

Myélodysplasie : cas cliniques et actualités / sujet âgé

Dr Anne RUMPLER, Hématologue, CH Dole / CHU Besançon

Dr Myriam TOUAZI, Oncogériatre, CH Dole

Epidémiologie

- Age médian au diagnostic est de 70 ans
- Incidence augmente avec l'âge
 - 4/100 000/an avant 60 ans ;
 - 20/100 000/an à 70 ans ;
 - 50/100 000/an à 80 ans.

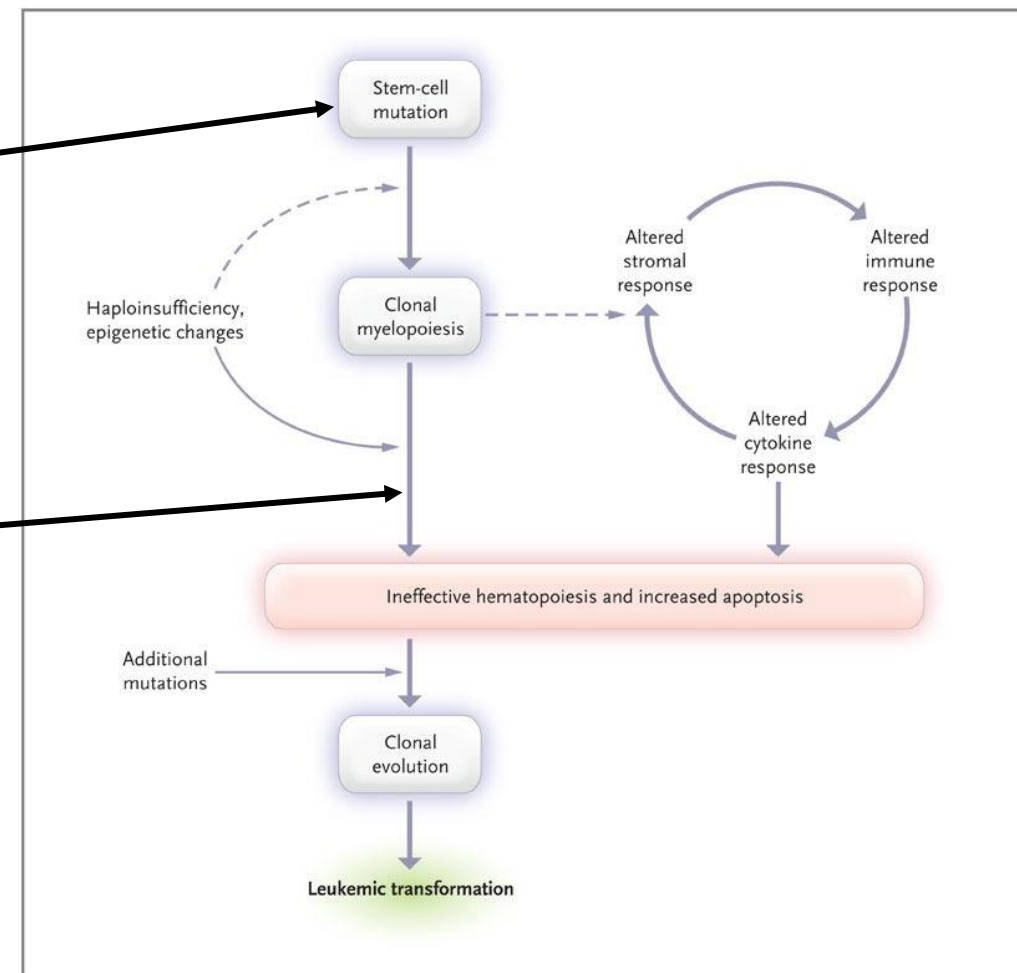
Etiologie

- 90 % inconnue
- secondaires (environ 10 à 15 % des cas)
 - iatrogènes : chimio-radiothérapie
 - environnementales
 - professionnelles (benzène, solvants, hydrocarbures, pesticides)
 - génétiques (neurofibromatose, anémie de Fanconi)
 - hémopathies (aplasie médullaire idiopathique, hémoglobinurie paroxystique nocturne)

Mécanisme physiopathologique suspecté

Mutation
initiale sur
cellule souche

Instabilité
génétique et
modifications
épigénétiques
favorisent
l'évolution vers
le phénotype
MDS



-
- hémopathies clonales acquises de la cellule souche hématopoïétique entraînant une hématopoïèse inefficace
 - moelle riche

Circonstances de découverte

- 1/3 de découverte fortuite : cytopénie(s) sur l'hémogramme,
- consultation pour asthénie,
- problèmes infectieux,
- problèmes hémorragiques,
- 20% de dysimmunité associée (polychondrite atrophiante, polyarthrite séronégative, dermatoses neutrophiliques (syndrome de Sweet)).

CYTOPENIE

Examens complémentaires

Hémogramme

- Anémie (macrocytaire arégénérative)
- Neutropénie (possible présence d'anomalies morphologiques avec PNN dégranulé, noyau peu segmenté)
- Thrombopénie
- Blastés circulants possible (généralement $< 5\%$)
- Monocytes : un nombre $> 1G/L$ oriente vers une LMCC (leucémie myélo-monocytaire chronique)

Examens complémentaires

Myélogramme

- Richesse médullaire élevée
- Dysmyélopoïèse sur un nombre variable de lignées
 - ↳ anomalies morphologiques
- Évaluer % blastes (< à 20%, sinon LAM)
- Coloration de Perls permet d'évaluer le % sideroblastes en couronne



