

Référentiel régional v-12.2023

**SYNDROMES MYELOYDYSPLASIQUES  
ET  
LEUCEMIES MYELOMONOCYTAIRES  
CHRONIQUES**

**Groupe expert régional**  
P a c a - C o r s e  
**ONCO-HÉMATOLOGIE**



## TABLE DES MATIERES

|  |   |
|--|---|
| I. SYNDROMES MYELOYDYSPLASIQUES .....                                | 3 |
| Diagnostic .....   | 3 |
| Traitement des syndromes myélodysplasiques (SMD) de bas risque ..... | 3 |
| Traitement des SMD de haut risque .....                              | 4 |
| II. LEUCEMIES MYELOMONOCYTAIRES CHRONIQUES .....                     | 6 |
| Diagnostic .....   | 6 |
| Traitement des LMMC de bas risque .....                              | 6 |
| Traitement des LMMC de haut risque .....                             | 7 |

## I. SYNDROMES MYELOYDYSPLASIQUES

### Diagnostic

- Cytologie : MGG sur sang et moelle
- Cytogénétique : cytogénétique conventionnelle
- Biologie moléculaire : NGS sauf si absence de projet thérapeutique  
NB : ajout d'un panel de gènes d'hémopathies constitutionnel pour les candidats à une allogreffe ou patients de moins de 40 ans
- Classification IPSS et IPSS-R et IPSS-mol : à effectuer pour chaque patient
- Classifications ICC 2022, WHO 2022
- Autres : Dosage EPO si anémie

### Traitement des syndromes myélodysplasiques (SMD) de bas risque

#### 1. Cytopénies modérées ou asymptomatiques

Abstention thérapeutique et surveillance.

#### 2. Cytopénies sévères ou symptomatiques

##### a. Traitement de l'anémie : Hb < 10 g/dL

Indication : anémie < 10 g/dl, transfuso-dépendante ou non

- 1ere ligne : Agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) (si dosage EPO < 500 UI)
  - Molécules : les spécialités ayant une AMM dans les SMD sont :
    - Epoétine alpha : 40 000 à 80 000 UI/semaine
    - Epoétine zeta : 30 000 à 80 000 UI/semaine
  - Objectif : Hb 10.5-12 g/dL, arrêt ou diminution du soutien transfusionnel
  - Evaluation après 12 semaines : arrêt si inefficacité.
- 2eme ligne : échec ASE ou dosage EPO > 500 au diagnostic
  - Si présence d'une del(5q) et absence de mutation TP53 : Lenalidomide 10 mg/j 21j/28
  - Si SMD de risque très faible, faible ou intermédiaire avec sidéroblastes en couronne, sans deletion 5q : Luspatercept 1mg/kg par voie sous cutanée toutes les 3 semaines, avec augmentation possible de palier toutes les 6 semaines (1.33 et 1.75 mg/kg)
  - Essai thérapeutique si disponible
  - Discuter allogreffe de CSH si anémie avec dépendance transfusionnelle élevée (≥ 6 unités de GR/8 semaines (moyenne des deux périodes de 8 semaines consécutives) en dehors des SMD -RS-SLD.
  - Si pas d'essai thérapeutique et pas de projet d'allogreffe, discuter : lenalidomide, azacitidine, G-CSF (sans AMM)
  - Support transfusionnel et Chélation du fer
  - Sérum anti-lymphocytaire ou ciclosporine/androgènes : en cas d'anémie transfuso-dépendante avec moelle hypoplasique et caryotype normal

**b. Traitement de la neutropénie : PNN < 0.5 G/L ou infections à répétition**

- G-CSF lors des épisodes infectieux sévères. Si PNN < 0.5 G/L
- G-CSF au long cours uniquement si infections à répétition
- Dans tous les cas vaccination et antibiothérapie si fièvre

