

ARTICLE ORIGINAL

Caractéristiques hématologiques et classification FAB et OMS de 70 cas de syndromes myélodysplasiques

Hematologic Characteristics, FAB and WHO classification of 70 cases of myelodysplastic syndromes

Néjia Braham-Jmili(1), Yosra Ben youssef(2), Ines Ghariani(1), Bechir Achour (2), Halima Sendi-Sennana(3), Ali Saad(2), Abderrahim Khelif(2), Monder Kortas(1).

- 1) Laboratoire d'Hématologie.
- 2) Service d'Hématologie Clinique
- 3) Laboratoire de Cytogénétique.

CHU Farhat Hached -Sousse- Tunisie.

Résumé

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des affections clonales des précurseurs hématopoïétiques caractérisées par une myélopoïèse défectueuse responsable de cytopénies périphériques. L'examen cytologique du sang périphérique et les données du myélogramme sont suffisants dans la plus part des cas pour établir le diagnostic et la classification des SMD. L'objectif de ce travail est une revue bioclinique selon les recommandations de l'OMS de 70 cas de SMD diagnostiqués entre mai 2006 et mai 2010.

L'âge moyen des malades variait de 17 à 97 ans (moyenne : 67 ans). Le sexe ratio (H/F) était de 1.36. La distribution des cas selon la classification cytologique (FAB) montre AR: 45,8%, ASIA: 2,8%, AREB: 34,3 %, AREBT: 14,3 %, et LMMC: 2,8%. La classification OMS a pris en compte les données cytologiques et cytogénétiques (AR: 3,4%, ARS: 1,7%, CRDM: 36,3 %, CRDM-S: 1,7%, AREB1: 17,2%, AREB2 : 24,2 %, syndrome 5q-: 6,9%, SMD inclassables : 8,6%). Le but de la classification OMS est de mieux préciser les critères diagnostiques, séparer les SMD des autres hémopathies malignes et de définir des sous groupes plus homogènes selon l'aspect morphologique et si possible selon le pronostic.

Mots-clés : syndrome myélodysplasique, cytologie, caryotype, classification OMS.

Abstract

Myelodysplastic syndromes (MDS) are clonal disorders of haematopoietic precursors characterized by a defective myelopoiesis responsible for peripheral cytopenias.

Peripheral blood and bone marrow aspirates data are sufficient in most cases both for establishing the diagnosis and for classifying the MDS. The purpose of this study is a bio-clinical review according to the WHO recommendations in 70 cases of MDS diagnosed between mai 2006 and mai 2009.

The patients ages are 17 to 97 (mean 67 years) years with predominance of male patients (ratio: 1,36). The distribution by the French American British (FAB) types was RC: 45,8%, RARS: 2,8%, RAEB: 34,3%, RAEB T: 14,3% and CCML: 2,8%. The World Health Organization (WHO) classification takes into account cytological criteria of blood and bone marrow (RA: 3,4%, RARS: 1,7%, RCMD: 36,3 %, RCDM-RS: 1,7%, RAEB1: 17,2%, RAEB2 : 24,2 %, syndrome 5q-: 6,9%, SMD unclassified : 8,6%). The aims of WHO classifications were to more specify minimal criteria for MDS diagnosis, to separate MDS from other myeloid malignancies and to define the most homogenous subgroups for morphological aspect and if possible for prognosis.

