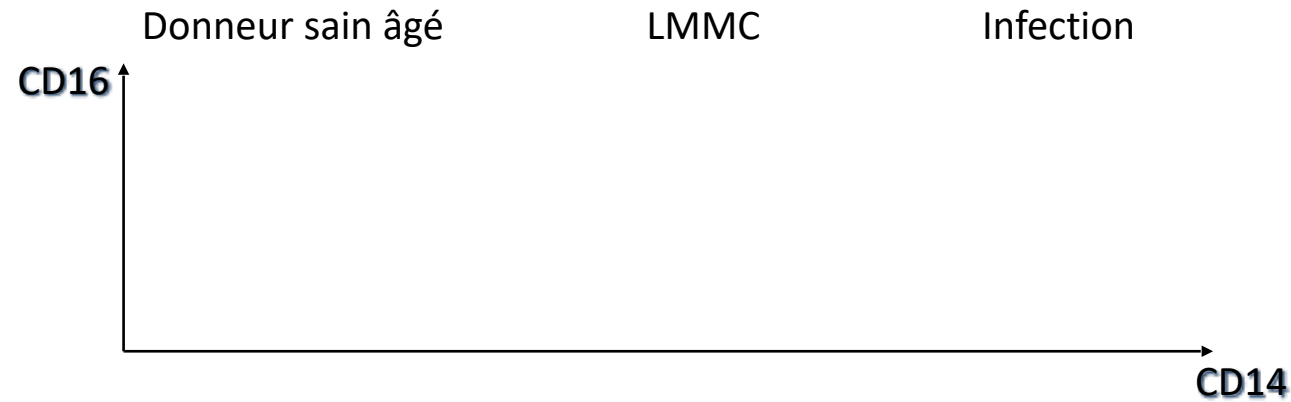
**SMD  
si  
score FMC  $\geq 2$**

**SMD  
si  
score RED  $\geq 3$**

## 2. Aide au diagnostic par la cytométrie en flux

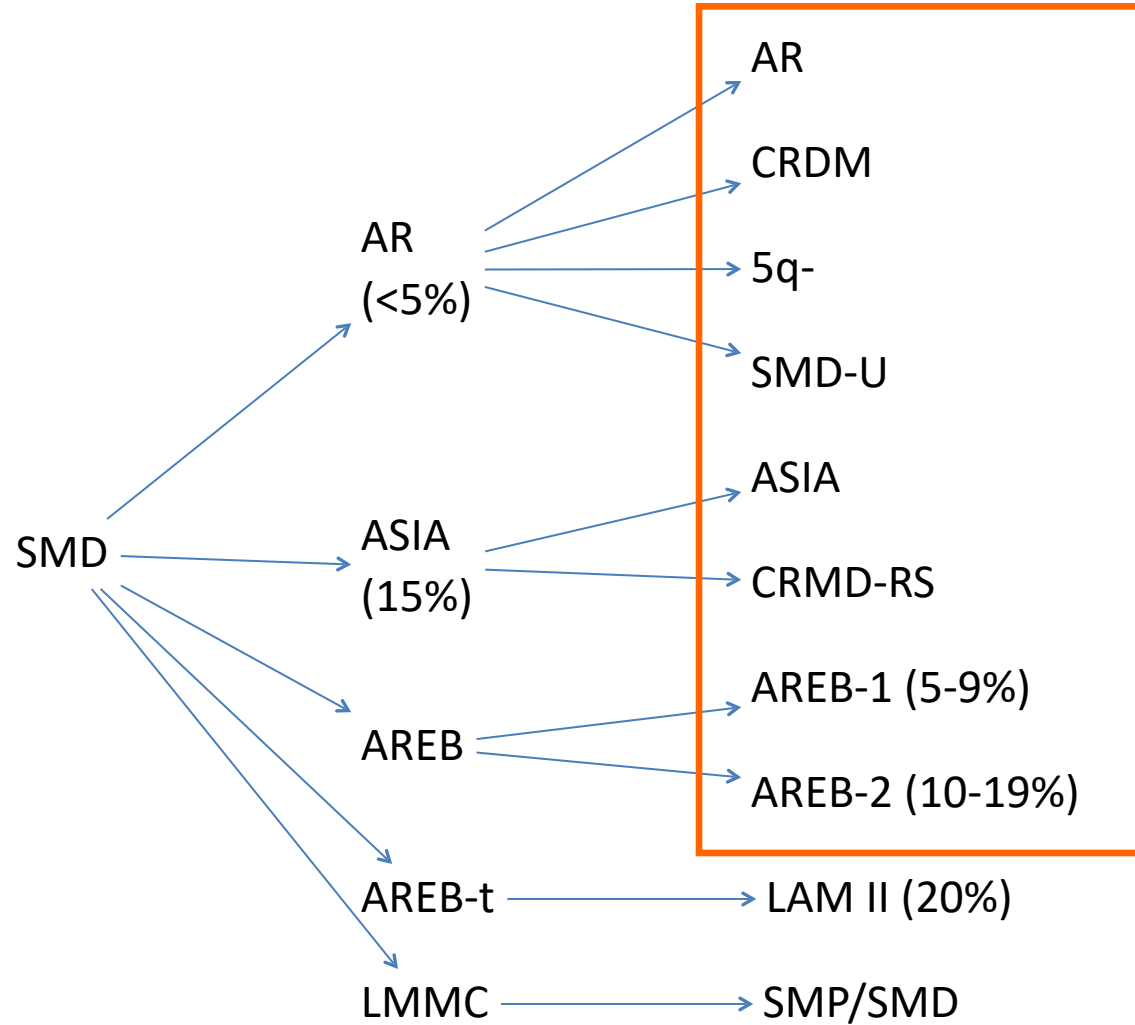
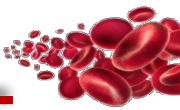


