

**Avertissement** : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 2 avril 2019

Hôpital cantonal de Genève

## Leucémies myéloïdes aiguës du sujet âgé : prise en charge 2019

Dr S. Morin

Pas très sexy aujourd'hui... faut s'accrocher...

La leucémie myéloïde aiguë (LMA) est la conséquence de la multiplication d'un clone de cellules myéloïdes infiltrant la moelle osseuse, le sang et d'autres tissus avec des cellules blastiques...

Selon l'OMS (2016) il faut > de 20% de myéloblastes (dans le sang ou la moelle) ou un caryotype spécifique T(15 ;17), t(8 ;21), t(16 ;16), inv 16.

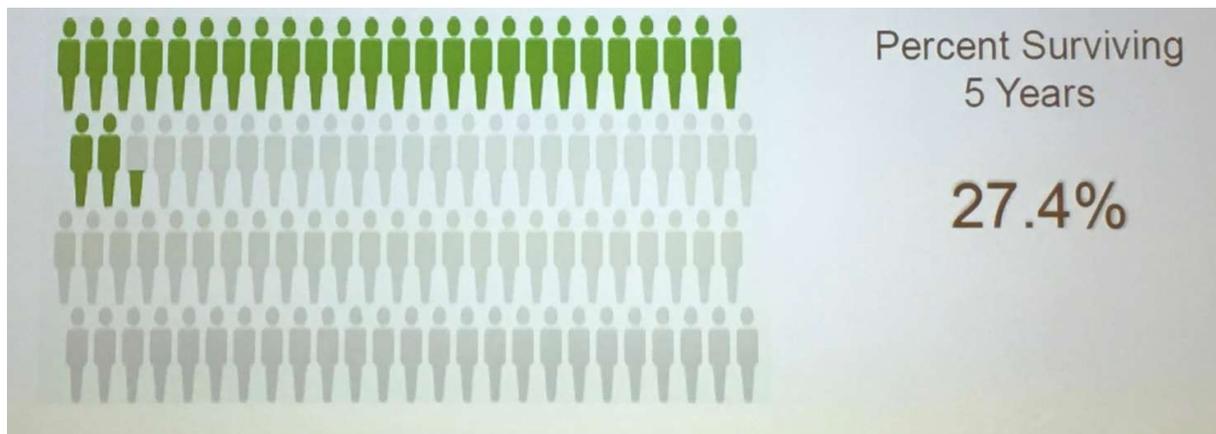
La maladie est rare : 4.1/100'000/an soit 1.1% de tous les cancers.

Ce qui met les patients à risque de développer une LMA sont :

- Des maladies hématologiques sous-jacentes (SMD: synd. myélodysplasique, ou SMP : synd. myéloprolifératif).
- Des traitements antérieurs genre radiothérapie ou chimiothérapie
- Une pathologie génétique

Plus l'âge avance, plus l'incidence augmente, avec une moyenne d'âge de 68 ans.

La survie à 5 ans est de 27.4%.



Plus le patient est jeune, meilleure est la survie...

Plus le patient est vieux, plus la LMA est difficile à traiter...

- Parce qu'il y a déjà une maladie hématologique antérieure, parce que le profil cytogénétique est plus complexe et que les chimiothérapies sont moins efficaces.

- Parce qu'il y a plus de comorbidités, que la pharmacocinétique et la pharmacodynamique n'est pas la même et que la chimiothérapie devient plus toxique.

Il y a donc des facteurs de risques qui dépendent du patient : son âge, sa performance ([https://palli-science.com/sites/default/files/PDF/echelle\\_de\\_statut\\_de\\_performance\\_ecog.pdf](https://palli-science.com/sites/default/files/PDF/echelle_de_statut_de_performance_ecog.pdf)), son état général, ses comorbidités... et d'autres qui dépendent de la maladie : présentation clinique (leucocytose), cytogénétique, mutations....

Plus le score de performance du patient est élevé avant le début du traitement, meilleure est la survie...

Plus les comorbidités sont nombreuses, moins bonne sera la survie...

Selon la cytogénétique, la survie est aussi différente... Du meilleur au pire pronostic...

- 1) CBF core binding factor
- 2) CA rest autres anomalies
- 3) CN caryotype normal
- 4) Unfav MK non monosomal
- 5) MK monosomal

(ne me demandez pas ce que cela signifie...)

