

The logo for the Haute Autorité de Santé (HAS) features the letters 'HAS' in a bold, blue, sans-serif font. A red, stylized wave or ribbon graphic is positioned behind the letter 'A', extending from the left and curving under the 'S'.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

INSUFFISANCES MÉDULLAIRES ET AUTRES CYTOPÉNIES CHRONIQUES

Syndromes myélodysplasiques

GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE

PNDS

[Cliquez ici](#)

LISTE DES ACTES ET PRESTATIONS - AFFECTION DE LONGUE DURÉE

[Cliquez ici](#)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE

INSUFFISANCES MÉDULLAIRES ET AUTRES CYTOPÉNIES CHRONIQUES Syndromes myélodysplasiques

Janvier 2008

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication

2, avenue du Stade-de-France - F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

1. Introduction	5
2. Évaluation initiale	8
3. Prise en charge thérapeutique des syndromes myélodysplasiques	11
4. Suivi d'un patient atteint de syndrome myélodysplasique	16
Annexe 1. Liste des participants à l'élaboration de ce guide	18
Annexe 2. Classification des SMD	19
Annexe 3. Conduite à tenir dans les situations urgentes	23
Annexe 4. Références.....	26

Actualisation des guides et listes ALD

Les guides médecin élaborés par la Haute Autorité de Santé sont révisés tous les trois ans.

Dans l'intervalle, la liste des actes et prestations (LAP) est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site Internet de la HAS (www.has-sante.fr).

I. Abréviations

AHAI	Anémie hémolytique auto-immune
ALAT	Alanine aminotransférase
ALD	Affection de longue durée
AM	Aplasie médullaire
ASAT	Aspartate aminotransférase
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Ara-C	Arabinosylcytosine
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
BOM	Biopsie ostéo-médullaire
CRP	C réactive protéine
CSH	Cellules souches hématopoïétiques
CPA	Concentrés de plaquettes d'aphérèse
EPO	Érythropoïétine
FAB	Franco-américano-britannique
FISH	<i>Fluorescent in situ hybridization</i>
G-CSF	Facteurs de croissance de la granulopoïèse
γGT	Gamma glutamyl transferase
GVH	<i>Graft versus host</i>
HLA	<i>Human leukocyte antigen</i>
Hb	Hémoglobine
HPN	Hémoglobinurie paroxystique nocturne
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
IPSS	<i>International Prognosis Scoring System</i>
LAM	Leucémie aiguë myéloblastique
LEAD	Lupus érythémateux aigu disséminé
LGL	<i>Large granular lymphocytes</i>
LMC	Leucémie myéloïde chronique
PN	Polynucléaires neutrophiles
PSL	Produits sanguins labiles
PTAI	Purpura thrombopénique auto-immun
SMD	Syndromes myélodysplasiques
TSH	<i>Thyroid stimulating hormone</i>
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VS	Vitesse de sédimentation

1. Introduction

1.1 Objectif

L'objectif de ce guide est d'expliciter pour les professionnels de la santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient atteint de syndromes myélodysplasiques.

1.2 Méthode

Les sources principales utilisées pour élaborer le guide ont été :

- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives, 2002 ;
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), Transfusion de plaquettes : produits, indications, 2003 ;
- Documents des sites Internet Orphanet et de la Société Française d'Hématologie.
- Groupe français des myélodysplasies, Propositions pour un consensus français sur les syndromes myélodysplasiques (SMD): diagnostic, classifications, traitement, 2006;
- Recommandations de *l'Italian Society of Hematology*, 2002;
- Recommandations du *British Committee for Standards in haematology*, 2003 ;
- Recommandations du *National Comprehensive Cancer Network*, 2008.

La mise en application de ces recommandations dans le guide médecin a été discutée et validée par un groupe de travail pluridisciplinaire (**Annexe 1**).

1.3 Généralités sur les syndromes myélodysplasiques

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des affections clonales des cellules souches pluripotentes ou myéloïdes, caractérisées par une hématopoïèse inefficace, responsable de cytopénies sanguines qui contrastent avec une moelle généralement riche (insuffisance médullaire qualitative avec avortement intramédullaire). Les SMD évoluent fréquemment en leucémie aiguë myéloïde (LAM) et constituent les plus fréquents des états préleucémiques chez l'adulte.

Les SMD prédominent chez le sujet âgé, avec une médiane d'âge au diagnostic de l'ordre de 70 ans. Leur incidence est globalement de 4 à 5 pour 100 000 personnes et par an. Leur cause est le plus souvent inconnue. Dans 15 à 20 % des cas, les SMD sont secondaires à l'utilisation d'une chimiothérapie et/ou d'une radiothérapie pour une maladie préalable, généralement un cancer. Plus rarement, ils peuvent être secondaires à une exposition au benzène ou à d'autres hydrocarbures aromatiques, ou éventuellement à des produits utilisés dans l'agriculture (pesticides, herbicides, engrais).

On distingue les SMD primitifs et secondaires en fonction de l'histoire clinique et de la notion d'exposition à des agents toxiques, à des radiations ionisantes ou à une chimiothérapie.

- Les SMD primitifs surviennent en l'absence d'antécédents connus ou d'exposition évidente à des agents toxiques. Les anomalies cytogénétiques sont présentes au moment du diagnostic dans moins de 50 % des cas, et la cytopénie peut pendant longtemps ne concerner qu'une ou deux lignées.
- Les SMD secondaires sont des complications possibles des chimiothérapies, en particulier les agents alkylants, et/ou d'une exposition au benzène, à d'autres hydrocarbures aromatiques, à des herbicides, des pesticides, ou à des radiations ionisantes. Il s'agit le plus souvent de formes avec atteinte de plusieurs lignées. Des anomalies cytogénétiques sont présentes dans plus de 80 % des cas.

Les options thérapeutiques dépendent de facteurs :

- cliniques (âge, état général) ;
- hématologiques (cytologie sanguine et médullaire) ;
- cytogénétiques.

La greffe allogénique est actuellement le seul traitement curatif, réservé aux patients avec SMD de haut risque de moins de 65-70 ans ayant un donneur.