**LMMC :**  
accumulation  
des monocytes  
classiques

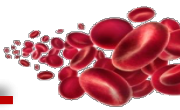


Spécificité: 95.1%  
Sensitivité: 90.6%

# 3. Classifications cytologiques historiques



# 3. Classification cytologique OMS 2016



SMD avec **dysplasie** unilignée

SMD avec **sidéroblastes en couronne**

SMD avec dysplasie multilignée

SMD avec excès de **blastes 1**

SMD avec excès de blastes 2

SMD inclassable

SMD avec del(5q) isolée

Cytopénies réfractaires de l'enfant

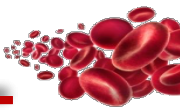
Leucémie myélo-**monocytaire** chronique 1

Leucémie myélo-monocytaire chronique 2

SMD/SMP inclassable

SMD/SMP avec sidéroblastes en couronne et thrombocytose.

### 3. Classification OMS 2016 inclut anomalies de chromosome et de gène



SMD avec dysplasie unilignée

SMD avec sidéroblastes en couronne soit >15% soit >5% avec mutation du gène *SF3B1*  
avec dysplasie unilignée  
avec dysplasie multilignée

SMD avec dysplasie multilignée

SMD avec excès de blastes 1

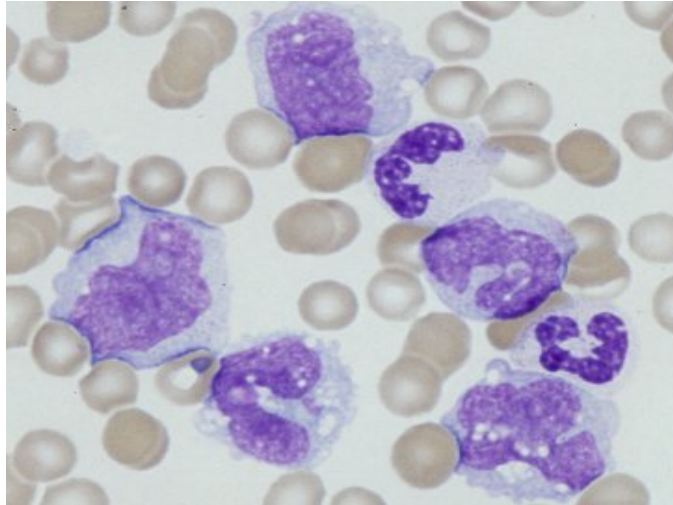
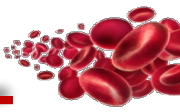
SMD avec excès de blastes 2

