

## Algorithme de traitement de la leucémie myéloïde aiguë

Une production de l'Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence  
des modes d'intervention en santé



# Algorithme de traitement de la leucémie myéloïde aiguë

## *Rédaction*

Camille Lehuédé

Cathy Gosselin

## *Collaboration*

Valérie Hindié

Aude-Christine Guédon

## *Coordination scientifique*

Jim Boulanger

## *Direction*

Catherine Truchon



Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

### **Membres de l'équipe de projet**

#### **Auteures principales**

Camille Lehuédé, Ph. D.

Cathy Gosselin, M. Sc.

#### **Collaboratrices internes**

Valérie Hindié, Ph. D.

Aude-Christine Guédon, M. Sc., stat. ASSQ

#### **Coordonnateur scientifique**

Jim Boulanger, Ph. D.

#### **Adjointe à la direction**

Elisabeth Pagé, Ph. D., M.B.A

#### **Directrice**

Catherine Truchon, Ph. D.

#### **Repérage de l'information scientifique**

Lysane St-Amour, M.B.S.I.

Bin Chen, techn. docum.

#### **Soutien administratif**

Lolita Haddad

---

### **Équipe de l'édition**

Hélène St-Hilaire

Jean Talbot

Nathalie Vanier

#### **Sous la coordination de**

Catherine Olivier, Ph. D.

#### **Avec la collaboration de**

Littera Plus, révision linguistique

Gilles Bordage, révision linguistique

Mark A. Wickens, traduction

---

### **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2024

ISBN 978-2-550-97785-8 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2024

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à [droitdauteur@inesss.qc.ca](mailto:droitdauteur@inesss.qc.ca).

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Algorithme de traitement de la leucémie myéloïde aiguë. Guide rédigé par Camille Lehuédé et Cathy Gosselin. Québec, Qc : INESSS; 2024. 35 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

## Comité consultatif

Pour ce rapport les membres du comité d'experts sont :

**D<sup>re</sup> Sarit Assouline**, hématologue et oncologue médicale, Hôpital général juif (CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal)

**M. Philippe Bouchard**, pharmacien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

**D<sup>re</sup> Stéphanie Corriveau-Désilets**, hématologue et oncologue médicale, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie)

**D<sup>r</sup> Ghislain Cournoyer**, hématologue et oncologue médical (CISSS des Laurentides, Saint-Jérôme)

**D<sup>r</sup> Christopher Lemieux**, hématologue et oncologue médical, Centre intégré de cancérologie (CHU de Québec – Université Laval)

## Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

### Président

**D<sup>r</sup> Jean-François Ouellet**, chirurgien oncologue, professeur titulaire, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec – Université Laval)

### Vice-présidence

**D<sup>re</sup> Julie Beaudet**, hématologue et oncologue médicale, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

### Membres

**D<sup>r</sup> Jean-Sébastien Aucoin**, hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

**M<sup>me</sup> Marie-Ève Bédard Dufresne**, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie)

**M<sup>me</sup> Marianne Boyer**, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

**D<sup>r</sup> Alexis Bujold**, radio-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

**D<sup>re</sup> Anne Dagnault**, radio-oncologue, CISSS de Chaudière-Appalaches

**M<sup>me</sup> Marie-Pascale Guay**, pharmacienne, Hôpital général juif (CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal)

**D<sup>r</sup> Kevin Jao**, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

**D<sup>r</sup> Christopher Lemieux**, hématologue et oncologue médical, Centre intégré de cancérologie (CHU de Québec – Université Laval)

**D<sup>r</sup> Bernard Lespérance**, hématologue et oncologue médical, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

**D<sup>re</sup> Élise Martel**, chirurgienne générale, Centre hospitalier de Lanaudière, CISSS de Lanaudière

**D<sup>r</sup> Ari Meguerditchian**, chirurgien oncologue, Hôpital Royal Victoria (CUSM)

**M<sup>me</sup> Sophie Paquet**, chef de service, hémato-oncologie, soins palliatifs et fin de vie (CISSS de Chaudière-Appalaches)

**M<sup>me</sup> Mélanie Simard**, pharmacienne, Centre intégré de cancérologie (CHU de Québec – Université Laval)

## Comité national de concertation en leucémies aiguës

**D<sup>re</sup> Julie Bergeron**, hématologue et oncologue médicale, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

**D<sup>r</sup> Rami Nassabein**, hématologue et oncologue médical, Hôpital régional de Rimouski (CISSS du Bas-Saint-Laurent)

## Déclaration d'intérêts

Les auteures déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts ou de rôles relatif à l'objet de l'évaluation.

Pour l'ensemble des auteures et des experts consultés, les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS.

Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ces travaux.

Les intérêts et les rôles déclarés sont mentionnés ci-dessous :

La **D<sup>re</sup> Sarit Assouline** a déclaré avoir reçu des compensations pour sa participation à des comités-conseils pour Novartis Canada, Astra Zeneca et Genentech (Roche) ainsi que pour avoir participé à un comité consultatif pour BeiGene. Elle a aussi participé à plusieurs essais cliniques portant sur la leucémie myéloïde aiguë. Elle a de plus participé au Groupe canadien des essais sur le cancer (volet leucémie et volet hématologique) ainsi qu'au comité directeur sur la leucémie du National Cancer Institut (NCI). Elle a finalement été réviseuse de deux articles sur le traitement de la leucémie myéloïde aiguë en 2022 et 2023.

**M. Philippe Bouchard** a déclaré avoir été consultant pour le développement du programme de formation continue de Servier et de Amgen en plus d'avoir présenté une conférence pour ces derniers.

Le **D<sup>r</sup> Christopher Lemieux** a déclaré avoir participé à des comités-conseils et avoir donné des conférences pour Abbvie, Kite-Gilead, BMS, Janssen, Beigene et Jazz en plus d'avoir participé à des comités-conseils pour Medison et Astellas.

## **Responsabilité**

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

# TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ .....	I
SUMMARY.....	III
AVERTISSEMENT .....	V
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE.....	4
1.1 Identification des sujets traités.....	4
1.1.1 Nouvelle section et mise à jour.....	4
1.1.2 Mise à jour du statut de remboursement des médicaments.....	5
1.2 Stratégie de recherche .....	5
1.2.1 Littérature scientifique .....	5
1.2.2 Autres sources de repérage de la littérature.....	6
1.3 Sélection des publications .....	7
1.4 Extraction et synthèse de l'information scientifique .....	7
1.5 Collecte de données contextuelles et expérientielles et validation scientifique.....	8
1.5.1 Comité consultatif.....	8
1.5.2 Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO; 2023-2024).....	8
1.5.3 Comité national de concertation en leucémies aiguës.....	8
2 RÉSULTATS.....	9
2.1 Pronostic et choix de traitement.....	9
2.2 Trajectoires générales de soins .....	9
2.2.1 Patients candidats à un traitement intensif.....	10
2.2.2 Patients non candidats à un traitement intensif.....	11
2.2.3 LMA récidivante et réfractaire – traitement de sauvetage ou palliatif .....	11
2.2.4 Soins de soutien.....	11
2.3 Algorithmes (niveau 1).....	12
2.3.1 Classification du risque de la LMA selon le profil génétique au diagnostic initial (ELN 2022)* [9] .....	13
2.3.2 Critères de réponse (ELN 2022) [9] .....	14
2.3.3 Candidats à un traitement intensif – LMA <i>FLT3</i> mutée .....	15
2.3.4 Candidats à un traitement intensif – LMA CD33+ à risque cytogénétique favorable ou intermédiaire .....	16
2.3.5 Candidats à un traitement intensif – Autre LMA nouvellement diagnostiquée <i>de novo</i> .....	17
2.3.6 Candidats à un traitement intensif – LMA secondaire (LMA-CM et LMA-t).....	18
2.3.7 Non-candidats à un traitement intensif.....	19
2.3.8 LMA récidivante ou réfractaire (LMA R/RF).....	20
2.3.9 Tableaux des médicaments.....	21
2.3.10 Protocoles de traitement.....	25

2.4	Recommandations pour la pratique clinique (niveau 2) .....	26
2.4.1	Diagnostic, pronostic et choix du traitement.....	26
2.4.2	Candidats à un traitement intensif.....	27
2.4.3	Non-candidats à un traitement intensif.....	30
2.4.4	LMA récidivante ou réfractaire (LMA R/RF).....	31
2.4.5	Greffe de cellules souches hématopoïétiques.....	32
2.4.6	Soins de soutien associés au traitement.....	32
	CONCLUSION .....	33
	RÉFÉRENCES.....	34

# RÉSUMÉ

La leucémie myéloïde aiguë (LMA) prend naissance dans les cellules souches myéloïdes anormales et se développe rapidement. Elle est le deuxième type de leucémie le plus fréquent chez l'adulte, affectant le plus souvent les personnes âgées de 65 ans et plus. La LMA affecte moins souvent les enfants.

À la demande du Programme québécois de cancérologie (PQC) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a produit un guide et normes – algorithme de traitement de la leucémie myéloïde aiguë. Il concerne spécifiquement la population adulte.

Cet algorithme est un outil d'aide à la décision regroupant l'ensemble des recommandations de l'INESSS et les meilleures données probantes concernant le traitement de la LMA sous une forme Web dynamique. Il a été développé en collaboration avec des cliniciens et il vise à faciliter le travail des professionnels de la santé impliqués dans les trajectoires de soins de la LMA. La mise à jour de l'algorithme se fait en continu.

Le format Web de l'algorithme est divisé en 3 grands niveaux : les algorithmes qui schématisent la trajectoire de soins (niveau 1), les recommandations pour la pratique clinique (niveau 2) et les données probantes et discussion (niveau 3). Des liens cliquables permettent de naviguer entre les différents niveaux. Ce document présente les niveaux 1 et 2.

En amont des trajectoires de soins (niveau 1), l'algorithme présente la classification de l'European LeukemiaNet (ELN) qui classe la LMA en trois grands groupes pronostiques (risque favorable, intermédiaire ou défavorable) en fonction des différentes anomalies cytogénétiques et moléculaires. Ces catégories de risque influent sur le choix du traitement.

Les principaux traitements de la LMA (chimiothérapie et thérapies ciblées) homologués par Santé Canada sont présentés dans l'algorithme avec leur indication et leur statut de remboursement. Les protocoles de traitement s'y rattachant sont également présents. Les différentes trajectoires de soins (algorithmes; niveau 1) sont présentées selon la capacité du patient à recevoir ou non un traitement intensif et le type de maladie qui l'affecte (LMA nouvellement diagnostiquée [*de novo* ou secondaire], ou récidivante/réfractaire et profil cytogénétique/moléculaire de la LMA) :

- candidats à un traitement intensif – LMA *FLT3* mutée
- candidats à un traitement intensif – LMA CD33+ à risque cytogénétique favorable ou intermédiaire
- candidats à un traitement intensif – Autre LMA nouvellement diagnostiquée *de novo*
- candidats à un traitement intensif – LMA secondaire (LMA-CM et LMA-t)

- non-candidats à un traitement intensif
- LMA récidivante ou réfractaire

On y présente les différents traitements d'induction, de consolidation et d'entretien ainsi que les thérapies de sauvetage ou palliatives et les soins de soutien (prophylaxie antifongique). L'algorithme présente les définitions de réponse au traitement de l'ELN et positionne la greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques à travers les différentes trajectoires. La prise en charge des patients lorsqu'ils sont orientés vers une greffe n'est toutefois pas spécifiquement détaillée.

# SUMMARY

## Acute myeloid leukemia treatment algorithm

Acute myeloid leukemia (AML) starts in abnormal myeloid stem cells and develops quickly. It is the second most common type of leukemia in adults, usually affecting people 65 years of age and older. It affects children less often.

At the request of the Programme québécois de cancérologie (PQC) of the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) created an algorithm for the treatment of acute myeloid leukemia. It is specifically designed for use in the adult population.

This algorithm is a decision-making tool containing all of INESSS's recommendations and the best evidence concerning the treatment of AML in a dynamic Web format. It was developed in collaboration with clinicians and is intended to facilitate the work of health professionals involved in AML care pathways. The algorithm is updated on an ongoing basis.

The algorithm's Web format is divided into three main levels: the algorithms per se, which map the care pathways (Level 1), the clinical practice recommendations (Level 2), and the evidence and a discussion (Level 3). There are clickable links for navigating between the three levels. Levels 1 and 2 are presented in this publication.

The care pathways (Level 1) are preceded by the European LeukemiaNet (ELN) classification, which divides AML into three main prognostic categories (favorable risk, intermediate risk and adverse risk), which are based on different cytogenetic and molecular abnormalities. These risk categories have a bearing on the choice of treatment.

The main Health Canada-approved treatments for AML (chemotherapy and targeted therapies) are presented in the algorithm, together with their indications and coverage status and are followed by the related treatment protocols. The different care pathways (algorithms, Level 1) are presented according to the patient's ability to receive intensive treatment or not and the type of AML they have (newly diagnosed AML [*de novo* or secondary] or recurrent/refractory and its cytogenetic/molecular profile):

- Candidates for intensive treatment – *FLT3*-mutated AML
- Candidates for intensive treatment – CD33+ AML with favorable- or intermediate-risk cytogenetics
- Candidates for intensive treatment – Other newly diagnosed *de novo* AML
- Candidates for intensive treatment – Secondary AML (MRC-AML and t-AML)
- Patients who are not candidates for intensive treatment
- Recurrent or refractory AML

Also presented are the different induction, consolidation and maintenance therapies, as well as the salvage and palliative therapies and the supportive care (antifungal prophylaxis). The algorithm contains the ELN's definitions of response to treatment and situates allogeneic hematopoietic stem cell transplantation across the different care pathways. However, specific details on the management of patients referred for a transplantation are not provided.

## **AVERTISSEMENT**

Ce présent document a été produit en date du 21 juin 2024 lors de la mise en ligne initiale de l'algorithme. Des modifications ont depuis été apportées à ce dernier. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).



# INTRODUCTION

## Données épidémiologiques québécoises, canadiennes et nord-américaines

La Société canadienne du cancer estime que 6 400 nouveaux cas de leucémie (tout type) auraient été diagnostiqués et 3 100 décès auraient été enregistrés en 2023 au Canada [1]. Le Registre québécois du cancer a rapporté 1 372 cas de leucémie et 714 décès attribuables à cette maladie en 2020 au Québec [2]. Les données canadiennes les plus récentes concernant plus spécifiquement la leucémie myéloïde aiguë<sup>1</sup> (LMA) indiquent que 1 160 personnes ont reçu un diagnostic de LMA en 2019 et que 1 286 en sont décédées en 2022 [3, 4].