Dans les formes à haut risque quand l'allogreffe n'est pas possible, la chimiothérapie intensive seule, efficace seulement en cas de caryotype normal, peut être proposée aux sujets relativement jeunes tandis que l'on vient de démontrer que les agents hypométhylants, actifs quel que soit le caryotype et pouvant être administrés à des patients plus âgés, prolongent la survie.

Dans les formes à faible risque, la prise en charge vise essentiellement à traiter les conséquences des cytopénies, surtout l'anémie, qui constitue le problème essentiel et peut nécessiter des transfusions répétées de concentrés érythrocytaires phénotypés. L'érythropoïétine (EPO) ou ses dérivés (ou, dans le cas particulier où il existe une délétion chromosomique 5q, le lénalidomide, traitement utilisé alors hors AMM, devant être instauré et suivi par le

médecin spécialiste avec surveillance régulière de l'hémogramme) permettent souvent d'éviter les transfusions itératives.

2. Évaluation initiale

2.1 Objectifs principaux

- Affirmer le diagnostic de SMD
- Rechercher la cause de ce SMD
- Définir le type de SMD
- Établir un pronostic

2.2 Professionnels impliqués

La prise en charge initiale du patient ayant un SMD implique :

- Systématiquement :
 - le médecin traitant ;
 - l'hématologiste.
- En fonction du tableau clinique, tout autre spécialiste dont l'avis est nécessaire, dont le médecin responsable de la délivrance des produits sanguins labiles (PSL)

2.3 Affirmer le diagnostic et rechercher la cause

► Interrogatoire et examen clinique

L'interrogatoire et l'examen clinique évaluent avant tout le retentissement des cytopénies :

- Retentissement clinique de l'anémie, en tenant compte de l'âge du patient et des comorbidités fréquentes à son âge
- Antécédents infectieux et leur gravité
- Antécédents et signes hémorragiques
- Ancienneté des cytopénies, permettant d'apprécier l'évolutivité du SMD
- Agents étiologiques : radiothérapie, chimiothérapie, immunosuppresseurs, exposition professionnelle, notamment au benzène ou à ses dérivés, ou radiations ionisantes, ces dernières pouvant faire l'objet d'une déclaration comme maladie professionnelle ouvrant droit à une indemnisation
- Signes de maladie dysimmunitaire associés, particulièrement fréquents dans les SMD : arthropathie, vascularite, polychondrite, voire colite inflammatoire, etc.
- Médicaments concomitants

► Examens complémentaires

- Examens indispensables :
 - examens biologiques :
 - hémogramme avec le taux des réticulocytes,

- analyse cytologique du frottis sanguin,
- myélogramme avec décompte du pourcentage de blastes, évaluation de la dysmyélopoïèse et coloration de Perls pour déterminer le pourcentage de sidéroblastes en couronne ; le myélogramme montre :
 - une moelle à cellularité normale ou augmentée, mais parfois diminuée (SMD à moelle pauvre),
 - des anomalies morphologiques de une ou plusieurs lignées,
 - un pourcentage de blastes variable (mais inférieur à 20 %),
- caryotype médullaire : il doit être systématique, sauf chez des sujets très âgés chez qui le diagnostic de SMD est certain, et pour lesquels le caryotype n'aurait aucune conséquence thérapeutique,
- hybridation *in situ* en fluorescence (FISH), examen effectué par un cytogénéticien à l'aide d'une sonde spécifique de chromosomes (principalement les chromosomes 5, 7 et 8), justifiée :
 - après deux échecs consécutifs de caryotype, si cela peut avoir des implications diagnostiques ou thérapeutiques pour le patient,
 - devant une pancytopénie à caryotype normal, chez un sujet jeune, pour éliminer une monosomie 7, qui représente un facteur de mauvais pronostic indépendant,
- ferritinémie : avant la mise en place d'un support transfusionnel ;
- ▶ examens biochimiques :
 - examens nécessaires à visée de diagnostic différentiel dans les formes sans excès de blastes ou pour éliminer une cause supplémentaire d'anémie : dosage du fer sérique et de la transferrine, dosage des folates sériques érythrocytaires et de la vitamine B12 sérique, dosage de la créatinine, bilan biologique hépatique, recherche d'un syndrome inflammatoire, dosage de la bilirubine et de l'haptoglobine, dosage de la TSH et sérologies VIH, hépatites B et C,
 - typage HLA et érythrocytaire : le typage HLA du patient et de sa fratrie doit être systématique si une allogreffe (classique ou à conditionnement atténué) ou une chimiothérapie intensive sont des options thérapeutiques envisagées à un moment ou un autre de l'évolution des SMD,
 - phénotypage érythrocytaire, indispensable chez tous les patients.

- Examens recommandés :
 - dosage sérique d'EPO dans les SMD de faible risque ou intermédiaire 1, car il s'agit d'un facteur pronostique important pour la réponse au traitement par EPO recombinante ;
 - recherche d'un clone d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN).
- Examens non recommandés :
 - biopsie ostéo-médullaire (BOM) : elle n'est pas nécessaire au diagnostic de SMD, sauf en cas d'hypocellularité rendant le diagnostic différentiel difficile avec une aplasie médullaire ou une myélofibrose et ce même si la dysmyélopoïèse, notamment la dysmégacaryopoïèse, est souvent mieux décrite avec la BOM ;
 - cytométrie de flux, actuellement non standardisée dans les SMD (sauf CD34 pour évaluation de la blastose).

2.4 Définir le type de SMD

La multiplicité des syndromes observés a conduit à la création en 1982 d'une classification dite classification FAB (franco-américano-britannique), qui constitue 5 groupes (**Annexe 2**).

Une nouvelle classification a été proposée par l'OMS depuis 1999 (*WHO classification*) (**Annexe 2**).

2.5 Établir un pronostic

L'évolution se fait dans 30 à 40 % des cas vers une leucémie aiguë myéloblastique (LAM) ou, sinon, vers une aggravation des cytopénies.

Un score pronostique international (IPSS, *International Prognosis Scoring System*) proposé en 1997 a été établi en fonction de l'hémogramme, du taux de blastes et des anomalies cytogénétiques.