SMD inclassable

SMD avec del(5q) isolée

Cytopénies réfractaires de l'enfant

# 3. Classification OMS 2016 : la leucémie myélo-monocytaire chronique



## Critères diagnostiques

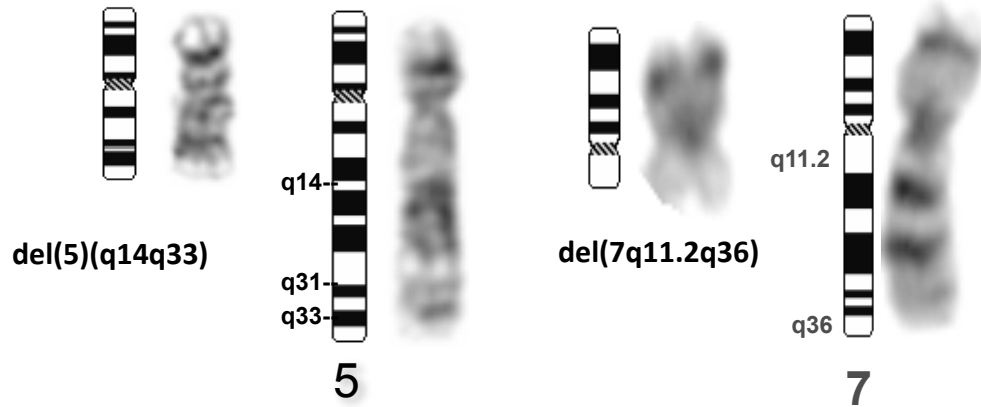
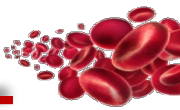
Monocytose persistante  $\geq 1$  G/L

$< 20\%$  blastes dans le sang et la moelle

Dysplasie d'une ou plusieurs lignées

Anomalie cytogénétique ou génétique clonale (dominante)

# 3. Classification pronostique par le caryotype médullaire

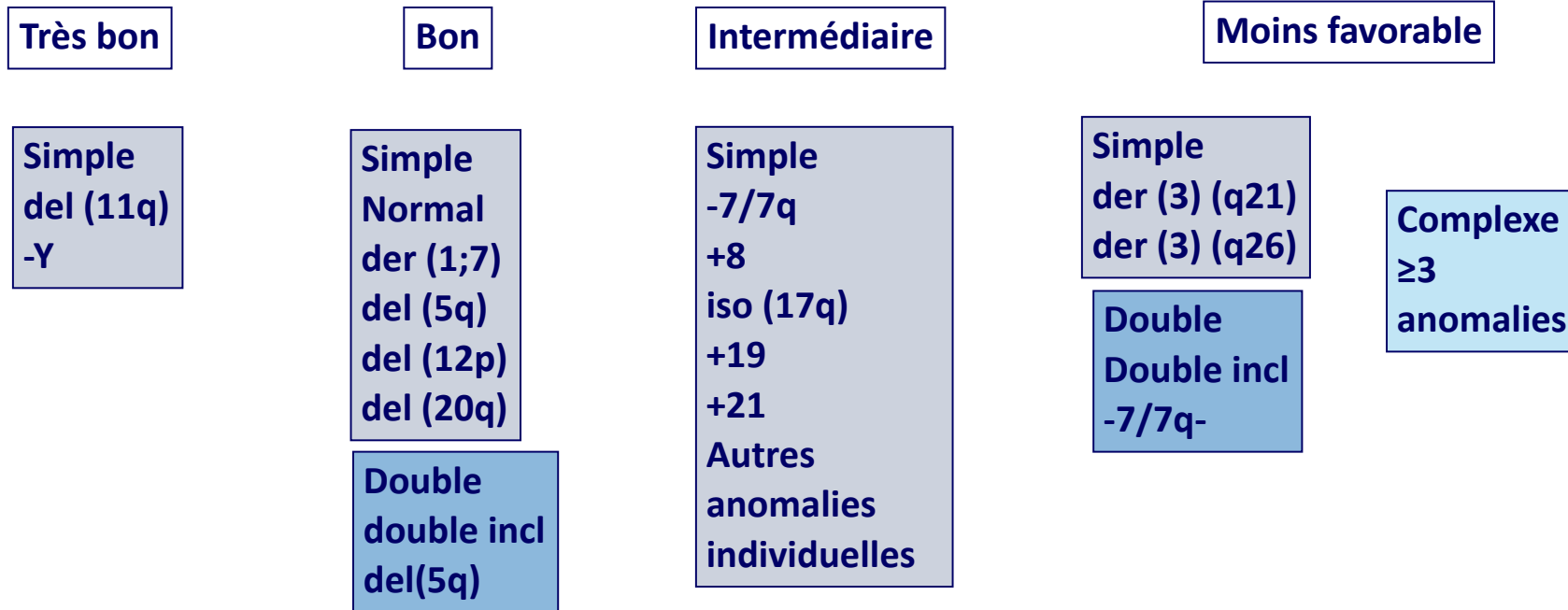
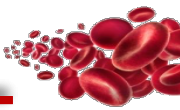