Keywords: myelodysplastic syndrome, cytology, Karyotype, WHO classification

INTRODUCTION

Le concept de syndromes myélodysplasiques (SMD) s'est progressivement individualisé à partir d'un groupe d'états pathologiques identifiés depuis le début du XX^{ème} siècle sous le nom d'anémies réfractaires (AR) [1]. Le terme « d'anémies réfractaires » apparaît dans les années 40 et désigne les anémies qui ne répondent pas favorablement aux thérapeutiques substitutives spécifiques des anémies nutritionnelles (absence de correction par le fer, la vitamine B12, les folates, la vitamine B6) [2]. Le premier cas de ces syndromes est individualisé par Di-Guglielmo en 1942 [3]. En 1949, 3 cas de leucémie aiguë précédée d'une phase d'anémie réfractaire sont décrits par Hamilton-Paterson puis, en 1952, Block confirme le potentiel pré-leucémique des AR. Au milieu des années 50, est individualisé l'anémie sidérolastique acquise idiopathique (ASAI) par Helmeyer, Bjokman et Dacie [2]. En 1975 sont distingués deux groupes : les leucémies aiguës d'évolution rapidement péjorative avec urgence de traitement, et un ensemble de désordres hématologiques évoquant une leucémie aiguë myéloïde mais d'évolution subaiguë ou chronique, regroupés sous le terme de syndromes myélodysplasiques ou myélodysplasies [4].

Au milieu des années 70, les travaux du groupe FAB (French-American-British) permettent de mieux définir ce groupe de pathologies. La première publication de ce groupe (1976) s'adressait essentiellement à l'identification des sous-types de leucémies aiguës granuleuses, alors que celle de 1982 décrit en détail les critères d'inclusion pour le diagnostic des "syndromes myélodysplasiques".

Depuis, toutes les publications utilisant le terme de SMD font référence à ces critères, et donc à des entités bien individualisées associant des moelles riches, des dysplasies des lignées hématopoïétiques et des cytopénies périphériques [5].

Ces dernières années ont connu des avancées très substantielles concernant la physiopathologie, le diagnostic et la classification des SMD. Les classifications successives des SMD proposées par l'OMS (OMS 2001, OMS 2008), ont complété les approches morphologiques classiques de la classification FAB, grâce aux apports de l'immunologie, de la cytogénétique et de la biologie moléculaire [6-8].

L'objectif de notre travail est une revue bioclinique selon les recommandations de l'OMS 2001 de 70 cas SMD diagnostiqués entre mai 2006 et mai 2010 dans la région du centre tunisien.

II- MATÉRIEL ET MÉTHODES

Patients

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, réalisée au laboratoire d'hématologie de l'hôpital Farhat Hached de Sousse. Cette étude a concerné tous les patients chez qui un SMD a été diagnostiqué entre mai 2006 et mai 2010. Les âges extrêmes sont : 17 et 97 ans. L'âge moyen des malades est de 67 ans. Le sexe ratio (H/F) était de 1,36.

Prélèvements

Les échantillons de sang ont été prélevés par ponction veineuse sur des tubes anticoagulés avec de l'EDTA K3 (acide éthylène diamine tetracétique tripotassique). La ponction de moelle osseuse a été pratiquée au niveau du sternum.

Méthodes

Le diagnostic cytologique a été réalisé au laboratoire d'Hématologie du CHU Farhat Hached à Sousse utilisant les spécificités cytologiques et les colorations cytochimiques : May Grünwald Giemsa (MGG) et la coloration de Perls.

Pour chaque patient nous avons déterminé : l'hémogramme sur appareil HmX (Beckman Coulter). Avec l'examen du frottis de sang et de moelle colorés au MGG (Hematek Stain Pak Siemens) par la méthode automatique (HEMA-TEK-2000 Bayer) qui a l'avantage d'apporter une standardisation de la coloration et permet d'éviter les artefacts de séchage des lames par agitation. Deux lectures indépendantes des frottis de sang et de moelle ont été réalisées par des cytologistes.

L'évaluation des signes de myélodysplasie a été établie selon un score basé sur 12 signes de dysmyélopoïèse et validée par 2 cytologistes :

Dyserythropoïèse : 1/Asynchronisme de maturation noyau / cytoplasme, 2/bi ou multinucléarité, 3/cytoplasme feuilleté et 4/cytoplasme vacuolé.

Dysgranulopoïèse : 5/Hypo ou dégranulation, 6/myélocytes et métamyélocytes géants, 7/hyposegmentation des polynucléaires (PNN) et 8/hypersegmentation des PNN.

