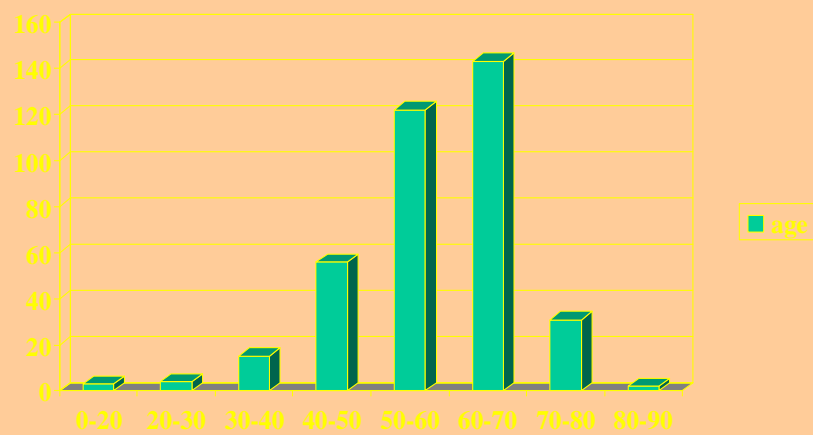


Syndromes Myélodysplasiques

Présentations et Traitements

Mars 2012

Incidence des SMD /age



Incidence de 3800 cas par an

ASSOCIATION CLINIQUE ET SMD

- POLYARTHRITE SERO NEGATIVE
- VASCULARITE Inflammatoire
- VASCULARITE neutrophile
- POLYCHONDRITE ATROPHIANTE
- Existence autres association:
- Crohn
- Granulome Hyper éosinophile

Fréquence des maladies systémiques au cours des SMD

	Berthier [5]	Castro [6]	Okamoto [7]	Enright [8]
Nombre de SMD	60	162	153	221
% de maladies systémiques	23 %	10 %	10,5 %	13,6 %
AREB	86 %	56,2 %		23,3 %
AR	7 %	18,7 %		50 %
AS	7 %	12,5 %		10 %
Vascularite	42,8 %	43,7 %	0	60 %
Polyarthrite	21,4 %	43,7 %	0	6,7 %
Lupus ou Sd	0	18,7 %	12,5 %	0
Sweet	0	0	31,2 %	0
Neuropathie	0	18,7 %	0	10 %
FAN	–	50 %	–	46,7 %

AREB : anémie réfractaire avec excès de blastes ; AR : anémie réfractaire ; AS : anémie sidérolastique ; Sd : syndrome lupique ; FAN : facteurs antinucléaires.

Vascularites

- Fréquentes
- Pathologie qui s'accompagne:
 - Infections
 - Médicaments
 - Atteintes spécifiques
 - Vasculaires

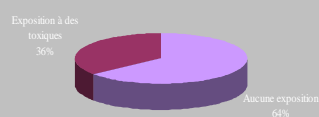
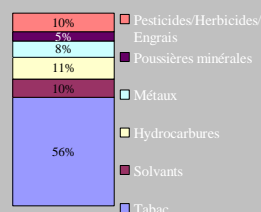
Dans 15% il existe des atteintes Cutanés ou Articulaires

Vascularites et SMD

- Quand la suspecter?
- Sujet male
- Age >65 ans
- Bulleuse ou nécrotique
- Résistant ou peu sensible au traitement
- Récidivante

Étiologies

- 36% des SMD
 - Anti-mitotiques
 - Toxiques
 - Radiations ionisantes
 - Hémopathies acquises
 - Pathologies congénitales



Agents environnementaux

étude cas contrôle (>100 cas)

Études	Tabac	Laque	Alcool	Pesticides	Solvants
West 1995	1.16	2.38 peroxydes	NA	1	0.9; peintures colles
Mele 1994	P<0.05	1.5	NA	NA	NA
Ido 1996	1.8	1.77	P<0.02	NA	1.5 organiques
Pasqualetti 1997	2.33	NA	NA	NA	NA
Rigolin 1998	NA	NA	NA	2.1	7.1
Nagata 1999	0.8	1.99	1.01	NA	1.99 organiques
Bjork 2000	1.8	NA	NA	NA	NA
Nisse 2001	1.74	1.1	NA	3.2	2.6

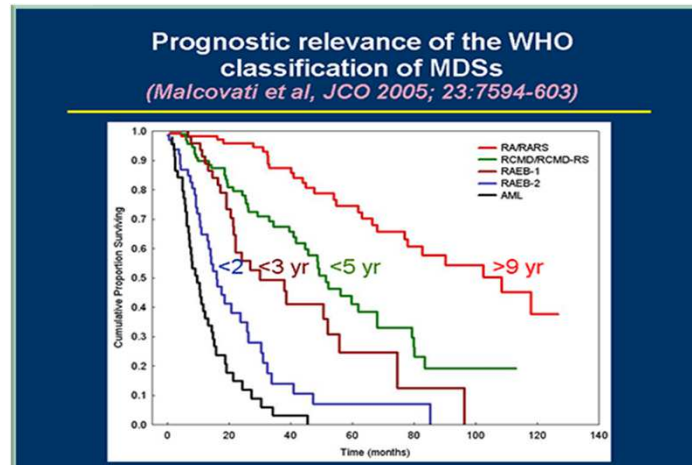
Classification OMS 2008 des SMD

Maladie	Aspect sanguin	Aspect médullaire
Cytopénie réfractaire avec dysplasie unilignée : AR, NR, TR	1 ou 2 cytopénie(s) Absence ou rares blastes (<1%)	Dysplasie d'une lignée (>10% des éléments) Blastes <5% SC <15%
Anémie réfractaire sidéroblastique	Anémie Absence de blastes	SC ≥ 15% Dysplasie érythroïde Blastes < 5%
Cytopénie réfractaire avec dysplasie multilignée	Cytopénie(s) Absence ou rares blastes (<1%) Absence de corps d'Auer Monocytes < 1G/L	Dysplasie ≥ 10% des éléments de 2 ou 3 lignées Blastes <5% Absence de corps d'Auer SC +/- 15%

Classification OMS des SMD

Maladie	Aspect sanguin	Aspect médullaire
Anémie réfractaire avec excès de blastes -1	Cytopénie(s) Blastes < 5% Absence de corps d'Auer Monocytes < 1G/L	Dysplasie uni- ou multilignée Blastes : 5-9% Absence de corps d'Auer
Anémie réfractaire avec excès de blastes -2	Cytopénie(s) Blastes 5-19 % +/- corps d'Auer Monocytes < 1G/L	Dysplasie uni- ou multilignée Blastes : 10-19% +/- corps d'Auer
SMD inclassable	Cytopénies Blastes ≤ 1%	Dysplasie uni- ou multilignée non équivoque Blastes < 5%
SMD associé à une del(5q) isolée	Anémie Plaquettes N ou ↑ Absence ou rares blastes (<1%)	Mégacaryocytes à noyau hyplobé Blastes < 5% del(5q) isolée Absence de corps d'Auer

