

Vers une énième classification pronostique dans les syndromes myélodysplasiques ?

Julien Colle

Les scores pronostiques sont des outils essentiels pour ajuster les thérapeutiques à la gravité de l'hémopathie. C'est particulièrement vrai dans les syndromes myélodysplasiques (SMD) [1] où une nouvelle classification a vu le jour : l'IPSS-R (pour *revised international prognostic scoring system*) [2]. Elle accorde un poids important à la cytogénétique, isolant particulièrement le « caryotype complexe » défini par la présence de trois anomalies cytogénétiques ou plus [3]. La présence d'un « caryotype complexe » classe le SMD en pronostic défavorable voir très défavorable, cela sans prendre en compte d'autres facteurs qui reflètent l'hétérogénéité des caryotypes complexes [4].

Dans une étude récemment publiée (1) les auteurs se sont intéressés à la recherche de nouveaux marqueurs pronostiques pour stratifier plus précisément ces patients avec un caryotype complexe. L'étude multicentrique portait sur 359 patients avec un caryotype complexe. Plusieurs caractéristiques ressortent pour les patients avec un caryotype complexe muté TP53 :

- une association moins fréquente à d'autres anomalies moléculaires ainsi qu'un nombre de gènes mutés plus faible. La délétion del(5q), le caryotype monosomal et la présence de cinq anomalies ou plus (caryotype très complexe) y étaient, cependant, plus fréquemment retrouvés.

- un nombre plus important de blastes dans la moelle (9 *versus* 5 %, $p < 0,001$) et un taux de plaquettes plus faible (47×10^9 *versus* $70 \times 10^9/L$, $p = 0,002$).

- une survie inférieure aux caryotypes complexes non mutés TP53.

Le caryotype monosomal, était associé à une survie plus faible, mais cela ne ressortait pas en analyse multivariée. En revanche, la présence d'une mutation TP53 a un impact négatif sur la survie, même pour les IPSS-R très défavorables, et cet impact dépend de la fréquence de variation allélique (FVA). Une FVA $> 0,4$ est associée à une survie plus faible.

En analyse multivariée, la présence d'une mutation TP53 (HR 2,67) est le facteur pronostique le plus robuste, suivi par les mutations de *SF3B1*, *NRAS*, les anomalies du 3q, du 9 et la monosomie 7. La mutation *SF3B1* considérée comme favorable apparaîtrait défavorable dans ce contexte de

caryotype complexe. La mutation *NRAS* reste de *mauvais* pronostic. Les seuls facteurs biologiques indépendants sont le pourcentage de blastes médullaires et le taux d'hémoglobine.

Il existe des biais importants dans cette étude rétrospective, qui a tout de même l'intérêt de souligner la pertinence de l'étude systématique du statut mutationnel de TP 53. Ainsi l'étude mutationnelle de TP53 serait le marqueur le plus pertinent pour stratifier les patients ayant un caryotype complexe mais devrait être étendue à tous, notamment avec l'arrivée de nouvelles thérapies ciblées. . .]

Références

- [1] Bejar R. Clinical and genetic predictors of prognosis in myelodysplastic syndromes. *Haematologica* 2014 ; 99 : 956-64.
- [2] Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. *Blood* 1997 ; 89 : 2079-88.
- [3] Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. *Blood* 2012 ; 120 : 2454-65.
- [4] Schanz J, Steidl C, Fonatsch C, et al. Coalesced multicentric analysis of 2,351 patients with myelodysplastic syndromes indicates an underestimation of poor-risk cytogenetics of myelodysplastic syndromes in the international prognostic scoring system. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 1963-70.

Donneur haplo-identique, alternative dans l'allogreffe ?

Clémence Mediavilla

En cas d'allogreffe, un donneur géno-identique est toujours recherché en première intention. Cependant, seulement 30 % des patients peuvent bénéficier de ce type de greffe [1]. Les greffes phéno-identiques représentent la première

alternative, mais les donneurs de registres peuvent être difficiles à trouver selon les ethnies (20-80 %) [1]. De plus, le recrutement du donneur de registre demande un délai parfois incompatible avec l'urgence de la greffe. L'allogreffe haplo-identique est une alternative plus récente montrant des résultats intéressants

[2]. L'équipe marseillaise avait déjà rapporté en 2016 [3] des résultats similaires entre greffes haplo-identiques, phéno-identiques ou géno-identiques chez les plus de 55 ans. Le but de cette nouvelle étude était cette fois de comparer les résultats entre greffes haplo-identiques et phéno-identiques chez les moins de 60 ans [4].