Dysmégacaryopoïèse : 9/mégacaryocytes de petite taille, 10/ micromégacaryocytes

11/mégacaryocytes binucléés et 12/ mégacaryocytes avec noyau arrondi

Une lignée est considérée dystrophique (porteuse de l'anomalie étudiée) si la dysplasie est présente dans au moins 10 % de cellules. La coloration de Perls était la réaction cytochimique appliquée pour la détermination du score sideroblastique et précisément l'étude du pourcentage des sidéroblastes pathologiques en couronne.

Le caryotype a été réalisé au diagnostic sur des prélèvements de moelle osseuse après culture pendant 16 et 24 heures et marquage en bande Reverse (étude cytogénétique conventionnelle). Les données cytogénétiques sont interprétées selon la nomenclature internationale (ISCN).

Le diagnostic d'un SMD a été prononcé après une confrontation avec les cliniciens pour discuter le diagnostic différentiel en tenant compte de l'ensemble des données cliniques, des résultats de la cytogénétique conventionnelle et de l'évolution après le traitement substitutif.

La sous classification morphologique des sous types de SMD a été basée sur les critères du groupe FAB selon : l'appréciation du pourcentage des blastes dans la moelle, le pourcentage des sidéroblastes en couronne et le compte absolu des monocytes sanguins. Dans une dernière étape tous les cas ont été classés selon les recommandations de l'OMS 2001 en tenant compte des signes de dysmyélopoïèse et du caryotype.

III- RÉSULTATS ET DISCUSSION

Aspects épidémiologiques

L'incidence des SMD augmente avec l'âge dans notre série (figure 1). L'âge moyen des malades est de 67 ans dont 32,5 % entre 70 et 80 ans. 70% des patients sont âgés de plus de 60 ans. Le sexe-ratio H/F est de 1,36.

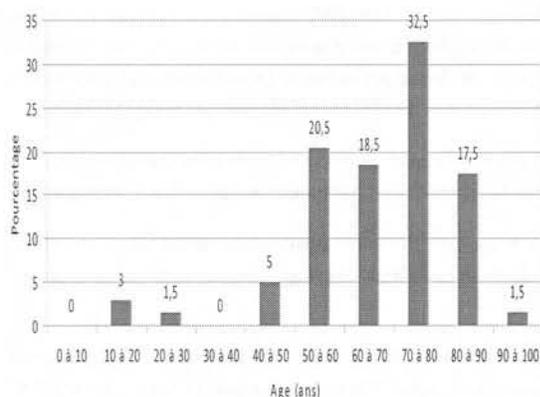


Figure 1 : Répartition des 70 patients atteints de SMD selon l'âge

Les SMD touchent surtout le sujet âgé. Elles constituent une des hémopathies les plus fréquentes après 80 ans[9] et sont parfois méconnues par les praticiens, ce qui est un facteur potentiel de sous-estimation par l'absence de démarche diagnostique complète devant une cytopénie isolée par exemple. Dans la grande majorité des cas les SMD apparaissent comme primitives mais les études épidémiologiques permettent de retrouver des facteurs étiologiques dans 10 %[9-12]. Le rôle de certains facteurs environnementaux a été analysé dans une série de 354 patients. L'analyse multivariée dans cette étude montre que le tabagisme, l'exposition aux substances utilisées par les agriculteurs et enfin l'exposition aux solvants augmentent de façon indépendante le risque de SMD mais la consommation en vin a un effet protecteur[12].

Difficultés diagnostiques

Dans la grande majorité des cas, un SMD est découvert à l'occasion d'un hémogramme systématique, parfois justifié par des symptômes peu spécifiques tels qu'une asthénie ou une altération de l'état général [1,13]. Mais ceci tend à diminuer chez les sujets âgés, qui sont plus sensibles aux cytopénies et notamment à l'anémie [4].

Dans notre série 68% des patients présentent un syndrome anémique isolé. Un syndrome tumoral associé est observé seulement dans 7% des cas (tableau I).