ASH 2005



Syndromes myélodysplasiques (MDS)

IPSS

Score	0	0.5	1	1.5
Blastes médullaires	<5 %	5-10%	-	10-20%
Caryotype	Fav	Int	Déf	-
Cytopénies	0-1	2-3	-	-

Maladies hétérogènes:

IPSS low / intermediate-1:
Bas risque: **77%, médiane de survie 4-6 ans**

IPSS intermediate-2 / high:
Haut risque: **19%, médiane de survie <1 an**

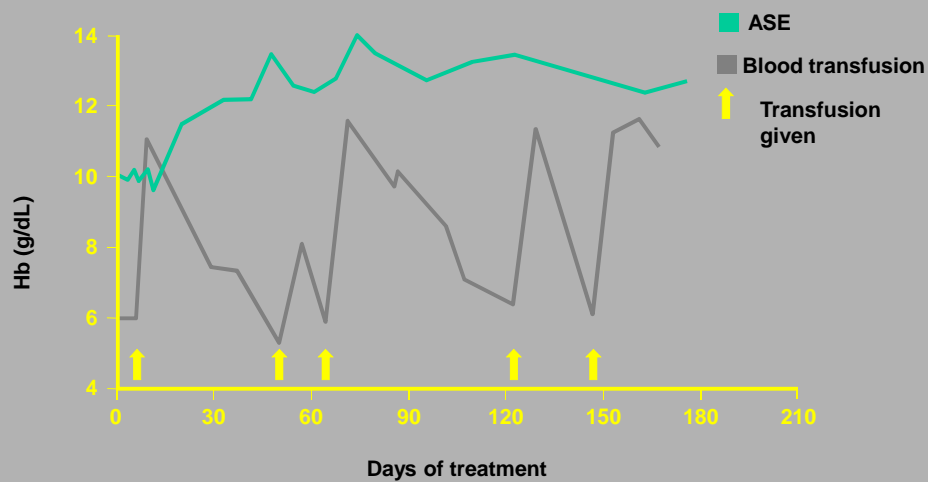
- Caryotype:
 - Favorable: normal, del 20q, -Y, del 5q
 - Défavorable: ≥3 anomalies, anomalie du 7
 - Intermédiaire: autres
- Cytopénies:
 - Hb<10 g/dL, PNN<1.8 G/L, plaquettes<100 G/L

Greenberg P et al; Blood 1997

Transfusions

- Problème de santé publique:
 - SMD: 3% des CG transfusés
 - SMD: 24% des hospitalisations pour transfusion
- Coût mensuel moyen: 800 Euros
- Hémochromatose post-transfusionnelle
- Qualité de vie:
 - effet transitoire sur la fatigue (Hb<11 g/dL)

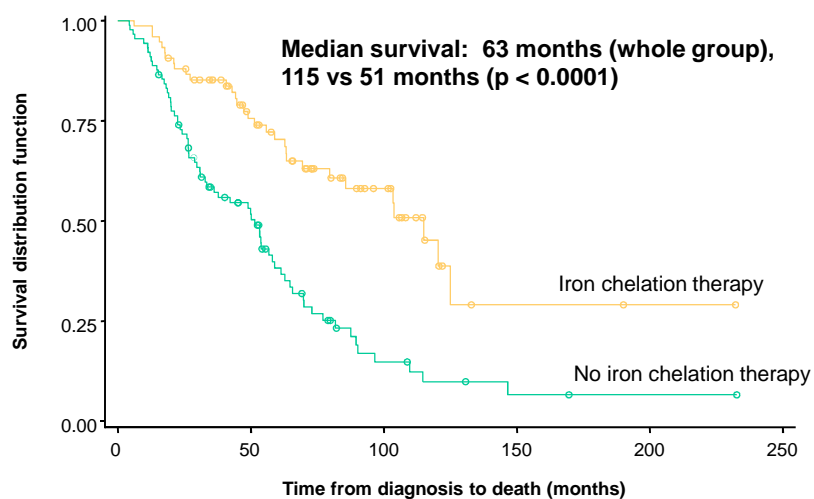
Réponse soutenue sur l'Hb avec ASE vs. transfusion



Hémochromatose

- Survient dans 30% des patients porteurs de SMD
- Apparaît après **20 CG** ce qui correspond à une ferritine de 1000mg
- Entraîne des complications hépatiques, endocrinienne et cardiaques en 4 ans
- Une **prévention** permet d'améliorer la survie

Results: Kaplan-Meier survival



Rose C, et al. Blood. 2007;110:[abstract 249].

Results: Cox model – multivariate survival analysis

Facteurs influençant la survie

Parameter	p value	Hazard ratio
Good iron chelation	0.0002	0.215
IPSS score: > 1	0.0030	3.888
Transfusion rate > 3 pRBC/month	0.0757	2.122
IPSS Int-1 risk	0.3914	1.435
Age > 77 years	0.9226	1.036

Global test (Wald): p = 0.00012

Rose C, et al. Blood. 2007;110:[abstract 249].

Traitement chélateur du fer

Traitement de référence

- Déferoxamine (DFO): 40 à 50 mg/kg/j 5 à 6 jours par semaine en injection sous cutanée continue sur 8 à 12h
 - Pompe portable
 - Infuseur
- Deferasirox : Exjade
 - Per os
- Deferriprone ou L1
 - Chélateur per os
 - Interet dans la surcharge cardiaque

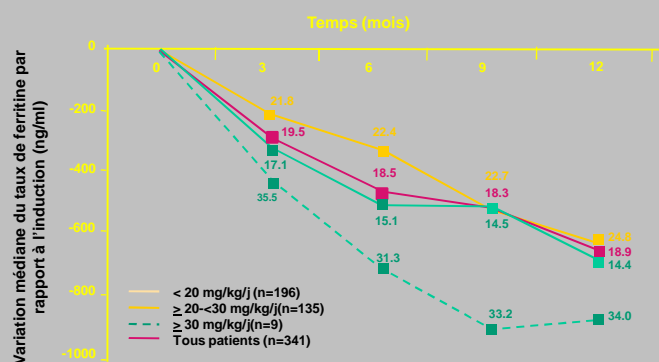
Effacité du Deferasirox à 1 an pour traiter la surcharge en fer post-transfusionnelle des SMD de faible risque (1)

	Etude EPIC (1)	Etude US03 (2)
Design	Ouverte multicentrique, 341 SMD, déjà chélatés 52%	Phase II multicentrique, 176 MDS, déjà chélatés 50%
Posologie	10 mg/kg/j < 2CGA/mois, 20 mg/kg/j 2 - 4 CGA, 30 mg/kg/j si > 4CGA	initiale 20mg/kg/j
Ferritine médiane initiale	2729 µg/L	3397 µg/L
Ferritine médiane à 1 an	1903 µg/L	2501 µg/L

Abs 633 – CO – N GATTERMANN et al. (1)
Abs 634 – CO – A F LIST et al. (2)

Effacité du Deferasirox à 1 an pour traiter la surcharge en fer post-transfusionnelle des SMD de faible risque (2)

Résultats : Evolution de la ferritine pendant l'année de traitement



Abs 633 – CO – N GATTERMANN et al.