Ce score permet une évaluation du risque d'évolution (bas, intermédiaire ou élevé) vers une leucémie aiguë ou le décès, et donne une approximation de la médiane de survie.

Les SMD sont classés en fonction de leur gravité en SMD de bas risque (groupes dits de faible risque et intermédiaire 1) et SMD de haut risque (groupes dits intermédiaire 2 et de haut risque).

3. Prise en charge thérapeutique des syndromes myélodysplasiques

3.1 Objectifs

Le traitement médical actuel a donc pour principaux objectifs de :

- Ralentir la progression en leucémie aiguë et améliorer la survie des patients
- Atténuer le plus longtemps possible les conséquences des cytopénies sur la vie personnelle, sociale et professionnelle du patient et des accompagnants proches
- Limiter au maximum les effets indésirables du traitement
- Améliorer la qualité de vie

3.2 Professionnels impliqués

Les professionnels impliqués dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints de SMD sont :

- À titre systématique :
 - le médecin traitant (traitement et suivi) ;
 - l'hématologue (traitement et suivi).
- Si nécessaire, le recours à des médecins spécialistes autres que l'hématologue, dont le médecin responsable de la délivrance des PSL.
- Si nécessaire, le recours à des professionnels paramédicaux :
 - infirmier ;
 - psychologue.
- Si nécessaire, le recours à d'autres professionnels :
 - auxiliaires de vie ;
 - aide ménagère ;
 - assistante sociale.

3.3 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie

L'éducation thérapeutique est l'ensemble des activités destinées à aider le patient (et son entourage) à comprendre la maladie et les traitements, à participer aux soins, à prendre en charge son état de santé et favoriser, dans la mesure du possible, un retour aux activités normales.

L'information doit en particulier porter sur les points suivants :

- Les médicaments prescrits pour une longue durée doivent être pris régulièrement et être accompagnés d'un suivi médical contraignant.

- Les conseils à suivre après une greffe de moelle osseuse :
 - Après une greffe de moelle osseuse, pendant plusieurs mois, le patient doit éviter les endroits très fréquentés, tels que les transports en commun, les centres commerciaux, les cinémas, les fêtes... Une hygiène rigoureuse est nécessaire pour limiter le risque d'infection, et les rapports sexuels doivent être protégés. De plus, le malade doit rester en contact avec son médecin et l'alerter au moindre signe pouvant laisser supposer une infection (fièvre, douleurs, diarrhée...).
 - L'hygiène de vie doit concerner l'alimentation (éviter de manger à l'extérieur des aliments de provenance douteuse ou des sandwiches), et le fait d'éviter les situations à risque pour le malade (sports, coups violents pouvant occasionner une hémorragie). Il faut aussi se laver les mains régulièrement, surtout avant de manger, et éviter de rendre visite à une personne atteinte de grippe ou de toute autre infection contagieuse connue. Par ailleurs, il est nécessaire d'éviter l'automédication et d'obtenir un avis sur chacun des médicaments consommés.
 - Après la greffe, les vaccinations doivent toutes être recommencées. Moyennant ces précautions, la personne greffée peut, en principe, mener une vie normale.
 - Ces précautions initiales extrêmes peuvent être progressivement relâchées, au fur et à mesure que l'organisme se réadapte à son environnement et retrouve un fonctionnement normal.
 - Enfin, les médicaments pouvant avoir des conséquences néfastes sur le fœtus, il est nécessaire de discuter avec son médecin en cas de désir d'enfant.

3.4 Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est à ce jour le seul traitement potentiellement curatif des SMD. Elle est généralement réservée aux SMD de haut risque ; elle est discutée en fonction de l'âge du patient et de l'existence d'un donneur, apparenté ou non.

Il persiste cependant certaines incertitudes :

- Quel conditionnement effectuer pour l'allogreffe ?
- Faut-il faire précéder l'allogreffe d'un traitement et en particulier d'une chimiothérapie intensive ?
- Avec quelle rapidité faut-il réaliser l'allogreffe ?

3.5 Traitements médicamenteux

Pour des raisons de simplicité, les guides médecin citent généralement les classes thérapeutiques sans détailler l'ensemble des médicaments indiqués dans la maladie concernée.

Cependant, chaque médicament n'est concerné que dans le cadre précis de son autorisation de mise sur le marché (AMM).

Si, pour des raisons explicites, tel n'est pas le cas, et plus généralement pour toute prescription d'un produit hors AMM, qui s'effectue sous la seule responsabilité du prescripteur, celui-ci doit en informer spécifiquement le patient.

En 2007, aucun traitement médicamenteux ne dispose d'une AMM dans l'indication SMD.

En dehors de l'allogreffe, il existe un consensus pour séparer les patients à « haut risque », qui comprennent les patients ayant un score IPSS élevé ou intermédiaire 2, et les patients à « faible risque », associant les patients à score faible ou intermédiaire 1 de l'IPSS.

Le traitement symptomatique, principalement les transfusions globulaires et le traitement rapide des infections en cas de neutropénie (**Annexe 3**) par une antibiothérapie à large spectre, est fondamental dans la plupart des SMD.

► **Traitement des SMD de « haut risque » (IPSS élevé ou intermédiaire 2) en dehors de l'allogreffe**

Le développement des agents hypométhylants, azacytidine et décitabine (**ATU nominative pour ces deux molécules**), est en train de modifier le traitement des SMD de haut risque (augmentation significative de survie).

- Chez les sujets âgés, ce traitement est en passe de devenir le traitement de référence.
- Chez les sujets jeunes, la place des hypométhylants par rapport à celle de la chimiothérapie intensive est en cours d'évaluation.