Bon  
Intermédiaire  
Moins favorable

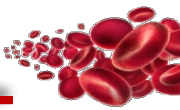
normal, del(5q), del(20q), -Y  
tris 8  
-7, del(7q), complex



# 3. Nouvelle classification pronostique par le caryotype médullaire



# 3. Classification pronostique IPSS



Score	0	0.5	1	1.5	2
% blastes	< 5	5 - 9		11 - 20	21 - 30
Caryotype	Bon NI, -Y, del(5q), del(20q)	Intermédiaire	Moins favorable		
Cytopénies	0 - 1	2 - 3			

## Cytopénies

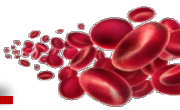
Neutrophiles  $<1,8 \times 10^9/l$

Plaquettes  $<100 \times 10^9/l$

Hémoglobine  $<100 \text{ g/l}$

Greenberg *et al*, *Blood* 1997, 89:2079

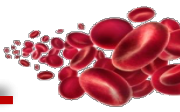
### 3. Nouvelle classification pronostique IPSS révisé



Variable	0	0.5	1	1.5	2	3	4
Caryotype	très bon		bon		intermédiaire	mauvais	très mauvais
% blastes	≤2		>2 - <5		5 -10	>10%	
Hemoglobine g/dL	≥10		8 - >10	<8			
Plaquettes G/L	≥100	50-<100	<50				
Neutrophiles G/L	>0,8	<0,8					

Greenberg PL, Blood 2012

	Score	Années
Très favorable	0 - 2	9
Favorable	>2 - 5	5,5
Intermédiaire	>5 - 7	2,9
Moins favorable	>7 - 9	1,7
Défavorable	>9 - 18	0,7



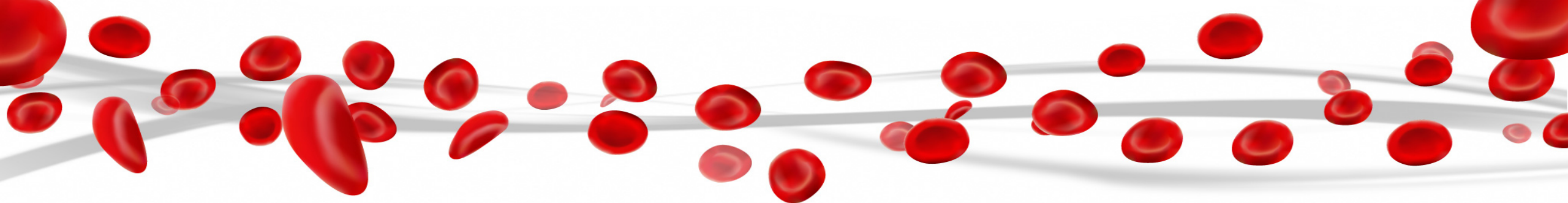
## 1. SMD et LMMC sont des maladies hétérogènes

Les anémies sidéroblastiques et les syndromes 5q- s'individualisent du fait de :

- . des caractéristiques des cellules, du caryotype, et des gènes
- . et leurs traitements luspatercept et lenalidomide

## 2. Le diagnostic repose sur l'examen des cellules (sang et moelle)

## 3. La classification pronostique IPSS-R repose sur le caryotype médullaire et devrait s'enrichir prochainement des anomalies des gènes



## Discussion