Examens complémentaires

Caryotype médullaire

Indispensable au diagnostic
Valeur pronostique +++

SMD primitifs : anormal dans la 50% des cas

SMD secondaires : anormal dans 80 % des cas

- Pas d'anomalie spécifique
- Anomalies recherchées : monosomies, délétions, trisomies. Les translocations équilibrées sont rares
- Technique FISH utile pour améliorer la sensibilité du caryotype

| Très Bon (3,9% des patients) | Bon (65,7% des patients) | Intermédiaire (19,2% des patients) | Mauvais (5,4% des patients) | Très mauvais (5,8% des patients) |
|---------------------------------|--|---|--|---|
| Del (13q) -Y | Caryotype normal <i>Anomalies cytogénétiques isolées :</i> Del (5q) Del (20q) Del (12p) <i>Anomalies cytogénétiques doubles :</i> Une anomalie cytogénétique associée à une Del (5q) | <i>Anomalies cytogénétiques isolées</i> Del (7q) +8 i(17q) +19 Toutes les autres anomalies cytogénétiques non citées ailleurs <i>Anomalies cytogénétiques doubles:</i> Toutes les anomalies cytogénétiques doubles non citées ailleurs | <i>Anomalies cytogénétiques isolées</i> -7 Der(3q) <i>Anomalies cytogénétiques doubles:</i> Une anomalie cytogénétique associée à del(7q) ou -7 Caryotype complexe avec 3 anomalies cytogénétiques | Caryotype complexe avec plus de 3 anomalies cytogénétiques |
| 60,8 mois (HR 0,5) | 48,6 mois (HR 1,0) | 26,1 mois (HR 1,6) | 15,8 mois (HR 2,6) | 5,9 mois (HR 4,2) |

Greenberg PL et al. Blood (2012) 120:2454-65

| | 0 point | 2 Points | 4 Points | 6 Points | 8 Points |
|---------------------------------|----------|----------|---------------|----------|--------------|
| Score cytogénétique | Très bon | Bon | Intermédiaire | Mauvais | Très mauvais |
| % de blastes médullaires | <5% | 5-10% | 11-20% | 21-30% | |
| Taux d'hémoglobine | ≥10 | < 10 | | | |
| Taux de PNN | > 0,8 | ≤ 0,8 | | | |
| Taux de plaquettes | ≥ 100 | < 100 | | | |

| Groupe pronostique | Points | Survie Globale médiane | Transformation leucémique (25%) |
|--------------------|--------|------------------------|---------------------------------|
| Très bon | 0-2 | 9 ans | NA |
| Bon | 3-5 | 5,5 ans | 10,7 ans |
| Intermédiaire | 6-7 | 2,9 ans | 3,8 ans |
| Mauvais | 8-9 | 1,7 ans | 1,4 an |
| Très mauvais | >9 | 0,7 an | 0,7 an |

Greenberg PL et al. Blood (2012) 120:2454-65

Espérance de vie selon l'IPSS-R

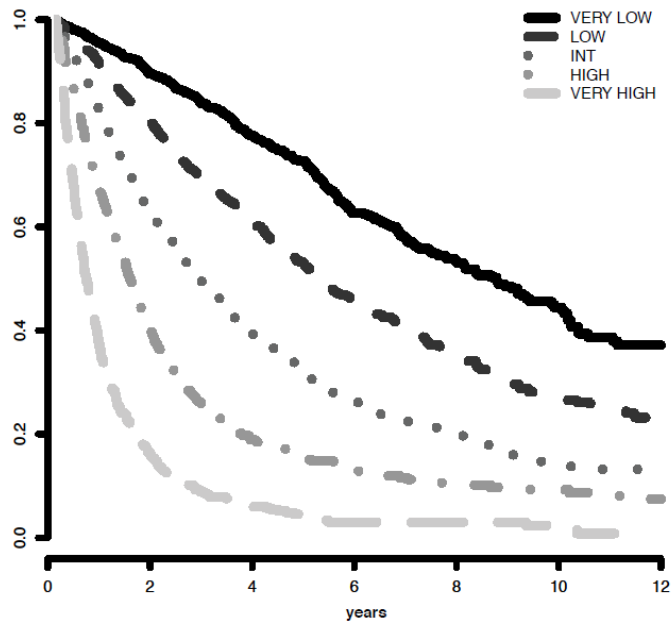


Figure 3. Survival based on IPSS-R prognostic risk-based categories. Survival related to MDS patients' prognostic risk categories (Kaplan-Meier curves, $n = 7012$; Dxy 0.43, $P < .001$). The number of patients in each category and their proportional representation are shown in Table 1.

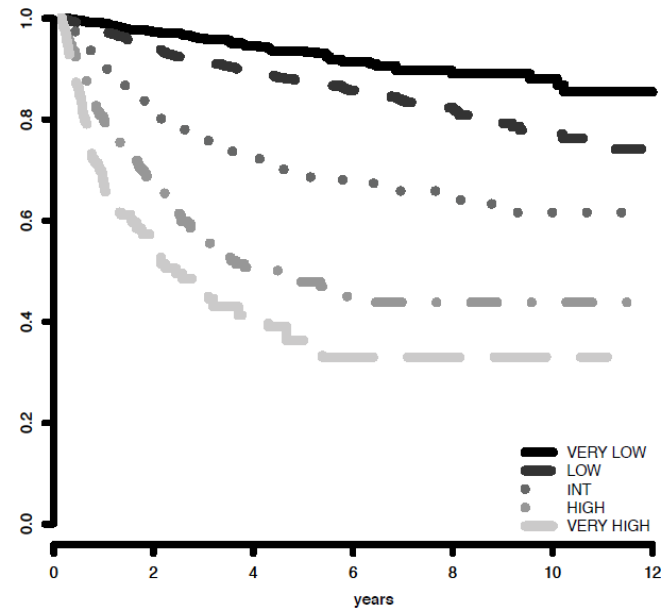


Figure 4. AML evolution based on IPSS-R prognostic risk-based categories. Progression to AML related to MDS patients' prognostic risk categories (Kaplan-Meier curves, $n = 6485$; Dxy 0.52, $P < .001$). The number of patients in each category and their proportional representation are shown in Table 1.

