

Adaptation du traitement d'entretien d'une LAL selon le protocole CAALL

Principes

L'observance de ce traitement est un des **éléments majeurs dans la prévention du risque de rechute** :

- sensibilisation des adolescents
- **limitation des interruptions ou du 'sous-dosage' du traitement.**
- maintenir une chimiothérapie orale, donnée le soir, non à jeun
- la plus continue possible : les arrêts doivent être peu fréquents et les plus courts possibles
- les doses non prises ne seront pas rattrapées : durée du traitement 12 à 24 mois selon les sous-groupes, à date du J1 entretien.

Ce traitement doit permettre de maintenir une scolarité régulière, des loisirs et activités familiales normales.

Posologies de départ

Purinéthol : 50 mg/m²/j

MTX : 25 mg/m²/j

NB : si hétérozygote pour TPMT débiter le purinéthol à 30 mg/m²/j
si homozygote pour TPMT débiter le purinéthol à 7.5 mg/m²/j
pour le MTX : ne pas utiliser les cp à 10 mg, qui n'ont pas l'AMM dans cette indication (inscrire « non substituable » sur l'ordo) ; uniquement si non prise faisant envisager l'IM

OBJECTIFS :

- GB entre 2000 ET 3000/mm³,
- avec PNN > 500 /mm³, lympho > 300/mm³
- avec TGP = ALAT < 10N et bili < 3N

Examens complémentaires

- NFS TGO, TGP, bili : **1 fois par mois**, quelques jours précédents la réinduction, avant les corticoïdes, à distance de la prise du MTX et d'une IT
 - pas de bilan avant une IT à J15 de la RI :
 - si NFS normale le jour de la RI
 - sauf contexte infectieux récent ou signe clinique hémorragique
 - pas de contrôle du bilan hépatique systématique durant le mois sauf signe clinique d'hépatite
- (NB : myélogramme non systématique au cours du traitement d'entretien, à discuter si aplasie prolongée de plus de 10 jours)

Modification du traitement d'entretien (cf protocole)

A chaque réinduction, il convient de se poser la question de réadapter les doses de chimiothérapie per os :

- **on augmente ? (de 25%) : si plus de 3000 GB,**

pas plus souvent que tous les deux mois, vérifier que bilan réalisé avant la prise des corticoïdes

(NB1 : dose de méthotrexate limitée à 40 mg/m², pas de dose limitée de purinéthol)

(NB2 : si augmentation très fréquente : se poser la question de la qualité de l'observance : macrocytose ? légère cytolysse ?)

- **on baisse ? (de 33%) : si moins de 2000 GB**

- **on arrête ?**

Si **moins de 1000 GB et/ou moins de 500 PNN** : arrêt 1 semaine, contrôle NFS et reprise ou pas selon le taux de GB (voir tableau du protocole)

Si **TGP=ALAT >10N** : si besoin, refaire contrôle la veille de la prise du MTX hebdomadaire, à distance d'une IT

Si **TGP=ALAT >10N et PNN >800** : arrêt MTX 1 semaine puis contrôle NFS et transa

Si **TGP=ALAT >10N et PNN <800** : arrêt MTX et purinéthol 1 semaine puis contrôle NFS et transa, puis reprise à dose diminuée selon la cinétique des GB et transa (discussion avec le médecin référent de Bordeaux)

En cas de fièvre

Fièvre mal tolérée ou signe de gravité d'emblée

- Arrêt de la chimiothérapie

- Hospitalisation pour NFS, CRP, Hémoculture, Radio thorax + antibiothérapie IV

- Essai de documentation sur le plan microbiologique : ECBC (+ PCR Mycoplasme, virologie des aspirations nasopharyngées +/- PCR pneumocystis), selles (+recherche de clostridium difficile avec toxines), recherche d'un contage varicelleux

Fièvre bien tolérée

Consultation (par le médecin traitant ou en centre hospitalier) et NFS dans les 24 h.

La consultation chez le médecin traitant doit être guidée par téléphone.

Si PNN < 500 : aplasie :

Arrêt de la chimio et hospitalisation pour bilan infectieux et antibiothérapie en IV

Si PNN entre 500 et 800 :

Arrêt de la chimio jusqu'à apyrexie (3 jours max) puis reprise aux dosages antérieurs + ttt selon foyer :

- Foyer ORL ou bronchique: antibiothérapie facile per os, visant les pneumocoques/haemophilus (CLAMOXYL, AUGMENTIN, attention à l'interaction macrolides-vincristine) + traitement symptomatique

- Foyer digestif (« GEA »): traitement symptomatique

- Fièvre nue : traitement symptomatique

Si PNN > 800 :

Poursuite de la chimio + ttt selon foyer

Si fièvre persistante au-delà de 48h : réévaluation clinique et NFS, pour discussion sur hospitalisation pour bilan et arrêt ou pas de la chimiothérapie.



Solliciter un avis au CHU pour : fièvre persistante au-delà de 4 jours, tableau de pneumopathie interstitielle, ou aplasie de plus de 8 jours

En cas d'infections récurrentes

- Dosage pondéral des immunoglobulines : si taux Ig G < 5 g/l : substitution mensuelle pendant la période hivernale (novembre –mars)
- Consultation ORL à la recherche d'un foyer infectieux chronique
- Pour les enfants jusqu'à 5-6 ans : ils peuvent présenter des infections virales récurrentes pendant ce type de traitement. Si c'est le cas, il faut savoir privilégier un mode de garde non en collectivité ou la fréquentation de l'école à temps partiel plutôt que d'être obligé d'interrompre le traitement trop souvent.

En cas de cytolysse hépatique récurrente nécessitant des arrêts de traitement

Adaptation ponctuelle du traitement prophylactique du pneumocystis :

- Arrêt du BACTRIM, relai par un aérosol de Pentacarinat, reprise de la chimiothérapie à dose adaptée une semaine plus tard
- Essai de la reprise de BACTRIM à la Réinduction suivante

Si cytolysse nécessitant des arrêts de traitement récurrents:



Solliciter un bilan en HDJ au CHU (bilan hépatique complet, recherche cause virale, pharmacogénétique , métabolique)

Demande d'avis

- Lors de l'HDJ systématique au J1 du pulse toutes les 10 semaines à 2 mois à Bordeaux la première année, puis en Cs à Bordeaux tous les 3 mois la 2^{ème} année ou quand pas de pulse.
- Si besoin, avec le médecin référent de Bordeaux par mail,
- Si plus urgent : contact Hôpital de Jour à Bordeaux : 06 79 76 85 55
ou astreinte nuit/w-end : service 6D : 05 56 79 56 16

PS : ces adaptations de traitement ne sont pas valables pour les phases de consolidation et interphase (dans lesquelles on est prêt à prendre un peu plus de risques)