Efficacité du Deferasirox à 1 an pour traiter la surcharge en fer post-transfusionnelle des SMD de faible risque (4)

	Etude EPIC (1)	Etude US03 (2)
% d'arrêt du traitement	48,7%	43,5%
Effets secondaires liés au médicament	12,9% essentiellement des troubles digestifs	13% essentiellement des troubles digestifs
Augmentation de créatinine	25% au-delà de la norme mais conduit à une diminution de dose dans 5% des cas et à l'arrêt dans 3% des cas	15%
Autres	1 neutropénie, 1 hépatite	

Abs 633 – CO – N GATTERMANN et al. (1)
Abs 634 – CO – A F LIST et al. (2)

Qui faut il Chélater?

- Espérance de vie supérieur a 3 ans
- Faible risque
- Pas de comorbidité associées
- Rythme transfusionnel important >4 culots/mois
- Transplantation de moelle
- Question?
- Faut il être préventif ou curatif

**FACTEURS DE
CROISSANCES**
Stimulant érythropoïèse
ou ESA

QUELLE DOSE?

EPO α ou EPO β , doses standard

	EPO	(N)	Réponse	Facteurs prédictifs de réponse	Commentaires
Hellstrom (1995)	150U/kg/d	205	16%	Epo <200U/l Non RARS Non transfusion dep.	Meta-analyse de 17 essais
Italian CSG (1998)	150U/kg/d	87	32% v. 8%, (p=0.007).	RA EPO<200 Non transfusion dep.	Essai randomisé Evaluation à 8w
Stasi (1997)	150U/kg tiw	43	17%	cytogénétique	EPO escalade à 300 U/kg tiw si pas de réponse
Terpos (2002)	150 U/kg tiw X2 at w 12	281	47%	Epo < 150 U/l cytogénétique	Essai multicentrique. Réponse significativement augmentée à w26
Stasi (2004)	SD 40000 U/ wX1.5 at w6	48	27%	progéniteurs erythroïdes dans le sang	

EPO α ou EPO β , hautes doses

	EPO	(N)	Réponse	Facteurs prédictifs de réponse	Commentaires
Spiriti (2005)	40000UX2/W at w8	13 3	68%	Non transfusion dep. (74% vs 58%) Taux d'Hb	Délai d'intro EPO influence le taux de réponse QOL améliorée
Mantovani (2000)	E 5000U /d G 35-150ug/d	33	61% (80%)		Réponse évaluée à 12 et 36 sem
Clavio (2004)	E 40000UX2/w	11	55%		Analyses neurophysiologiques Amélioration Fact-An
TERPOS	400U/kgx3/w		67%		Non randomisé, moins de 100 pts par catégories

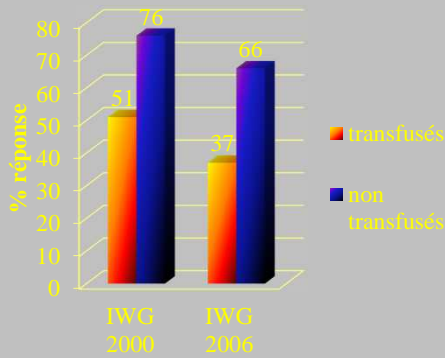
Darbepoetine

Auteur	dose/ semaine	réponse	Facteurs pronostiques
Stasi (2005) N=53	150 µg	45%	EPO<200
Musto (2005) N=37	150 µg	40.5%	EPO<100 No transf Blasts <5%
Giraldo (2006) N=69	150 µg	55% (29% M, 26% m)	Prior EPO
Paquette (2006) N=84 EPO naive N=45 prior EPO	250 µg	71% (54% M, 17% m) 49% (27% M, 22% m)	
Mannone (2006) N=63	300 µg	69%	EPO<200 No transf
Gabrilove (2008) N=206	500µg/ 3w puis 2w	71% (49% M, 22% m)	ESA naive EPO<100

QUAND TRAITER?

Meilleure réponse chez les non transfusés

Réponse selon le statut transfusionnel



Réponse selon besoins transfusionnels

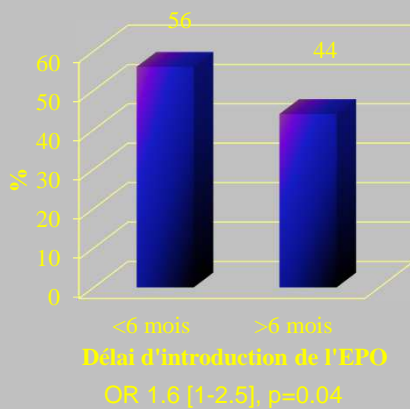
présents : 10 %
absents : 44 %

Hellström et al, Br J Haematol, 1995, 89 : 67-71

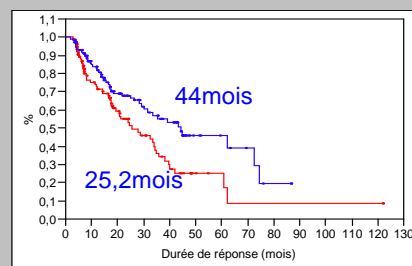
(S. Park, S.Grabar et C.Kelaidi, Blood 2008)

Traiter le plus tôt possible: meilleur taux de réponse et plus longue durée de réponse

Taux de réponse IWG 2006



Durée de réponse



Délai d'intro EPO < 6 mois —
> 6 mois —

Log rank, p=0.007

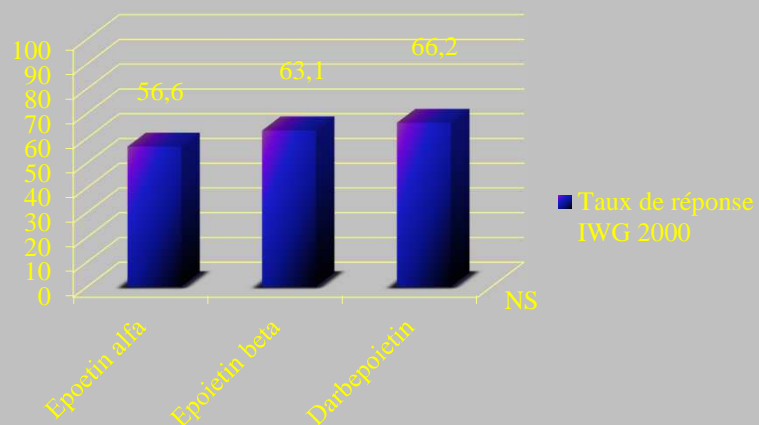
série GFM 322 patients
faible risque, réactualisation

S. Park, S.Grabar et C.Kelaidi, Blood 2008

QUELLE EPO?