► **Traitements des SMD de faible grade**

Ils visent avant tout à corriger les cytopénies, principalement l'anémie :

- Abstention thérapeutique quand les cytopénies sont modérées ou asymptomatiques.
- Lorsque l'anémie est symptomatique, tenter un traitement susceptible de prévenir les transfusions et de maintenir en permanence un taux d'hémoglobine (Hb) > 10-11 g/dl, par rapport à un traitement transfusionnel simple, où par définition le taux d'Hb est une grande partie du temps en dessous de 10 g/dl, ce qui est généralement associé à un retentissement clinique (fatigue, baisse de la qualité de vie, etc.).
- Traitement médicamenteux de l'anémie :
 - EPO recombinante à fortes doses : traitement proposé seul ou associée au G-CSF chez les patients ayant moins de 9 ou 10 g/dl d'Hb et une mauvaise tolérance clinique à cette anémie, même s'ils ne sont pas transfusés, en l'absence de délétion du chromosome 5 (del 5q) au caryotype (le lénalidomide pouvant être utilisé hors AMM chez ces derniers patients). La réponse au traitement est observée dans les trois mois ; en cas d'inefficacité après ce délai, le traitement doit être arrêté. **L'EPO et la darbépoétine alpha n'ont pas l'AMM pour les SMD en 2007 ;**
 - lénalidomide (**utilisation hors AMM**) : en cas d'anémie dépendante des transfusions chez les patients porteurs d'un SMD avec del 5q et uniquement un score IPSS de faible risque ou de risque intermédiaire 1, l'utilisation du lénalidomide n'ayant pas été validée dans les scores plus élevés. L'Agence européenne des médicaments a refusé en janvier 2008 l'AMM du lénalidomide dans cette indication, en raison d'un doute quant à une majoration du risque de leucémie aiguë chez les patients porteurs d'un SMD avec del 5q traités par lénalidomide. Cela justifie que ce traitement soit instauré et suivi par un spécialiste, avec une surveillance régulière de l'hémogramme. En cas de résistance au lénalidomide chez les patients avec del 5q, le traitement repose alors sur les transfusions érythrocytaires et l'EPO ;
 - thalidomide : traitement proposé à faible dose (50 à 200 mg/jour) aux patients ayant une anémie (Hb < 10 g/dl), un taux d'EPO supérieur à 500 U/l ou une résistance aux EPO recombinantes, avec une blastose médullaire < 5 % (**utilisée en France sous forme d'ATU nominative**) ;

- ▶ sérum antilymphocytaire (**utilisation hors AMM**) : chez le patient âgé de moins de 60 ans, avec anémie résistante à l'EPO et présence d'au moins une autre cytopénie.
- Traitement de la neutropénie :
L'utilisation de G-CSF n'est pas, d'une façon générale, recommandée ; le G-CSF pourrait être proposé pour des courtes durées, en cas d'épisodes infectieux graves chez des patients dont la neutropénie est très importante, sans excès de blastes.
- Traitement de la thrombopénie :
Androgénothérapie (**utilisation hors AMM**).
Deux agonistes du récepteur de la thrombopoïétine (AMG 531 et eltrombopag) font actuellement l'objet de recherche clinique.

▶ Traitements symptomatiques

- Transfusions de concentrés de globules rouges phénotypés :
Elles ne comportent pas de particularité, par rapport aux autres hémopathies, sinon le fait qu'elles sont à envisager sur le long terme, et qu'il s'agit généralement de sujets âgés chez lesquels la tolérance à l'anémie est médiocre.
Il est recommandé de transfuser dès que Hb < 8, ou avec un taux plus élevé selon la tolérance clinique et les comorbidités (particulièrement fréquentes chez ces sujets généralement âgés).
- Transfusions plaquettaires :
Compte tenu de la nécessité d'envisager ce traitement à long terme, avec un risque d'inefficacité rapide par allo-immunisation, il faut en réduire les indications en dehors des traitements myélosuppresseurs, d'un geste opératoire ou des patients ayant un syndrome hémorragique.
- Traitement des infections :
Il est identique à celui des infections survenant plus généralement chez les patients neutropéniques. À la neutropénie s'ajoute cependant souvent dans les SMD un déficit fonctionnel des polynucléaires (PN) neutrophiles, qui accroît le risque infectieux.

Il est recommandé aux patients atteints de SMD avec neutropénie de disposer d'avance d'antibiotiques à large spectre à débiter au moindre problème infectieux.

Aucune association n'a été étudiée de façon prospective. Par analogie, on peut proposer d'utiliser la même association que chez les patients ayant une neutropénie liée à une

chimiothérapie (amoxicilline-acide clavulanique 3 g par jour plus ciprofloxacine 1 g par jour).

- Traitements chélateurs du fer :
Il est suggéré, chez les patients régulièrement transfusés, de suivre la ferritinémie tous les 3 mois environ et de débiter un traitement chélateur du fer pour une ferritinémie comprise entre 1 000 et 2 000 ng/ml, cela en fonction du rythme transfusionnel. Le traitement est indiqué pour les patients ayant un relativement bon pronostic, c'est-à-dire un IPSS faible ou intermédiaire 1, ou qui pourront bénéficier d'un traitement actif. Le traitement sera à poursuivre tant que la surcharge en fer persiste, sauf si le pronostic devient défavorable. Le traitement chélateur du fer peut être effectué soit par voie parentérale par déféroxamine, soit par voie orale par déférasirox (**AMM en seconde ligne lorsque le traitement par déféroxamine est contre-indiqué ou inadapté**) ou déféripone (**utilisation hors AMM**).

4. Suivi d'un patient atteint de syndrome myélodysplasique

4.1 Objectifs

- Évaluation de l'efficacité du traitement
- Évaluation de la tolérance du traitement (recherche d'effets indésirables)
- Adaptation du traitement
- Évaluation de l'observance
- Évaluation de l'évolution de la maladie
- Évaluation de l'amélioration des connaissances du patient concernant sa maladie
- Poursuite de l'éducation et de l'accompagnement du patient et de son entourage
- Recherche du développement d'une éventuelle comorbidité

4.2 Professionnels impliqués dans le suivi

cf. Professionnels impliqués dans le traitement

D'autres professionnels de la santé pourront être impliqués, en fonction de la survenue de complications directement liées à l'évolution de la maladie.

4.3 Rythme et contenu des consultations

Le suivi du patient atteint de SMD doit être réalisé par l'hématologue et par le médecin traitant, dans une étroite collaboration.

Chez les patients stables sans traitement (indépendance transfusionnelle, PN > 10⁹/l, plaquettes > 50 x 10⁹/l), la surveillance alternée entre l'hématologue et le médecin traitant peut être envisagée tous les 2 ou 3 mois. Les patients sous traitement sont suivis plus fréquemment. Cette fréquence doit être adaptée à l'état clinique.