La LMA représente environ le quart de tous les nouveaux cas de leucémie diagnostiqués chez les Canadiens âgés de  $\geq 15$  ans, ce qui en fait le deuxième type de leucémie le plus fréquent chez l'adulte. Elle se développe plus souvent chez les personnes âgées avec 63 % des cas diagnostiqués chez les 65 ans et plus, et plus du tiers (37 %) chez les 75 ans et plus (données pour l'année 2019) [3]. Le taux d'incidence annuel de la LMA au pays, de 4,0 nouveaux cas sur 100 000 personnes, est légèrement plus élevé chez les hommes que chez les femmes (4,4 contre 3,6 nouveaux cas sur 100 000 personnes; année 2019) [3].

Selon les données du SEER (*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program*, États-Unis, 2014-2018), l'âge médian au diagnostic est de 68 ans [5]. La survie relative à 5 ans des patients atteints de la LMA est de 31,9 % et elle diminue avec l'âge. Elle est seulement d'environ 4,7 % chez les personnes âgées de 75 ans et plus (SEER, 2014-2020) [6].

## Description succincte de la maladie

La LMA est une hémopathie maligne hétérogène caractérisée par une expansion clonale de cellules myéloïdes immatures (cellules myéloblastes) dans la moelle osseuse, le sang périphérique et, rarement, dans d'autres organes [7, 8]. L'accumulation d'anomalies génétiques et épigénétiques a pour conséquences la transformation maligne et la prolifération de progéniteurs hématopoïétiques, anormalement ou faiblement différenciés, incapables de se différencier en cellules sanguines matures [8, 9]. Une hétérogénéité cytogénétique (translocations, réarrangements, gain ou perte de chromosomes ou parties de chromosomes) et, plus récemment, moléculaire (mutations ponctuelles, duplications ou délétions de gènes) a été observée dans les cellules leucémiques [8].

Les LMA surviennent généralement spontanément (LMA *de novo*), mais elles peuvent être secondaires (LMA-s) à un désordre hématologique diagnostiqué précédemment ou être la conséquence d'une exposition antérieure à des traitements antinéoplasiques pour un autre cancer [7].

---

<sup>1</sup> Aussi connue sous les noms « leucémie aiguë myéloblastique, myélocytaire, myélogène, non lymphoblastique ou non lymphocytaire ».

La LMA se développe habituellement de manière soudaine, et la condition générale du patient se dégrade rapidement en quelques jours ou quelques semaines s'il n'y a pas de traitement. Les premiers symptômes et signes cliniques de la maladie sont variés, peu spécifiques et majoritairement liés à l'accumulation de précurseurs hématologiques dans la moelle osseuse et au dysfonctionnement de la production de cellules sanguines matures. Ils se manifestent par de l'anémie, une neutropénie, une thrombocytopénie, de la fatigue, de la fièvre, une perte de poids, des saignements abondants ainsi qu'une plus grande susceptibilité aux infections [7].

### **Les algorithmes de l'INESSS**

Les différents algorithmes proposés sont destinés à faciliter la prise de décisions concernant les soins en oncologie, dispensés par les médecins, les infirmières et les pharmaciens, et à uniformiser la pratique entre les établissements du Québec. Ils sont présentés dans une forme Web qui favorise leur mise à jour et qui tient compte des récents développements pour la prise en charge du cancer. L'enrichissement des algorithmes est fait selon un processus continu fondé sur l'examen critique des meilleures données probantes disponibles, ce qui permet l'élaboration de recommandations avec la participation des experts du Québec dans le domaine du cancer.

L'objectif plus spécifique de ce document est de définir la trajectoire de traitement des personnes adultes atteintes de LMA en privilégiant les options thérapeutiques les plus pertinentes, disponibles et adaptées au contexte québécois, ainsi que leur séquence optimale selon le sous-type de la maladie. Les étapes en amont du continuum de soins, soit la prévention, le dépistage, l'investigation et le diagnostic, ne seront pas abordées directement dans ce document, de même que la prise en charge des patients lorsqu'ils sont orientés vers une greffe.

### **Comment utiliser l'algorithme**

Le contenu de l'algorithme est divisé en 3 niveaux d'information. Le premier niveau fournit un aperçu global du thème abordé dans lequel l'information est schématisée sous la forme d'arbres décisionnels répondant aux besoins de la pratique québécoise ([Algorithmes](#)). Le deuxième niveau correspond aux recommandations qui soutiennent la pratique clinique ([Recommandations](#)). Enfin, le troisième et dernier niveau d'information (Données probantes et discussion) comprend une synthèse des principales données probantes disponibles et des éléments de discussion qui appuient les algorithmes et les recommandations formulées. Cette section permettra au lecteur d'évaluer la qualité et l'impact clinique des données probantes qui soutiennent les recommandations. Ce dernier niveau n'est pas présenté dans le présent document.

Divers liens cliquables (caractères bleus) ont été intégrés dans la structure des algorithmes disponibles sur le Web afin de guider le lecteur vers les énoncés de recommandations correspondants. Des liens cliquables ont aussi été associés aux recommandations avec la mention « détails »; ils permettent de faire le pont vers les données probantes et les discussions. L'absence de cette mention signifie qu'une synthèse des données appuyant la recommandation n'a pas été développée. Ainsi, à partir d'un thème dans un algorithme, il est possible de naviguer rapidement entre chacun des niveaux d'information.

# 1 MÉTHODOLOGIE

## 1.1 Identification des sujets traités

### 1.1.1 Nouvelle section et mise à jour

La mise à jour périodique des algorithmes de traitement est un processus essentiel pour maintenir la validité des recommandations. À cette fin, de nouvelles sections ou des mises à jour de sections déjà présentes sont régulièrement développées et publiées.

Le processus est divisé en trois étapes : 1) l'identification des sujets à mettre à jour ou l'évaluation de la pertinence d'une mise à jour; 2) l'évaluation des principales données probantes disponibles; et 3) la formulation d'une nouvelle recommandation ou la modification d'une recommandation existante, avec ou sans développement de la preuve.

L'identification des sujets à traiter provient de différentes sources (p. ex. Comité de l'évolution des pratiques en oncologie [CEPO], cliniciens, Programme québécois de cancérologie, nouvelles publications, principaux guides de pratique, résumés de congrès). Par la suite, ils sont examinés afin d'évaluer la pertinence de faire une mise à jour ou de développer une nouvelle section. La publication de la mise à jour des recommandations est indiquée dans l'algorithme par une étiquette visuelle « Mise à jour – date MM-AAAA » afin d'en faciliter le repérage.




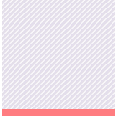

Pour chacun des sujets abordés, les questions générales suivantes en lien avec la dimension clinique guident les travaux d'évaluation.

- Quelles sont l'efficacité et l'innocuité des traitements/interventions évalués selon les meilleures données disponibles?
- Quelles sont la prise en charge et la séquence optimales des traitements/interventions dans le contexte québécois?
- Quelles sont les recommandations des principales sociétés savantes et organisations?

Des questions plus ciblées, spécifiques aux sections développées, ont pu être formulées selon les sujets abordés.

### 1.1.2 Mise à jour du statut de remboursement des médicaments

Le statut de remboursement des médicaments est mis à jour périodiquement en fonction de leur processus d'homologation par [Santé Canada](#) et d'évaluation par l'INESSS et selon leur inscription ou non aux listes de médicaments de la RAMQ. Les tableaux des médicaments et des indications sont alors mis à jour selon le code de couleur suivant :

	Inscrit aux listes des médicaments pour cette indication au Québec.
	Valeur thérapeutique reconnue par l'INESSS, surseoir à la décision du ministre, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.
	En cours d'évaluation à l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.
	Indication reconnue par Santé Canada, non évalué par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.
	Valeur thérapeutique évaluée et non reconnue par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.

L'approche, les modalités et les processus d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription à l'INESSS se [trouvent ici](#).

## 1.2 Stratégie de recherche

### 1.2.1 Littérature scientifique

La stratégie de recherche et le repérage de la littérature scientifique ont été réalisés en collaboration avec un conseiller en information scientifique. La recherche de l'information scientifique a été effectuée en consultant, notamment, les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase et Cochrane Database of Systematic Reviews de la collection EBM Reviews. La recherche s'est limitée aux articles publiés en français ou en anglais. Le repérage d'articles comparables à ceux sélectionnés a été réalisé à l'aide de la fonction « *similar articles* » dans l'interface PubMed. Le moment ainsi que les stratégies de recherche employées varient en fonction des sujets abordés dans l'algorithme.

La liste des références des publications retenues a également été consultée afin de permettre le repérage d'études pertinentes que la stratégie de recherche de la littérature aurait pu omettre.

Une mise à jour des stratégies de repérage de l'information a été effectuée périodiquement jusqu'à l'envoi de la version préliminaire du document aux cliniciens.

## 1.2.2 Autres sources de repérage de la littérature

D'autres sources de repérage de la littérature ont été consultées telles que les sites Web des agences, organismes, associations et établissements. Le tableau suivant présente les sources les plus fréquemment consultées. Les sites examinés varient en fonction du thème abordé, et la recherche ne se limite pas exclusivement à ceux présentés dans le tableau. Seuls les guides de pratique clinique les plus récents et pertinents sont retenus. Les moteurs de recherche Google et Google Scholar ont été interrogés.

### Autres sources de repérage de la littérature

SOURCES	
Internationale	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Guidelines International Network (G-I-N) (<a href="http://www.g-i-n.net">www.g-i-n.net</a>)</li> <li>▪ Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) (<a href="https://www.sitcancer.org">https://www.sitcancer.org</a>)</li> </ul>
Québec	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ) (<a href="https://www.geoq.info/">https://www.geoq.info/</a>)</li> <li>▪ Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) (<a href="https://www.inesss.qc.ca/">https://www.inesss.qc.ca/</a>)</li> </ul>
Canada	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) (<a href="https://www.cadth.ca/fr">https://www.cadth.ca/fr</a>)</li> <li>▪ Alberta Health Services (AHS) (<a href="http://www.albertahealthservices.ca/">http://www.albertahealthservices.ca/</a>)</li> <li>▪ BC Cancer (<a href="http://www.bccancer.bc.ca/">http://www.bccancer.bc.ca/</a>)</li> <li>▪ BC Guidelines (<a href="https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines">https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines</a>)</li> <li>▪ Cancer Care Ontario (CCO) (<a href="https://www.cancercareontario.ca/fr">https://www.cancercareontario.ca/fr</a>)</li> <li>▪ Société canadienne du cancer (SCC) (<a href="http://www.cancer.ca/fr">http://www.cancer.ca/fr</a>)</li> <li>▪ Santé Canada (<a href="https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/?lang=fre">https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/?lang=fre</a>)</li> </ul>
États-Unis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ American Society of Clinical Oncology (ASCO) (<a href="http://www.asco.org/">http://www.asco.org/</a>)</li> <li>▪ American Society of Hematology (ASH) (<a href="https://www.hematology.org/">https://www.hematology.org/</a>)</li> <li>▪ American Society of Transplantation and Cellular Therapy (<a href="https://www.astct.org/">https://www.astct.org/</a>)</li> <li>▪ ClinicalTrials.gov (<a href="https://clinicaltrials.gov/">https://clinicaltrials.gov/</a>)</li> <li>▪ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (<a href="http://www.nccn.org/">http://www.nccn.org/</a>)</li> <li>▪ National Cancer Institute (NCI) (<a href="https://www.cancer.gov">https://www.cancer.gov</a>)</li> <li>▪ U. S. Food and Drug Administration (FDA) (<a href="https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/">https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/</a>)</li> </ul>
Europe	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ European Society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT) (<a href="https://www.ebmt.org/">https://www.ebmt.org/</a>)</li> <li>▪ European Hematology Association (EHA) (<a href="https://ehaweb.org/">https://ehaweb.org/</a>)</li> <li>▪ European LeukemiaNet (ELN) (<a href="https://www.leukemia-net.org/">https://www.leukemia-net.org/</a>)</li> <li>▪ European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (<a href="https://www.eortc.org/">https://www.eortc.org/</a>)</li> <li>▪ European Society for Medical Oncology (ESMO) (<a href="http://www.esmo.org/">http://www.esmo.org/</a>)</li> </ul>
France	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Haute Autorité de santé (HAS) (<a href="http://www.has-sante.fr">http://www.has-sante.fr</a>)</li> <li>▪ Institut national du cancer (INCa) (<a href="http://www.e-cancer.fr/">http://www.e-cancer.fr/</a>)</li> </ul>
Royaume-Uni	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (<a href="http://www.nice.org.uk">http://www.nice.org.uk</a>)</li> </ul>
Australie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cancer Australia (<a href="http://canceraustralia.gov.au/">http://canceraustralia.gov.au/</a>)</li> </ul>

### 1.3 Sélection des publications

La sélection des publications a été effectuée par un professionnel scientifique en privilégiant celles qui correspondaient au meilleur niveau de preuve disponible. La qualité des articles a été évaluée de façon qualitative en mettant l'accent sur les méthodologies employées. Les principales limites méthodologiques importantes pour l'interprétation des résultats ont été rapportées et accompagnent la description des études concernées.

Les revues systématiques avec ou sans méta-analyse, les essais cliniques à répartition aléatoire (randomisés) (ECR), les études prospectives comparatives (EPC) et rétrospectives ont généralement été retenus. Les études cliniques en cours, les résumés de conférence et les affiches ont généralement été exclus. Les études de cas sont exclues. La sélection des études pour répondre à chaque question a été effectuée selon les critères PICOTS (population ciblée, interventions, comparateurs, résultats, moment, contexte) en fonction de chacun des thèmes abordés.

### 1.4 Extraction et synthèse de l'information scientifique

L'extraction de l'information recensée a été réalisée par un professionnel scientifique responsable du dossier et ces données ont été validées par un second professionnel scientifique. Les lignes directrices ont été extraites telles que publiées<sup>2</sup>, et celles rédigées en anglais ont été traduites en français (traduction libre). La force des recommandations et la qualité de la preuve (selon l'organisation citée) ont été présentées lorsque l'information était disponible. L'ensemble de la preuve scientifique a ensuite été regroupé par thèmes et synthétisé sous la forme de documents de travail contenant des propositions de recommandations.

