



Programme de
GESTION THÉRAPEUTIQUE
des médicaments

ANALYSE DESCRIPTIVE – UTILISATION DU 5-AZACITIDINE (VIDAZA^{MD}) DANS LES CHU DU QUÉBEC

PROTOCOLE ÉTÉ 2013

Rédaction : M. Ghislain Bérard, pharmacien, B. Pharm. M. Sc

Révision : M^{me} Chantal Guévremont, pharmacienne, B. Pharm. M. Sc
M^{me} Nathalie Marcotte, pharmacienne, B. Pharm. M. Sc.
M^{me} Nathalie Letarte, pharmacienne, B. Pharm. M. Sc. DESG, BCOP

ANALYSE DESCRIPTIVE DU 5-AZACITIDINE

1. But et objectifs

- Décrire la population qui a reçu le 5-azacitidine dans les centres hospitaliers universitaires (CHU) du Québec.
- Documenter les diverses indications pour lesquelles le 5-azacitidine est utilisé.
- Réaliser une revue d'utilisation du 5-azacitidine dans le traitement du syndrome myélodysplasique (SMD) et de la leucémie myéloïde aigüe (LMA) à partir de critères d'utilisation optimale tirés de la publication du PGTM et d'une révision de la littérature.
 - Documenter l'utilisation réelle (nombre de cycles vs littérature, efficacité et innocuité).
 - Documenter le taux de réponse, la survie sans progression et le taux de survie.
 - Documenter le taux de patient qui a pu recevoir une greffe de moelle osseuse.
 - Documenter le taux et le délai de transformation des SMD en LMA.
 - Documenter la toxicité associée au traitement.

2. Période de collecte

Repérer tous les dossiers de patients ayant reçu du 5-azacitidine entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 mai 2013 (inclusivement).

- Nouvelles ordonnances et renouvellements (en cours de traitement).
- Tous les patients sont étudiés (pas d'échantillonnage).
- Tous les sites de votre centre doivent être inclus.

3. Collecte de données

3.1 Bases de données

Attribuez à chaque patient un numéro d'étude à quatre chiffres (première entrée dans le formulaire).

- CHUM : les numéros doivent commencer par 1 (Ex. : 1001, 1002)
 - CUSM : les numéros doivent commencer par 2
 - CHUS : les numéros doivent commencer par 3
 - CHU de Québec : les numéros doivent commencer par 4
- **Le numéro d'étude que vous avez attribué doit être unique, assurez-vous de ne pas utiliser le même numéro plus d'une fois.**
 - Le tableau en annexe 6 peut être imprimé et vous permet de tenir à jour la correspondance entre le numéro d'étude et le numéro de dossier.
 - **DATE LIMITE POUR RETOURNER LES FICHIERS : 1^{er} septembre 2013**

3.2 Informations générales

- **IMPORTANT :**
 - Le numéro d'étude est un numéro que vous attribuez au patient (**différent de son numéro de dossier hospitalier**). Vous devez conserver la correspondance entre les deux

numéros pour analyse locale ultérieure. Toutes les analyses PGTM utiliseront le numéro d'étude dans les communications.

- Les critères d'utilisation sont inclus à l'annexe 1 pour votre information.
- Collecte papier : Photocopier le formulaire en annexe 2 pour réaliser la collecte de données. Les informations doivent être recueillies à l'aide du formulaire papier.
- À la fin de la période de collecte, les formulaires papier devront être transmis à Patricia Savoie au CHUM qui entrera les informations dans une base de données.
- Vous devez conserver une copie des feuilles de collecte papier jusqu'à la fin de l'étude (production du rapport final).
- L'information nécessaire pour compléter le formulaire s'étend à l'extérieur de la période de sélection des dossiers : Les patients sélectionnés qui sont en cours de traitement peuvent avoir débuté le 5-azacitidine avant le 1^{er} janvier 2010.
- Pour la collecte de données et afin d'assurer une uniformité entre les CHU les informations doivent être en date du 31 mai 2013 (par exemple un décès qui survient le 1^{er} juin 2013 ne doit pas être rapporté sur le formulaire).
- **Pour les problèmes d'ordre technique, contacter : Patricia Savoie au : 514 890-8000 poste 35421**
- **Pour les problèmes autres, contacter : Ghislain Bérard au : 819 346-1110 poste 13716**