Autres Examens complémentaires

- Dosage ferritine : avant transfusion
- Dosage EPO endogène peut être utile pour identifier les patients qui vont tirer un bénéfice d'un traitement par EPO
- Dosage vitaminique B12 et B9 (diagnostic différentiel)
- Etudes de biologie moléculaire sur la moelle : peu d'intérêt chez sujet âgé
 - Recherche de mutations somatiques à visée pronostique et diagnostique (TET2, ASXL1, SF3B1, mutation P53)

Diagnostic différentiel

- Autres insuffisances médullaires qualitatives :
 - carence en B12 ou folates
 - iatrogène
 - hépatopathie/OH
 - VIH, parvovirus B19
 - myélofibrose
- Aplasie (biopsie médullaire)
- LAM (>20% blastes médullaires)

Classification OMS 2008 révisée 2016

- SMD avec dysplasie unilignée (MDS-SLD)
- SMD avec dysplasie multilignée ((MDS-MLD)
- SMD – sidéroblastes en couronne (RS : *ring sideroblasts*) avec dysplasie unilignée (MDS-RS-SLD)
- SMD – RS avec dysplasie multilignée (MDS-RS-MLD)
- SMD – Excès de blastes (EB) avec dysplasie unilignée (MDS-EB-1)
- SMD – EB avec dysplasie multilignée (MDS-EB-2)
- Syndrome 5q-
- SMD inclassables dont les ICUS : *idiopathic cytopenia of undetermined significance.*

OMS 2022

| | Blasts | Cytogenetics | Mutations |
|---|------------------------------------|---|---|
| MDS with defining genetic abnormalities | | | |
| MDS with low blasts and isolated 5q deletion (MDS-5q) | <5% BM and <2% PB | 5q deletion alone, or with 1 other abnormality other than monosomy 7 or 7q deletion | |
| MDS with low blasts and <i>SF3B1</i> mutation ^a (MDS- <i>SF3B1</i>) | | Absence of 5q deletion, monosomy 7, or complex karyotype | <i>SF3B1</i> |
| MDS with biallelic <i>TP53</i> inactivation (MDS-bi <i>TP53</i>) | <20% BM and PB | Usually complex | Two or more <i>TP53</i> mutations, or 1 mutation with evidence of <i>TP53</i> copy number loss or cnLOH |
| MDS, morphologically defined | | | |
| MDS with low blasts (MDS-LB) | <5% BM and <2% PB | | |
| MDS, hypoplastic ^b (MDS-h) | | | |
| MDS with increased blasts (MDS-IB) | | | |
| MDS-IB1 | 5–9% BM or 2–4% PB | | |
| MDS-IB2 | 10–19% BM or 5–19% PB or Auer rods | | |
| MDS with fibrosis (MDS-f) | 5–19% BM; 2–19% PB | | |

^aDetection of $\geq 15\%$ ring sideroblasts may substitute for *SF3B1* mutation. Acceptable related terminology: MDS with low blasts and ring sideroblasts.

^bBy definition, $\leq 25\%$ bone marrow cellularity, age adjusted.

BM bone marrow, PB peripheral blood, cnLOH copy neutral loss of heterozygosity.

EVOLUTION - COMPLICATIONS

**INSUFFISANCE
MEDULLAIRE**

ACUTISATION
en LAM

1^{ère} cause de décès : INFECTIEUSE

Thrombopénie

Anémie

Hémochromatose post-transfusionnelle

Mme G C née en 1935

- HTA
- Abscès du sein
- Asthme
- Stripping varice

Mme G C née en 1935

- Bilan d'anémie
- Leucocytes 6 4G/L dont 4G/L PNN et 1,6G/L de lymphocytes, 2% blastes
- Hb 10,7g/dL VGM 113fL
- Reticulocytes 42G/L
- Plaquettes 93G/L

Myélogramme

Myélogramme

Indication : Bilan de bicytopenie avec blastes circulants. GB:3 G/L; Hb:11 g/dL; VGM:118 fL;
Plaq:92 G/L. Absence de carence.

Prélèvement : STERNAL

interprété le : 14/09/16 par V. MATHIEU

Richesse du frottis : Pauvre (1-2)

Mégacaryocytes : Exceptionnels

Eléments myéloïdes

| | | Valeur de référence adulte |
|---|---------------|----------------------------|
| Myéloblastes | 6,5 % | (0 à 2) |
| Promyélocytes neutrophiles | 3,0 % | (2 à 8) |
| Myélocytes neutrophiles | 7,5 % | (5 à 20) |
| éosinophiles | 1,0 % | (0 à 2) |
| Métamyélocytes neutrophiles | 12,0 % | (5 à 25) |
| éosinophiles | 0,0 % | (0 à 2) |
| Polynucléaires neutrophiles | 35,0 % | (10 à 30) |
| éosinophiles | 1,0 % | (0 à 2) |
| basophiles | 0,0 % | (0 à 2) |
| Monocytes | 3,0 % | (0 à 2) |
| Total des éléments myéloïdes | 69,0 % | (45 à 77) |

Eléments érythroblastiques

| | | |
|---|---------------|-------------------|
| Proérythroblastes | 1,0 % | (0 à 2) |
| Erythroblastes basophiles | 1,0 % | (0 à 4) |
| E.polychromatophiles..... | 3,0 % | (8 à 15) |
| E.acidophiles | 10,0 % | (10 à 18) |
| Total des éléments érythroblastiques | 15,0 % | (8 à 30) |

Eléments lymphoïdes

| | | |
|-------------------|--------|------------|
| Lymphocytes | 16,0 % | (5 à 12) |
| Plasmocytes | 0,0 % | (0 à 2) |

CONCLUSION : Présence de discrètes dysmorphies érythroblastiques et granuleuses et d'un excès de blastes orientant vers une myélodysplasie de type AREB selon ce prélèvement partiellement hémodilué.

CARYOTYPE HÉMATOLOGIQUE

ation :

Bilan médullaire d'AREB/LAM
myélogramme : AREB-1

Stade évolutif :

Diagnostic

Temps de culture :

24 heures + 48 heures

Nombre de mitoses analysées :

20

Nombre de caryotypes établis :

10

Marquage chromosomique :

RHG

Niveau de résolution atteint :

400 bandes

Résultat :

46,XX[20]