Les recommandations, adaptées selon la pratique clinique québécoise, sont formulées à partir des meilleures données probantes disponibles et elles ne prennent généralement pas en considération les aspects qui se rapportent aux retombées sur le système de santé (économiques et organisationnels).

---

<sup>2</sup> Bien que l'INESSS préconise l'emploi d'une formulation neutre dans la production de ses documents, l'extraction des textes tels que publiés et leur traduction subséquente sont susceptibles de conduire à l'introduction de termes pouvant comporter des marques de genre relatives à des personnes.

## **1.5 Collecte de données contextuelles et expérientielles et validation scientifique**

### **1.5.1 Comité consultatif**

Des cliniciens ont accompagné l'INESSS dans la réalisation des travaux afin d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et pratique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré. À cette fin, les cliniciens ont été invités à :

- se prononcer sur les sujets abordés;
- se prononcer sur les questions d'évaluation;
- prendre connaissance des résultats de la revue de la littérature;
- fournir de l'information contextuelle et expérientielle.

Les documents de travail ont été partagés avec les cliniciens afin de recueillir dans un premier temps leur vision des besoins cliniques et, par la suite, de comparer et de débattre à propos de l'information et des recommandations sélectionnées lors de l'extraction des données scientifiques. Ces échanges ont permis de recueillir les données expérientielles et contextuelles nécessaires à l'élaboration des recommandations et des algorithmes. Les membres du comité consultatif sont présentés dans les pages liminaires.

### **1.5.2 Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO; 2023-2024)**

Le CEPO s'appuie sur les meilleures données scientifiques disponibles ainsi que sur l'expertise et l'expérience de ses membres pour soutenir l'optimisation et la standardisation de la pratique clinique québécoise en oncologie et ainsi offrir de meilleurs soins aux patients soupçonnés ou atteints de cancer à travers la province. Ce comité multidisciplinaire a participé activement à l'élaboration de l'algorithme sur le traitement de la leucémie myéloïde aiguë en émettant des commentaires et en soulignant des enjeux cliniques et organisationnels. Les membres se sont prononcés sur la pertinence des questions d'évaluation, puis sur les critères d'inclusion et d'exclusion de la littérature considérée et des données recueillies par l'INESSS. Ils ont contribué à l'analyse et à l'appréciation de la preuve scientifique en commentant la revue de littérature de l'INESSS, fournissant de l'information contextuelle et expérientielle en lien avec l'objet d'évaluation et en identifiant les barrières et facilitateurs à la prestation de soins et services dans le contexte québécois. Le CEPO a révisé et entériné les recommandations et les éléments de discussion qui s'y rapportent. Les membres de ce comité sont présentés dans les pages liminaires.

### **1.5.3 Comité national de concertation en leucémies aiguës**

Deux membres du Comité national de concertation en leucémies aiguës (voir pages liminaires) ont révisé l'ensemble de l'algorithme avant la publication.

## 2 RÉSULTATS

### 2.1 Pronostic et choix de traitement

La classification du risque de l'European LeukemiaNet (ELN 2022), basée sur les anomalies cytogénétiques et moléculaires de la LMA, est utilisée pour estimer la probabilité de récurrence de la maladie et orienter le traitement en conséquence. Ce risque pronostique est réparti en trois grandes catégories : favorable, intermédiaire et défavorable. Cette classification est présentée à la [section 2.3.1](#).

De plus, la présence de certaines anomalies (p. ex. mutation *FLT3*-ITD/TKD, LMA CD33+) offre des possibilités de traitements additionnels à différents moments dans le parcours de soins du patient.

### 2.2 Trajectoires générales de soins

L'admissibilité du patient à recevoir un traitement intensif est le premier élément qui guidera la trajectoire de soins du patient atteint de LMA. Elle est généralement déterminée en fonction de l'âge du patient, de la présence de comorbidités et de son statut de performance selon l'ECOG.

Ainsi, il y aura deux grandes trajectoires de soins, soit celles des patients :

- [candidats à un traitement intensif](#);
- [non-candidats à un traitement intensif](#).

La trajectoire de soins de la LMA du patient candidat à un traitement intensif se divise en quatre sous-trajectoires en fonction du type de maladie, de son profil génétique et du [groupe de risque](#) associé :

- LMA avec mutation *FLT3* (ITD ou TKD);
- LMA CD33+ et risque cytogénétique favorable ou intermédiaire;
- Autre LMA nouvellement diagnostiquée *de novo*;
- LMA secondaire à un traitement antinéoplasique (LMA-t) ou aux caractéristiques myélodysplasiques (LMA-CM).

De plus, la trajectoire générale de ces patients se divise en différentes étapes, soit :

- le [traitement d'induction](#);
- le [traitement de consolidation](#);
- le [traitement d'entretien](#) (le cas échéant).

La trajectoire de soins de la LMA du patient [non candidat à un traitement intensif](#) diffère de celle du patient candidat à un traitement intensif par son objectif et l'intensité du traitement administré.

En cas d'échec de la thérapie intensive d'induction ou de non-réponse au traitement non intensif, la LMA est considérée comme réfractaire et le patient passe directement au [traitement de sauvetage ou palliatif](#). Les patients qui présentent une récurrence après une réponse complète sont également dirigés vers les options de sauvetage ou palliatives.

À tout moment dans la trajectoire de soins, le patient peut choisir de cesser les traitements pour recevoir les meilleurs soins de soutien.

## **2.2.1 Patients candidats à un traitement intensif**

### **2.2.1.1 Traitement d'induction**

La première phase de traitement de la LMA du patient candidat à un traitement intensif est l'induction et vise à réduire la présence de blastes dans la moelle osseuse sous un certain seuil. Chez le patient souffrant de LMA *de novo*, elle consiste en une chimiothérapie, généralement composée de cytarabine pendant 7 jours par perfusion continue et de daunorubicine (ou idarubicine ou encore mitoxantrone) par voie intraveineuse pendant 3 jours, appelée 7+3. D'autres médicaments (midostaurine, gemtuzumab ozogamicine) s'ajoutent au 7+3 en fonction du profil cytogénétique/moléculaire observé au diagnostic (*FLT3* muté, CD33+). De plus, le traitement d'induction des patients souffrant de LMA secondaire est différent (Vyxeos<sup>MC</sup>/CPX-351) de celui des patients souffrant de LMA *de novo*.

La réponse du patient est vérifiée en effectuant une ponction de moelle osseuse et un cycle d'induction supplémentaire peut être ajouté selon la réponse obtenue. Les différents critères de réponse au traitement sont décrits à la [section 2.3.2](#). On parle de réponse complète lorsque les blastes représentent moins de 5 % des cellules de la moelle osseuse et qu'il n'y a pas de maladie extramédullaire.

Le patient qui obtient une réponse complète peut passer à la seconde étape de traitement qui est la consolidation. En revanche, celui qui n'obtient pas de réponse complète est considéré comme ayant une LMA réfractaire et passera directement à la thérapie de sauvetage ou palliative ([section 2.2.3](#)).

### **2.2.1.2 Traitement de consolidation**

La consolidation a pour objectif de renforcer la réponse et de consolider la rémission. Elle consiste soit en une chimiothérapie ou une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Le choix du traitement d'orienter le patient vers l'allogreffe de CSH est guidé par la [classification du risque](#) de la LMA ainsi que par l'admissibilité du patient à cette thérapie.

La chimiothérapie de consolidation est généralement composée de cytarabine à dose élevée (HiDAC) ou intermédiaire (IDAC), et d'autres médicaments (midostaurine, gemtuzumab ozogamicine) en fonction du profil cytogénétique/moléculaire observé au diagnostic (*FLT3* muté, CD33+). Chez les patients souffrant de LMA secondaire qui ont reçu le Vyxeos<sup>MC</sup>/CPX-351 en traitement d'induction, c'est ce dernier qui est poursuivi pour la consolidation.

Certains patients qui n'ont pas reçu de greffe de CSH comme traitement de consolidation sont ensuite dirigés vers le traitement d'entretien. Leur admissibilité au traitement d'entretien est déterminée selon leur risque cytogénétique et moléculaire. Certains patients non admissibles à une allogreffe de CSH pourraient également omettre le traitement de consolidation et passer directement au traitement d'entretien.

#### **2.2.1.3 Traitement d'entretien**

Le traitement d'entretien à base d'azacitidine orale est réservé aux patients non admissibles à une allogreffe de CSH qui sont à risque cytogénétique intermédiaire ou défavorable (et à certains à risque moléculaire favorable), après la chimiothérapie de consolidation ou directement après l'induction. En l'absence de traitement d'entretien, la surveillance active est préconisée.

#### **2.2.2 Patients non candidats à un traitement intensif**

La trajectoire de soins de la LMA du patient non candidat à un traitement intensif consiste en un traitement de 1<sup>re</sup> intention de plus faible intensité (vénétoclax + azacitidine, azacitidine ou cytarabine à faible dose [LDAC]), poursuivi jusqu'à la progression de la maladie. Si un patient obtient une réponse complète et devient admissible à une thérapie intensive après ce traitement, il pourrait être orienté vers une allogreffe de CSH. En l'absence de réponse ou de progression de la maladie, le patient est dirigé vers les thérapies de sauvetage ou palliatives.

#### **2.2.3 LMA récidivante et réfractaire – traitement de sauvetage ou palliatif**

Comme pour la LMA nouvellement diagnostiquée, l'admissibilité du patient à recevoir un traitement intensif guidera la trajectoire de soins du patient atteint de LMA récidivante ou réfractaire (R/RF). De plus, la présence de la mutation *FLT3* confère une admissibilité à une thérapie ciblée (giltéritinib). En l'absence de cette mutation, les options disponibles sont diverses, surtout pour les patients admissibles à un traitement intensif (p. ex. FLAG-Ida, CLAG-M, 4+3, HiDAC, NOVE, Cy-VP16), mais il n'y a pas de standard établi. Chez les patients non admissibles à un traitement intensif, les options sont moins nombreuses (azacitidine et LDAC), sont peu efficaces et sont considérées comme palliatives.

Les patients qui obtiennent une réponse complète à une thérapie de sauvetage seront orientés vers l'allogreffe de CSH s'ils sont jugés admissibles. L'allogreffe est la seule option curative des patients atteints d'une LMA R/RF.

#### **2.2.4 Soins de soutien**

Les patients qui subissent une chimiothérapie intensive d'induction vont souffrir d'une neutropénie qui peut se prolonger et causer des infections fongiques envahissantes. Ces infections peuvent être prévenues par l'administration préventive d'un antifongique comme le posaconazole.

Les autres types de soins de soutien (p. ex. prophylaxie antivirale et antibactérienne, administration de facteurs de croissance, transfusions, antinauséux) ne sont pas abordés dans cet algorithme.

## 2.3 Algorithmes (niveau 1)

La classification du risque de la leucémie myéloïde aiguë (LMA) de l'European LeukemiaNet (ELN 2022) qui définit le statut de la maladie, ainsi que les critères de réponse au traitement de l'ELN, sont présentés ici afin de faciliter la compréhension des différents algorithmes de traitement qui suivent. Les algorithmes représentent les étapes de la trajectoire de soins (traitement d'induction, de consolidation, d'entretien et de sauvetage ou palliatif) selon la capacité du patient à recevoir un traitement intensif, le type de LMA (LMA *de novo* ou secondaire et profil cytogénétique/moléculaire) et la réponse au traitement. Enfin, un tableau regroupant les médicaments utilisés pour le traitement de la LMA selon l'intention de traitement (avec leur statut de remboursement), et un autre regroupant les principaux protocoles de traitement sont présentés.

- [Classification du risque de la LMA selon le profil génétique au diagnostic initial \(ELN 2022\)](#)
- [Critères de réponse \(ELN 2022\)](#)
- [Candidats à un traitement intensif – LMA FLT3 mutée](#)
- [Candidats à un traitement intensif – LMA CD33+ à risque cytogénétique favorable ou intermédiaire](#)
- [Candidats à un traitement intensif – Autre LMA nouvellement diagnostiquée \*de novo\*](#)
- [Candidats à un traitement intensif – LMA secondaire \(LMA-CM et LMA-t\)](#)
- [Non-candidats à un traitement intensif](#)
- [LMA récidivante ou réfractaire \(LMA R/RF\)](#)
- [Tableaux des médicaments](#)
- [Protocoles de traitement](#)

### 2.3.1 Classification du risque de la LMA selon le profil génétique au diagnostic initial (ELN 2022)\* [9]

Risk category†	Genetic abnormality
Favorable	<ul style="list-style-type: none"> <li>t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1†,‡</li> <li>inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11†,‡</li> <li>Mutated NPM1†,§ without FLT3-ITD</li> <li>bZIP in-frame mutated CEBPA  </li> </ul>
Intermediate	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mutated NPM1†,§ with FLT3-ITD</li> <li>Wild-type NPM1 with FLT3-ITD (without adverse-risk genetic lesions)</li> <li>t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLLT3::KMT2A†,¶</li> <li>Cytogenetic and/or molecular abnormalities not classified as favorable or adverse</li> </ul>
Adverse	<ul style="list-style-type: none"> <li>t(6;9)(p23.3;q34.1)/DEK::NUP214</li> <li>t(v;11q23.3)/KMT2A-rearranged#</li> <li>t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1</li> <li>t(8;16)(p11.2;p13.3)/KAT6A::CREBBP</li> <li>inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2, MECOM(EVI1)</li> <li>t(3q26.2;v)/MECOM(EVI1)-rearranged</li> <li>-5 or del(5q); -7; -17/abn(17p)</li> <li>Complex karyotype,** monosomal karyotype††</li> <li>Mutated ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, and/or ZRSR2‡‡</li> <li>Mutated TP53<sup>a</sup></li> </ul>

\*Frequencies, response rates and outcome measures should be reported by risk category, and, if sufficient numbers are available, by specific genetic lesions indicated.

†Mainly based on results observed in intensively treated patients. Initial risk assignment may change during the treatment course based on the results from analyses of measurable residual disease.

‡Concurrent KIT and/or FLT3 gene mutation does not alter risk categorization.