4.4 Surveillance biologique des traitements

► Suivi post-transfusionnel

- Contrôle de l'hémogramme pour définir le rythme transfusionnel et apprécier le risque infectieux.
- Surveillance d'une iatrogénie :
 - recherche d'une allo-immunisation : recherche d'agglutinines irrégulières un mois après la transfusion ;
 - recherche d'une surcharge en fer (ferritinémie).

► Autres examens biologiques

- Hémogramme avec le taux des réticulocytes
- Analyse cytologique du frottis sanguin
- Myélogramme avec décompte du pourcentage de blastes, évaluation de la dysmyélopoïèse et coloration de Perls pour déterminer le pourcentage de sidéroblastes en couronne, non systématique dans les SMD à faible risque sauf évolution – examen régulier tous les 6 mois dans les SMD à haut risque
- Caryotype médullaire en cas d'évolutivité ou pour juger de l'efficacité thérapeutique

Annexe 1. Liste des participants à l'élaboration de ce guide

Dr Emmanuel CORBILLON, service Affections de longue durée et accords conventionnels de la HAS (Saint-Denis)

- Dr Georges ANDREU, hématologue transfusionniste, Institut national de la transfusion sanguine, Paris
- Pr Pierre BORDIGONI, hématologue, CHU Nancy
- Pr François DREYFUS, hématologue, hôpital Cochin, Paris
- Pr Pierre FENAUX, hématologue, hôpital Avicenne, Bobigny
- Pr Bertrand GODEAU, interniste, hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Dr Thierry LEBLANC, pédiatre, hôpital Saint-Louis, Paris
- Pr Gérard SOCIÉ, hématologue, Centre de référence des aplasies médullaires constitutionnelles rares, hôpital Saint-Louis, Paris
- Dr Norbert VEY, hématologue, Institut Paoli-Calmettes, Marseille
- Dr Francis GASPARI, médecin-conseil, Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
- Mme Sarah JENNY, association Connaître et combattre les myélodysplasies, Paris
- Mme Sandrine GRICAR, association HPN France - Aplasie médullaire, Paris

Annexe 2. Classification des SMD

Classification FAB (Franco-Américano-Britannique) des syndromes myélodysplasiques, d'après Réseau ONCOLOR, 2006

	% de myéloblastes sanguins	% de myéloblastes médullaires
Anémie réfractaire	< 1	< 5
Anémie réfractaire sidéroblastique idiopathique (ARSI)	< 1	< 5 avec plus de 15 % de sidéoblastes en couronne
Anémie réfractaire avec excès de myéloblastes (AREB)	< 5	5 – 20
Anémie réfractaire avec excès de myéloblastes en transformation (AREB-t)	< 5	21 – 30
Leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC)	< 5	5 – 20

© ONCOLOR 2006

Une nouvelle classification a été proposée par l'OMS depuis 1999 (WHO classification) :

Classification OMS des syndromes myélodysplasiques, d'après Réseau ONCOLOR, 2006

	Sang	Moelle
Anémie réfractaire	Anémie, absence ou rares myéloblastes	Dysplasie érythroblastique uniquement < 5 % de myéloblastes < 15 % de sidéoblastes en couronne
Cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée	Cytopénies ; myéloblastes absents ou rares ; pas de corps d'Auer ; monocytes < 1 x 10 ⁹ /l	Dysplasie dans au moins 10 % des cellules et dans au moins 2 lignées myéloïdes ; < 5 % de myéloblastes ; pas de corps d'Auer ; < à 15 % de sidéoblastes en couronne
Anémie réfractaire avec sidéoblastes en couronne	Anémie, absence de myéloblastes	Dysplasie érythroblastique isolée ; < 5 % de myéloblastes ; au moins 15 % de sidéoblastes en couronne

	Sang	Moelle
Cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée et sidéroblastes en couronne	Cytopénie (bi- ou pancytopénie) ; absence ou rares myéloblastes ; pas de corps d'Auer ; monocytes < 1 x 10 ⁹ /l	Dysplasie dans au moins 10 % des cellules et dans au moins 2 lignées myéloïdes ; < 5 % de myéloblastes ; pas de corps d'Auer ; au moins 15 % de sidéroblastes en couronne
Anémie réfractaire avec excès de blastes 1 (AREB-1)	Cytopénies ; < 5 % de myéloblastes ; pas de corps d'Auer ; monocytes < 1 x 10 ⁹ /l	Dysplasie uni- ou multilignée ; 5 % à 9 % de myéloblastes ; pas de corps d'Auer
Anémie réfractaire avec excès de blastes 2 (AREB-2)	Cytopénies, < 5 % à 19 % de myéloblastes, ± corps d'Auer ; monocytes < 1 x 10 ⁹ /l	Dysplasie uni- ou multilignée ; 10 % à 19 % de myéloblastes ; ± corps d'Auer
SMD non classé	Cytopénies ; myéloblastes absents ou rares, pas de corps d'Auer	Dysplasie unilignée (lignée granuleuse ou mégacaryocytaire) ; < 5 % de myéloblastes ; pas de corps d'Auer
SMD avec délétion 5q- isolée	Anémie : < 5 % de myéloblastes ; plaquettes normales ou augmentées	Mégacaryocytes normaux ou augmentés avec noyaux hypolobés ; < 5 % de myéloblastes ; pas de corps d'Auer, délétion isolée (5q-)

© ONCOLOR 2006

Index pronostique international dans les smd : IPSS, d'après Réseau ONCOLOR, 2006

Paramètre	Critère	Score
Blastes médullaires	< 5 %	0
	5-10 %	0,5
	11-20 %	1,5
	21-30 %	2
Caryotype	<i>Favorable</i> : normal ou del 5q, del 20q, -Y comme anomalie isolée	0
	<i>Intermédiaire</i> : toutes les autres anomalies	0,5
	<i>Défavorable</i> : -7, +8, anomalies complexes (3 anomalies au moins)	1
Nombre de cytopénies <ul style="list-style-type: none"> • $PN < 1\ 800/mm^3$ • $Hb < 10\ g/dl$ • $Plaquettes < 100\ 000/mm^3$ 	0 ou 1	0
	2 ou 3	0,5

© ONCOLOR 2006

Le nombre et l'importance des cytopénies a également une valeur pronostique. C'est surtout la présence d'une neutropénie ou d'une thrombopénie qui aggrave le pronostic, l'anémie étant quant à elle très souvent présente dans les formes sans excès de blastes médullaires.