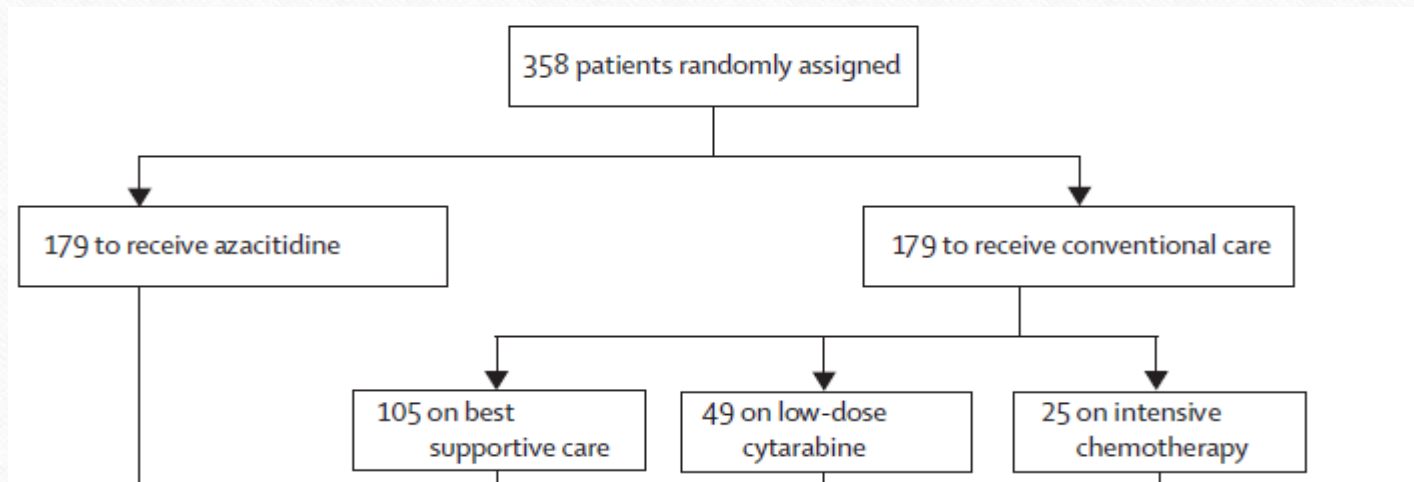
Commentaire :

Absence d'anomalie clonale décelée dans les 20 mitoses analysées.

-
- Score IPSS Intermédiaire 1
 - 30% d'évolution vers une LAM avec un temps médian de 3,3 ans
 - Médiane de survie 3,5 ans
 - Vidaza 10/2016
 - CIP

• *GreenbergP et al Blood 1997; 89 : 2079*

Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study



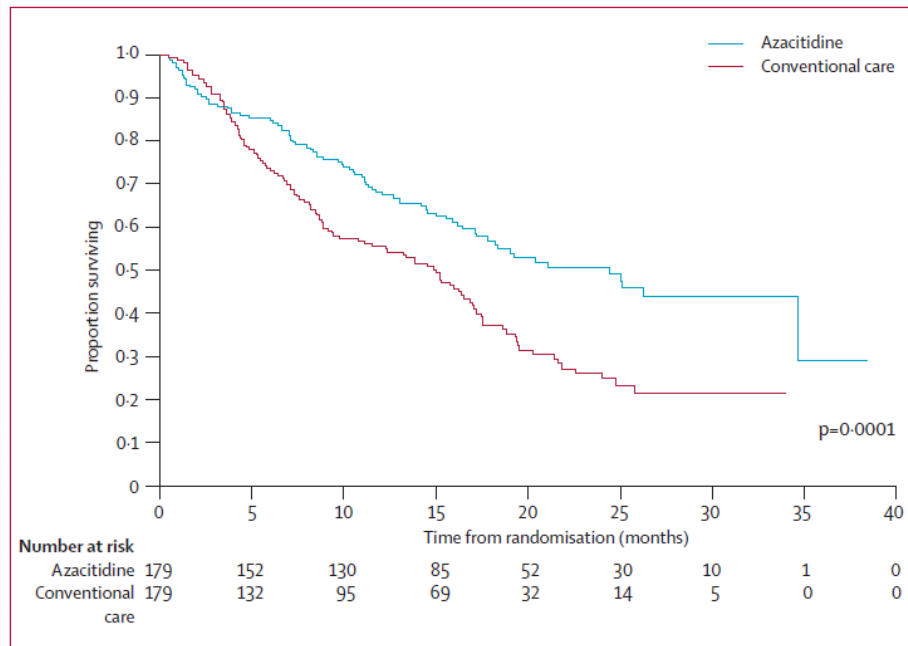
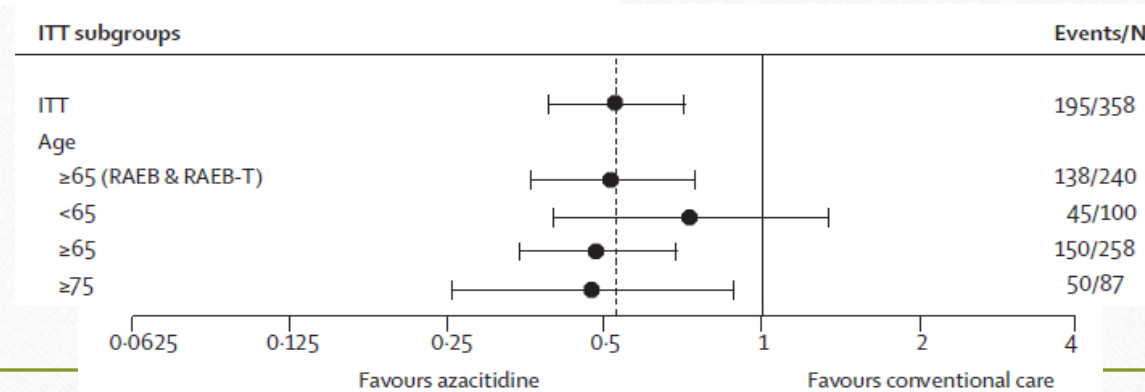


Figure 3: Overall survival

| | BSC only (n=222) | | | |
|--|---------------------|-----------------|------------------|---------|
| | Azacitidine (n=117) | BSC (n=105) | HR (95%CI) | p value |
| Overall survival (months) | 21.1 (10.5-NR) | 11.5 (5.7-NR) | 0.58 (0.40-0.85) | 0.0045 |
| Time to transformation to AML (months) | 15.0 (8.8-27.6) | 10.1 (3.9-19.8) | 0.41 (0.27-0.63) | <0.0001 |