§AML with NPM1 mutation and adverse-risk cytogenetic abnormalities are categorized as adverse-risk.

||Only in-frame mutations affecting the basic leucine zipper (bZIP) region of CEBPA, irrespective whether they occur as monoallelic or biallelic mutations, have been associated with favorable outcome.

¶The presence of t(9;11)(p21.3;q23.3) takes precedence over rare, concurrent adverse-risk gene mutations.

#Excluding KMT2A partial tandem duplication (PTD).

\*\*Complex karyotype:  $\geq 3$  unrelated chromosome abnormalities in the absence of other class-defining recurring genetic abnormalities; excludes hyperdiploid karyotypes with three or more trisomies (or polysomies) without structural abnormalities.

††Monosomal karyotype: presence of two or more distinct monosomies (excluding loss of X or Y), or one single autosomal monosomy in combination with at least one structural chromosome abnormality (excluding core-binding factor AML).

‡‡For the time being, these markers should not be used as an adverse prognostic marker if they co-occur with favorable-risk AML subtypes.

<sup>a</sup>TP53 mutation at a variant allele fraction of at least 10%, irrespective of the TP53 allelic status (mono- or biallelic mutation); TP53 mutations are significantly associated with AML with complex and monosomal karyotype.

### 2.3.2 Critères de réponse (ELN 2022) [9]

Category	Definition	Comment
<b>Response</b>		
CR*,†,‡	Bone marrow blasts < 5%; absence of circulating blasts; absence of extramedullary disease; ANC $\geq 1.0 \times 10^9/L$ (1,000/ $\mu$ L); platelet count $\geq 100 \times 10^9/L$ (100 000/ $\mu$ L)	
CRh*,†,‡	ANC $\geq 0.5 \times 10^9/L$ (500/ $\mu$ L) and platelet count $\geq 50 \times 10^9/L$ (50 000/ $\mu$ L), otherwise all other CR criteria met	If CRh used, CRi should only include patients not meeting the definition of CRh
CRi*,†,‡	All CR criteria except for residual neutropenia < $1.0 \times 10^9/L$ (1,000/ $\mu$ L) or thrombocytopenia < $100 \times 10^9/L$ (100 000/ $\mu$ L)	
MLFS	Bone marrow blasts < 5%; absence of circulating blasts; absence of extramedullary disease; no hematologic recovery required	Marrow should not merely be "aplastic"; bone marrow spicules should be present; at least 200 cells should be enumerated in the aspirate or cellularity should be at least 10% in the biopsy. Mainly used in the context of phase 1-2 clinical trials
PR	All hematologic criteria of CR; decrease of bone marrow blast percentage to 5% to 25%; and decrease of pre-treatment bone marrow blast percentage by at least 50%	Mainly used in the context of phase 1-2 clinical trials
No response	Patients evaluable for response but not meeting the criteria for CR, CRh, CRi, MLFS or PR are categorized as having no response prior to the response landmark. Patients failing to achieve response by the designated landmark are designated as having refractory disease	
Nonevaluable for response	Non-evaluable for response will include patients lacking an adequate bone marrow response evaluation. This category will include patients with early death, withdrawal prior to response assessment, or a technically suboptimal bone marrow sample precluding assessment	
<b>Response (if including assessment of MRD)§</b>		
CR, CRh, or CRi without MRD‡ (CR <sub>MRD-</sub> , CRh <sub>MRD-</sub> or CRi <sub>MRD-</sub> )	CR, CRh or CRi with MRD below a defined threshold for a genetic marker by qPCR, or by MFC. Response without MRD should be confirmed with a subsequent assessment at least 4 wk apart. The date of response without MRD is the first date in which the MRD was below the defined threshold Response with MRD detection at low-level (CR <sub>MRD-L</sub> ) is included in this category of CR, CRh or CRi without MRD. CR <sub>MRD-L</sub> is currently only defined for NPM1-mutant and CBF-AML	Sensitivities vary by marker tested, and by method used; therefore, test used, tissue source and minimum assay sensitivity for evaluability should be reported; analyses should be done in experienced laboratories (centralized diagnostics)
<b>Treatment failure</b>		
Refractory disease	No CR, CRh or CRi at the response landmark, ie, after 2 courses of intensive induction treatment or a defined landmark, eg, 180 d after commencing less-intensive therapy	Patients not responding to a first cycle of 7 + 3 should be considered for a regimen containing higher doses of cytarabine
Relapsed disease (after CR, CRh or CRi)	Bone marrow blasts $\geq 5\%$ ; or reappearance of blasts in the blood in at least 2 peripheral blood samples at least one week apart; or development of extramedullary disease	

ANC, absolute neutrophil count; CBF, core-binding factor; VAF, variant allele frequency.

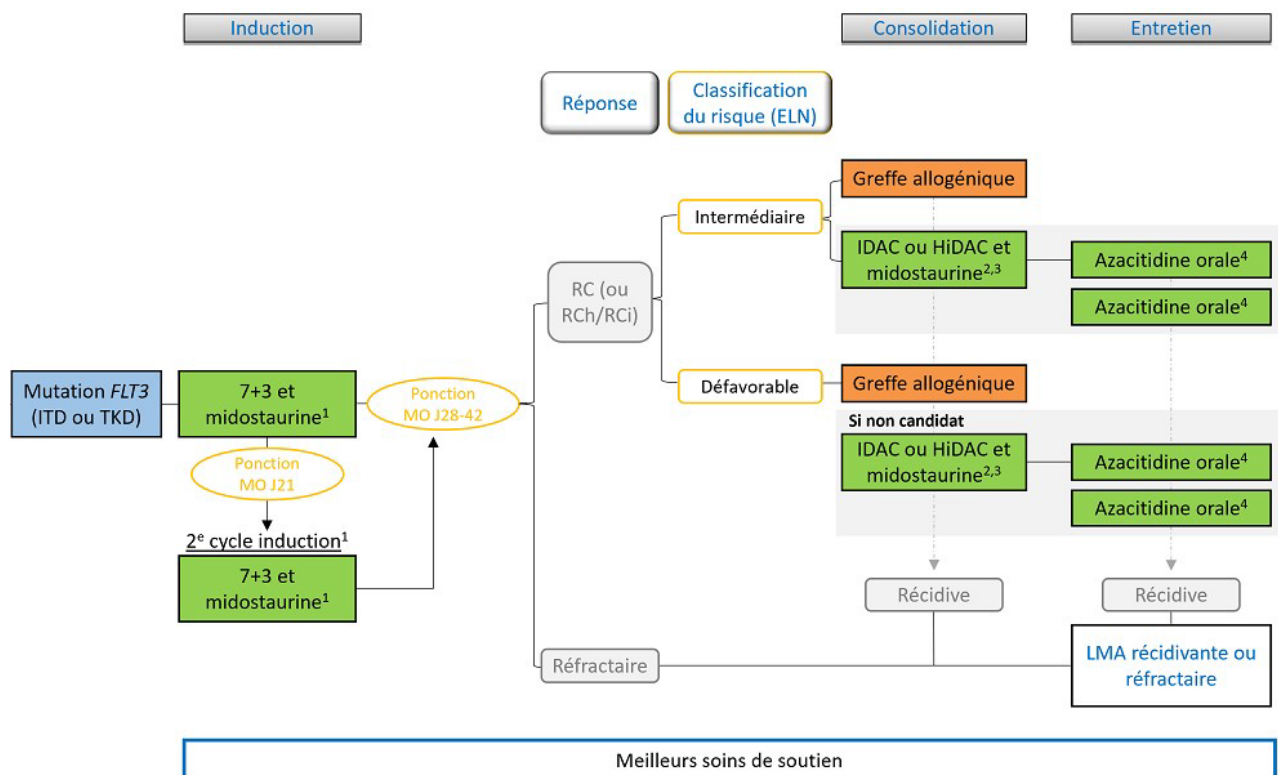
\*To recognize the potential for continuing improvements in blood counts after myelosuppressive therapy, response definitions for patients with marrow blast clearance (< 5%) may be adjusted to reflect the best hematologic response achieved prior to commencement of the next treatment cycle. Aspirate reports that include MLFS, CRh, or CRi should note the potential for post-marrow blood counts to alter the final response designation. Patients should not have received G-CSF, nor platelet transfusions within 7 d prior to hematologic response determination.

†For patients with CR, CRh, or CRi, the presence of a low percentage of circulating blasts in the blood may represent a regenerating marrow and should not be interpreted as persistent disease. In such cases the blasts generally disappear within a week.

‡A response landmark for CR, CRh, or CRi should be stated, eg, after 2 cycles of intensive therapy; this landmark may be longer for nonintensive based treatment options, eg, 180 days.

§MFC-MRD positivity is defined as  $\geq 0.1\%$  of CD45 expressing cells with the target immunophenotype. MRD test positivity by qPCR is defined as cycling threshold (Ct) < 40 and is negative if Ct  $\geq 40$  in  $\geq 2$  of 3 replicates. In NPM1-mutated and CBF-AML, CR with molecular MRD detectable at low-level (CR<sub>MRD-L</sub>) defined as < 2% is designated as negative for MRD, because when measured at the end of consolidation treatment, is associated with a very low relapse rate.

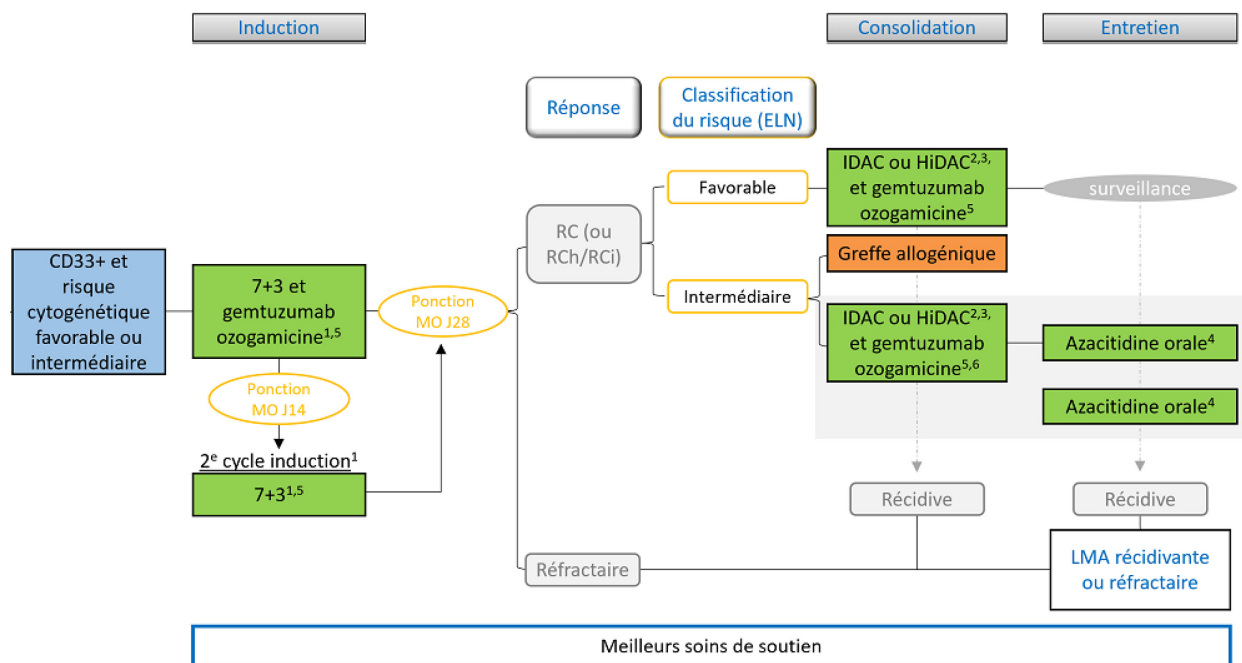
### 2.3.3 Candidats à un traitement intensif – LMA *FLT3* mutée



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

1. Un 2<sup>e</sup> cycle d'induction devrait être considéré ( $\leq 2$  cycles) chez les patients présentant des signes de maladie résiduelle (blastes  $\geq 5\%$ ) et une réduction significative du pourcentage de blastes à la ponction de J21. Plusieurs protocoles peuvent être utilisés (7+3, 5+2, etc.). En l'absence de réponse (pas de réduction  $\geq 50\%$  des blastes), le patient pourrait être directement orienté vers les options de sauvetage (LMA R/RF).
2.  $\leq 4$  cycles
3. La dose de cytarabine recommandée dépend de l'âge du patient, de la présence de comorbidités et de son groupe de risque.
4. Pour les patients présentant un risque cytogénétique intermédiaire ou défavorable, non admissibles à une greffe allogénique, après un traitement de consolidation ou directement après un traitement d'induction.