La plupart des anomalies cytogénétiques sont de mauvais pronostic, surtout si elles sont multiples. Les seules anomalies cytogénétiques de moins mauvais pronostic sont la délétion 5q isolée, et peut-être la délétion 20q isolée et la perte isolée du chromosome Y. Ces trois anomalies ont un pronostic sensiblement identique à celui d'un caryotype normal. Ont un pronostic particulièrement défavorable les anomalies du chromosome 7 (monosomie 7 ou del 7q), les anomalies comportant une délétion 17p, et les anomalies en 3q.

Score total

Groupe de risque « faible »		Score 0
survie médiane		5,7 ans
incidence de LAM		25 % à 10 ans
Groupe de risque « intermédiaire faible »		Score 0,5-1
survie médiane		3,5 ans
incidence de LAM		25 % à 3,3 ans
Groupe de risque « intermédiaire élevé »		Score 1,5-2
survie médiane		1 an
incidence de LAM		25 % à 1 an
Groupe de risque « élevé »		Score > 2
survie médiane		4,5 mois
incidence de LAM		75 %

© ONCOLOR 2006

Annexe 3. Conduite à tenir dans les situations urgentes

1. Anomalies nécessitant l'hospitalisation en urgence

- Fièvre mal tolérée et état de choc
- Angine ulcéro-nécrotique ou résistante aux antibiotiques
- Fièvre élevée après la prise de médicament
- Fièvre résistante aux antibiotiques
- Toute fièvre associée à une neutropénie inférieure à 500/mm³
- Purpura pétéchial avec syndrome hémorragique
- Thrombopénie inférieure à 10 000/mm³, même sans syndrome hémorragique
- Anémie mal tolérée (cardio-vasculaire et cérébral)

2 Apprécier la tolérance d'une anémie

Devant toute anémie, doivent être recherchés des signes de gravité avant la prise de décision thérapeutique, en particulier transfusionnelle : plus que les signes biologiques (taux d'Hb), ce sont certains signes fonctionnels (dyspnée au moindre effort, vertiges, tachycardie mal supportée, œdèmes, angor, signes déficitaires vasculaires...); ils dépendent de l'intensité de l'anémie et aussi de l'âge, de la rapidité d'installation de l'anémie, de l'existence de maladies antérieures, en particulier cardio-vasculaires.

3. Conduite à tenir chez un patient fébrile avec une neutropénie

En ville

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique nécessitant une prise en charge immédiate en milieu spécialisé.

À l'hôpital

Distinguer : l'agranulocytose attendue, survenant chez un malade ayant reçu une chimiothérapie (téléphoner au service qui a administré la chimiothérapie).

L'examen clinique répété cherche des foyers infectieux, des signes de mauvaise tolérance hémodynamique. Souvent très pauvre (absence de PN), il risque d'être faussement rassurant.

La prise en charge comporte trois volets : diagnostique, infectieux, surveillance

- Volet diagnostique :
 - enquête étiologique : prises médicamenteuses ;
 - myélogramme ;
 - interrompre tout traitement médicamenteux non indispensable.
- Volet infectieux :
 - en urgence : antibiothérapie débutée au plus tard six heures après le début de la fièvre, dès les prélèvements réalisés et sans attendre leurs résultats, antibactérienne à large spectre, probabiliste et secondairement ajustée, en IV à doses adaptées ;
 - précédée par : hémocultures rapprochées, ECBU, ou tout prélèvement microbiologique d'intérêt ;
 - pose d'une voie veineuse ;
 - radiographie thoracique ;
 - mesure de la SaO₂, qui peut être abaissée de façon précoce ;
 - mesures d'isolement du malade.
- Volet de surveillance clinique et biologique :
 - déclaration au centre de pharmacovigilance si agranulocytose médicamenteuse ;
 - fourniture au malade de la liste des médicaments contre-indiqués.

4. Apprécier le risque hémorragique devant une thrombopénie

Il n'y a généralement pas de risque hémorragique spontané tant que les plaquettes sont $> 30 \times 10^9/l$, sauf en cas de thrombopathie associée (type insuffisance rénale ou médicament), de traitement associé actif sur la coagulation ou de lésion ou processus favorisant (lésion digestive, HTA mal contrôlée).

Le risque hémorragique spontané d'une thrombopénie périphérique est ainsi d'autant plus grand que :

- Le patient reçoit des anticoagulants ou des antiagrégants ou des AINS
- Il existe un purpura extensif ou muqueux (bulles buccales), ou un purpura qui s'accompagne de saignements viscéraux
- Il existe des hémorragies au fond d'œil
- Les plaquettes sont $< 20 \times 10^9/l$
- La thrombopénie a une origine centrale
- Il y a une CIVD associée (même biologique)
- Il existe un facteur anatomique de saignement : lésion muqueuse ou vasculaire potentiellement hémorragique

La pratique d'un geste vulnérant (chirurgie vulnérante ou exposant à un geste traumatique, injection intramusculaire) doit être discutée avec le spécialiste.

Annexe 4. Références

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives. Argumentaire, transfusion de globules rouges en cas d'anémie chronique. Saint Denis: AFSSAPS; 2002.

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Transfusion de plaquettes : produits, indications. Recommandations. Saint Denis: AFSSAPS; 2003.

British Committee for Standards in Haematology, Bowen D, Culligan D, Jowitt S, Kelsey S, Mufti G, *et al.* Guidelines for diagnosis and therapy of adult myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 2003;120:187-200.

Cheson BD, Bennett JM, Kantarjian H, Pinto A, Schiffer CA, Nimer SD, *et al.* Report of an international working group to standardize response criteria for myelodysplastic syndromes. *Blood* 2000;96(12):3671-4.