Tableau I : Données cliniques des 70 patients atteints de SMD

Manifestations cliniques	%
Syndrome anémique (SA) isolé	68
Syndrome hémorragique (SH) isolé	7
Syndrome infectieux (SI)	3
SA+SI	6
SH+SI	10
Syndrome d'insuffisance médullaire généralisé	6
Syndrome tumoral associé	7

Dans la littérature médicale que nous avons consulté les symptômes révélateurs d'un SMD sont le plus souvent ceux de l'anémie, plus rarement une infection liée à la neutropénie (30 % des cas) ou un syndrome hémorragique lié à la thrombopénie (10 % des cas) [1,10]. Un syndrome tumoral (splénomégalie : 20 % ; adénopathies périphériques : 5-10 % ; hépatomégalie : 5-20 %) est l'apanage quasi exclusif des leucémies myélomonocytaires chroniques (LMMC). Un SMD peut aussi être découvert au stade de leucémie aiguë "d'emblée" [4].

L'étude de l'hémogramme des 70 patients atteints de SMD a conclu aux différentes anomalies illustrées dans le tableau II. L'anémie est observée dans 90,9% avec une anémie sévère (Hb< 6g/dl) dans 27,4% des cas. Elle est macrocytaire (VGM>100fl) dans 38,9% des cas. 76,4% des patients présentent une thrombopénie. Elle est sévère (< 20 G/l) dans 16,4% des cas. Seulement 38,1% des cas présentent une leucopénie.

Tableau II : Anomalies de l'hémogramme chez les 70 patients atteints de SMD

	Hémoglobine (G/dl)	Volume globulaire Moyen(fl)	Globules blancs (G/l)	Plaquettes (G/l)
Moyenne	8	95.5	9,1	135,2
Valeur Normale	(> 13g/dl chez l'homme, > 12g/dl chez la femme)	80 à 100	4 à 10	150 à 450
%	9,1	57,7	43,6	23,6
Valeur Pathologique	>10 : 14,5% 8 à 10 : 23,6% 6 à 8 : 25,4% <6 : 27,4%	<80 : 3,8% >100 : 38,5%	>10 : 18,2% 2 à 4 : 29% <2 : 9,1%	>450 : 3,6% 100 à 150 : 9,1% 50 à 100 : 25,4% 20 à 50 : 21,8% <20 : 16,4%
%	90,9	42,3	56,4	76,4

Dans une étude réalisée sur 162 patients présentant une myélodysplasie, les auteurs retiennent 2 facteurs pour élaborer un nouveau système pronostique : la blastose médullaire par rapport à 5% et le VGM par rapport à 100fl. Un VGM>100fl est de bon pronostic [14].

Le diagnostic des SMD n'est pas toujours facile et nécessite une confrontation étroite entre clinicien et cytologiste avant de passer aux autres investigations plus lourdes [15-19]. Le diagnostic de SMD est avant tout cytologique et repose sur l'examen attentif des frottis de sang et de moelle. Les anomalies qualitatives des lignées érythrocytaires, granuleuses et plaquettaires, observées sur le sang permettent d'orienter le diagnostic, qui sera confirmé par le myélogramme [10]. Les données de l'hémogramme et du myélogramme sont généralement suffisantes pour diagnostiquer et classer un SMD [7], mais cela est parfois difficile (formes frontières entre les différents types de SMD et entre SMD et syndromes myéloprolifératifs ; existence d'autres causes de dysplasie médullaire ; variabilité de la présentation clinique) [20-23].

Une collaboration entre cliniciens et cytologistes est donc indispensable [4]. La difficulté du diagnostic réside souvent dans l'intrication de plusieurs pathologies, notamment chez le sujet âgé. Ainsi il convient de différencier les syndromes myélodysplasiques, affections préleucémiques, des dysmyélopoïèses secondaires, affections bénignes facilement accessible à la thérapeutique ou à l'arrêt du toxique :

Les carences en vitamines B12 et/ou folates sont à l'origine de dysmyélopoïèse avec cytopénies. Une anémie macrocytaire ou mégalo-blastique avec des asynchronismes de maturation nucléocytoplasmique, un gigantisme cellulaire, une hypersegmentation des polynucléaires sont caractéristiques. Les dosages sériques de la vitamine B12 et des folates à distance de toute supplémentation vitaminique permettent d'établir le diagnostic. En cas de carence avérée, il convient d'observer la disparition des signes hématologiques après correction de celle-ci, parfois au bout de plusieurs mois, pour éliminer un diagnostic de SMD [10].