## 2.3.4 Candidats à un traitement intensif – LMA CD33+ à risque cytogénétique favorable ou intermédiaire

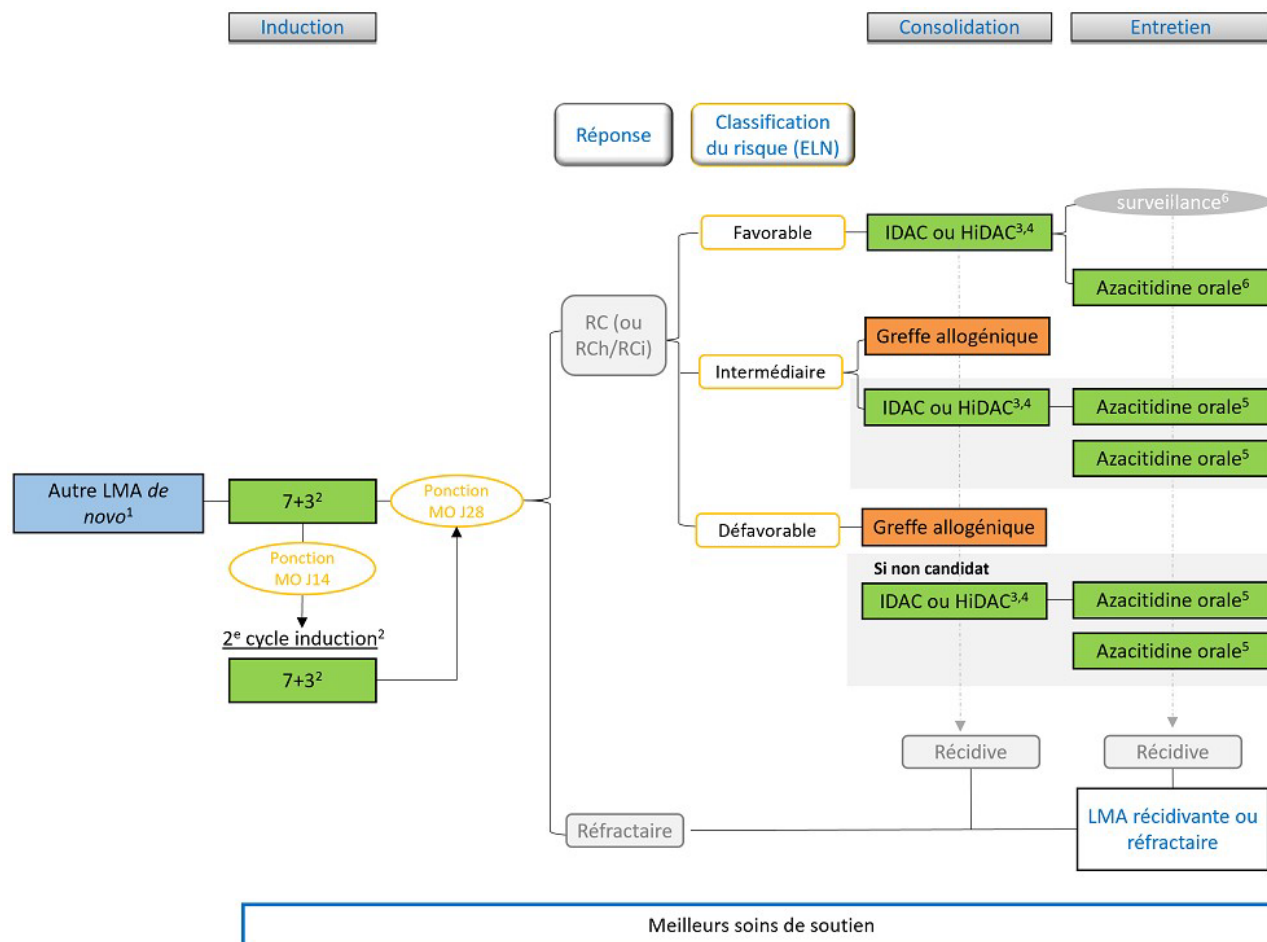


Inscrit aux listes des médicaments au Québec

1. Un 2<sup>e</sup> cycle d'induction devrait être considéré ( $\leq 2$  cycles) chez les patients présentant des signes de maladie résiduelle (blastes  $\geq 5\%$ ) et une réduction significative du pourcentage de blastes à la ponction de J14. Plusieurs protocoles peuvent être utilisés (7+3, 5+2, etc.). En l'absence de réponse (pas de réduction  $\geq 50\%$  des blastes), le patient pourrait être directement orienté vers les options de sauvetage (LMA R/RF).
2.  $\leq 4$  cycles
3. La dose de cytarabine recommandée dépend de l'âge du patient, de la présence de comorbidités et de son groupe de risque.
4. Pour les patients présentant un risque cytogénétique intermédiaire, non admissibles à une greffe allogénique, après un traitement de consolidation ou directement après un traitement d'induction.
5. Le GO est donné pour un maximum d'un cycle d'induction et de 2 cycles de consolidation (dose maximale : 4,5 mg). Si un 2<sup>e</sup> cycle d'induction est envisagé, le protocole 7+3 sera donné seul.
6. Il est suggéré de n'administrer le GO qu'au 1<sup>er</sup> cycle de consolidation si une greffe allogénique est planifiée.

Ce présent document a été produit en date du 21 juin 2024 lors de la mise en ligne initiale de l'algorithme. Des modifications ont depuis été apportées à ce dernier. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

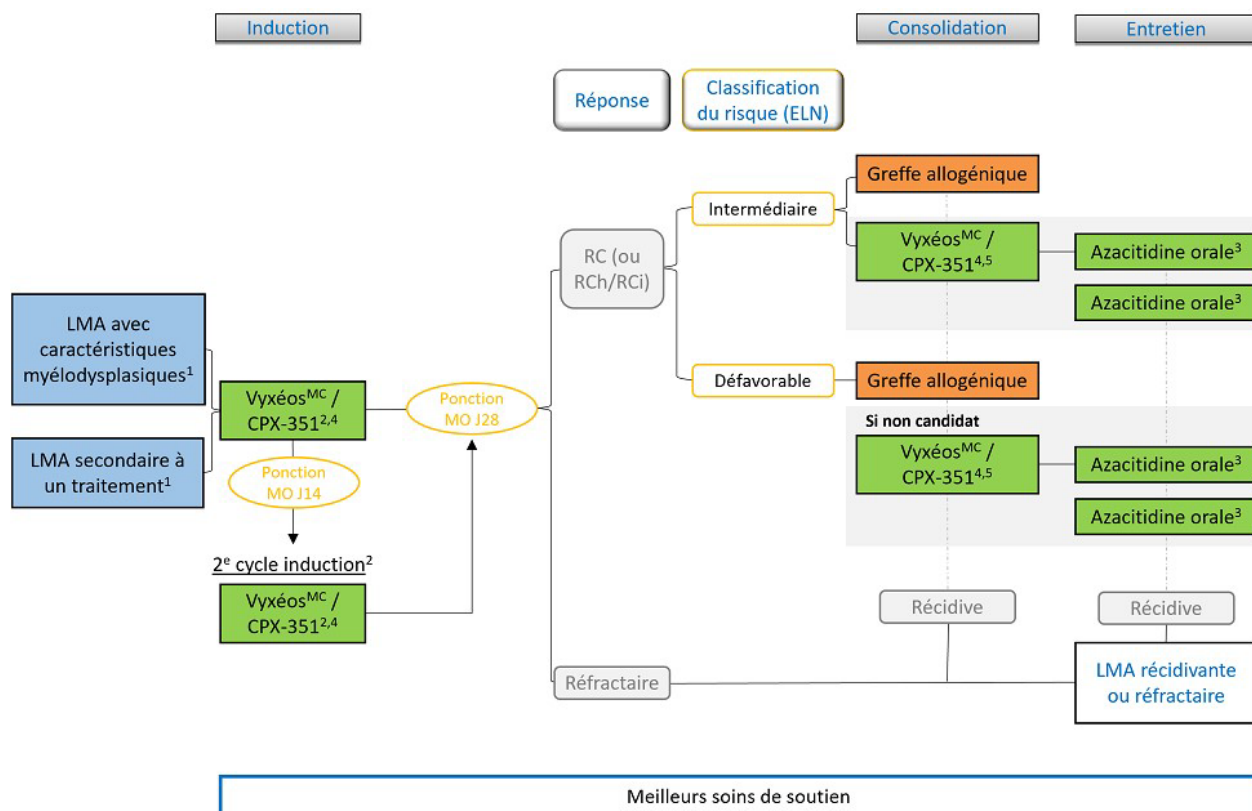
### 2.3.5 Candidats à un traitement intensif – Autre LMA nouvellement diagnostiquée *de novo*



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

1. Définie ici comme une LMA n'ayant pas les caractéristiques d'une LMA secondaire à un traitement antinéoplasique précédent (LMA-t) ou présentant des caractéristiques myélodysplasiques (LMA-CM) (patients admissibles au CPX-351/Vyxéos<sup>MC</sup> – note 1 – [algorithme LMA secondaire](#)).
2. Un 2<sup>e</sup> cycle d'induction devrait être considéré (≤ 2 cycles) chez les patients présentant des signes de maladie résiduelle (blastes ≥ 5 %) et une réduction significative du pourcentage de blastes à la ponction de J14. Plusieurs protocoles peuvent être utilisés (7+3, 5+2, etc.). En l'absence de réponse (pas de réduction ≥ 50 % des blastes), le patient pourrait être directement orienté vers les options de sauvetage (LMA R/RF).
3. ≤ 4 cycles
4. La dose de cytarabine recommandée dépend de l'âge du patient, de la présence de comorbidités et de son groupe de risque.
5. Pour les patients présentant un risque cytogénétique intermédiaire ou défavorable, non admissibles à une greffe allogénique, après un traitement de consolidation ou directement après un traitement d'induction.
6. L'azacitidine orale est indiquée chez les patients à risque moléculaire favorable (p. ex. mutation *NPM1*). La surveillance active est préconisée chez les patients à risque cytogénétique favorable.

## 2.3.6 Candidats à un traitement intensif – LMA secondaire (LMA-CM et LMA-t)

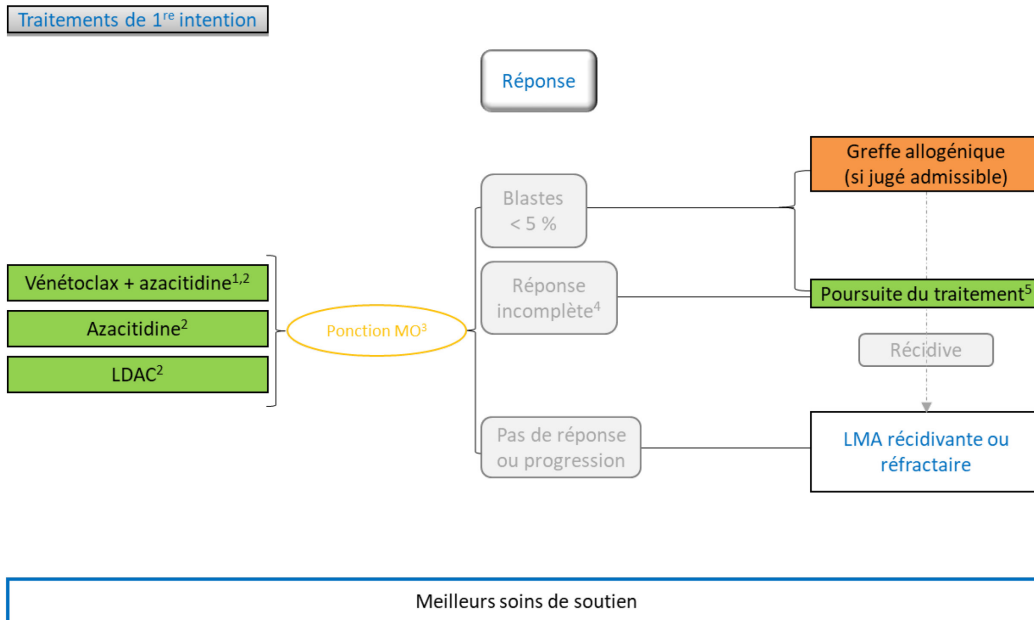


Inscrit aux listes des médicaments au Québec

1. Définies dans l'étude 301 comme les LMA secondaires à un traitement antinéoplasique (LMA-t), les LMA nouvellement diagnostiquées avec un antécédent de syndrome myélodysplasique (SMD) ou de leucémie myéomonocytaire (LMMC) ou les LMA *de novo* avec anomalies cytogénétiques liées à un SMD (selon l'OMS 2008, Lancet 2018).
2. Un 2<sup>e</sup> cycle d'induction devrait être considéré ( $\leq 2$  cycles) chez les patients présentant des signes de maladie résiduelle (blastes  $\geq 5\%$ ) et une réduction significative du pourcentage de blastes à la ponction de J14.
3. Pour les patients présentant un risque cytogénétique intermédiaire ou défavorable, non admissibles à une greffe allogénique, après un traitement de consolidation ou directement après un traitement d'induction.
4. Voir les doses dans le [tableau des protocoles de traitement](#)
5.  $\leq 2$  cycles

Ce présent document a été produit en date du 21 juin 2024 lors de la mise en ligne initiale de l'algorithme. Des modifications ont depuis été apportées à ce dernier. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

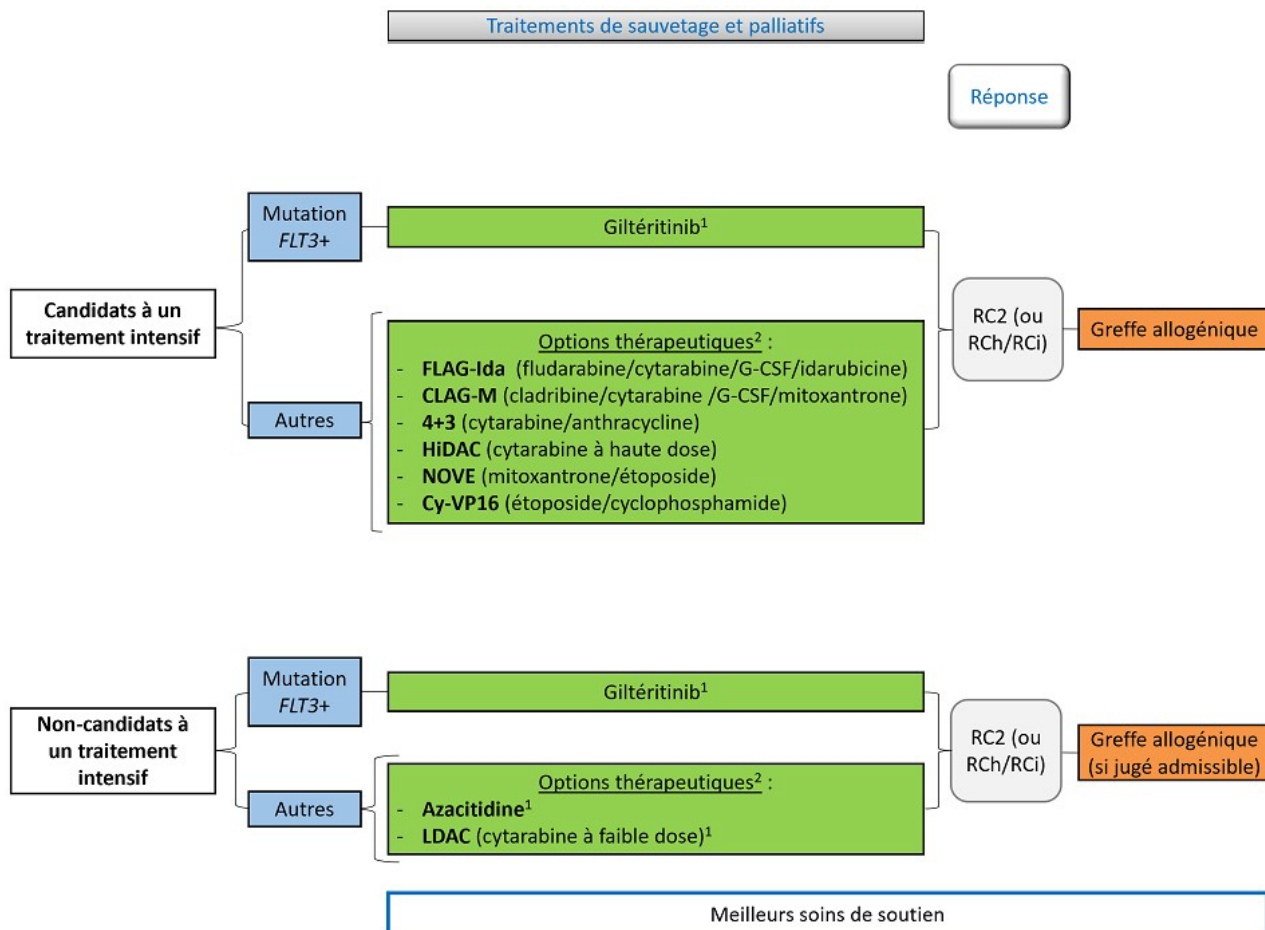
### 2.3.7 Non-candidats à un traitement intensif



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

1. Traitement à privilégier.
2. Administration jusqu'à la progression de la maladie.
3. L'évaluation de la réponse initiale est dépendante du traitement administré. Pour le vénétoclax/azacitidine, elle est généralement réalisée à J21-28, mais elle peut être réalisée plus tôt (J14-21; dû aux réponses précoces). Pour la LDAC et l'azacitidine, 4 à 6 cycles peuvent être donnés avant d'évaluer la réponse.
4. Ces traitements pourraient être poursuivis même si la rémission complète n'est pas atteinte, selon le contexte clinique.
5. Seulement après récupération hématologique dans le cas du vénétoclax/azacitidine.