3.3 Précisions

- « **N° d'étude** » : Numéro à quatre chiffres que vous attribuez au patient;
- **Âge** : IMPORTANT S.V.P. fournir l'âge au début du traitement (arrondir à l'année près);
- **Poids** au début du traitement en kg (arrondir au kg près); fournir le poids à l'initiation du traitement;
- **Taille** au début du traitement en cm (arrondir au cm près);
- **Surface corporelle** au début du traitement (fournir avec précision de deux chiffres après la virgule [Ex. : 1,75 m²]);
- **Indication** :
 - Indiquer le numéro correspondant à l'indication pour laquelle le 5-azacitidine a été administré = **indication étudiée**;
 - Si plus d'une indication de traitement pour le 5-azacitidine dans la période étudiée S.V.P. utiliser deux formulaires en conservant le même numéro d'étude, mais en y ajoutant un chiffre de plus à la fin (Ex. : 4007-1et 4007-2);

Ne pas considérer à ce moment-ci les indications de traitement du 5-azacitidine pour traitement initié ET complété avant le 1^{er} janvier 2010;

- Selon la raison de l'utilisation du 5-azacitidine, la nature des informations requises pour cette analyse peuvent être différentes, S.V.P. bien suivre les notes et remarques dans le formulaire;
- **Concernant l'utilisation du 5-azacitidine** au 31 mai 2013;
Inscrire le numéro correspondant à la situation « traitement en cours » s'il est prévu de donner des doses après le 31 mai 2013.

3.4 Indications

- **Première dose** : Trouver la première dose administrée dans l'indication étudiée (il se peut que cette date soit avant le 1^{er} janvier 2010).
- **Nombre de cycles reçus**: le nombre de cycles doit être calculé à partir du premier cycle administré dans l'indication étudiée (donc considérer les cycles avant le 1^{er} janvier 2010). Ne pas compter les

cycles complétés après le 31 mai 2013. (ATTENTION : 1 cycles est habituellement composé de 5 à 7 doses et est répété aux 4 à 5 semaines)

- **Nombre de doses reçues** : le nombre de doses doit être calculé à partir de la première dose administrée dans l'indication étudiée (donc considérer les doses avant le 1^{er} janvier 2010). Ne pas compter les doses administrées après le 31 mai 2013 ou les doses données avant le 31 mai 2013 si le cycle n'a pas été complété avant cette date

Si un cycle est en cours, mais non complété en date du 31 mai 2013, ne pas tenir compte de ce cycle, ni d'aucune des doses administrées pour ce cycle avant le 31 mai 2013.

Suivi de l'efficacité dans les indications :

- Ces feuilles devront être envoyées au centre d'analyse à Patricia Savoie au CHUM (faire des photocopies et conserver les originaux).
- Ne pas oublier d'inscrire le numéro d'étude en haut à gauche des feuilles.
- Documenter l'efficacité du 5-azacitidine dans ces indications.
- Documenter si le patient a pu être greffé ou non.
- Si transformation d'un SMD en LMA, progression de la maladie ou décès documenter le délai (date de la première dose de 5-azacitidine et la date de l'évènement selon note au dossier).
- Consulter les notes du clinicien, commentaires sur l'évolution de la maladie à la suite de l'administration du 5-azacitidine. Les marqueurs pour la réponse au 5-azacitidine pour ces différentes indications sont multiples.
- Compléter en notant la posologie, la voie et la fréquence d'administration du 5-azacitidine.