Pas de différence entre les différents ASE
 (série GFM 409 patients,
 S. Park, S.Grabar, C.Kelaidi et al, Blood 2008)

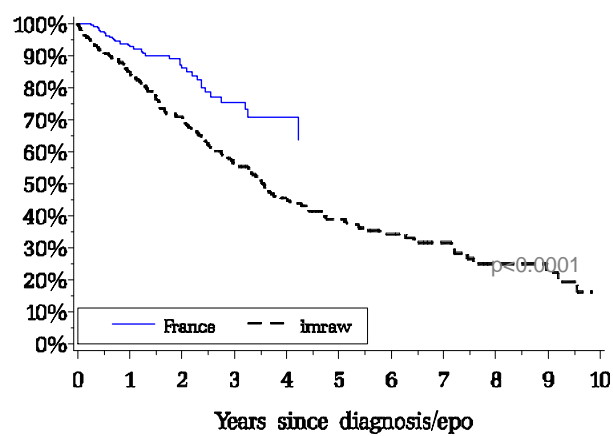
Taux de réponse IWG 2000



epoetin alfa (Eprex, Janssen Cilag) 60000 UI/sem
 epoetin beta (Neorecormon, Roche) 60000 UI /sem
 darbepoetin alfa (DAR, Aranesp, Amgen) 300µg/sem

QUELS BENEFICES?

Amélioration de la survie globale



S. Park, S.Grabar, C.Kelaidi et al, Blood 2008

Que faire en cas de résistance ou de perte d'efficacité

Transfusion
 Thalidomide
 Acide Rétinoïde
 Traitement immuno suppresseur
 Vidaza
 Revlimide

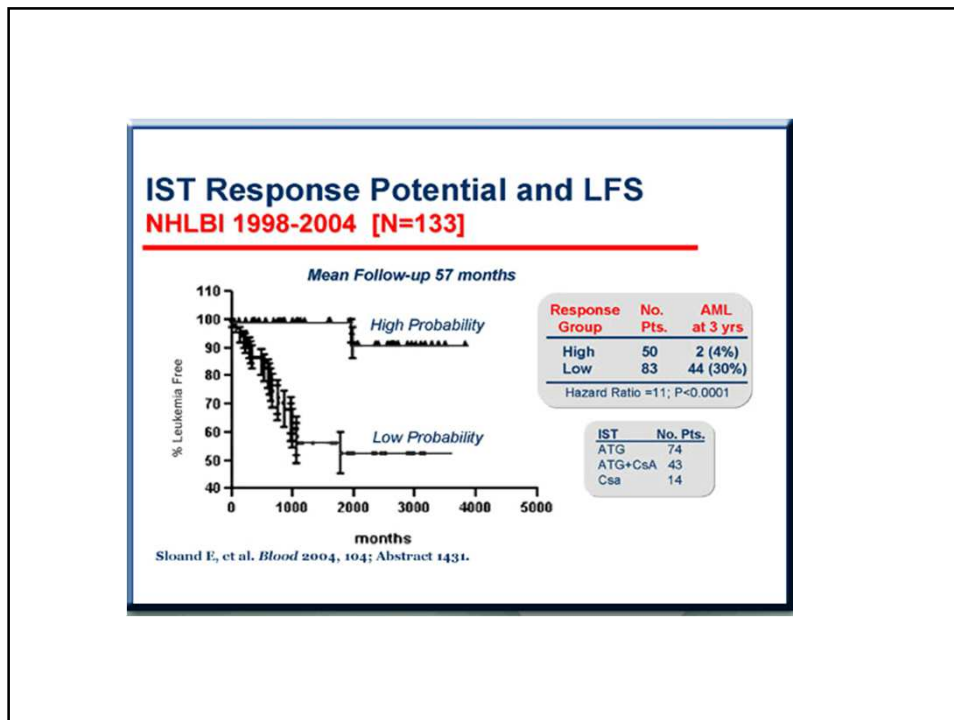
Immuno suppression NHI

- Critères de réponses
 - Age <60 ans
 - HLA-DR15
 - Durée des transfusions
- 133 Patients traités
 - 74 ATG
 - 44 ATG +Ciclosporine
 - 14 Ciclosporine

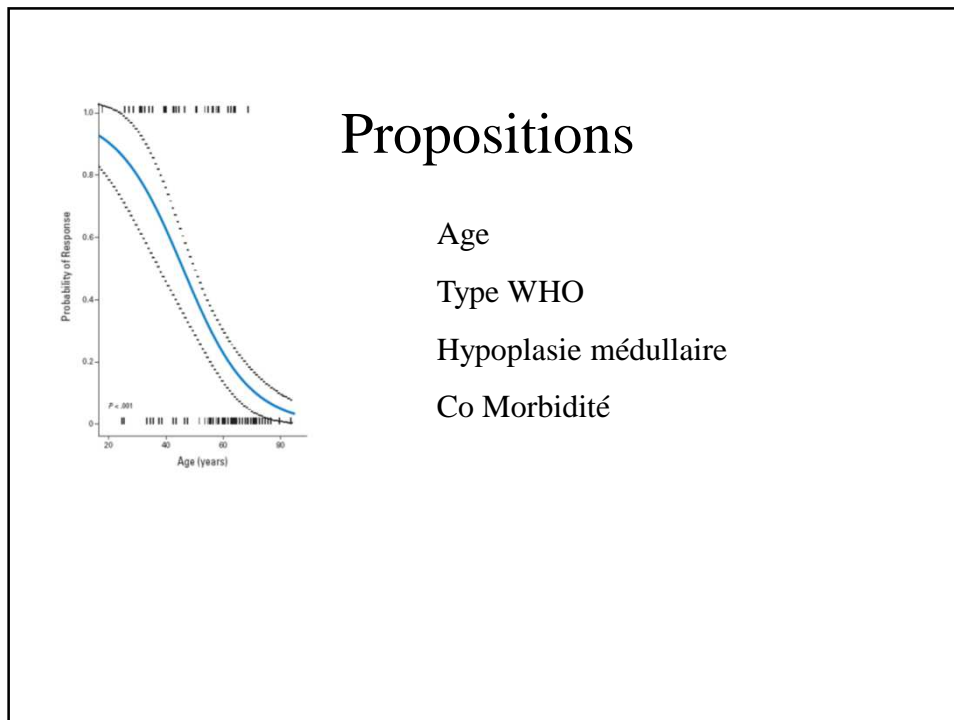
Low:8%

High:85%

Blood 2008



Auteurs	Nb	TT	IPSS	hypoplasie	Réponse %	Survie	Facteurs De réponse
SAKK JCO 2011	45	ATG ciclo BSC	L/ II-2	21%	27 vs 8	ID	Hypoplasie <5% blastes
Molldren Ann Int Med	61	ATG	L/ II	22%	34	Augmentée	RA IPSS
Airado Eur j Haem	10	ATG	L		30		
Yazij leukemia	31	ATG ciclo	L/ II	30 %	16		
Steensma Blood	10	ATG	L/ II - 2		0		
Lim Leukemia	96	ATG	L/ II	52%	42	ID	IPSS hypoplasie
Broliden Haematologica	17	ATG ciclo	L/ II	30%	40	ID	