Divers médicaments peuvent être responsables de dysérythropoïèse : isoniazide, chloramphénicol, pyrazinamide, dapsonne, pénicillamine, et bien entendu la majorité des chimiothérapies antinéoplasiques. Le contexte clinique aide à faire le diagnostic. Se pose, cependant le problème des patients qui sont sous un traitement connu pour donner une dysmyélopoïèse (alkylants, azathioprine) et chez lesquels l'accentuation d'une cytopénie fait discuter une simple toxicité ou l'apparition d'un SMD vrai. L'arrêt du traitement incriminé et la surveillance évolutive permettent de trancher. Les intoxications par le plomb et l'alcoolisme peuvent parfois donner un aspect médullaire proche [20].

Dans les carences en fer, les maladies inflammatoires ou infectieuses, la moelle peut avoir un aspect prêtant à confusion avec une anémie réfractaire, mais dans ces circonstances il n'y a guère d'indication au myélogramme et les anomalies régressent avec le traitement adapté. Des aspects d'AR ont été rapportés au cours des collagénoses et des insuffisances rénales ou hépatiques [1].

Classification des SMD :

A) La classification cytologique du groupe FAB

La classification FAB subdivise les SMD en cinq catégories distinctes

(tableau III), sur des critères cytologiques [21] :

- l'anémie réfractaire (sans excès de blastes) (AR),
- l'anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB),
- l'anémie réfractaire avec excès de blastes en transformation (AREB-T),
- l'anémie sidéroblastique acquise idiopathique (ASAI),
- la leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC).

Trois critères sont pris en compte [10] :

- le pourcentage de blastes dans le sang périphérique et dans la moelle,
- le pourcentage de sidéroblastes en couronne dans la moelle mise en évidence par la coloration de Perls,
- Le nombre absolu de monocytes dans le sang.

Tableau III: Classification cytologique des syndromes myelodysplasiques [17].

TYPE	SANG	MOELLE
AR ou CR	Blastes absents ou < 1 %	- Blastes < 5 %
ASAI	Blastes absents ou < 1%	- Blastes < 5 % - Sidéroblastes en couronne > 15 % des érythroblastes
AREB	Blastes < 5 %	Blastes de 5 % à 20 %
LMMC	Monocytes > 1.10 ⁹ /L	Aspect variable souvent proche de l'AREB
AREB-T	Blastes > 5 %	- Blastes de 20 à 30 %
(présence d'au moins un de ces 3 critères)		

Le myélogramme a permis la classification cytologique des 70 cas de SMD (tableau IV). Notre travail montre une fréquence plus importante des AR par rapport aux autres classes (45,8 %). La revue de la littérature montre des résultats similaires. Pour les autres entités (notamment les AREB, les AREBT et la LMMC), la répartition des fréquences est variables d'une série à une autre (4,12,27).

Tableau IV : Classification cytologique des 70 cas de SMD

	AR	ASIA	AREB	AREB T	LMMC	Total
Notre série (Nombre de cas)	32	2	24	10	2	70
Notre série (%)	45,8	2,8	34,3	14,3	2,8	100%
Ugo V. [27] (Nombre de cas)	142	47	92	51	99	431
Ugo V. [27] (%)	33	10,9	21,3	11,8	23	100%

Tableau V: Critères de la classification OMS (2001) des syndromes myélodysplasiques [26].

TYPE	SANG	MOELLE
Anémie réfractaire (AR)	-Anémie -Pas ou peu de blastes	-Dysplasie érythroïde seulement -Blastes < 5 % - Sidéroblastes en couronne (SC) < 15 %
Anémie réfractaire avec sidéroblastes en couronne (ARS)	-Anémie -Pas de blastes	-Dysplasie érythroïde seulement -Blastes < 5 % -SC > 15 %
Cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée (CRDM)	-Cytopénie (bicytopénie ou pancytopénie) -Pas ou peu de blastes -Pas de corps d'Auer -Monocytes < 1.10 ⁹ /L	-Dysplasie dans > 10 % des cellules dans 2 ou plus lignées myéloïdes -Blastes < 5 % -Pas de corps d'Auer -SC < 15 %
Cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée et avec sidéroblastes en couronne (CRDM- S)	-Cytopénie -Pas ou peu de blastes -Pas de corps d'Auer -Monocytes < 1.10 ⁹ /L	-Dysplasie dans > 10 % des cellules dans 2 ou plus lignées myéloïdes -SC > 15 % -Blastes < 5 % -Pas de corps d'Auer
Anémie réfractaire avec excès de blastes-1 (AREB-1)	-Cytopénie -Blastes < 5 % -Pas de corps d'Auer -Monocytes < 1.10 ⁹ /L	-Dysplasie unilignée ou multilignée -5 % < blastes < 9 % -Pas de corps d'Auer
AREB-2	-Cytopénie -5 % < blastes < 19 % -Corps d'Auer +/- -Monocytes < 1.10 ⁹ /L	-Dysplasie unilignée ou multilignée -10 % < blastes < 19 % -Corps d'Auer +/-
SMD non classés	-Cytopénie -Pas ou peu de blastes -Pas de corps d'Auer	-Dysplasie unilignée dans les granulocytes ou mégacaryocytes -Blastes < 5 % -Pas de corps d'Auer
SMD avec délétion 5q isolée	-Anémie -Blastes < 5 % -Plaquettes normales ou élevées.	-Mégacaryocytes avec noyau hypolobé/ Nombre normal ou élevé -Blastes < 5 % -Pas de corps d'Auer -del(5q) isolée

B) Revue de la classification des 70 cas de SMD selon les recommandations de l'OMS (2001) :

La classification établie par l'OMS en 2001 (tableau V) [8] cherche, dans la mesure du possible, à compléter les approches classiques de la morphologie microscopique, par les contributions de l'immunologie, de la cytogénétique et de la biologie moléculaire [6].

Nous avons procédé à une reclassification des 70 cas de SMD selon les recommandations de l'OMS : Il existe une dysplasie dans au moins deux lignées dans 22 cas (CRDM dans 36,3 % , CRDM-S dans 1,7% des cas). Les AREB (24 cas) sont divisés en AREB1 :17,2% et AREB2 : 24,2 % des cas. Les données cytogénétiques ont permis d'individualiser 4 cas de syndrome 5q- (tableau VI).

Les principaux changements apportés par rapport à la classification FAB [6,24,25] sont les suivants :

- Il a été proposé d'abandonner la catégorie AREB-T et de descendre

à 20 % le seuil de blastes définissant les LAM (pronostic similaire).

- L'évaluation de la myélodysplasie est devenue un élément essentiel de la classification des SMD.

- Il a été proposé d'individualiser une nouvelle catégorie de "cytopénies" réfractaires (sans excès de blastes < 5 %) avec myélodysplasie "multilignée" : CRMD.

- Deux classes d'anémies réfractaires avec excès de sidéroblastes sont individualisés (ARS avec plus de 15 % de sidéroblastes), selon que la dysplasie est limitée à la seule lignée érythroblastique (ARS pure "unilignée"), ou qu'il existe une dysplasie "multilignée" (CRDM-S).

- La place des anomalies cytogénétiques est majeure pour fixer le pronostic, mais ne suffit pas à forger des classes diagnostiques à l'exception du syndrome 5q-. De ce point de vue rien n'est changé par la nouvelle classification.

Les syndromes myéloprolifératifs/myélodysplasiques, formes frontières entre les syndromes myéloprolifératifs et les syndromes

myélodysplasiques, sont classés à part : ils comprennent la LMMC, la leucémie myéloïde chronique atypique et la leucémie myéomonocytaire juvénile.

Dans notre étude des difficultés de classement de SMD se sont posées dans 5 cas (**tableau VI**). En effet, la recherche des signes de dysmyéopoïèse lignée par lignée a constitué un travail microscopique lourd et il a été difficile de quantifier la dysmyéopoïèse en cas de frottis pauvres ou mal étalés.

D'autre part, malgré les précisions apportées par cette la classification OMS 2001, des entités restent difficiles à classer. Pour être reproductible la classification exige une définition précise des cellules considérées comme « blastes », identification parfois difficile lorsqu'il existe une dysgranulopoïèse (Blastes type I sans grains, blastes type II avec grains azurophiles, blastes type III hypergranuleux). De plus, cette classification repose sur une expertise exclusivement chez l'adulte et pourrait en réalité ne pas être complètement adaptée chez l'enfant [25,26].

Nous avons aussi constaté que la frontière diagnostique entre un SMD et une leucémie aigue myéloblastique (LAM) a posé parfois des problèmes notamment en cas d'érythroleucémie (LAM6/FAB). Schématiquement, les cytologistes ont adopté une démarche diagnostique qui tient compte, de la dystrophie cellulaire, mais aussi du pourcentage d'érythroblastes et des blastes dans la moelle[20,23].

CONCLUSION

Dans la classification proposée par l'OMS (2001), l'objectif est de mieux définir des entités biologiques proches sur le plan physiopathologique et sur le plan pronostic permettant une meilleure appréciation du pronostic en terme du risque évolutif ou de réponse au traitement qui est resté relativement décourageant car les thérapeutes n'ont pas pu modifier les courbes de survie de façon significative.

La classification OMS associée à la morphologie l'étude des données cytogénétiques, moléculaires et cliniques. Cependant certains cas restent mal identifiés, conduisant à la création d'une part d'une catégorie frontière entre SMD et SMP et d'autre part d'une catégorie ouverte pour les SMD inclassables.

Références

1. Merlat A, Picard F, Dreyfus F. Syndromes myélodysplasiques et leucémies secondaires. *Encycl Med Chir* ; 2000, Hématologie.13-012-A-10 : 14 pages.
2. Zeidan A.M., Faltas B., Douglas Smith B., Gore S. Myelodysplastic syndromes: what do hospitalists need to know? *J Hosp Med* 2013 ; 8(6) : 351-7. 2013 May 11.
3. Dreyfus B. Dysplasies hématopoïétiques acquises ou syndromes myélodysplasiques. In : Breton- Gogius J, Reyes F et Rochant H, ed. *L'hématologie de Bernard Dreyfus*. Paris, médecine sciences flammariion, 1992: 722-3.
4. Dewulf G, Gouin I, Pautas E, Gaussem P, Chaibi P, Andreux JP, Siguret V. Syndromes myélodysplasiques diagnostiqués dans un hôpital gériatrique : profil cytologique de 100 patients. *Ann Biol Clin* 2004 ; 62 : 197-202.
5. Goasguen JE. Évolution dans le diagnostic des syndromes myélodysplasiques. *Feuilles de biologie* 2001 ; XXXXII (240) : 5-10.
6. Flandrin G. La nouvelle classification OMS des hémopathies malignes. Hémopathies myéloïdes. *Hématologie* 2001 ; 7 (2) : 136-41.
7. Cluzean T, Fenaux P. Actualités des syndromes myélodysplasiques. *Rev Fr Lab* 2011 ; 17(5) : 3-15.
8. Anderieue V, Bénét B. Classification des syndromes myélodysplasiques. *Rev Fr Lab* 2009 ; 413 : 49-57.
9. Fabre C, Nisse C, Fenaux P. Que sait – on de l'origine des SMD ? In : Fenaux P, Francois Dreyfus F, ed. *Les SMD de l'adulte*. Paris, John Libbey Eurotext, 2006: 9-18.
10. Garandeau C, Pautas E, Andreux MH, Andreux J, Gaussem P, Siguret V. Les syndromes myélodysplasiques. *Ann Biol Clin* 2000 ; 58 (4) : 405-16.
11. Ma X. Epidemiology of myelodysplastic syndromes. *Am J Med* 2012 ; 125(7 Suppl) : 2-5.

Tableau VI : Classification OMS (2001) des patients atteints de SMD

	AR	ARS	CRDM	CRDM - S	AREB	Syndrome 5q-	SMD inclassables	total
Notre série (Nombre de cas)	2	1	21	1	24 AREB 1: 10 AREB2: 14	4	5	58
Notre série (%)	3,4	1,7	36,3	1,7	41,4 AREB 1: 17,2 AREB2: 24,2	6,9	8,6	100%
Ugo V. [27] (Nombre de cas)	43	4	65	26	92	1	50	281
Ugo V. [27] (%)	29,5	1,4	23,1	9,2	32,7	0,3	17,8	100%

12. Strom SS, Gu Y, Grusckus SK, Pierce SA, Estey EH, Dewulf G. Risk factors of myelodysplastic Syndromes : a case control study. *Leukemia* 2005 ; 19 (11) : 1912-8.
13. Sébahoun G, Flandrin G. Syndromes myélodysplasiques. In : Sébahoun G. *Hématologie clinique*. Paris, Arnette, 2005: 239-44.
14. Tennant GB, Al-Sabah AI, Burnett AK. Prognosis of myelodysplastic patients: non-parametric multiple regression analysis of populations stratified by mean corpuscular volume and marrow myeloblast number. *Br J Haematol* 2002 ; 119(1) : 87-96.
15. Dreyfus F, Guesnu M, Picard F. Comment diagnostiquer les syndromes myélodysplasiques ? Quels examens effectuer ? Les syndromes myélodysplasiques. Paris, John Libbey Eurotext, 2000: 55-61.
16. Imbert M. Les syndromes myélodysplasiques. *Le médecin biopathologiste* 1994; 34 : 23-8.
17. Lai JL, Fenaux P. Cytogénétique des syndromes myélodysplasiques. *Path Biol* 1997 ; 45 (7) : 550-5.
18. Wémeau M., Nibourel O., Lai J.L., Quesnel B. Cytogénétique des syndromes myélodysplasiques et apport des techniques pangénomiques. *Hématologie* 2012 ; 16(3): 8-11.
19. Fenaux P, Turhan A, Preudhomme C. Les syndromes myélodysplasiques sont-ils des affections néoplasiques ? Les syndromes myélodysplasiques Paris, John Libbey Eurotext, 2000: 16-28.
20. Dreyfus F, Guesnu M, Lecocq K. Diagnostic différentiel et formes frontières des syndromes myélodysplasiques. *Les syndromes myélodysplasiques*. Paris, John Libbey Eurotext, 2000: 62-71.
21. Fontenay M., Ettou S., Kosmider O., Lacombe C. Syndromes myélodysplasiques : actualité clinico-biologiques. *Rev Fr Lab* 2011; 429 : 13-16.
22. Miélot F, Bader-Meunier B, Tchermia G. Myélodysplasies de l'enfant et cytopathies mitochondriales. *Path Biol* 1997 ; 45 (7) : 594-9.
23. Rochant H. Syndromes myélodysplasiques : formes singulières et formes frontières. *Path Biol* 1997 ; 45 (7) : 579-86.
24. Brunning RD, Bennet JM, Flandrin G. Myelodysplastic syndromes : Refractory cytopenia with multilineage dysplasia. *Pathology and Genetics : Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, IARC press, 2001: 61-74.
25. Vardiman JW, Lee Harris N, Brunning RD. The world organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms. *Blood* 2002 ; 100 (7) : 2292-302.
26. Hasle H, Niemeyer CM, Chessells JM. A pediatric approach to the The WHO classification of myelodysplastic and myeloproliferative disease. *Leukemia* 2003 ; 17(2) : 277-82.
27. Ugo V. Nouvelle classification(WHO) des syndromes myélodysplasiques. Ses conséquences. *Pathol Biol* 2002 ; 50 : 278-82.