### 2.3.8 LMA récidivante ou réfractaire (LMA R/RF)



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

Note : Les protocoles de chimiothérapie sont détaillés au tableau des [Protocoles de traitement](#).

- Administration jusqu'à la progression de la maladie.
- Il existe d'autres options non homologuées par Santé Canada et non remboursées au Québec.

### 2.3.9 Tableaux des médicaments

Médicaments utilisés pour le traitement de la LMA selon l'intention de traitement (statut de remboursement provenant des listes de médicaments de la RAMQ en date du [23 mai 2024](#))

	Candidats à un traitement d'induction intensif				Non-candidats à un traitement d'induction intensif		
	CD33+	FLT3 muté	LMA-CM/LMA-t	Autre		FLT3 muté	Autre
<b>Induction</b>	<a href="#">Gemtuzumab ozogamicine</a> + 7+3	<a href="#">Midostaurine</a> + 7+3	<a href="#">Vyxéos<sup>MC</sup> : CPX-351</a>	7+3		<a href="#">Vénétoclax</a> + azacitidine	<a href="#">Vénétoclax</a> + azacitidine
<b>Consolidation</b>	<a href="#">Gemtuzumab ozogamicine</a> + IDAC ou HiDAC	<a href="#">Midostaurine</a> + IDAC ou HiDAC	<a href="#">Vyxéos<sup>MC</sup> : CPX-351</a>	IDAC ou HiDAC		Azacitidine	Azacitidine
<b>Entretien</b>	<a href="#">Azacitidine orale</a> <sup>1</sup>	<a href="#">Azacitidine orale</a> <sup>1</sup>	<a href="#">Azacitidine orale</a> <sup>1</sup>	<a href="#">Azacitidine orale</a> <sup>1</sup>		LDAC	LDAC
<b>Récidivante ou réfractaire</b>	Chimiothérapie	<a href="#">Giltéritinib</a>	Chimiothérapie	Chimiothérapie			<a href="#">Glasdégib</a> + LDAC
		Chimiothérapie					<a href="#">Vénétoclax</a> + LDAC
					<b>Récidivante ou réfractaire</b>	<a href="#">Giltéritinib</a>	Chimiothérapie
						Chimiothérapie	

7+3 : protocole combinant la cytarabine à dose conventionnelle et une anthracycline; CD33+ : expression de l'antigène CD33; CPX-351 : association liposomale de daunorubicine et de cytarabine; *FLT3* : gène *FLT3*; HiDAC : cytarabine à haute dose; IDAC : cytarabine à dose intermédiaire; LDAC : cytarabine à faible dose; LMA : leucémie myéloïde aiguë; LMA-CM : leucémie myéloïde aiguë avec caractéristiques myélodysplasiques; LMA-t : leucémie myéloïde aiguë secondaire à un traitement.

Note : Seules les options médicamenteuses sont présentes dans ce tableau.

1. Pour les patients qui ne sont pas candidats à une greffe allogénique, dont le risque cytogénétique est intermédiaire ou défavorable.

#### Légende :

- : Inscrit aux listes des médicaments pour cette indication au Québec.
- : Valeur thérapeutique reconnue par l'INESSS, surseoir à la décision du ministre, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.
- : En cours d'évaluation à l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.
- : Indication reconnue par Santé Canada, non évalué par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.
- : Valeur thérapeutique évaluée et non reconnue par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.

Ce présent document a été produit en date du 21 juin 2024 lors de la mise en ligne initiale de l'algorithme. Des modifications ont depuis été apportées à ce dernier. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

**Liste des médicaments, leurs indications et leur statut d'évaluation et de remboursement au Québec selon les listes de médicaments de la RAMQ, en date du [23 mai 2024](#)**

Médicaments	Extrait d'avis au ministre	Recommandation de l'INESSS	Décision du ministre
<b>Chimiothérapie</b>			
<b>Azacitidine (ONUREG<sup>MC</sup>)</b>	Extrait d'avis ( <a href="#">30 novembre 2021</a> )	Avis d'inscription aux listes des médicaments - avec conditions	Inscrire aux listes des médicaments d'exception
Entretien	<p>Pour le traitement d'entretien de la LMA <i>de novo</i> ou secondaire à un syndrome myélodysplasique ou à une leucémie myélomonocytaire chronique, chez les adultes qui ont obtenu une rémission complète ou rémission complète avec rétablissement hématologique incomplet après un traitement d'induction intensif, avec ou sans traitement de consolidation, qui ne sont pas admissibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques et :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dont le risque cytogénétique est intermédiaire ou défavorable; et</li> <li>dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 3.</li> </ul> <p>La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois. Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie. Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 300 mg par jour pendant 14 jours par cycle de 28 jours. Il est à noter que l'azacitidine orale n'est pas autorisée à la suite de l'échec d'un agent hypométhylant.</p>		
<b>Daunorubicine / cytarabine liposomale – CPX-351 (VYXEOS<sup>MC</sup>)</b>	Extrait d'avis ( <a href="#">1<sup>er</sup> septembre 2021</a> )	Avis d'inscription aux listes des médicaments - avec conditions	Inscrire aux listes des médicaments d'exception
Induction Consolidation	<p>En monothérapie pour le traitement de la LMA secondaire à un traitement (LMA-t) ou de la LMA avec caractéristiques myélodysplasiques (LMA-CM) nouvellement diagnostiquée chez les adultes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2.</p> <p>L'autorisation est donnée pour un maximum de 2 cycles d'induction et de 2 cycles de consolidation</p>		
<b>Inhibiteur de Bcl-2</b>			
<b>Vénétoclax (VENCLEXTA<sup>MC</sup>)</b>	Extrait d'avis ( <a href="#">1<sup>er</sup> septembre 2021</a> )	Avis d'inscription aux listes des médicaments - avec conditions	Inscrire aux listes des médicaments d'exception
1 <sup>re</sup> intention	<p>En association avec l'azacitidine, pour le traitement de première intention de la LMA, chez les personnes qui ne sont pas candidates à une chimiothérapie d'induction intensive en raison d'un âge avancé ou de comorbidités et dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 3.</p> <p>La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois. Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie. Il est à noter que le vénétoclax, en association avec l'azacitidine, n'est pas autorisé si le patient a déjà été exposé à un agent hypométhylant pour</p>		

Ce présent document a été produit en date du 21 juin 2024 lors de la mise en ligne initiale de l'algorithme. Des modifications ont depuis été apportées à ce dernier. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

Médicaments	Extrait d'avis au ministre	Recommandation de l'INESSS	Décision du ministre
	le traitement d'un syndrome myélodysplasique.		
1 <sup>re</sup> intention	Extrait d'avis ( <a href="#">1<sup>er</sup> septembre 2021</a> )	Avis de refus – valeur thérapeutique	Ne pas ajouter d'indication
	En association avec la cytarabine à faible dose ( <i>low-dose Ara-C</i> , LDAC), pour le traitement de la LMA, chez les patients nouvellement diagnostiqués qui ne sont pas admissibles à une chimiothérapie d'induction intensive.		
<b>Inhibiteur de la protéine Smoothened (voie Hedgehog)</b>			
<b>Glasdégib (DAURISMO<sup>MC</sup>)</b>	Extrait d'avis ( <a href="#">2 décembre 2020</a> )	Avis de refus – valeur thérapeutique	Ne pas inscrire aux listes des médicaments d'exception
	1 <sup>re</sup> intention	En association avec la cytarabine à faible dose, pour le traitement de la LMA, chez des patients n'ayant jamais reçu de traitement auparavant et qui sont âgés de 75 ans ou plus ou qui ne sont pas de bons candidats pour une chimiothérapie d'induction intensive.	
<b>Anticorps monoclonal anti-CD33</b>			
<b>Gemtuzumab ozogamicine (MYLOTARG<sup>MC</sup>)</b>	Extrait d'avis ( <a href="#">8 avril 2020</a> )	Avis d'inscription aux listes des médicaments - avec conditions	Inscrire aux listes des médicaments d'exception
	Induction Consolidation	En association avec une chimiothérapie d'induction de type 7+3 (comprenant une anthracycline et de la cytarabine) et de consolidation pour le traitement des adultes atteints d'une LMA <i>de novo</i> , CD33-positive, qui n'ont jamais été traités. L'autorisation pour le gemtuzumab ozogamicine est donnée pour un maximum d'un cycle d'induction et de deux cycles de consolidation, soit jusqu'à 5 doses au total d'un maximum de 4,5 mg chacune. Il est à noter que le gemtuzumab ozogamicine n'est pas autorisé pour le traitement de la leucémie promyélocytaire aiguë.	
<b>ITK ciblant FLT3</b>			
<b>Giltéritinib (XOSPATA<sup>MC</sup>)</b>	Extrait d'avis ( <a href="#">10 juin 2020</a> )	Avis d'inscription aux listes des médicaments - avec conditions	Inscrire aux listes des médicaments d'exception
	Récidive ou réfractaire	En monothérapie pour le traitement d'une LMA récidivante ou réfractaire avec une mutation du gène de la tyrosine kinase-3 de type FMS ( <i>FLT3</i> ) chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2. La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois. Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie. Les autorisations sont données à raison d'une dose maximale de 120 mg par jour.	

Médicaments	Extrait d'avis au ministre	Recommandation de l'INESSS	Décision du ministre
<b>Midostaurine (RYDAPT<sup>MC</sup>)</b>	Extrait d'avis ( <a href="#">18 avril 2018</a> )	Avis d'inscription aux listes des médicaments - avec conditions	Inscrire aux listes des médicaments d'exception
Induction Consolidation	En association avec la chimiothérapie d'induction (cytarabine et daunorubicine) et de consolidation (cytarabine), pour le traitement de la leucémie aiguë myéloblastique avec mutation du gène <i>FLT3</i> nouvellement diagnostiquée. Si la chimiothérapie est cessée, la poursuite du traitement avec la midostaurine est autorisée jusqu'à la fin du cycle. L'autorisation est donnée pour un maximum de deux cycles d'induction et de quatre cycles de consolidation. La midostaurine n'est pas autorisée pour le traitement de maintien de la leucémie aiguë myéloblastique.		
<b>Soins de soutien</b>			
<b>Posaconazole (SPRIAFIL<sup>MC</sup> 1, POSANOL<sup>MC</sup>, SANDOZ POSACONAZOLE<sup>MC</sup>, JAMP POSACONAZOLE<sup>MC</sup>)</b>	SPRIAFIL <sup>1</sup> : Extrait d'avis ( <a href="#">1<sup>er</sup> février 2008</a> ) POSANOL : Extrait d'avis – nouvelle forme ( <a href="#">2 février 2015</a> ) SANDOZ POSACONAZOLE : (3 mars 2021) JAMP POSACONAZOLE : (16 août 2023)	Avis d'inscription aux listes des médicaments - avec conditions	Inscrire aux listes des médicaments d'exception
Pour la prévention des infections fongiques invasives chez les personnes ayant développé une neutropénie à la suite d'une chimiothérapie pour traiter une LMA ou un syndrome myélodysplasique.			

Bcl-2 : protéine *B-cell lymphoma-2*; CD33 : antigène CD33; ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group; *FLT3* : gène *FLT3*; ITK : inhibiteur de tyrosine kinase; LMA : leucémie myéloïde aiguë; mg : milligrammes.

1. La suspension orale de posaconazole, anciennement Spriafil<sup>MC</sup>, a changé de nom pour Posanol<sup>MC</sup> à la suite de la fusion de Schering-Plough et Merck.

**Légende :**

- : Inscrit aux listes des médicaments pour cette indication au Québec.
- : Valeur thérapeutique reconnue par l'INESSS, surseoir à la décision du ministre, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.
- : En cours d'évaluation à l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.
- : Indication reconnue par Santé Canada, non évalué par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.
- : Valeur thérapeutique évaluée et non reconnue par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec.

Ce présent document a été produit en date du 21 juin 2024 lors de la mise en ligne initiale de l'algorithme. Des modifications ont depuis été apportées à ce dernier. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de [l'algorithme](#).