Vidaza dans les Faibles risques

Lyons RM JCO 2009

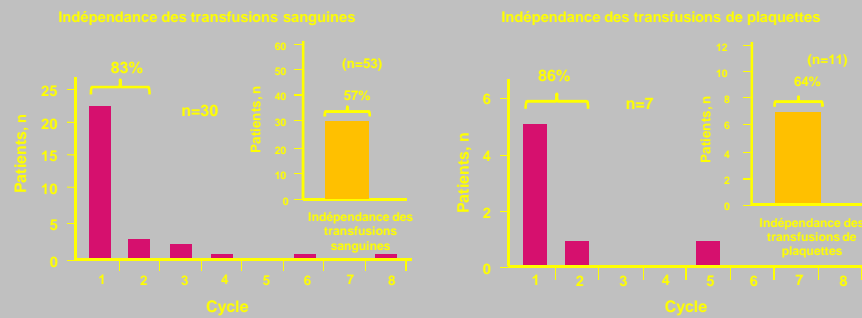
- Teste 3 doses de vidaza SMD dans faible risque Hb<11g/dl, Plaquettes <100 et Neutro<1.5
- 75mg/m² 5-2-2 HI 49% TI:50%
- 50mg/m² 5-2-5 HI 41% TI:55%
- 75mg/m² 5 HI 50% TI 64%
- La Réponse est observée 2 cycles

Vidaza	5-2-2	5-2-5	5
erythroïde	33%	39%	39%
Plaquette	43%	27%	50%
granuleux	17%	17%	38%
Globale	44%	45%	56%

Grade 3-4	84%	77%	58%
-----------	-----	-----	-----

Etude prospective AVIDA et résultats du programme d'ATU en Italie (2)

- 57% des patients transfusés deviennent indépendants des transfusions sanguines et 64% des patients transfusés en plaquettes deviennent indépendants, l'effet s'obtient en majorité (>80% des cas) lors des 2 premiers cycles de traitement



Ann. Hematol. 2003; 82: 731-737 - L. GRIMBATTI et al.

Combinaison AZA ± EPO dans les SMD de faible risque en échec ou rechute d'EPO seule : (analyse intermédiaire)



- Etude de Phase II du GFM : SMD IPSS faible ou int-1 en échec ou en rechute des ESA, dépendants des transfusions (≥2 CGR/mois)
- AZA 75 mg/m²/j 5 j/28j ± EPOβ 60 000 UI/semaine

Population de l'étude

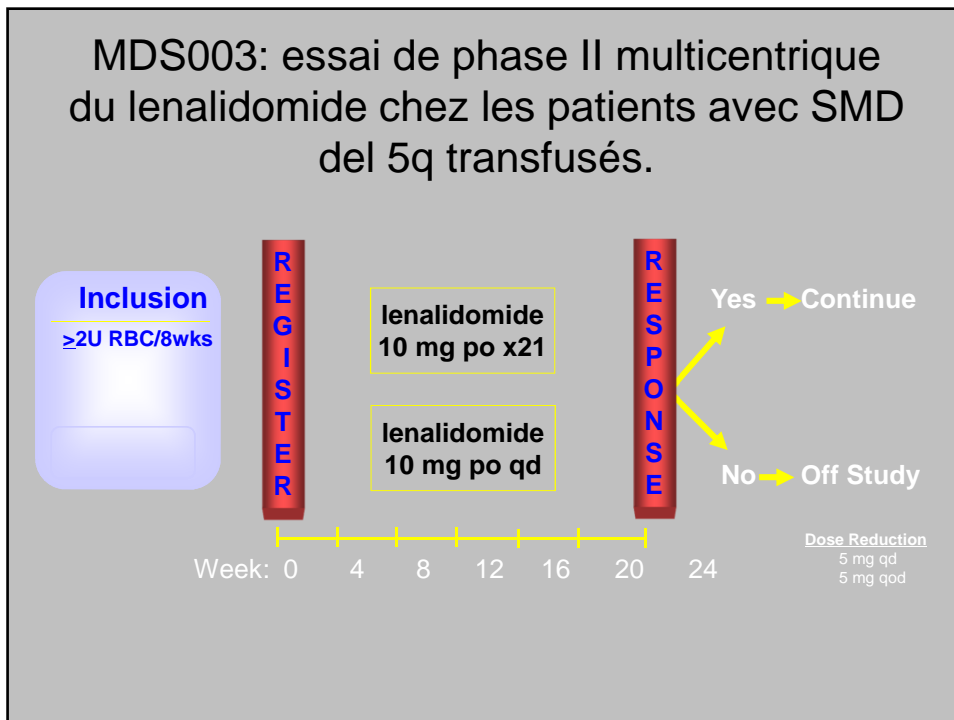
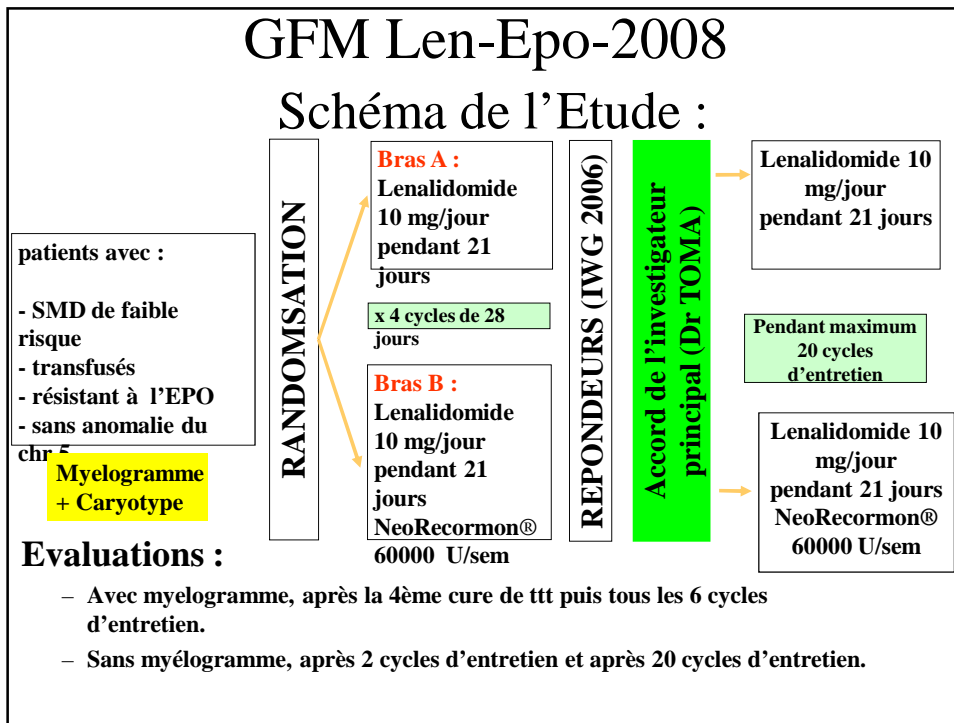
	Tous	AZA	AZA+EPO
N	93	48	45
Age médian	72	72	71
Blastes >5%	12	6	6
CGR/3 semaines	6	6	6
Cytogénétique favorable	73	NA	NA

