

INTRODUCTION ET SUIVI DE L'HYDROXYURÉE (HU) CHEZ L'ENFANT AVEC DRÉPANOCYTOSE

PRÉAMBULE :

- Ces recommandations ne remplacent pas une évaluation clinique individuelle et une prise de décisions spécifique.
- Ce SOP a été rédigé en accord avec les standards en place et la littérature récente.

INDICATIONS (À DISCUTER AVEC HÉMATOLOGUE PÉDIATRE)

Tout patient de plus de 6 mois an avec (conditions toutes à remplir):

- Drépanocytose homozygote HbSS, ou HbS-béta thalassémie (indépendamment de la présence d'alpha-thalassémie) ayant une HbF<30%, et
- Famille désireuse de débiter un traitement par HU, et
- Fonction rénale normale, fonction hépatique normale, ANC > 2 G/L et plaquettes >150 G/L.

NOTES :

1. Il n'est pas éthique de ne pas présenter HU comme une possibilité thérapeutique chez les enfants de tout âge avec drépanocytose.
2. La sévérité du phénotype n'est pas une indication stricte, et certaines autorités et experts recommandent de débiter l'HU indépendamment de la sévérité de la maladie chez l'enfant au vu des effets protecteurs notés et des faibles risques de toxicité. Pour information chez l'adulte sont des indications : baisse de la qualité de vie, >3 CVO/an, STA sévères ou récurrents, anémie symptomatique.
3. L'usage d'HU dans les drépanocytoses à génotype combiné (HbSC, HbS^{Arab}, etc) sont à discuter avec Dr Renella.

MODALITÉS GÉNÉRALES

L'introduction et le suivi de l'administration de HU chez les enfants avec drépanocytose est un processus précis et demande l'attention de l'équipe médicale et infirmière :

1. Afin de permettre au patient/aux familles de prendre une décision autonome de traitement par HU, toute consultation avec enfant remplissant les indications doit inclure une discussion de l'option thérapeutique par HU. Spécifiquement, l'enfant et les parents doivent être informés du mécanisme d'action de HU, des effets observés dans les études chez enfants avec drépanocytose et des possibles toxicités (court et long-terme).
2. Toute nouvelle introduction d'HU au sein de HOP doit être discutée avec un médecin spécialiste en hémato-oncologie pédiatrique, et annoncée à l'infirmière référente drépanocytose (Mme Valérie Rezbach-Leclair).
3. Le médecin prescripteur initial est responsable du suivi de l'efficacité et des potentielles toxicités.
4. L'Information précise (aussi à l'enfant), l'éducation thérapeutique (encouragement à l'adhérence thérapeutique) font partie intégrale de toute consultation de routine avec un enfant recevant de l'HU.
5. Une fiche d'information sur le rôle de HU est disponible et doit être donnée aux parents au moment du début de l'HU (cf. documents desk HOP).

CONSULTATION D'INTRODUCTION HU

La visite d'introduction de HU doit inclure et documenter (Soarian) :

- Examen clinique détaillé (incl. SNC) avec prise des paramètres biométriques et vitaux (taille, poids, TA, FR, FC, SaturationO₂, Température).
- Laboratoire : FSC avec réticulocytes, LDH, frottis sanguin périphérique, dosage HbF (KS Aarau), urée, créatinine, ASAT, ALAT, bilirubine totale et directe. Si fille post-ménarche : test de grossesse à discuter.
- Consentement du patient et des parents de l'introduction d'HU. Une formulation possible : « J'ai ce jour informé l'enfant et les parents des effets bénéfiques attendus et toxicités (court et long terme) possibles de la prise d'HU, qui est indiqué chez ce patient. Le patient et les parents m'ont confirmé leur intérêt et intention de débiter une administration de HU chez le patient. Ils comprennent qu'un suivi rapproché est nécessaire et que cela sera organisé. Ils ont pu poser toutes leurs questions. »

			
Rédaction :	Validation :	Création :	Modification :
Renella R	Adam C	01.01.2017	28.09.2021

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

DEBUTER L'ADMINISTRATION

Hydroxyurée (Litalir) : 15mg/kg/j PO 1xj

ATTENTION : deux suspensions de concentration différentes (50 mg/ml et 100 mg/ml) sont disponibles ! Prescrire en MG et non pas en ML, et vérifier concentration de la suspension avec parents.