## 2.3.10 Protocoles de traitement

Voici les principaux protocoles de traitement utilisés au Québec. Pour plus d'information, consultez le [site du GEOQ](#)

Induction	
7+3 Cytarabine + anthracycline	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 100 à 200 mg/m<sup>2</sup>/j perfusion continue IV (J1-7)</li> <li>Daunorubicine 45, 60 ou 90 mg/m<sup>2</sup> IV bolus (J1-3)</li> </ul> <p><b>Option</b> : idarubicine ou mitoxantrone 12 mg/m<sup>2</sup> IV bolus (J1-3).</p>
Gemtuzumab ozogamicine et 7+3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 200 mg/m<sup>2</sup>/j perfusion continue IV (J1-7)</li> <li>Daunorubicine 60 mg/m<sup>2</sup> IV bolus (J1-3)</li> <li>Gemtuzumab ozogamicine 3 mg/m<sup>2</sup> – dose maximale 4,5 mg IV (J1, J4, J7)</li> </ul>
Midostaurine et 7+3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 200 mg/m<sup>2</sup>/j perfusion continue IV (J1-7)</li> <li>Daunorubicine 60 mg/m<sup>2</sup> IV bolus (J1-3)</li> <li>Midostaurine 50 mg PO BID J8-21</li> </ul>
Vyxéos <sup>MC</sup> / CPX-351	<ul style="list-style-type: none"> <li>CPX-351 100 mg/m<sup>2</sup> (cytarabine 100 mg/m<sup>2</sup> – daunorubicine 44 mg/m<sup>2</sup>) IV J1, J3, J5 (2<sup>e</sup> cycle d'induction : J1, J3)</li> </ul> <p>La dose se calcule en mg de cytarabine (selon le ratio daunorubicine 44 mg/cytarabine 100 mg)</p>
Azacitidine + vénétoclax (traitement non intensif)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Azacitidine 75 mg/m<sup>2</sup> SC DIE J1-7</li> <li>Vénétoclax 100 mg J1, 200 mg J2, 400 mg PO DIE J3-28 cycle 1 puis 400 mg PO DIE en continu J1-28 aux cycles suivants (<i>ad</i> progression ou toxicité)</li> <li>Les doses devraient être ajustées en fonction de l'administration concomitante d'autres médicaments (inhibiteurs de CYP3A ou P-gp).</li> </ul>
Azacitidine (traitement non intensif)	<ul style="list-style-type: none"> <li>75 mg/m<sup>2</sup> SC DIE J1-7 (cycles de 4 sem., minimum 6 cycles en l'absence de progression)</li> </ul>
LDAC (traitement non intensif)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 20 mg/m<sup>2</sup> SC DIE ou 20 mg SC BID (J1-10) (cycle de 4 sem. <i>ad</i> progression ou toxicité)</li> </ul>
Consolidation	
HIDAC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 3 000 mg/m<sup>2</sup> IV en 3h q 12h (J1, 2, 3 ou J1, 3, 5) (jusqu'à 4 cycles)</li> </ul>
IDAC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 1 000 - 1 500 mg/m<sup>2</sup> IV en 3h q 12h (J1, 2, 3 ou J1, 3, 5) (jusqu'à 4 cycles)</li> </ul>
Gemtuzumab ozogamicine et IDAC ou HiDAC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 1 000-3 000 mg/m<sup>2</sup> IV en 3h q 12h (J1, 2, 3 ou J1, 3, 5) (2-4 cycles)</li> <li>Gemtuzumab ozogamicine 3 mg/m<sup>2</sup> – dose maximale 4,5 mg J1 (2 cycles)</li> </ul>
Midostaurine et IDAC ou HiDAC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 1 000-3 000 mg/m<sup>2</sup> IV en 3h q 12h (J1, 2, 3 ou J1, 3, 5) (4 cycles 28 j)</li> <li>Midostaurine 50 mg PO BID J8-21</li> </ul>
Vyxéos <sup>MC</sup> / CPX-351	<ul style="list-style-type: none"> <li>CPX-351 65 mg/m<sup>2</sup> (cytarabine 65 mg/m<sup>2</sup> – daunorubicine 29 mg/m<sup>2</sup>) IV J1, J3 (1-2 cycles)</li> </ul> <p>La dose se calcule en mg de cytarabine (selon le ratio daunorubicine 44 mg/cytarabine 100 mg)</p>
Entretien	
Azacitidine orale	<ul style="list-style-type: none"> <li>Azacitidine orale 300 mg PO DIE J1-14 (cycle 4 sem. <i>ad</i> progression ou toxicité inacceptable)</li> </ul>
Sauvetage*	
Giltéritinib	<ul style="list-style-type: none"> <li>Giltéritinib 120 mg PO DIE J1-28 (cycle de 4 sem. <i>ad</i> progression ou toxicité inacceptable)</li> </ul>
FLAG-IDA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fludarabine 30 mg/m<sup>2</sup> IV (J1-5)</li> <li>Cytarabine 2 000 mg/m<sup>2</sup> IV 4h post fludarabine (J1-5)</li> <li>Idarubicine 10 mg/m<sup>2</sup> IV (J1-3)</li> <li>Filgrastim 5 µg/kg SC DIE (J0-5)</li> </ul>
NOVE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mitoxantrone 10 mg/m<sup>2</sup> (J1-5)</li> <li>Étoposide 100 mg/m<sup>2</sup> (J1-5)</li> </ul>
4+3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 3 000 mg/m<sup>2</sup> IV en 3h q 12h (J1-4)</li> <li>Daunorubicine 30 à 45 mg/m<sup>2</sup> IV bolus (J5-7)</li> </ul> <p><b>Option</b> : mitoxantrone 12 mg/m<sup>2</sup> IV bolus (J5-7)</p>
HIDAC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 3 000 mg/m<sup>2</sup> IV en 1h q 12h (J1-6)</li> </ul>
CLAG-M	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cladribine 5 mg/m<sup>2</sup> IV (J1-5)</li> <li>Cytarabine 2 000 mg/m<sup>2</sup> IV (J1-5)</li> <li>Mitoxantrone 10 mg/m<sup>2</sup> IV (J1-3)</li> <li>Filgrastim 5 mcg/kg SC DIE (J0-5)</li> </ul>
Cy-VP16	<ul style="list-style-type: none"> <li>Étoposide 2 400 mg/m<sup>2</sup> en 36h perfusion continue IV suivi de</li> <li>Cyclophosphamide 50 mg/kg/j IV en 2h (3 j consécutifs)</li> </ul>
Traitements palliatifs	
Azacitidine	<ul style="list-style-type: none"> <li>Azacitidine 75 mg/m<sup>2</sup> SC DIE (5 j ou 7 j [5-2-2]) (cycles de 28 j) <i>ad</i> progression ou intolérance</li> </ul>
LDAC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cytarabine 20 mg/m<sup>2</sup> SC DIE ou BID x 10 j (cycles de 28 j) <i>ad</i> progression ou intolérance</li> </ul>

\* Concernant la cytarabine à haute dose, envisager une dose réduite chez les ≥ 60 ans.

## 2.4 Recommandations pour la pratique clinique (niveau 2)

Les recommandations qui appuient les algorithmes de pratique clinique proposés au niveau 1 sont présentées dans les sections suivantes. Elles concernent certaines considérations générales, le traitement des patients candidats à un traitement intensif (induction, consolidation et entretien), celui des patients non candidats à un traitement intensif, la thérapie de sauvetage et palliative pour la LMA récidivante et réfractaire et les soins de soutien (prophylaxie antifongique). La prise en charge des patients lorsqu'ils sont orientés vers une greffe n'est pas spécifiquement détaillée.

Il est important de noter que l'information complète relative aux sources scientifiques et aux arguments en soutien aux constats et recommandations est détaillée dans l'algorithme interactif (niveau 3, non présenté ici).

### 2.4.1 Diagnostic, pronostic et choix du traitement

- L'International Consensus Classification (ICC) publiée en 2022 et la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS; 5<sup>e</sup> édition - 2022) devraient être utilisées pour le diagnostic du type de leucémie myéloïde aiguë (LMA).
- Le choix du traitement des patients adultes atteints de LMA est basé sur la capacité du patient à recevoir un traitement intensif d'induction et/ou une greffe de cellules souches hématopoïétiques, sur la classification cytogénétique et moléculaire de la maladie ainsi que sur la volonté du patient et ses antécédents.
- L'admissibilité du patient à recevoir un traitement d'induction intensif à base de chimiothérapie est déterminée par le clinicien selon une évaluation physique et clinique non standardisée du patient. Les critères de non-admissibilité incluent un âge avancé (p. ex.  $\geq 75$  ans), la présence de comorbidités cardiaque, pulmonaire, rénale, hépatique, cognitive ou mentale, un statut de performance selon l'ECOG  $\geq 3$  ou toute autre comorbidité que le clinicien juge incompatible avec le traitement.
- La classification du risque de l'European LeukemiaNet ([ELN 2022](#)), basée sur les anomalies cytogénétiques et moléculaires de la maladie, permet d'estimer la probabilité de récurrence de la maladie et d'orienter le traitement en conséquence. Le risque est réparti en trois grandes catégories : favorable, intermédiaire et défavorable.
- L'évaluation de la maladie résiduelle minimale (MRM), après une réponse complète à un traitement, peut être envisagée afin de moduler le risque de récurrence et de déterminer les traitements subséquents. Les techniques et les seuils utilisés sont hétérogènes, dépendants des centres de soin, et l'analyse n'est pas disponible de manière systématique ou standardisée.

## 2.4.2 Candidats à un traitement intensif

### 2.4.2.1 Traitement d'induction

- Lorsque le patient est jugé candidat à recevoir un traitement intensif, le traitement de base est une chimiothérapie d'induction composée de cytarabine à dose conventionnelle associée avec une anthracycline (protocole 7+3 : cytarabine 100 à 200 mg/m<sup>2</sup>/j, perfusion continue, J1-7 et daunorubicine 45, 60 ou 90 mg/m<sup>2</sup>, bolus IV, J1-3).
  - Les doses de 100 et 200 mg/m<sup>2</sup>/j de cytarabine sont classiquement utilisées. Les données sont insuffisantes pour recommander une dose plutôt qu'une autre.
  - La daunorubicine à dose élevée (60 à 90 mg/m<sup>2</sup>) est recommandée chez les patients âgés de moins de 65 ans. La dose de 60 mg/m<sup>2</sup> représente l'option à privilégier, en raison d'une efficacité comparable à la dose de 90 mg/m<sup>2</sup>, afin de limiter l'exposition du patient à une dose potentiellement plus toxique. Une dose plus faible de daunorubicine (45 mg/m<sup>2</sup>) demeure une option raisonnable chez les patients âgés de 65 ans et plus selon le contexte, l'état général du patient et ses comorbidités.
  - L'idarubicine (12 mg/m<sup>2</sup>, J1-3) représente une option alternative de traitement à la daunorubicine. Bien que les données soient plus limitées, la mitoxantrone (12 mg/m<sup>2</sup>, J1-3) représente une option thérapeutique supplémentaire, notamment chez le patient âgé.
- Le FLAG-Ida pourrait représenter une option de traitement d'induction supplémentaire, uniquement pour certains patients sélectionnés (jeunes, présentant un bon état de performance, capables de tolérer un traitement plus intensif, présentant une maladie agressive) en raison de sa toxicité hématologique. Peu de données sous-tendent cette pratique.
- Les résultats qui guident la thérapie d'induction (p. ex. *FLT3*, marqueurs de LMA-CBF [*Core binding factor*], CD33) devraient être obtenus en urgence afin de déterminer si une troisième molécule doit être ajoutée au protocole. Le traitement d'induction devrait, par la suite, être démarré le plus rapidement possible. Les résultats moléculaires et cytogénétiques devraient être disponibles avant de commencer le traitement de consolidation afin d'orienter la thérapie adéquatement.
- Une ponction de moelle osseuse à mi-cycle (J14-21) devrait être considérée, afin de déterminer si un deuxième cycle d'induction doit être envisagé, si le patient est toujours candidat. Si le patient présente une réduction significative du pourcentage de blastes (p. ex. diminution de  $\geq 50$  % du pourcentage de blastes initial) mais des signes de maladie résiduelle (présence de blastes  $\geq 5$  %), un deuxième cycle d'induction par un protocole similaire (7+3) ou distinct (p. ex. 5+2) devrait être administré. Un traitement plus intensif, tel que le protocole FLAG-Ida,

peut être également envisagé chez les patients qui ne présentent pas de réduction significative du nombre de blastes après un cycle.

- En présence d'une mutation de *FLT3* (ITD [*internal tandem duplication*] ou TKD [*tyrosine kinase domain*]), il est recommandé d'ajouter la midostaurine à la chimiothérapie d'induction 7+3.
- En présence d'une LMA CD33+ à risque cytogénétique favorable (LMA *Core-binding factor* [LMA-CBF]), le gemtuzumab ozogamicine (GO) devrait être ajouté au protocole 7+3. L'ajout du GO peut également être envisagé chez les patients présentant une LMA CD33+ à risque cytogénétique intermédiaire. Aucun bénéfice n'a été observé chez les personnes avec une LMA de risque cytogénétique défavorable, comparativement au protocole 7+3. Si un 2<sup>e</sup> cycle d'induction est envisagé, le GO devrait être omis du traitement.
- Pour les patients âgés de 60 ans et plus, présentant une LMA secondaire à un traitement antinéoplasique antérieur (LMA-t) ou une LMA avec des caractéristiques myélodysplasiques (LMA-CM), le Vyxéos<sup>MC</sup>/CPX-351 (association liposomale de daunorubicine et cytarabine) est recommandé comme traitement d'induction (≤ 2 cycles). Le CPX-351 représente également une option de traitement raisonnable pour les patients âgés de 60 ans et moins atteints d'une LMA-t ou d'une LMA-CM.
- Les options CPX-351 ou 7+3 associé à la midostaurine peuvent être envisagées, en présence d'une LMA-CM ou d'une LMA-t avec une mutation de *FLT3*, selon l'évaluation des anomalies cytogénétiques et moléculaires ainsi que la capacité du patient à recevoir un traitement toxique (données probantes limitées).
- Pour toute autre situation, le protocole de chimiothérapie 7+3 est recommandé.