Réponses IWG 2000 à 6 cycles (n=52)

	Tous	AZA	AZA+EPO	p
HI-E Majeure	11	4	7	0.17
HI-E mineure	9	8	1	
Toutes HI-E	20 (38%)	12 (40%)	8 (36%)	

→ Tendence non significative en faveur du bras AZA-EPO

S. Boeher et al., ASH 2010, # 1880

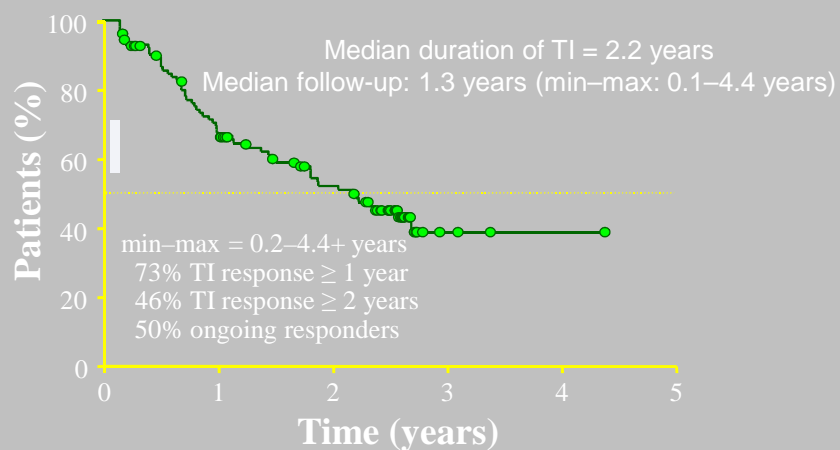


Réponse Erythroïde des SMD avec del 5q

Caractéristique	Total
Patients, n	168
Réponse Erythroïde, n (%)	
Indépendance transfusionnelle	68%
Mineure (> 50% ↓)	8%
TI + mineur	76%
Délai de réponse (semaine)	
Médiane	4.7
Range	1–49

List AF, et al. Updated data presented at ASH Annual Meeting, 2006 [Abstract 251].

Duration of major erythroid response in patients with del 5q (N = 168)



List AF, et al. Updated data presented at ASH Annual Meeting, 2006 [Abstract 251].

Myélodysplasies de Haut Grade

Définition du SMD de haut grade

- Dans la classification IPSS: Int 2 et High

Score	0	0.5	1	1.5
Blastes médullaires	<5%	5-10%	-	10-20%
Caryotype	Fav	Int	Déf	-
Cytopénies	0-1	2-3	-	-

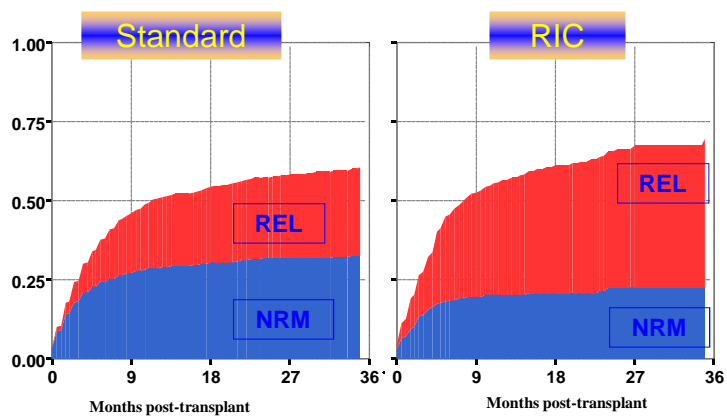
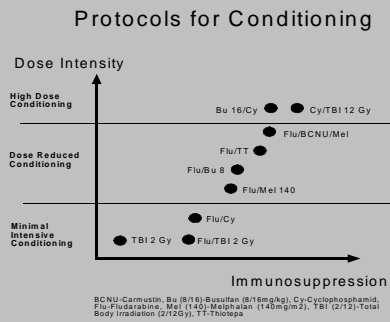
But du traitement :

- Curateur
- Diminuer le % de blastes médullaire
- Ralentir évolution vers une LAM

Arbre décisionnel

- En fonction de la possibilité de proposer une greffe de moelle:
- Allogreffe conditionnement standart :55 ans
- Greffe a conditionnement atténué 55ans a 70 ans

Greffe standart 10% de blastes
 Greffe a conditionnement atténué 5% de blastes



Facteurs influençant la mortalité post greffe

- Age
- **Co morbidité:** Sorrow et HCT-CI **HCT-CI>3:40%DC**
- **Maladie a la greffe :** IPSS est différentiant a la greffe
- **Caryotype**
 - **7q caryotype identique a complexe:25% DFS**
 - **Monosomique 10%DFS**
- **Transfusion dépendance**
- **Ferritine**
- **Myelofibrose**
 - **Sévère 10% de DFS**

Chimiothérapie ou Déméthylants

<ul style="list-style-type: none"> • Chimiothérapie • RC : 43% a 55% • KT favorable :60%-70% • KT intermédiaire 40%-50% • KT défavorable 30%-40% • Toxicité post induction • 30 %- 40% • Survie • Age : • KT • % de blastes • Co morbidité: Score de Charlson 	<p style="text-align: center;">Démethylant</p> <ul style="list-style-type: none"> RC +RP: 29% KT favorable: 27% KT intermédiaire :26% KT défavorable :28% Toxicité post induction 16%(DC et arrêt du traitement) Survie
--	---