**c. Traitement de la thrombopénie : Plaquettes < 30 G/L ou plaquettes < 50 G/L avec saignements**

- Analogues de la thrombopoïétine (TPO) : essais thérapeutiques ou au cas par cas après RCP
- Support transfusionnel.
- Allogreffe selon recommandation GFM (si SMD avec syndrome hémorragique)

## Traitement des SMD de haut risque

### 1. Patients éligibles à l'allogreffe

- **Essais thérapeutiques si disponibles**
- **Eligibilité à la greffe :**
  - Pas d'âge limite théorique
  - Bilan de faisabilité : absence de contre-indications (Score de comorbidités)
- **Donneur identifié**
- **Traitement pré-allogreffe :**
  - Chimiothérapie intensive si blastose  $\geq 10\%$ , cytogénétique de pronostic favorable ou intermédiaire et âge < 70 ans
  - Azacitidine si blastose  $\geq 10\%$  et cytogénétique de pronostic défavorable (on confirme donc, même si âge < 65 ?) ou âge > 70 ans
  - Si blastose < 10% Allogreffe d'emblée si possible
- **Chimiothérapie intensive**
  - Indication : blastes  $\geq 10\%$  avec cytogénétique favorable ou intermédiaire et projet d'allogreffe
  - Induction : LAM-SA ou ALFA1200 (si CI aux anthracyclines : TOPOTECAN-CYTARABINE ou FLAG)
  - Greffe d'emblée après induction
  - Consolidation d'attente si nécessaire : 1 à 2 mini consolidations 1+5 ou Azacitidine ou 1 à 2 consolidations CYTARABINE doses intermédiaires G-CSF (150  $\mu\text{g} / \text{m}^2$ ) : SC ou IV (30 min) de J8 jusqu'à la sortie d'aplasie (PNN  $\geq 1\ 000/\text{mm}^3$ )

- **Azacitidine**

- Modalités : Azacitidine 75 mg/m<sup>2</sup>/j de J1 à J7, cycles de 28 jours, par voie sous cutanée ou IV
- Nombre de cures : 6 minimum avant évaluation définitive de la réponse, dès que blastes < 10% si processus de greffe prêt
- Prophylaxie par Posaconazole 300mg/j recommandée chez patient avec PNN < 0.5 G/l

- **Allogreffe de CSH d'emblée**

Indication : blastes médullaires <10% et donneur disponible rapidement. Modalités de greffe : à discuter en RCP allogreffe

## 2. Patients non éligibles à l'allogreffe

- **Essais thérapeutiques si disponibles**

- **Azacitidine**

- Azacitidine 75 mg/m<sup>2</sup>/j de J1 à J7, cycles de 28 jours
- Par voie SC en HDJ, IV possible en hospitalisation

- **Soins de support**

- Support transfusionnel
- Chélation martiale (Exjade® à débiter dès que > 20 CGR ou Ferritinémie > 1000 ng/ml) (SMDde bas risque)
- Antibiothérapie large spectre en cas d'épisodes infectieux
- G-CSF en cas de neutropénie fébrile avec signes de gravité

- **Après échec par Azacitidine**

- Essais thérapeutiques si disponible
- Chimio intensive suivie d'une allogreffe de CSH si donneurs disponibles (cf critères d'éligibilité ci-dessus)
- Prise en charge palliative

## II. LEUCEMIES MYELOMONOCYTAIRES CHRONIQUES

### Diagnostic

- Cytologie : MGG sur sang et moelle
- Immunophénotypage monocyttaire CD14/CD16
- Cytogénétique : cytogénétique conventionnelle
- Biologie moléculaire : NGS sauf si absence de projet thérapeutique
- NB :
- Classification CPSS et CPSS moléculaire : à effectuer pour chaque patient

### Traitement des LMMC de bas risque

#### 1. LMMC-0 ou 1 proliférante sans cytopénie

Hydroxyurée possible si GB>25G/L

#### 2. LMMC-0 ou 1 avec cytopénies modérées ou asymptomatiques

Abstention thérapeutique et surveillance.