Groupe Français de Cytogénétique Hématologique (GFCH). Recommandations pour la prise en charge cytogénétique des syndromes myéloprolifératifs autres que la leucémie myéloïde chronique établies par le Groupe Français de Cytogénétique Hématologique (GFCH). *Pathol Biol (Paris)* 2004;52(5):241-4.

Groupe français des myélodysplasies. Propositions pour un consensus français sur les syndromes myélodysplasiques (smd) : diagnostic, classifications, traitement par le groupe français des myélodysplasies. Bobigny: GFM; 2006.

Italian Society of Hematology, Alessandrino EP, Amadori S, Barosi G, Cazzola M, Grossi A, Liberato LN, *et al.* Evidence- and consensus-based practice guidelines for the therapy of primary myelodysplastic syndromes. A statement from the Italian Society of Hematology. *Haematologica* 2002;87(12):1286-306.

Mayo Foundation for medical Education and Research. Myelodysplastic syndromes 2007. <<http://www.mayoclinic.com>> [consulté le 21-11-2007].

National Comprehensive Cancer Network, Greenberg PL, Battiwalla M, Bennett JM, Bloomfield CD, Burack R, *et al.* Myelodysplastic syndromes. Clinical practice guidelines in oncology. Version 2. Fort Washington: NCCN; 2008.

Réseau ONCOLOR. Syndrome myélodysplasiques. Vandœuvre les Nancy: ONCOLOR; 2006.

Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH, Ozer H, Armitage JO, Balducci L, *et al.* 2006 update of recommendations for the use of

white blood cell growth factors. An evidence-based clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2006;24(19):3187-205.

of allogeneic bone marrow transplantation in myelodysplastic syndromes. *Leuk Lymphoma* 1997;27(5-6):475-85.

Société Française d'Hématologie. Recommandations 2006 de la Société France d'hématologie concernant le bon usage des érythropoïétines (Expres®, Neorecormon®, Aranesp®) en hématologie. Paris: SFH; 2006.

Sutton L, Leblond V, Ribaud P, Jouet JP. Indications and timing

HAS

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**LISTE DES ACTES ET PRESTATIONS
AFFECTION DE LONGUE DURÉE**

Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques

Syndromes myélodysplasiques

Actualisation mai 2010

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

2, avenue du Stade-de-France - F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

1. Avertissement	4
2. Critères médicaux d'admission en vigueur (Recommandations du Haut Comité médical de la Sécurité sociale, 2002).....	5
3. Liste des actes et prestations nécessaires au suivi et au traitement des syndromes myélodysplasiques	6
3.1 Actes médicaux et paramédicaux	6
3.2. Biologie.....	7
3.3. Actes techniques	9
3.4. Traitements.....	10

Actualisation des guides et listes ALD

Les guides médecin et les listes des actes et prestations (LAP) élaborés par la Haute Autorité de Santé sont actualisés tous les trois ans.

Dans l'intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site Internet de la HAS (www.has-sante.fr).

1. Avertissement

La loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'Assurance Maladie, a créé la Haute Autorité de santé et a précisé ses missions, notamment dans le domaine des affections de longue durée (article R.161-71 du code de la sécurité sociale).

En son article 6, elle modifie l'article L.322-3 du code de la sécurité sociale qui définit les circonstances d'exonération du ticket modérateur pour l'assuré et, l'article L324-1 du même code qui précise les obligations en cas d'affection de longue durée, notamment celle d'établir un protocole de soins de façon conjointe, entre le médecin et le médecin conseil de la sécurité sociale. Ce protocole est signé par le patient ou son représentant légal.

Conformément à ses missions, fixées par le décret n°2004-1139 du 26 octobre 2004, la Haute Autorité de Santé formule des recommandations sur les actes et prestations nécessités par le traitement des affections mentionnées à l'article L.324-1 pour lesquelles la participation de l'assuré peut-être limitée ou supprimée, en application du 3° de l'article L.322-3.

Ces recommandations portent le cas échéant sur les conditions dans lesquelles doivent être réalisés ces actes et prestations, notamment leur fréquence de réalisation. La liste des actes et prestations qui suit cible ainsi l'ensemble des prestations qui peuvent apparaître justifiées pour la prise en charge d'un malade en ALD, lors d'un suivi ambulatoire. Elle doit servir de base aux protocoles de soins pour les patients en ALD, en sachant que certaines situations particulières de complications faisant l'objet d'hospitalisation peuvent être à l'origine d'actes et de soins non listés ici.

2. Critères médicaux d'admission en vigueur (Recommandations du Haut Comité médical de la Sécurité sociale, 2002)

Les affections qui suivent relèvent de l'exonération du ticket modérateur.

Syndromes myélodysplasiques

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont des maladies clonales acquises des cellules souches hématopoïétiques. Ils sont fréquents, surtout chez les sujets âgés. Ils s'expriment par des anomalies d'hémogramme très diverses : anémie, neutropénie, thrombopénie, monocytose, macrocytose isolées ou associées. Le mécanisme des cytopénies est celui d'une hématopoïèse inefficace (avortement intramédullaire). La présentation à la période d'état est souvent celle d'une pancytopénie à moelle riche et qualitativement anormale. En ce sens, c'est le myélogramme qui apporte les éléments essentiels au diagnostic.

Entrent dans le cadre des SMD : les cytopénies réfractaires simples, les anémies réfractaires sidéroblastiques, les anémies réfractaires avec excès de blastes et la leucémie myélomonocytaire chronique. Certaines de ces SMD peuvent subir une transformation leucémique aiguë. D'autres nécessitent un traitement transfusionnel au long cours et se compliquent alors souvent d'hémosidérose post-transfusionnelle.