Fenaux lancet onc 2009
Kim Ann hemato 2009

Azacitidine Survival Study

(Lancet Oncol, 2009)

AZA 75 mg/m²/d x 7 d q28 d

Screening/Central
Pathology Review

Investigator CCR
Tx Selection

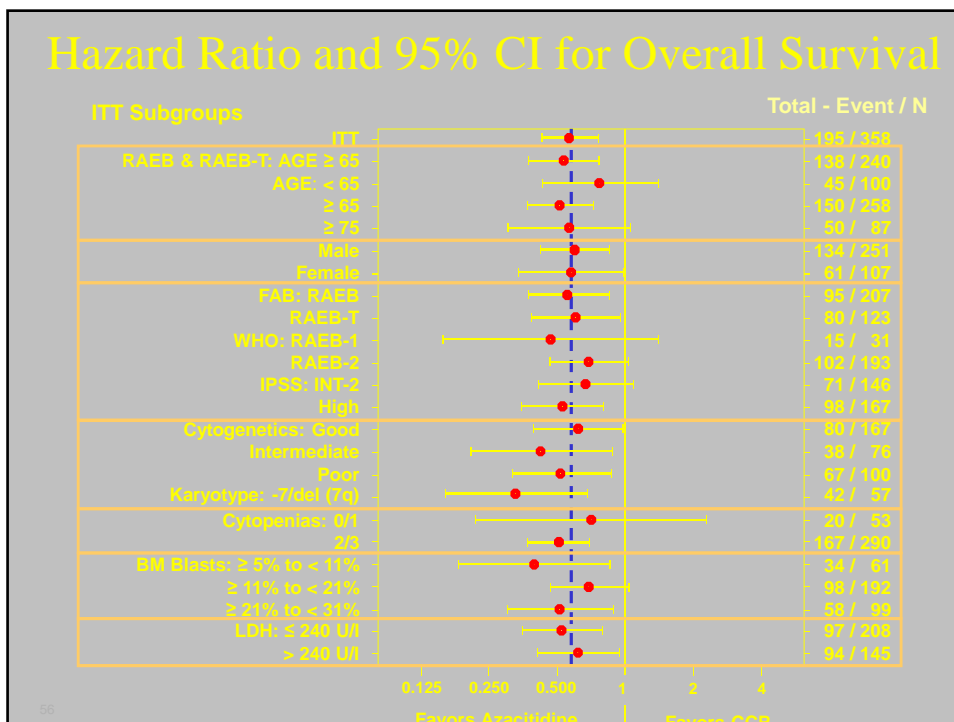
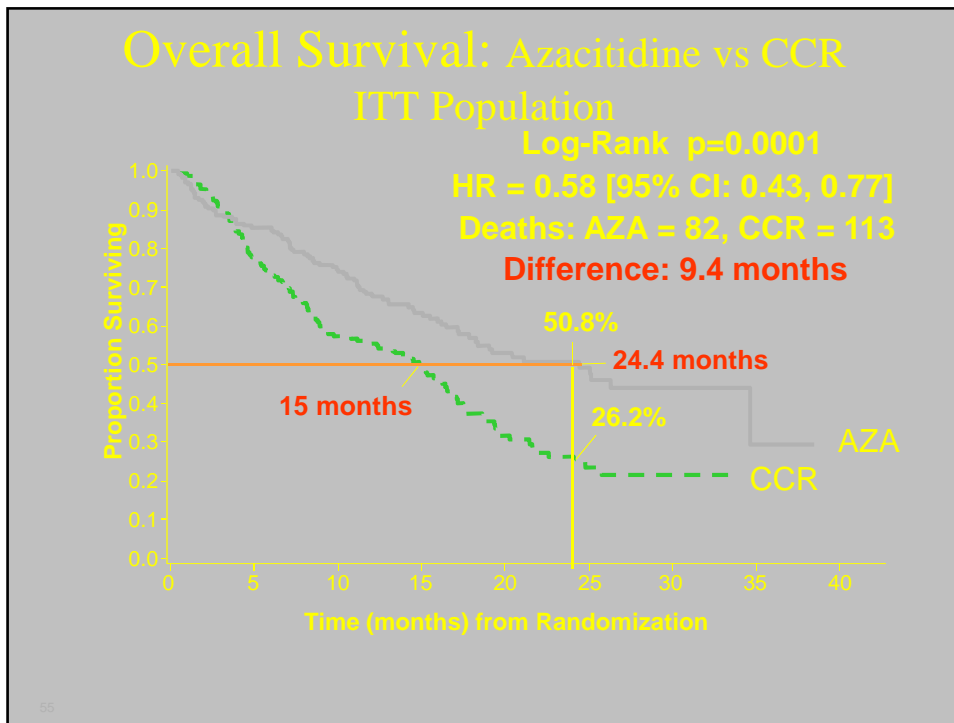
↑

Randomization

CCR

- Best Supportive Care (BSC) only
- Low Dose Ara-C (LDAC,
20 mg/m²/d x 14 d q28-42 d)
- Std Chemo (7 + 3)

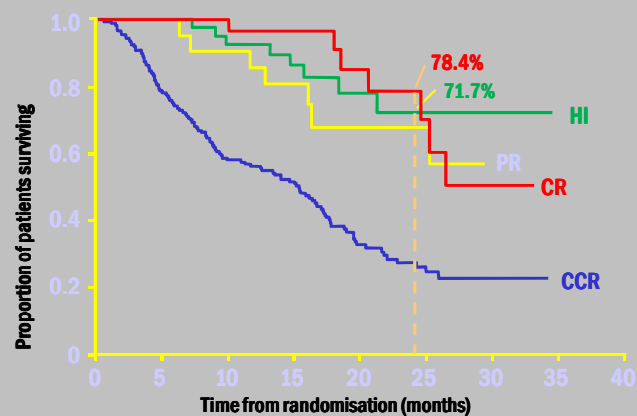
BSC was included with each arm
Tx continued until unacceptable toxicity or AML transformation or disease progression



Median overall survival per frequent cytogenetic abnormalities (Mufti, ASH 2009)

karyotype	Patient n°	Median OS AZA	Median OS CCR	HR
Del 5q				
-not complex	15	25.1	17.3	0.43
- complex	29	9.9	4.9	0.55
- 7/ 7q-				
-not complex	27	24.5	8.1	0.33
- complex	30	5.3	3.9	0.45
+8				
-not complex	28	26.3	8.7	0.20
- complex	18	17.3	4.9	0.43

AZA-001: 2-year OS with azacitidine by best response (IWG 2000)