Indépendance transfusionnelle
45% des patients traités



Mais attention aux toxicités

Tableau 1 : événements indésirables les plus fréquemment rapportés (pourcentage de patients)

| Groupe de traitement | Azacitidine N = 175 | Traitement conventionnel | | |
|--|----------------------------|--|------------------------------------|-----------------------------------|
| | | Traitement symptomatique optimal seul N = 102 | Cytarabine à faible dose N = 44 | Chimiothérapie standard N = 19 |
| Événements indésirables d'ordre hématologique | 89,1% | 66,7% | 68,2% | 89,5% |
| Troubles généraux et anomalies au site d'injection | 88,6% | 49% | 84,1% | 89,5% |
| Événements gastro-intestinaux | 81,1% | 48% | 75% | 89,5% |
| Infections | 76,6% | 54,9% | 59,1% | 94,7% |

Mme G C née en 1935

- 01/2017 pq 263G/L hb 14,3 leuco 1,9 0,7 PNN
- Espacement à 5 semaines pour limiter neutropénie en 01/2017
- 35 cures

Mme G C née en 1935

- Réapparition anémie 10/2019
- Réintroduction EPO
- Besoins transfusionnels à compter d'avril 2020 initialement mensuels en hb puis plaquettaire
- Exacyl 09/2020
- exjade

EPO

- Efficace chez 15 à 20% des patients atteints de syndrome myélodysplasique,
- EPO sérique < 500 UI/L
- Indication Hb < 10g/dL ou besoin transfusionnel
- Objectif $11 < \text{Hb} < 13 \text{g/dL}$
- 60 000 U/semaine pour Epoietine alpha (Binocrit) beta (Eprex) zeta (Retacrit) en 2 ou 3 fois, ou en une fois à 300 µg/semaine pour Aranesp (hors AMM)

EPO en pratique

- SC à domicile
- Au frigo
- Ordonnance d'exception
- Prescription initiale hospitalière annuelle
- Reserve ferritine $> 100\text{ng/mL}$

Autre soins de support

- Acide tranexamique (Exacyl) hors AMM, en application locale sur une compresse si gingivorragie
- En comprimés mais risque thrombotique

-
- Asthénie croissante à compter de juin 2022

Hospitalisation en aout 2022 découverte d'abcès hépatiques

Décès d'une pneumopathie mi aout

Survie globale : 6 ans

Mr D R né en 1937

- Découverte d'anémie sur bilan préopératoire
- ATCD HTA, AOMI RTUP dyslipidemie
- Mécanicien de précision avec manipulation de solvants et huiles

-
- Hb 7,1g/dL
 - VGM 110fl
 - Leuco 6,1G/L dont 4,21 G/L de PNN 4,21 0,12 G/L de L
 - Plaquettes 314G/L
 - Réticulocytes 21G/L
 - Ferritine 1437ng/mL
 - B12 683pmol/L(141-489)
 - B9 érythrocytaire 2103 nmol/L (995-2429)

Myélogramme

Myélogramme^(A)

Indication : Anémie macrocytaire depuis 2018, + CGR depuis peu. GB:4.8 G/L; Hb:6.9 g/dL;
VGM:106 fL; Pla:318 G/L; PNN:4 G/L; Ly:1.5 G/L; Mono:0.7 G/L; rét: 20 G/L

Prélèvement : STERNAL

interprété le : 05/03/21 par V. MATHIEU

Richesse du frottis : Riche (4)

Mégacaryocytes : Assez nombreux

Eléments myéloïdes

Valeur de référence adulte

| | | |
|--|---------------|--------------------|
| Myéloblastes | * 2,5 % | (0 à 2) |
| Promyélocytes neutrophiles | 4,0 % | (2 à 8) |
| Myélocytes neutrophiles | * 4,0 % | (5 à 20) |
| éosinophiles | 0,0 % | (0 à 2) |
| Métamyélocytes neutrophiles | 8,5 % | (5 à 25) |
| éosinophiles | 1,5 % | (0 à 2) |
| Polynucléaires neutrophiles | 22,5 % | (10 à 30) |
| éosinophiles | 0,5 % | (0 à 2) |
| basophiles | 0,5 % | (0 à 2) |
| Monocytes | * 4,5 % | (0 à 2) |
| Total des éléments myéloïdes | 48,5 % | (45 à 77) |

Eléments érythroblastiques

| | | |
|--|----------|-------------------|
| Proérythroblastos | 1,5 % | (0 à 2) |
| Erythroblastos basophiles | * 15,0 % | (0 à 4) |
| E.polychromatophiles..... | 15,0 % | (8 à 15) |
| E.acidophiles | 15,0 % | (10 à 18) |
| Total éléments érythroblastiques * 46,5 % | | (8 à 30) |

Eléments lymphoïdes

| | | |
|-------------------|-------|------------|
| Lymphocytes | 5,0 % | (5 à 12) |
| Plasmocytes | 0,0 % | (0 à 2) |

CONCLUSION : Hyperplasie érythroblastique avec des dysmorphies modérées mais bien compatibles avec une myélodysplasie de type MDS-DU, voire MDS-RS-DU.

CARYOTYPE HEMATOLOGIQUE

| | |
|--------------------------------|---|
| Indication : | Anémie macrocytaire en cours de bilan, avec nécessité de support transfusionnel, atcd AOMI arterite des membres inférieurs. |
| Stade évolutif : | Diagnostic |
| Temps de culture : | 24 heures + 48 heures |
| Nombre de mitoses analysées : | 20 |
| Nombre de caryotypes établis : | 20 |
| Marquage chromosomique : | RHG |
| Niveau de résolution atteint : | 400 bandes |

Formule chromosomique (ISCN 2020) :
47,XY,+8[8]/46,XY[12]

Commentaire :
Présence dans 8 mitoses sur 20 analysées d'un clone anormal hyperdiploïde à 47 chromosomes incluant une trisomie 8.

Ce résultat est compatible avec un syndrome myélodysplasique de pronostic cytogénétique intermédiaire suivant l'IPSS-R.