ANNEXE 1 – CRITÈRES D'UTILISATION

1. INDICATIONS (RECOMMANDATIONS PGTM)

- Syndrome myélodysplasique (SMD) de risque intermédiaire-2 ou élevé selon IPSS (International Prognostic Scoring System).
- Leucémie myéloïde aigüe (LMA) caractérisée par un taux de blastes de 20 à 30 % et une dysplasie de lignées multiples selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) chez des personnes non éligibles à une transplantation à court terme de cellules souches hématopoïétique et dont le statut de performance selon l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) est inférieur ou égal à 2.

2. POSOLOGIE

- La posologie selon la monographie officielle est de 75 mg/m² injectée par voie sous-cutanée chaque jour pendant sept jours consécutifs à tous les 28 jours.
- Selon la monographie officielle canadienne, le 5-azacitidine doit être administré par voie sous-cutanée seulement.
- La seule posologie ayant démontré un avantage de survie est 75 mg/m² SC die X 7 jours à tous les 28 jours.
- Selon les études, différentes posologies ont également été utilisées soit :
 - 75 mg/m² SC die X 7 jours à tous les 28 jours;
 - 75 mg/m² SC die X 5 jours, suivi de 2 jours de repos, puis 75 mg/m² SC die X 2 jours à tous les 28 jours;
 - 75 mg/m² SC die X 5 jours à tous les 28 jours.

3. ARRÊT DU TRAITEMENT DANS LES CAS SUIVANTS :

- Transformation en LMA pendant le traitement;
- Progression après une réponse complète ou partielle initiale pendant le traitement;
- Aggravation des cytopénies après six cycles de traitement;
- Augmentation du pourcentage de blastes au niveau de la moelle après six cycles de traitement.

RÉFÉRENCES

- 1- Azacitidine pour le traitement du syndrome myélodysplasique et de la leucémie myéloïde aigüe – Évaluation sommaire. PGTM, janvier 2011.
- 2- Fenaux P et al. 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. Lancet Oncol 2009; 10 : 223-232.
- 3- Lyons RM, Cosgriff TM, Modi SS, et al. Hematologic response to three alternative dosing schedules of azacitidine in patients with myelodysplastic syndromes. J Clin Onc 2009; 27(11) : 1850-6

ANNEXE 2 – FORMULAIRE DE COLLECTE DE DONNÉES

VEUILLEZ TRANSMETTRE CETTE FEUILLE AU CENTRE D'ANALYSE

N° d'étude [_____]

Sexe (M/F) : _____ Poids : ____kg Taille ____cm Surface corporelle _____ m²

Âge au début du traitement (ans) : _____ (arrondir à l'année près)

Décès : Oui Non Ne sait pas (NSP)

Date du décès si connue : (AAAA/MM/JJ) [____/____/____]

Ou date de perte au suivi : (AAAA/MM/JJ) [____/____/____]

Cause du décès (indiquer si connu, sinon indiquer « Ne sait pas ») : _____

Le 5-azacitidine a été utilisé pour l'indication suivante (entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 mai 2013)
(Indiquer le n° correspondant à l'indication, une indication par formulaire) : _____

1- Syndrome myélodysplasique

2- Leucémie myéloïde aigüe

3- Autre (S.V.P. préciser) : _____

Si syndrome myélodysplasique :

- la maladie était-elle de risque intermédiaire-2 selon IPSS? (voir note médicale)

Oui Non NSP Sans objet (S.O.)

- la maladie était-elle de risque élevé selon IPSS? (voir note médicale)

Oui Non NSP S.O.

*Si le niveau de risque selon IPSS n'est pas mentionné au dossier, référer à l'annexe 4 et noter les informations suivantes ou ND si non disponible :

% de blastes dans la moelle : _____

Nombre de cytopénie : _____

Hémoglobine : _____ Plaquettes : _____ Neutrophile : _____

Anomalie(s) génétique(s) : _____

Selon IPSS : Caryotype (bon / intermédiaire / pauvre) (Voir annexe 4) : _____

Selon IPSS-R : Caryotype (très bon / bon / intermédiaire / pauvre / très pauvre)

(Voir annexe 5) : _____

Calcul du score IPSS (faible / intermédiaire-1 / intermédiaire-2 / élevé) (Voir annexe 4) :

Calcul du score IPSS-R (Nouvelle classification publié en juin 2012)

(Très faible / faible / intermédiaire / élevé / très élevé) (Voir annexe 5) : _____

Au niveau cytogénétique, le patient a-t-il une délétion du chromosome 5q- ?