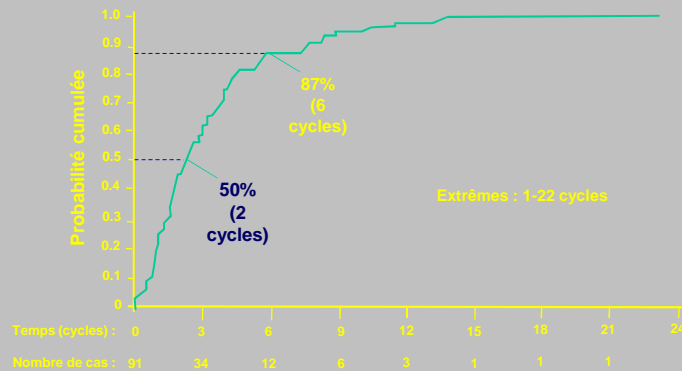


IWG = International Working Group; HI = haematological improvement
PR = partial response; CR = complete response

Adapted from List AF, et al. Oral presentation at
ASCO 2008, Chicago, IL [abstract 7006]

Prolonged treatment with Azacytidine improves responses in MDS

- response after 2 to more than 6 cycles
- Continuing treatment improves responses in 48% of the cases

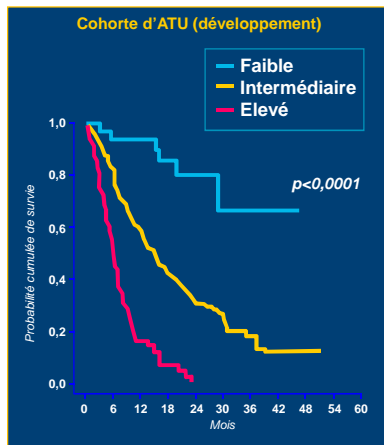


Abu 227 - CO - L.R. SEVERMAN *et al.*

Des facteurs pronostiques de survie globale associés au traitement par Azacitidine ont été identifiés



- Cohorte de développement ATU française 282 patients
- Cohorte de validation étude AZA-001 161 patients



Analyse multivariée et composants du score	HR [95% CI]	p	Score attribué
PS ≥ 2	2,0 [1,4-2,9]	$<10^{-4}$	1
≥ 4 culots/8 semaines	1,9 [1,4-2,6]	$<10^{-4}$	1
Présence de blastes (sang)	2,0 [1,5-2,7]	$<10^{-4}$	1
Cytogénétique selon l'IPSS		$<10^{-4}$	
Risque intermédiaire	1,4 [0,8-2,3]		1
Défavorable	3,0 [2,0-4,3]		2

Groupe de risque	Score	ATU (n=269)		AZA-001 (n=152)	
		N, %	Survie médiane globale (mois)	N, %	Survie médiane globale (mois)
Faible	0	30 (11%)	NR	23 (15%)	NR
Intermédiaire	1-3	191 (71%)	15,0	114 (75%)	21,4
Elevé	4-5	48 (18%)	6,1	15 (10%)	9,3

R. Itzykson *et al.*, ASH 2010, # 3996

Prise en charge des patients traités par Vidaza

- Surveillance des cytopénies durant 1 au 3 cycles:
 - Anémie et thrombopénie: transfusions
 - Neutropénie fébrile
 - Surveillance
 - Antibiothérapie
 - Introduction du G-CSF ?
 - Antibiothérapie prophylactique et anti fongique?

Prise en charge du traitement par Vidaza

Diarrhée ou constipation

Prophylaxie des toxicités locales

- Ne pas purger aiguille
- Changer les sites injections
- Massage après injection et corticothérapie locale

HDACi: études cliniques

	Traitement	Nb	ORR	HI+ MLF S	CR+ CRi
Garcia Manero Blood 2008	Vorinostat Ph 1	41	17%	7%	10%
Gojo Blood 2005	MS 275 Ph 1	38	0%	NE	0%
Garcia Manero Blood 2008	MGCD0103 Ph 1	23	13%	13%	0%
Kuentgen, Cancer 2006	VPA +/- ATRA	55	16%	16%	0%
Soriano Blood 2007	AZA+ATRA+VPA	53	42%	13%	29%
Silverman ASCO 2008	5-AZA + Vorinostat	16	82%	27%	55%

Association HDACi et déméthylants

	Decitabine + Vor (1)	Azacitidine + Vor (2)
Nombre de patients	70	28
Protocole de traitement	Decitabine 20mg/m ² J1-J5 Vor 400mg/j 7 à 14j concomitant ou séquentiel	Aza 55 ou 75mg/m ² J1-J7 Vor 400 ou 600mg/j 3 à 14j Concomitant
Caractéristiques des patients SMD/LAM non traitée/LAM en rechute ou réfractaire	9/31/30	21/7/0
Age médian	68	69
Effets secondaires	Gastro-intestinaux Fatigue	Fatigue
Résultats		
Réponse globale	68%*	82%
CR+CRi	21%*	55%
Indépendance transfusionnelle	ND	84%

Abs 3651 - Po III-733 - M KIRSCHBAUM et al. (1)
Abs 3656 - Po III-738 - L.R. SILVERMAN et al. (2)

Essais vidaza + ASH 2011

Ottomann ASH 459	Panobinostat 20mg	45 Patients SMD 65%	40% CR	Digestive 60% Hémato 30%	ND
Garcia-Manero * ASH615	Vorinostat 400mg/5 jours	30 Patients 20 SMD	30% CR	Digestive	TET2 +
Garcia-Manero* ASH615	Revlimide 50mg	28 Patients 9 SMD	10% CR	Digestive	Naïf 60%
Platzbecker* ASH632	Revlimide 10-25mg	20 Patients SMD 13	20% CR 20% HI	Hémato 60%	ND
Sekeres* ASH607	Revlimide 10mg	38 Patients	42% CR 28% HI	Hémato 38%	TET2 + DNMT3A +

Tester des associations avec l'Azacitidine : une démarche indispensable pour améliorer le traitement des SMD

- **Clofarabine orale** – M. Sekeres *et al.*, # 1869, ASH 2010
- **Vorinostat** - G. Garcia-Manero *et al.*, # 232, P. Wu *et al.*, # 782, ASH 2010
- **Panobinostat** - IW. Flinn *et al.*, # 4015, ASH 2010
- **Entinostat** - T. Prebet *et al.*, # 601, ASH 2010
- **Lénalidomide** - U. Platzbecker *et al.*, # 4000, DA. Pollyea *et al.*, # 3288, ML. Huetter *et al.*, # 3297, ASH 2010
- **On 01910. Na** - LR. Silverman *et al.*, # 3998, M. Seetharam *et al.*, # 4010, ASH 2010
- **Gemtuzumab** - ED. Ball *et al.*, # 3286, ASH 2010
- **Inhibiteur de mTOR**- AH. Wei *et al.*, # 3301, ASH 2010

→ Pas encore de preuve du bénéfice de ces associations

Conclusions

- Vidaza est une étape
- D'autres combinaisons sont possibles
- Reste le problème de quoi faire avant greffe
- Quoi faire après greffe