Pour le traitement...

C'est une **induction** 7+3 soit 7 jours de Cytarabine 200 mg/m<sup>2</sup> et 3 jours d'Idarubicine 12 mg/m<sup>2</sup>...

Ensuite, soit la moelle est hypoplasique (agranulocytose) et on attend qu'elle récupère, soit il y a peu de blastes résiduels et on enchaîne avec une 2<sup>e</sup> induction comprenant Cytarabine (100 mg/m<sup>2</sup>) et Daunorubicin (60 mg/m<sup>2</sup>).

Ensuite, soit le patient est en rémission (60-80% des patients > 60 ans ; 40-60% des patients > 60 ans) soit il ne l'est pas...

Selon la configuration cytogénétique, le patient en rémission aura :

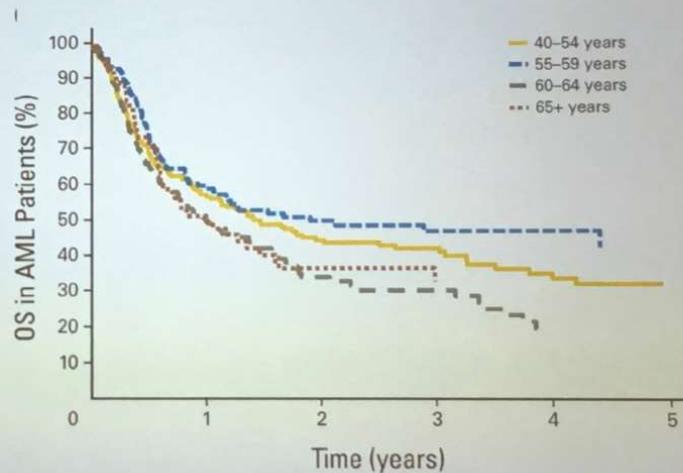
- Risque favorable : Cytarabien x 3-4 cycles
- Risque intermédiaire : Allogreffe de cellules souches
- Risque défavorable : Allogreffe

La nouveauté (pour moi...) c'est que l'allogreffe de cellules souches est faisable même pour les patients âgés. L'âge n'est plus un facteur prédictif...

## ALLO-SCT IS FEASIBLE IN ELDERLY AML PATIENTS

1080 patients  
reduced intensity  
conditioning (RIC) allo-SCT  
between 1995 and 2005

Age: **not predictive of outcomes**



McClune JCO 2010

Pour les patients en trop mauvais état pour supporter une allogreffe, c'est :

- Soit des soins de confort
- Soit de la cytarabine « low dose »
- Soit des agents hypométhylants
- Soit un traitement expérimental (?)
- 

Les agents hypométhylants, c'est la decitabine ou la 5 azacitidine...

D'après ce que je comprends...la decitabine fait la différence après 30 mois, soit après 2 ans ½ et la 5 Azacitabine ne change pas vraiment le pronostic...C'est donc après 2 ans ½ que l'on va voir la différence de survie chez ceux qui auront fait un traitement intensif, par rapport à ceux qui n'auront fait qu'une prise en charge palliative...

On peut aussi faire une chimio ciblée avec des anticorps monoclonaux auxquels on aura lié une chimiothérapie, par exemple le gemtuzumab ozogamycine qui est un anticorps monoclonal anti CD33 couplé à un agent cytotoxique...très hépatotoxique je crois...ou bien l'intégration de chimiothérogènes dans un liposome : liposomal cytarabine+daunorubicine (Vyxeos®)...apparemment plus efficace que le traitement d'induction classique cité plus haut...et finalement le Ventoclax® qui est un inhibiteur BCL2 (les gènes BCL2 étant des gènes proapoptotiques...ne m'en demandez pas plus ....☺)

On retiendra que les thérapies intensives donnent de meilleurs résultats si le patient est susceptible de les supporter...

L'avenir est aux CAR T cells (un récepteur antigénique chimérique (de l'anglais chimeric antigen receptor ou CAR) est une molécule créée en laboratoire pour permettre aux cellules immunitaires de reconnaître et de cibler des protéines présentes à la surface d'autres cellules, par exemple présentes à la surface de cellules tumorales : wiki).

Ne m'en demandez pas plus (non plus...), je sais juste que des essais sont en cours aux USA et en Chine...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)

transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)