#### 3. LMMC-0 ou 1 avec cytopénies sévères ou symptomatiques

##### **a. Traitement de l'anémie : Hb < 10 g/dL**

Indication : anémie < 10 g/dl, transfuso-dépendante ou non

- 1ere ligne : Agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) (si dosage EPO < 500 UI)
  - Molécules : Les spécialités ayant une AMM dans les SMD sont :
  - Epoétine alpha : 40 000 à 80 000 UI/semaine
  - Epoétine zeta : 30 000 à 80 000 UI/semaine
  - Objectif : Hb 10.5-12 g/dL, arrêt ou diminution du soutien transfusionnel
  - Evaluation après 12 semaines : arrêt si inefficacité.

##### **b. Traitement de la thrombopénie : Plaquettes < 30 G/L ou plaquettes < 50 G/L avec saignements**

- Corticothérapie
- Analogues de la thrombopoïétine (TPO) : au cas par cas après RCP
- Support transfusionnel.

#### 4. LMMC de bas risque avec : cytopénies menaçantes (PNN<0,3 G/l, plaquettes<30 G/l) ; transfusion ≥2 CG/mois pendant 6 mois

Indication d'allogreffe

## Traitement des LMMC de haut risque

---

### 1. Patients éligibles à l'allogreffe

- **Essais thérapeutiques si disponible**

- **Éligibilité à la greffe si :**

- Bilan de faisabilité : absence de contre-indications (Score de comorbidités)
- Donneur identifié
- Traitement pré-allogreffe :

Chimiothérapie intensive si blastose  $\geq 10\%$ , cytogénétique de pronostic favorable ou intermédiaire et âge  $< 70$  ans

Azacitidine si blastose  $\geq 10\%$  et cytogénétique de pronostic défavorable (on confirmedonc, même si âge  $< 65$  ?) ou âge  $> 70$  ans

- Allogreffe d'emblée si blastose  $< 10\%$

- **Chimiothérapie intensive**

- Indication : blastes  $\geq 10\%$  avec cytogénétique favorable ou intermédiaire et projet d'allogreffe
- Induction : LAM-SA ou ALFA1200. Si CI aux anthracyclines : TOPOTECAN-CYTARABINE ou FLAG
- Greffe d'emblée après induction
- Consolidation d'attente si nécessaire : 1 à 2 mini consolidations 1+5 ou Azacitidine ou 1 à 2 consolidations CYTARABINE doses intermédiaires G-CSF ( $150 \mu\text{g} / \text{m}^2$ ) : SC ou IV (30 min) de J8 jusqu'à la sortie d'aplasie ( $\text{PNN} \geq 1\ 000/\text{mm}^3$ )

- **Azacitidine**

- Modalités : Azacitidine  $75 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{j}$  de J1 à J7, cycles de 28 jours, par voie sous cutanée ou IV
- Nombre de cures : 6 minimum avant évaluation définitive de la réponse, dès que blastes  $< 10\%$  si processus de greffe prêt
- Prophylaxie par Posaconazole  $300 \text{ mg}/\text{j}$  recommandée chez patient avec  $\text{PNN} < 0.5 \text{ G}/\text{l}$

- **Allogreffe de CSH d'emblée**

Indication : blastes médullaires  $< 10\%$  et donneur disponible rapidement. Modalités de greffe : à discuter en RCP allogreffes

## 2. Patients non éligibles à l'allogreffe

- Essais thérapeutiques si disponibles
  
- **Azacitidine**
  - Azacitidine 75 mg/m<sup>2</sup>/j de J1 à J7, cycles de 28 jours
  - Par voie SC en HDJ, IV possible en hospitalisation
  
- **Soins de support**
  - Support transfusionnel
  - Chélation martiale (Exjade® à débiter dès que > 20 CGR ou Ferritinémie > 1000 ng/ml) (SMDde bas risque)
  - Antibiothérapie large spectre en cas d'épisodes infectieux
  
- **Après échec par Azacitidine**
  - Essais thérapeutiques si disponible
  - Prise en charge palliative