(Voir note médicale ou le rapport de pathologie) :

Oui Non Non disponible

N° d'étude [_____]

Doses de 5-azacitidine utilisées

	Dose en mg/m ²	Dose reçue	Nombre de dose	Dose totale	Commentaires
Cycle 1					
Cycle 2					
Cycle 3					
Cycle 4					
Cycle 5					
Cycle 6					
Cycle 7					
Cycle 8					
Cycle 9					
Cycle 10					
Cycle 11					
Cycle 12					
Cycle 13					
Cycle 14					
Cycle 15					
Cycle 16					

Commentaire (Ex. : Raison pour modification de dose [toxicité hématologique, asthénie...]) :

5-azacitidine utilisée : Seule
 En combinaison avec d'autres agents de chimiothérapie.
 Lesquels : _____

Thérapie de support :

Érythropoïétine (Eprex) / Darbépoïétine (Aranesp) :

Était utilisé par le patient au début du traitement avec 5-azacitidine : Oui Non
 NSP
 A été ajouté en cours de traitement, date (AAAA/MM/JJ) : _____
 A été cessé pendant le traitement, date (AAAA/MM/JJ) : _____

G-CSF (Neupogen) :

Était utilisé par le patient au début du traitement avec 5-azacitidine : Oui Non
 NSP
 A été ajouté en cours de traitement, date (AAAA/MM/JJ) : _____
 A été cessé pendant le traitement, date (AAAA/MM/JJ) : _____

Doses de 5-azacitidine utilisées

****Ne pas faire les calculs ci-dessous, ils ne sont mis qu'à titre indicatif.
Les calculs seront faits à même la base de données.**

Dose totale reçue : _____ mg

Dose totale théorique : _____ mg (Dose initiale X nombre de doses reçues)

Intensité du traitement : _____ (Dose totale reçue/dose totale théorique X 100 %)

Exemple de calcul

Pour un patient de 2 m²

Première dose administrée :

Dose utilisée : 75mg/m² soit : 150 mg

Nombre de doses reçues par le patient : 14 doses en 2 cycles

Deuxième dose administrée :

Dose utilisée 37,5mg/m² soit : 75 mg

Nombre de doses reçues par le patient : 21 doses en 3 cycles

Troisième dose administrée :

Dose utilisée 25mg/m² soit : 50 mg

Nombre de doses reçues par le patient : 7 doses en 1 cycle

Dose totale reçue : 4025 mg [(150 mg x 14 doses) + (75 mg x 21 doses) + (50 mg x 7 doses)]

Dose totale théorique : 6300 mg (150 mg x (14 + 21 + 7) doses)

(C.-à-d. dose que le patient aurait dû recevoir s'il n'y avait pas eu de modification de dose = dose initiale X nombre de doses reçues)

Intensité du traitement : 63.9 % (Dose totale reçue/dose totale théorique X 100 %)

ANNEXE 2 - RÉSULTATS - SUIVI DE L'EFFICACITÉ DE LA 5- AZACITIDINE
VEUILLEZ TRANSMETTRE CETTE FEUILLE AU CENTRE D'ANALYSE

N° d'étude [_____]

Réponse érythroïde :

Hémoglobine prétraitement (dernière valeur au dossier avant début du 5-azacitidine) : _____ g/L

**Vous assurer que ce ne soit pas une valeur post transfusion, sinon prendre la dernière valeur prétraitement pré transfusion.

Nombre de transfusion dans les huit semaines prétraitement : _____

Valeur d'hémoglobine (qui ne soit pas une valeur post transfusion) la plus haute atteinte pendant le traitement: _____g/L

Valeur d'hémoglobine la plus haute a été celle avant le début de traitement

Augmentation d'hémoglobine d'au moins 15 g/L pendant traitement : Oui Non

**Vous assurer que ce ne soit pas une valeur post transfusion.

Date de l'obtention de cette valeur (AAAA/MM/JJ) [____/____/____]

Augmentation s'est maintenue au moins huit semaines : Oui Non S.O.

Nombre de transfusion par période de huit semaines pendant traitement : _____

(Faire une moyenne du nombre de transfusion en fonction du nombre de période de 8 semaines.

Ex. : Si traitement dure 20 semaines, donc 2,5 périodes de huit semaines, et que le patient a reçu 10 transfusions, il faudra inscrire quatre transfusions par période de huit semaines)

Réponse plaquettaire :

Plaquettes prétraitement (dernière valeur au dossier avant début du 5-azacitidine) : _____ X 10⁹/L

**Vous assurer que ce ne soit pas une valeur post transfusion, sinon prendre la dernière valeur prétraitement pré-transfusion.

Numérotation plaquettaire (qui ne soit pas une valeur post transfusion) la plus haute atteinte pendant le traitement: _____ X 10⁹/L

Numérotation plaquettaire la plus haute a été celle avant le début du traitement

Si plaquettes prétraitement entre 20 X 10⁹/L et moins que 100 X 10⁹/L :

- augmentation d'au moins 30 X 10⁹/L** : Oui Non S.O.

Si plaquettes prétraitement entre 10 X 10⁹/L et moins que 20 X 10⁹/L :

- augmentation d'au moins 100 %** : Oui Non S.O.

**Vous assurer que ce ne soit pas une valeur post transfusion.

Date de l'obtention de cette valeur (AAAA/MM/JJ) [____/____/____]

Réponse des neutrophiles :

Neutrophiles prétraitement (dernière valeur au dossier avant début du 5-azacitidine) : _____ X 10⁹/L

Valeur de neutrophile la plus haute atteinte pendant le traitement : _____X 10⁹/L

Date de l'obtention de cette valeur (AAAA/MM/JJ) [____/____/____]

Valeur de neutrophile la plus haute a été celle avant le début de traitement

Si neutrophiles prétraitement < 1 X 10⁹/L :

- augmentation d'au moins 100 % et augmentation absolu de plus de 0,5 X 10⁹/L :

Oui Non S.O.

N° d'étude [_____]

Meilleure réponse au niveau de la moelle osseuse après minimum de six cycles de traitement (selon note médicale) (Voir définition annexe 3) (Réponse doit persister au minimum quatre semaines) :

(Inscrire le numéro correspondant) _____

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------|
| (1) Rémission complète | (2) Rémission partielle |
| (3) Rémission complète de la moelle | (4) Maladie stable |
| (5) Progression | (6) Décès |
| (7) NSP | (8) S.O. |

Nombre de cycles reçus après une rémission complète : _____

Meilleure réponse cytogénétique après minimum de six cycles de traitement (selon note médicale ou de la pathologie) (Voir définition annexe 3) :

(Inscrire le numéro correspondant) _____

- | | |
|----------------------|-----------------------|
| (1) Réponse complète | (2) Réponse partielle |
| (3) Aucune réponse | (4) NSP |
| (5) S.O. | |

On doit habituellement donner six cycles de traitement avant de conclure à une non-réponse à la 5-azacitidine, **si arrêt du traitement avant que le patient n'ait reçu au moins six cycles** :

Indiquer la raison justifiant l'arrêt: (Inscrire le numéro correspondant) _____

- | | |
|-------------------------------|-----------|
| (1) Progression de la maladie | (2) Décès |
| (3) Effets secondaires graves | |
| (4) NSP | (5) S.O. |

Nombre de cycles reçus : _____

Transformation en LMA pendant le traitement (selon note médicale)

(Voir définition annexe 3)

- Oui, date du diagnostic de LMA (AAAA/MM/JJ) : [_ _ _ _ / _ _ / _ _]
 Non NSP

- Si oui, arrêt du traitement : Oui Non

Nombre de cycles reçus avant transformation : _____

Aggravation des cytopénies après six cycles

(Voir historiques des résultats de formules sanguines. Taux d'hémoglobine, de plaquettes ou de neutrophiles plus faible qu'au début du traitement)

- Oui Non NSP

Si oui, répondre aux questions suivantes

Numérotation prétraitement :

Neutrophiles : _____ Hémoglobine : _____ Plaquettes : _____

Numérotation après six cycles* de 5-azacitidine:

(*Fournir les premières valeurs disponibles après un minimum de 28 jours)

Neutrophiles : _____ Hémoglobine : _____ Plaquettes : _____

- Arrêt du traitement avec 5-azacitidine à ce moment : Oui Non

N° d'étude [_____]

Augmentation du pourcentage de blastes au niveau de la moelle après six cycles

(Voir biopsie de moelle osseuse si disponible, devrait être mentionné, sinon indiquer NSP)

Oui Non NSP S.O.

- Si oui, % de blastes au début du traitement : _____

% de blastes après six cycles : _____

- Si oui, arrêt du traitement : Oui Non

Patient a-t-il subi greffe de moelle osseuse :

Oui Non NSP

Si oui, date : [_ _ _ _ / _ _ _ _]

Et *Temps* après le début du traitement avec 5-azacitidine : _____ mois

ANNEXE 3 – DÉFINITION

Réponse au niveau de la moelle osseuse

(Voir les rapports de ponction de moelle en pathologie pour retrouver le pourcentage de blastes et la formule sanguine pour les valeurs d'hémoglobine, plaquettes et neutrophiles)

- Rémission complète : Moelle osseuse avec moins de 5 % de blastes avec maturation normale de toutes les lignées cellulaires. Des changements dysplasiques peuvent être vus, mais ils doivent rester à l'intérieur des valeurs « normales », c.-à-d. il doit y avoir au minimum 110 g/L d'hémoglobine, $100 \times 10^9/L$ plaquettes et $1 \times 10^9/L$ neutrophiles dans le sang périphérique et aucun blaste circulant.
- Rémission partielle : Mêmes critères que rémission complète, sauf pour les blastes au niveau de la moelle osseuse qui doivent avoir diminué d'au moins 50 % par rapport au niveau prétraitement, mais qui demeure supérieur à 5 %.
- Rémission complète de la moelle : Mêmes critères que rémission complète au niveau de la moelle osseuse, mais pas au niveau du sang périphérique.
- Maladie stable : Échec dans l'obtention d'au moins une réponse partielle, mais absence de progression de la maladie.
- Progression de la maladie :
 - Définie par le pourcentage de blastes dans la moelle
 - Si initialement <5 % :
 - Augmentation d'au moins 50 % à > 5 % de blastes
 - Si initialement entre 5,0 et 9,9 % :
 - Augmentation d'au moins 50 % à > 10 % de blastes
 - Si initialement entre 10,0 et 20,0 % :
 - Augmentation d'au moins 50 % à > 20 % de blastes
 - Progression peut aussi être définie par :
 - une diminution d'au moins 50 % du nombre maximal de neutrophiles ou plaquettes atteint pendant une rémission (Ex. : Numérotation plaquettaire maximale atteinte lors du traitement = $112 \times 10^9/L$, maintenant plaquettes = $55 \times 10^9/L$; on peut conclure en une progression);
 - une diminution d'au moins 20 g/L de l'hémoglobine;
 - un retour à une dépendance transfusionnelle.

*Une transformation en LMA est considérée comme une progression de la maladie.

Selon la littérature, on doit donner un minimum de six cycles avant de pouvoir conclure à une non-réponse (maladie stable ou progression).

(On dit d'un patient qu'il a une dépendance transfusionnelle lorsqu'il doit recevoir des transfusions régulières afin de maintenir à des niveaux acceptables son hémoglobine. Ex. : Un patient qui doit recevoir deux transfusions sanguines par semaine juste pour maintenir son hémoglobine autour de 80 g/L. Sans transfusion, son hémoglobine chuterait rapidement à 60 g/L.)