Soins de support

- IPSS R intermédiaire 1
- BINOCRIT 20 000
- Réévaluation à 6 semaines, échec
- Majoration à 40 000 UI/sem
- Support transfusionnel

Chelation

- Prévenir hémochromatose secondaire
- Ferritine $> 1000\text{ng/mL}$
- Ou > 20 unités de concentrés érythrocytaires
- Objectif $500 < \text{ferritine} < 1000\text{ng/mL}$

Chelation : DEFERASIROX (Exjade)

- Clairance $> 60\text{mL}/\text{min}$
- Tests auditifs et visuels
- Risque d'hépatite
- Coloration des urines
- Voie orale
- Prescription hospitalière semestrielle

Chélation : DEFEROXAMINE (Desferal)

- Voie sous cutanée lente
- Associée à la vitamine C
- Clairance $> 20\text{mL}/\text{min}$, autorisé si dialyse
- Troubles visuels et auditifs
- Majoration du risque infectieux
- Coloration des urines et des selles

Chélation : DEFERIPRONE (Ferriprox)

- Hors AMM
- Rétrocession hospitalière
- Prescription initiale semestrielle
- Comprimés, 3 fois par jour
- Pas d'adaptation rénale
- Risque d'agranulocytose
- Coloration des urines

-
- Chelation clairance 40mL/min ferriprox
 - Augmentation des besoins transfusionnels avec échappement progressif à l'EPO

- *n engl j med 382;2 nejm.org January 9, 2020*

Table 1. Demographic and Disease Characteristics of the Patients at Baseline.*

| Characteristic | Luspatercept (N = 153) | Placebo (N = 76) | Total (N = 229) |
|--|---------------------------|---------------------|--------------------|
| Median age (range) — yr | 71 (40–95) | 72 (26–91) | 71 (26–95) |
| Male sex — no. (%) | 94 (61) | 50 (66) | 144 (63) |
| Median time since original diagnosis of MDS (range) — mo | 44.0 (3–421) | 36.1 (4–193) | 41.8 (3–421) |
| WHO classification of MDS — no. (%) † | | | |
| MDS with refractory anemia with ring sideroblasts | 7 (5) | 2 (3) | 9 (4) |
| MDS with refractory cytopenia with multilineage dysplasia‡ | 145 (95) | 74 (97) | 219 (96) |
| IPSS-R risk category — no. (%) § | | | |
| Very low | 18 (12) | 6 (8) | 24 (10) |
| Low | 109 (71) | 57 (75) | 166 (72) |
| Intermediate | 25 (16) | 13 (17) | 38 (17) |
| Median serum erythropoietin level (range) — U/liter ¶ | 156.9 (12–2454) | 130.8 (29–2760) | 153.2 (12–2760) |
| Serum erythropoietin level category — no. (%) | | | |
| <100 U/liter | 51 (33) | 31 (41) | 82 (36) |
| 100 to <200 U/liter | 37 (24) | 19 (25) | 56 (24) |
| 200 to 500 U/liter | 43 (28) | 15 (20) | 58 (25) |
| >500 U/liter | 21 (14) | 11 (14) | 32 (14) |
| Missing data | 1 (1) | 0 | 1 (<1) |
| Mutated SF3B1 — no./total no. (%) | 138/148 (93) | 64/74 (86) | 202/222 (91) |
| Median red-cell transfusion burden (range) — no. of units/8 wk over period of 16 wk** | 5 (1–15) | 5 (2–20) | 5 (1–20) |
| Red-cell transfusion-burden category — no. (%) | | | |
| ≥6 units/8 wk | 66 (43) | 33 (43) | 99 (43) |
| 4 to <6 units/8 wk | 41 (27) | 23 (30) | 64 (28) |
| <4 units/8 wk | 46 (30) | 20 (26) | 66 (29) |
| Median pretransfusion hemoglobin level (range) — g/dl †† | 7.6 (6–10) | 7.6 (5–9) | 7.6 (5–10) |
| Received ESA previously — no. (%) | 148 (97) | 70 (92) | 218 (95) |
| Disease refractory to ESA — no./total no. (%) | 144/148 (97) | 69/70 (99) | 213/218 (98) |
| Discontinued previous ESA-containing regimen owing to an adverse event — no./total no. (%) | 4/148 (3) | 1/70 (1) | 5/218 (2) |
| Previous iron chelation therapy — no. (%) | 71 (46) | 40 (53) | 111 (48) |
| Median platelet count (range) — 10 ⁹ /liter | 235.0 (59–892) | 222.5 (60–689) | 234.0 (59–892) |

* Percentages may not total 100 because of rounding. ESA denotes erythropoiesis-stimulating agent, IPSS-R Revised International Prognostic Scoring System, MDS myelodysplastic syndrome, and WHO World Health Organization.

† One patient in the luspatercept group had locally diagnosed MDS with ring sideroblasts with multilineage dysplasia.