3. Liste des actes et prestations nécessaires au suivi et au traitement des syndromes myélodysplasiques

3.1 Actes médicaux et paramédicaux

Professionnels	Situations particulières
Recours systématique	
Médecin généraliste	Tous les patients (évaluation initiale, traitement, suivi)
Hématologue	Tous les patients (évaluation initiale, traitement, suivi)
Recours en cas de nécessité	
Médecins spécialistes autres que l'hématologue, dont le médecin responsable de la délivrance des PSL	
Infirmier	Gestion des actes de soins et de suivi définis suivant l'état du patient
Psychologue	Si nécessaire Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (<i>prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau</i>)

L'éducation thérapeutique constitue une dimension de l'activité de certains professionnels. Elle doit veiller à l'implication du patient ayant un syndrome myélodysplasique : intelligibilité de sa maladie et adaptation du mode de vie. Elle comporte :

- une information, qui porte sur les thérapeutiques disponibles, les effets indésirables possibles du traitement reçu par le patient, la planification des examens de routine ou de dépistage de complications éventuelles et leurs résultats ;
- un rappel des conseils d'hygiène et de qualité de vie préconisés, en particulier après une greffe de cellules souches hématopoïétiques ;
- un rappel de la conduite à tenir en cas de survenue éventuelle de complications nécessitant une consultation rapide.

Ces actions d'éducation thérapeutique requièrent le concours de différents professionnels de santé, qui peuvent intervenir au moyen d'actes individuels auprès des patients ou par une éducation de groupe. La coordination des différents professionnels est préférable à la juxtaposition d'interventions isolées.

3.2. Biologie

Examens	Situations particulières
Examens indispensables	
<i>Examens biologiques</i>	
Hémogramme	Tous les patients
Compte des réticulocytes	Tous les patients
Analyse cytologique du frottis sanguin	Tous les patients
Caryotype médullaire, avec ou sans hybridation <i>in situ</i> en fluorescence	Tous les patients
Hybridation <i>in situ</i> en fluorescence	Si nécessaire

Liste des Actes et Prestations – ALD 2 « Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques » - Syndromes myélodysplasiques

Examens	Situations particulières
Ferritinémie	Avant la mise en place d'un support transfusionnel
Examens biochimiques	
Bilan ferrique : sidérémie et transferrinémie	Examens nécessaires à visée de diagnostic différentiel dans les formes sans excès de blastes, ou nécessaires pour éliminer une cause supplémentaire d'anémie
Dosage des folates sériques érythrocytaires	
Dosage de la vitamine B12 sérique	
Bilan rénal : ionogramme sanguin, urée, créatininémie et calcul de la clairance de la créatinine	
Bilan hépatique (ASAT, ALAT, γ GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale)	
Recherche d'un syndrome inflammatoire (VS, CRP)	
Bilirubinémie et haptoglobulinémie	
Dosage de la TSH	
Sérologies VIH, hépatites B et C	
Typage HLA du patient	
Phénotypage érythrocytaire	Tous les patients

Liste des Actes et Prestations – ALD 2 « Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques » - Syndromes myélodysplasiques

Examens	Situations particulières
Examens recommandés	
Phénotypage par cytométrie de flux	Recherche d'un clone HPN
Hémogramme Surveillance d'une iatrogénie : RAI Sérologies virales (anticorps anti-VHC, anti-VIH1+2, anti-HBc, antigène HBs...) et dosage des ALAT Ferritinémie	Suivi post-transfusionnel

3.3. Actes techniques

Actes	Situations particulières
Myélogramme avec coloration de perls	Tous les patients
Biopsie ostéo-médullaire	En cas d'hypocellularité rendant le diagnostic différentiel difficile avec une aplasie médullaire ou une myélofibrose

3.4. Traitements

Traitements pharmacologiques	Situations particulières
Traitement symptomatique	
Transfusion de concentrés de globules rouges phénotypés antigéno-compatibles dans les systèmes Rh (antigènes RH1 à RH5) et Kell (antigène K1)	Traitement de l'anémie
Antibiothérapie à large spectre	Traitement en urgence des infections en cas de neutropénie
Transfusion de concentrés de plaquettes	Prévention et traitement des hémorragies
Chélateurs du fer	Traitement curatif de la surcharge en fer soit par voie parentérale par déféroxamine, soit par voie orale par déférasirox (AMM en seconde ligne lorsque le traitement par déféroxamine est contre-indiqué ou inadapté) ou déféripone (utilisation hors AMM).
Traitement étiologique	
Greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques	Généralement réservée aux SMD de haut risque
Agents hypométhylants (azacytidine et décitabine)	Traitement des SMD de « haut risque » (<i>International Prognostic scoring system</i> (IPSS) élevé ou intermédiaire 2) en dehors de l'allogreffe Décitabine : ATU nominative
Lénalidomide	En cas d'anémie dépendante des transfusions chez les patients porteurs d'un SMD avec del 5q et un score IPSS faible ou intermédiaire 1 utilisation hors AMM Traitement devant être instauré et suivi par un spécialiste, avec surveillance régulière de l'hémogramme.

Liste des Actes et Prestations – ALD 2 « Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques » - Syndromes myélodysplasiques

Traitements pharmacologiques	Situations particulières
Thalidomide	<p>Traitement des myélodysplasies de faible grade (IPSS faible ou intermédiaire 1), en l'absence de délétion 5q, chez des patients présentant une anémie (Hb < 10g), nécessitant ou non des transfusions globulaires et ayant résisté à un traitement bien conduit par érythropoïétine.</p> <p>Prise en charge dérogatoire dans le cadre de l'article L.162-17-2-1 selon les modalités de l'arrêté du 8 octobre 2009</p>
Sérum antilymphocytaire	<p>Chez le patient âgé de moins de 60 ans, avec anémie résistante à l'EPO et présence d'au moins une autre cytopénie</p> <p>Utilisation hors AMM</p>
Traitement de l'anémie	
EPO ou darbépoïétine	<p>Seule ou associée au G-CSF chez les patients ayant moins de 9 à 10 g/dl d'Hb et une mauvaise tolérance clinique à cette anémie, même s'ils ne sont pas transfusés, en l'absence de del 5q au caryotype.</p> <p>Utilisation hors AMM</p> <p>En cas d'échec de l'EPO ou de la darbépoïétine : transfusions</p>
Traitement de la neutropénie	
G-CSF	<p>Pour des courtes durées, en cas d'épisodes infectieux graves chez des patients dont la neutropénie est très importante</p>
Traitement de la thrombopénie	
Androgènes à fortes doses	Utilisation hors AMM



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr