Indications d'analyse par NGS : SMD

Les critères de diagnostic des syndrome myélodysplasiques (SMD) ont été revu par l'OMS en 2016 (Arber D et al., Blood, 19 May 2016, Vol 127, N°20, pp2395 ; https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27069254).

En janvier 2017, ni l'OMS, ni les guidelines 2013 de l'ELN (Malcovati L et al., Blood 2013 ; 122(7) ne conseillent de tester de manière systématique tous les patients suspects de présenter un SMD dans le cadre de la mise au point diagnostique initiale.

Néanmoins, il paraît justifié d'analyser par la technique BGS:

- Les patients avec *suspicion* clinique de SMD (une ou plusieurs cytopénies, consacrée(s), non réactionnelles) MAIS pour lesquels la cytomorphologie (médullogramme), et la cytogénétique (caryotype) ne sont PAS informatives (i.e. : blastose médullaire <5%, absence de sidéroblastes annulaires, seuil minimum de > 10% de dysplasie au sein d'au moins une ligne hématopoïétique non atteint; caryotype normal ou non informatif)

- Les patients chez qui le diagnostic de SMD est posé (10% de dysplasie dans au moins une ligne hématopoïétique ; sidéroblastes annulaires>15% ; del(5q), anomalie caryotypique récurrente pathognomonique de SMD (sauf + 8, -Y, del(20q) qui pourraient être candidats à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques (HSC) afin d'améliorer la stratification du risque et établir le pronostic à l'aide de marqueur moléculaires.

- En cas de suspicion de forme familiale/héréditaire de SMD/AML ou de syndrome d'insuffisance médullaire congénital (Fanconi, Dyskératose congénitale, …).

Il faut insister sur le rôle ***complémentaire*** des analyses moléculaires de type NGS, qui viennent en appoint du médullogramme, de l'histologie médullaire et du caryotype. Ces analyses sont donc à initier une fois le diagnostic de SMD confirmé par ces techniques ancillaires en cas d'utilité clinique (facteurs pronostics) ou, *a contrario*, pour les cas pour lesquels les approches de base ne permettent pas d'objectiver le diagnostic de SMD (deux ponctions médullaires devraient alors au minimum avoir été réalisées, séparées de 3 à 6 mois d'intervalle).

La mise en évidence de mutations somatiques acquises ne peut être considérée comme un argument suffisant que pour poser le diagnostic de SMD, des mutations de *SF3B1, TET2, ASXL1, DNMT3A, RUNX1, U2AF1, TP53, EZH2* ayant été décrites chez des sujets âgés apparemment sains constituant ce qui est appelé une *hématopoïèse clonale de potentiel indéterminé*, CHIP.).

MDS établi	Facteur pronostics (*TP53 ; SF3B1, EZH2,…)*
MDS suspecté	Argument en faveur clonalité