Réponse cytogénétique

(Voir dans les rapports de pathologie – tests cytogénétiques)

- Réponse complète : Disparition complète de toutes anomalies chromosomales sans apparition de nouvelles anomalies
- Réponse partielle : Diminution d'au moins 50 % des anomalies chromosomales

Rechute de la maladie après rémission complète ou partielle

(Voir dans les rapports de pathologie – tests cytogénétiques)

- Pour considérer le patient en rechute après une rémission complète ou partielle, il doit présenter au moins un des critères suivant (le patient doit d'abord avoir atteint un niveau de réponse [voir critères de réponses plus haut] peu importe l'intervalle entre les deux) :
 - Retour du pourcentage de blaste dans la moelle au niveau prétraitement;
 - Diminution d'au moins 50 % du nombre maximal de neutrophiles ou plaquettes atteint pendant la rémission (Ex. : Numérotation plaquettaire maximale atteinte lors du traitement = $112 \times 10^9/L$, maintenant plaquettes = $55 \times 10^9/L$; on peut conclure en une progression);
 - Diminution d'au moins 15 g/L de l'hémoglobine par rapport au niveau maximal atteint pendant le traitement;
 - Retour à la dépendance transfusionnelle.

Transformation en LMA pendant le traitement

(Voir dans les rapports de pathologie – biopsie de moelle)

- Augmentation du nombre de blastes à plus de 20 ou 30 % dans la moelle osseuse.

ANNEXE 4 – TABLEAU DE CALCUL DU SCORE IPSS

	Score IPSS standard				
	0	0,5	1	1,5	2
Blastes dans la moelle	< 5 %	5-10 %	-	11-20 %	21-30 %
Caryotype*	Bon	Intermédiaire	Pauvre		
Nombre de Cytopénie(s)**	0/1	2/3			

*: Bon=normal, -Y, del 5q, del 20q

Intermédiaire = autre

Pauvre = complexe (> 3 anomalies) ou anomalie du chromosome 7

** : Cytopénie=Hb < 100, neutrophiles < 1,8, plt < 100

Score IPSS	Groupe de risque
0	Bas risque
0,5-1,0	Risque intermédiaire-1
1,5-2,0	Risque intermédiaire-2
≥ 2,5	Risque élevé

ANNEXE 4 – TABLEAU DE CALCUL DU SCORE IPSS-R

IPSS classification (www.mds-foundation.org/ipss-rcalculator/)

IPSS-R Cytogenetic risk groups*,**

Cytogenetic prognostic subgroups	Cytogenetic abnormalities
Very good	-Y, del(11q)
Good	Normal, del(5q), del(12p), del(20q), double including del(5q)
Intermediate	del(7q), +8, +19, i(17q), any other single or double independent clones
Poor	-7, inv(3)/t(3q)/del(3q), double including -7/del(7q), Complex: 3 abnormalities
Very poor	Complex: >3 abnormalities

IPSS-R Prognostic Score Values*

Prognostic variable	0	0.5	1	1.5	2	3	4
Cytogenetics	Very Good		Good		Intermediate	Poor	Very Poor
BM Blast %	<=2		>2-<5%		5-10%	>10%	
Hemoglobin	=>10		8-<10	<8			
Platelets	=>100	50-<100	<50				
ANC	=>0.8	<0.8					

IPSS-R Prognostic Risk Categories/Scores*

RISK CATEGORY	RISK SCORE
Very Low	<=1.5
Low	>1.5 - 3
Intermediate	>3 - 4.5
High	>4.5 - 6
Very High	>6

IPSS-R: Prognostic Risk Category Clinical Outcomes*

	No. pts	Very Low	Low	Intermediate	High	Very High
Patients (%)	7012	19%	38%	20%	13%	10%
Survival***		8.8	5.3	3.0	1.6	0.8
AML/25%***,^		NR	10.8	3.2	1.4	0.7

***Medians, years ^Median time to 25% AML evolution

*Greenberg, Tuechler, Schanz et al, Revised International Prognostic