

SMD

Référentiel régional ARS PACA SYNDROMES MYELOYDYSPLASIQUES ET LEUCEMIES MYELOMONOCYTAIRES CHRONIQUES

v. 2025



Groupe expert régional
Paca-Corse
ONCO-HÉMATOLOGIE



SOMMAIRE

1/ SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES	03
A. Diagnostic	03
B. Traitement des syndromes myélodysplasiques (SMD) de bas risque	03
1. Cytopénies modérées ou asymptomatiques	03
2. Cytopénies sévères ou symptomatiques	03
C. Traitement des SMD de haut risque	04
1. Patients éligibles à l'allogreffe	04
2. Patients non éligibles à l'allogreffe	06
2/ LEUCÉMIES MYÉLOMONOCYTAIRES CHRONIQUES	06
A. Diagnostic	06
B. Traitement des LMMC de bas risque	06
1. LMMC-0 ou 1 proliférante sans cytopénie	
2. LMMC-0 ou 1 avec cytopénies modérées ou asymptomatiques	
3. LMMC-0 ou 1 avec cytopénies sévères ou symptomatiques	
4. LMMC de bas risque avec : cytopénies menaçantes (PNN<0,3 G/l, plaquettes<30 G/l); transfusion ≥2 CG/mois pendant 6 mois	
C. Traitement des LMMC de haut risque	07
1. Patients éligibles à l'allogreffe	
2. Patients non éligibles à l'allogreffe	

1 / SYNDROMES MYÉLODYSPLASIQUES

A. 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

B. Traitement des syndromes myélodisplasiques (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 del 5q :
 - Si présence d'une del(5q) et absence de mutation TP53 : Lenalidomide 10 mg/j 21j/28
 - Si sidéroblastes en couronnes / SF3B1 :
 - Si SMD de risque très faible, faible ou intermédiaire avec sidéroblastes en couronne > 15% ou avec sidéroblastes en couronne entre 5% et 15 % avec mutations de SF3B1, sans del5q: 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)

- Objectif : Hb 10.5-12 g/dL, arrêt ou diminution du soutien transfusionnel
- Subtilité : perte de réponse à évaluer sur une période d'au moins 8 semaines- efficacité à évaluer après le 3eme palier

■ Si autres :

- 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)

○ C. 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 Vidaza ou 1 à 2 consolidations ARACYTINE 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 $75 \text{ mg}/\text{m}^2/\text{j}$ 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 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 allogreffe

► 2. Patients non éligibles à l'allogreffe

Essais thérapeutiques si disponibles

Azacitidine

- Azacitidine 75 mg/m²/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)(SMD de bas risque)
- Antibiothérapie large spectre en cas d'épisodes infectieux
- G-CSF en cas de neutropénie fébrile avec signes de gravité

Echec après Azacitidine

- Essais thérapeutiques si disponible
- Prise en charge palliative

● 2/ LEUCÉMIES MYÉLOMONOCYTAIRES CHRONIQUES

○ A. Diagnostic

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

○ B. 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
- 1ère 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

○ C. Traitement des LMMC de haut risque

▶ 1. Patients éligibles à l'allogreffe

Essais thérapeutiques si disponibles

Eligibilité 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 confirme donc, 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 Vidaza ou 1 à 2 consolidations ARACYTINE 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 $\text{PNN} < 0.5 \text{ G/l}$

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/m²/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)(SMD de bas risque)
- Antibiothérapie large spectre en cas d'épisodes infectieux

Après échec par Azacitidine

- Essais thérapeutiques si disponible
- Prise en charge palliative