Luspatercept

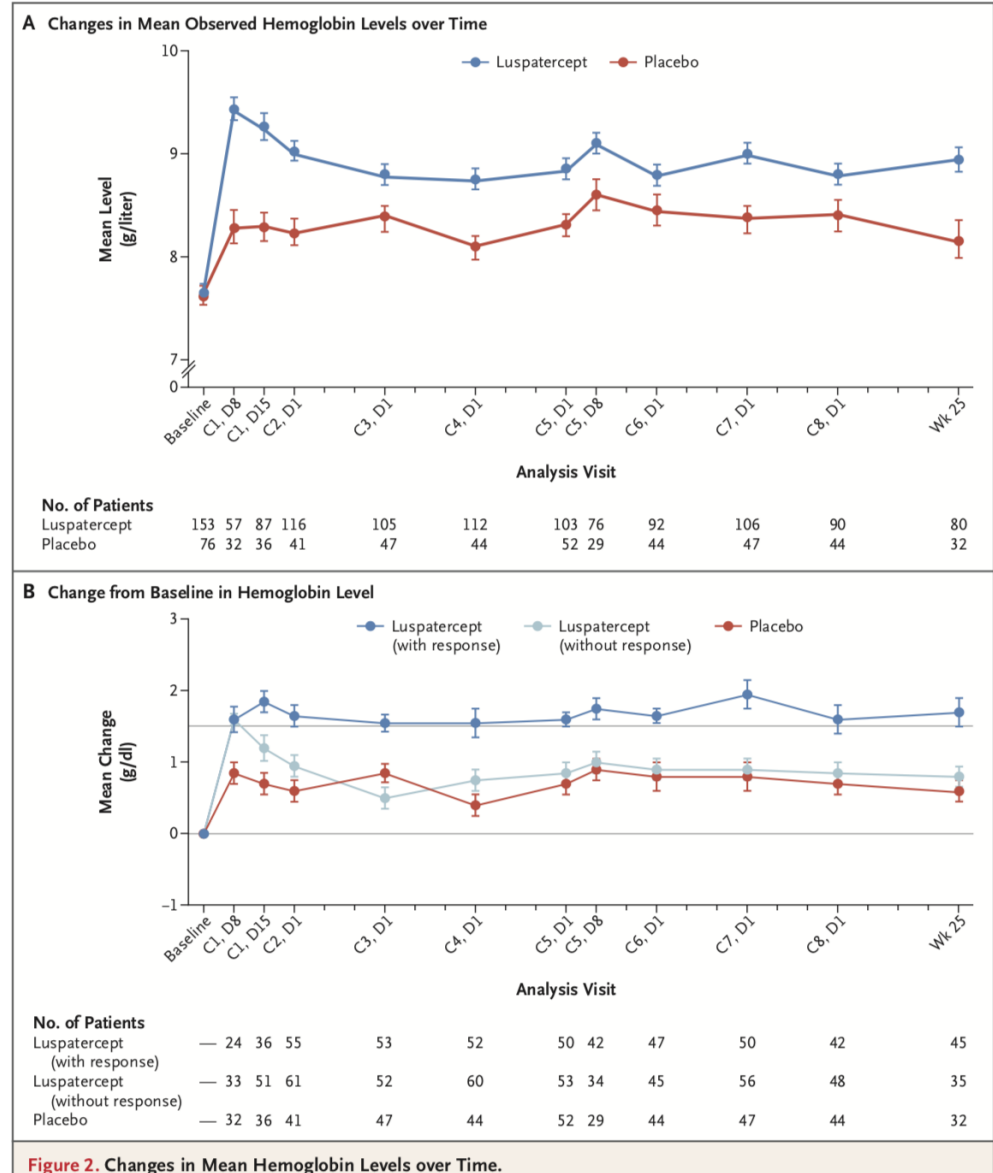
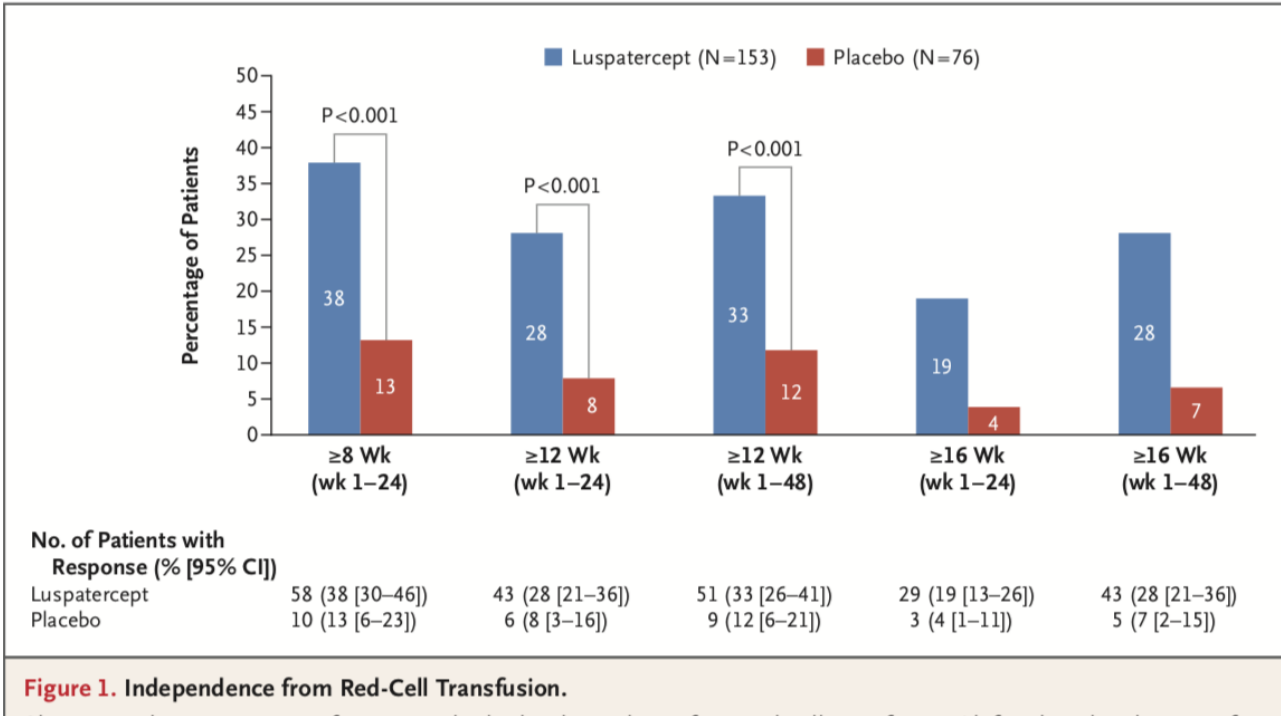


Figure 2. Changes in Mean Hemoglobin Levels over Time.



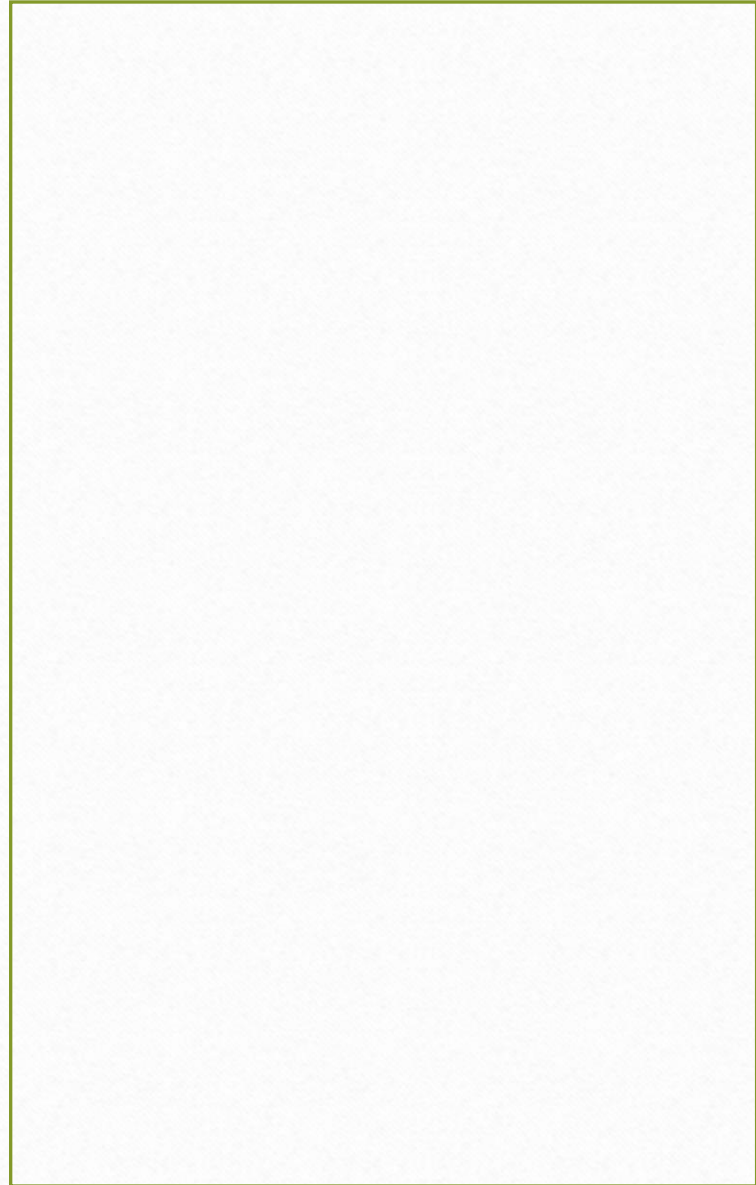


Table 3. Adverse Events Occurring in at Least 10% of Patients.*

| Event | Luspatercept (N=153) | | Placebo (N=76) | |
|---|----------------------|---------|----------------|---------|
| | Any Grade | Grade 3 | Any Grade | Grade 3 |
| <i>number of patients with event (percent)</i> | | | | |
| General disorder or administration-site condition | | | | |
| Fatigue | 41 (27) | 7 (5) | 10 (13) | 2 (3) |
| Asthenia | 31 (20) | 4 (3) | 9 (12) | 0 |
| Peripheral edema | 25 (16) | 0 | 13 (17) | 1 (1) |
| Gastrointestinal disorder | | | | |
| Diarrhea | 34 (22) | 0 | 7 (9) | 0 |
| Nausea† | 31 (20) | 1 (1) | 6 (8) | 0 |
| Constipation | 17 (11) | 0 | 7 (9) | 0 |
| Nervous system disorder | | | | |
| Dizziness | 30 (20) | 0 | 4 (5) | 0 |
| Headache | 24 (16) | 1 (1) | 5 (7) | 0 |
| Musculoskeletal or connective-tissue disorder | | | | |
| Back pain† | 29 (19) | 3 (2) | 5 (7) | 0 |
| Arthralgia | 8 (5) | 1 (1) | 9 (12) | 2 (3) |
| Respiratory, thoracic, or mediastinal disorder | | | | |
| Dyspnea† | 23 (15) | 1 (1) | 5 (7) | 0 |
| Cough | 27 (18) | 0 | 10 (13) | 0 |
| Infection or infestation | | | | |
| Bronchitis† | 17 (11) | 1 (1) | 1 (1) | 0 |
| Urinary tract infection† | 17 (11) | 2 (1) | 4 (5) | 3 (4) |
| Injury, poisoning, or procedural complication: fall | 15 (10) | 7 (5) | 9 (12) | 2 (3) |

* Adverse events during the trial were not adjusted for treatment exposure.

† At least one serious adverse event occurred: nausea (in one patient receiving luspatercept), back pain (in three receiving luspatercept), dyspnea (in one receiving luspatercept), bronchitis (in one receiving luspatercept), and urinary tract infection (in one receiving placebo).

-
- Sous cutanée
 - Toutes les 3 semaines par IDE à domicile
 - En remplacement de l'EPO

-
- 10/2022
 - Echec EPO avec transfu mensuelle
 - Essai luspatercept
 - Chutes répétées, lombalgies et douleurs musculo squelettiques
 - Arrêt début 2023 car refus de poursuite du ttt et pas d'indépendance transfusionnelle mais espacement à 5-6 semaines
 - Actu transfu/ 3 semaines

Formes particulières

Le syndrome 5q-

- Caractérisé sur le plan cytogénétique par une délétion du bras long du chromosome 5
- Associé anémie + thrombocytose
- Myélogramme : dysmorphie de la lignée mégacaryocytaire (géants et monolobés)

LMMC (leucémie myélomonocytaire chronique)

- Monocytose $> 1\text{G/L}$ avec caractéristiques morphologiques médullaires de SMD (+ splénomégalie souvent)

OPTIONS THERAPEUTIQUES

Table 5. Treatment Considerations for Older Patients With MDS Based on Disease and Patient Risk Stratification

| Disease Characteristic* | Goal of Therapy | Patient Characteristics | Treatment Considerations | Comments |
|--|--|---|--|---|
| Very low risk, low risk, or asymptomatic | Improve QOL | Any | Observation | Absence of evidence to support improved QOL or survival with early therapy |
| Very low risk, low risk, intermediate risk, or symptomatic 5q- deletion | Improve QOL | Any | Lenolidomide | RCT evidence for decreased transfusion requirements; dose adjust for renal function; tolerance and benefits of lenolidomide understudied in vulnerable and frail patients |
| | | | Absence of 5q- with erythropoietin level < 500 mU/mL | Improve QOL |
| Intermediate risk, high risk, and very high risk | Delay progression; extend life | Good performance status and minimal comorbidity | Consider hypomethylating agents | Absence of RCT data for very low- and low-risk patients; observational data suggest potential benefit |
| | | | Hypomethylating agents | RCT evidence supports improvements in survival, progression to AML, symptoms, and QOL; strongest evidence for 7-day azacitidine |
| | | | Cure | Age 60-75 years, excellent performance status, absence of major comorbidity |
| Delay progression; extend life | Poor performance status and/or major comorbidity | Consider hypomethylating agents v supportive care | Absence of RCT evidence in frail patients; however, given potential for survival advantage and improved QOL, would discuss azacitidine treatment | |

Association de patients



myelodysplasie.org