#### 2.4.2.2 Traitement de consolidation

- Un traitement de consolidation est recommandé chez les patients ayant obtenu une réponse complète (RC ou une réponse complète avec récupération hématologique incomplète [RCi] ou partielle [RCh]) après 1 ou 2 cycles de traitement d'induction, afin de prévenir le risque de récurrence.
- La greffe de cellules souches hématopoïétiques représente l'option à privilégier comme traitement de consolidation pour les patients présentant une LMA à risque cytogénétique/moléculaire défavorable et devrait être considérée le plus rapidement possible.
- La greffe de cellules souches hématopoïétiques et la chimiothérapie représentent deux options de traitement de consolidation valables pour les patients présentant une LMA à risque intermédiaire. L'allogreffe diminue le risque de récurrence par rapport à la chimiothérapie en contrepartie d'une augmentation de la mortalité en rémission. Les patients à risque intermédiaire devraient être évalués individuellement. La décision devrait tenir compte de l'âge, des comorbidités, des

préférences du patient et de la disponibilité d'un donneur compatible, et pourrait tenir compte de la présence ou non d'une maladie résiduelle minimale (si le résultat de l'analyse est disponible).

- Pour les patients présentant un risque favorable ou pour ceux qui ne sont pas admissibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques, la chimiothérapie de consolidation à base de cytarabine est recommandée pour un maximum de 4 cycles.
- La dose de cytarabine recommandée en consolidation dépend de l'âge du patient, de la présence de comorbidités et de son groupe de risque. Globalement, l'efficacité de la cytarabine à haute dose (HiDAC – 3 000 mg/m<sup>2</sup>) semble équivalente à celle de la cytarabine à dose intermédiaire (IDAC – 1 500 mg/m<sup>2</sup>), mais on observe avec l'HiDAC une tendance vers un meilleur contrôle des récurrences, au prix d'une toxicité plus élevée. Des données rétrospectives laissent entendre une meilleure efficacité de l'HiDAC chez les patients à risque favorable. Chez les patients plus âgés (p. ex. ≥ 60 ans) ou présentant des comorbidités, une dose plus faible telle que l'IDAC à 1 000-1 500 mg/m<sup>2</sup> est recommandée. Un traitement de consolidation à base de cytarabine (HiDAC ou IDAC) peut également être une option raisonnable pour les patients en attente d'une allogreffe.
- La cytarabine peut être délivrée selon le schéma d'administration J1-3, ou classiquement selon le schéma J1,3,5.
- En présence d'une mutation *FLT3* (ITD ou TKD), l'administration de midostaurine en association avec la chimiothérapie de consolidation (IDAC ou HiDAC) est recommandée si elle a été utilisée en induction.
- Il est recommandé d'associer le gemtuzumab ozogamicine (GO) au protocole de chimiothérapie utilisé comme traitement de consolidation (IDAC ou HiDAC) (≤ 2 cycles) s'il a été utilisé en induction pour une maladie à risque cytogénétique favorable ou intermédiaire CD33-positif. Il est suggéré d'administrer le GO seulement au premier cycle de consolidation si une greffe de cellules souches hématopoïétiques est envisagée, pour permettre un délai raisonnable (≥ 2 mois) entre la dernière dose de médicament et la greffe afin de prévenir le risque de maladie veino-occlusive.
- Pour les patients présentant une LMA secondaire à un traitement néoplasique ou ceux présentant une LMA avec des caractéristiques myélodysplasiques chez qui le Vyxéos<sup>MC</sup>/CPX-351 a été utilisé comme traitement d'induction, le Vyxéos<sup>MC</sup>/CPX-351 est recommandé comme traitement de consolidation (≤ 2 cycles).

### 2.4.2.3 Traitement d'entretien

- Pour les patients qui présentent un risque cytogénétique intermédiaire ou défavorable et qui ne peuvent pas recevoir de greffe allogénique, l'administration de l'azacitidine orale est recommandée comme traitement d'entretien, après un traitement de consolidation ou directement après un traitement d'induction en l'absence de traitement de consolidation. L'administration de l'azacitidine orale pourrait aussi être envisagée à la suite d'un traitement à base de midostaurine (mutation *FLT3*), de gemtuzumab ozogamicine (CD33 positif, à risque intermédiaire) ou de CPX-351 (LMA-CM), bien que peu de données sous-tendent cette pratique.
- Pour les patients qui présentent un risque cytogénétique favorable, aucun traitement d'entretien n'est recommandé. La surveillance active de ces patients demeure l'option à privilégier. L'azacitidine orale est cependant indiquée en présence d'un risque moléculaire favorable (p. ex. mutation de *NPM1*).
- Il n'est pas recommandé d'utiliser la midostaurine comme traitement d'entretien (non approuvée par Santé Canada et non inscrite aux listes des médicaments au Québec, pour la phase d'entretien).

#### Veille scientifique

Le sorafénib a diminué le risque de récives des patients atteints de LMA avec une mutation *FLT3*-ITD, à la suite d'une greffe allogénique (étude de SORMAIN [10]; étude de Xuan et coll., 2020 [11]). Ce traitement n'est pas approuvé par Santé Canada et n'a pas été évalué par l'INESSS.

### 2.4.3 Non-candidats à un traitement intensif

- Pour les patients qui ne sont pas candidats à recevoir une chimiothérapie intensive d'induction, l'association vénétoclax et azacitidine est recommandée (option à privilégier).
  - Afin de prévenir le syndrome de lyse tumorale, une augmentation graduelle de la dose de vénétoclax est requise au premier cycle de traitement. Des mesures préventives sont également préconisées, telles que l'hydratation, l'administration concomitante d'agents hypo-uricémiants et un suivi rapproché des électrolytes.
  - Comme le vénétoclax est un substrat du cytochrome p450 (CYP3A) et de la glycoprotéine P (P-gp), des adaptations de doses sont nécessaires en présence d'interactions médicamenteuses (p. ex. avec le posaconazole).
  - L'évaluation de la réponse initiale est classiquement réalisée à la fin du premier cycle de traitement (J14-28).

- L'azacitidine et la cytarabine à faible dose (LDAC) en monothérapie représentent des options supplémentaires de traitement. L'azacitidine est associée à une meilleure efficacité que la LDAC, mais cet avantage n'est pas statistiquement significatif en présence d'une LMA avec une proportion de blastes supérieure à 30 %.
- Ces traitements sont administrés jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition de signes de toxicité inacceptables.

#### **2.4.4 LMA récidivante ou réfractaire (LMA R/RF)**

- Les patients qui présentent une maladie récidivante (après RC, RCi ou RCh) devraient être orientés vers les options thérapeutiques de sauvetage ou palliatives. Lors de la progression clinique, il est important de souligner le potentiel d'évolution clonale et l'émergence de cibles exploitables non détectées au moment du diagnostic. Par conséquent, la réévaluation moléculaire à la récurrence est importante pour identifier les patients susceptibles de bénéficier d'options de sauvetage ciblées (p. ex. *FLT3*).
- Les patients qui n'ont pas obtenu de réponse complète (RC, RCi ou RCh) après un traitement d'induction (incluant un 2<sup>e</sup> cycle) sont considérés comme réfractaires et devront être orientés vers les options thérapeutiques de sauvetage ou palliatives. Ces mêmes options pourraient également être envisagées s'il n'y a pas de réponse (p. ex. réduction de moins de 50 % des blastes) à la ponction de mi-cycle du traitement d'induction.
- En présence d'une mutation *FLT3* (ITD ou TKD), le gilteritinib est recommandé comme traitement de sauvetage de la LMA récidivante ou réfractaire chez les patients candidats ou non à un traitement intensif.
- S'il n'y a pas de mutation *FLT3*, les patients candidats à un traitement intensif disposent d'un large éventail de chimiothérapie de sauvetage (p. ex. FLAG-Ida, 4+3, HiDAC, CLAG-M, NOVE, Cy-VP16), mais aucune donnée robuste ne compare directement ces traitements afin de déterminer le meilleur protocole de chimiothérapie. Il existe d'autres options non homologuées par Santé Canada et non remboursées au Québec. L'orientation du patient vers les essais cliniques représente toujours la première option. L'exposition cumulative aux anthracyclines est un critère à considérer lors du choix du protocole de sauvetage.
- Pour les patients qui ne sont pas candidats à un traitement intensif, les options de traitement palliatives disponibles sont l'azacitidine ou la cytarabine à faible dose (LDAC). Il existe d'autres options non homologuées par Santé Canada et non remboursées au Québec. L'orientation du patient vers les essais cliniques représente néanmoins la première option.

- La greffe de cellules souches hématopoïétiques devrait être envisagée pour ceux qui sont aptes à la recevoir et qui ont obtenu une réponse complète après un traitement de réinduction, particulièrement s'ils n'ont pas reçu une allogreffe après la première réponse complète. Une deuxième allogreffe peut être discutée selon la durée de la première rémission.

#### **2.4.5 Greffe de cellules souches hématopoïétiques**

- L'utilisation de l'outil standardisé HCT-CI (*Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index*) est recommandée pour déterminer si les patients sont candidats à recevoir une greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- Les patients jugés candidats à recevoir une greffe devront être orientés vers un centre de soins désigné, qui déterminera localement le type de greffe optimal, selon le contexte et les options disponibles.

#### **2.4.6 Soins de soutien associés au traitement**

- Une prophylaxie antifongique avec le posaconazole est indiquée pour prévenir les infections fongiques envahissantes chez les personnes qui ont développé une neutropénie à la suite d'une chimiothérapie pour traiter une leucémie myéloïde aiguë (LMA) ou un syndrome myélodysplasique (SMD). Dans l'étude pivot, la population admissible souffrait ou était susceptible de souffrir d'une neutropénie (nombre absolu de neutrophiles  $\leq 500 /\text{mm}^3$ ) d'une durée prolongée (durant  $\geq 7$  jours) résultant d'une chimiothérapie intensive d'induction pour traiter une LMA nouvellement diagnostiquée ou récidivante pour une première fois, ou un SMD. Le posaconazole a été administré jusqu'à l'obtention d'une rémission complète et la résolution de la neutropénie.
- L'administration de facteurs de croissance n'est pas recommandée systématiquement. Elle peut être envisagée chez certains patients sélectionnés (p. ex. dans les cas d'infections sévères ou afin de raccourcir la durée de la neutropénie durant la consolidation).
- Les autres mesures associées à l'administration d'une allogreffe doivent être déterminées par les centres de référence.

## CONCLUSION

Ce guide et normes – algorithme est un outil d'aide à la décision regroupant l'ensemble des recommandations de l'INESSS et les meilleures données probantes concernant le traitement de la leucémie myéloïde aiguë sous une forme Web dynamique. Il a pour objectif de faciliter le travail des professionnels de la santé impliqués dans les trajectoires de soins de la LMA. Les différents traitements sont abordés selon le type de maladie et leur séquence de soins (traitement d'induction, de consolidation, d'entretien, de sauvetage ou palliatif). La mise à jour de l'algorithme se fait en continu.

## RÉFÉRENCES

1. Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer, en collaboration avec la Société canadienne du cancer, Statistique Canada et l'Agence de la santé publique du Canada. Statistiques canadiennes sur le cancer 2023. Toronto (Ontario) : Société canadienne du cancer; 2023. Disponible à : <https://cancer.ca/fr/research/cancer-statistics/canadian-cancer-statistics> (consulté le 7 décembre 2023).
2. Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Tableau de bord - Statistiques du Registre québécois du cancer [site Web]. 2024. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/systeme-et-services-de-sante/organisation-des-services/donnees-systeme-sante-quebecois-services/donnees-cancer> (consulté le 10 mai 2024).
3. Statistique Canada. Tableau : 13-10-0111-01 - Nombre et taux de nouveaux cas de cancer primitif, selon le type de cancer, le groupe d'âge et le sexe [site Web]. Ottawa (Ontario); 2024. Disponible à : <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/cv.action?pid=1310011101> (consulté le 2 avril 2024).
4. Statistique Canada. Tableau 13-10-0142-01 Décès, selon la cause, Chapitre II : Tumeurs (C00 à D48) [site Web]. Ottawa (Ontario); 2023. Disponible à : [https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/cv.action?pid=1310014201&request\\_locale=fr](https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/cv.action?pid=1310014201&request_locale=fr) (consulté le 21 mars 2024).
5. National Institutes of Health (NIH) and Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER). Table 1.11 - Median Age of Cancer Patients at Diagnosis, 2014-2018, by Primary Cancer Site, Race and Sex [site Web]. 2024. Disponible à : [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2018/browse\\_csr.php?sectionSEL=1&pageSEL=sect\\_01\\_table.11](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2018/browse_csr.php?sectionSEL=1&pageSEL=sect_01_table.11) (consulté le 3 mai 2024).
6. National Cancer Institute (NCI) and Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER),. Acute Myeloid Leukemia (AML) - SEER 5-Year Relative Survival Rates, 2014-2020. 2024; Disponible à : [https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/application.html?site=96&data\\_type=4&graph\\_type=5&compareBy=age\\_range&chk\\_age\\_range\\_1=1&chk\\_age\\_range\\_16=16&chk\\_age\\_range\\_62=62&chk\\_age\\_range\\_122=122&chk\\_age\\_range\\_160=160&chk\\_age\\_range\\_166=166&series=9&sex=1&race=1&hdn\\_stage=101&advopt\\_precision=1&advopt\\_show\\_ci=on&hdn\\_view=0#resultsRegion0](https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/application.html?site=96&data_type=4&graph_type=5&compareBy=age_range&chk_age_range_1=1&chk_age_range_16=16&chk_age_range_62=62&chk_age_range_122=122&chk_age_range_160=160&chk_age_range_166=166&series=9&sex=1&race=1&hdn_stage=101&advopt_precision=1&advopt_show_ci=on&hdn_view=0#resultsRegion0) (consulté le 3 mai 2024).
7. De Kouchkovsky I and Abdul-Hay M. 'Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update'. Blood Cancer J 2016; 6(7): e441.
8. Döhner H, Weisdorf DJ, and Bloomfield CD. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med 2015; 373(12): 1136-52.
9. Döhner H, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. Blood 2022; 140(12): 1345-1377.

10. Burchert A, Bug G, Fritz LV, Finke J, Stelljes M, Röllig C, et al. Sorafenib Maintenance After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia With FLT3-Internal Tandem Duplication Mutation (SORMAIN). *J Clin Oncol* 2020;38(26):2993-3002.
11. Xuan L, Wang Y, Huang F, Fan Z, Xu Y, Sun J, et al. Sorafenib maintenance in patients with FLT3-ITD acute myeloid leukaemia undergoing allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation: an open-label, multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020;21(9):1201-12.

*Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux*

**Québec** 

### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563

[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)