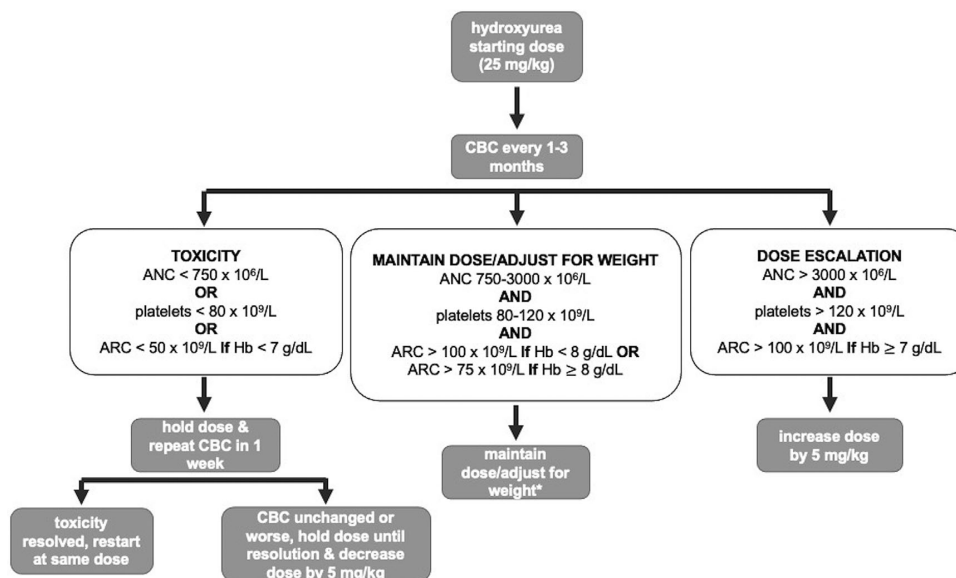
NOTES DE PRESCRIPTION GLOBALE

- Simplifier au mieux l'administration du médicament avec arrondissement de dose. Alternance de doses possibles (p.ex. administration de doses différentes 1 jour sur 2) pour dosages moyens hebdomadaires dans les cibles.
- Sont disponibles des comprimés de 500mg et des sirops fait sur demande (en général 50 ou 100mg/ml). Le desk de la policlinique dispose d'informations quant aux pharmacies produisant le sirop HU sur demande.

CIBLES CLINIQUES ET HÉMATOLOGIQUES - AJUSTEMENT THÉRAPEUTIQUE DU DOSAGE HU

- La cible subjective : amélioration du phénotype
- La cible objective : réduction de la morbidité et mortalité sur la durée de toute la vie
- Les cibles objectives idéales :
 - ANC (valeur de neutrophiles absolus) entre 0.75-3 G/L, et
 - ARC (valeur de réticulocytes absolus) entre 50-100 G/L

On suivra une stratégie de **maximally-tolerated dose** (MTD), et on appliquera (en règle générale) l'algorithme suivant (Karkoska & McGann, PBC 2021) :



SUIVI THÉRAPEUTIQUE ET DES POSSIBLES TOXICITÉS

Le suivi est mensuel avec examen clinique (cf. visite d'introduction) et laboratoire.

FSC réticulocytes, LDH, frottis sanguin périphérique, urée, créatinine, ASAT, ALAT, bilirubine totale et directe.

Dosage HbF (KS Aarau) tous les 3 mois pendant 1 an, puis si dose inchangées 1 fois par an.

NB : Il est possible d'espacer les intervalles de suivi clinique et de laboratoire aux 3-6 mois chez patients avec amélioration/stabilité clinique, sans toxicités, avec bonne compliance et ayant atteint une stabilité des paramètres de laboratoire (Hb, MCV, ANC, ARC pendant 3 mois).

Règles générales :

ATTENTION : À tout moment,

⌚ ANC < 0.75 G/L

⌚ Thrombocytes < 80 G/L

⌚ Hb < 60 g/L

=> ARRÊT HU pendant 1 semaine avec contrôle FSC. Une reprise HU peut être faite si ANC > 0.75 G/L avec un dosage réduit de 5mg/kg/j avec contrôle FSC hebdomadaire jusqu'à stabilité ANC > 0.75 G/L.

HÉMATO-ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : GUIDELINES CLINIQUES

- En règle générale, effectuer une augmentation de dose de 5mg/kg/j tous les 3 mois (max.) pour obtenir valeurs hématologiques cibles (cf. en haut), en l'absence de toxicités. Discuter les augmentations de dose avec un médecin spécialiste en hémato-oncologie pédiatrique.
- Ne jamais dépasser la dose de 40 mg/kg/j sans discussion avec Dr Renella ou Dr Adam.
- Une maladie intercurrente ou une hospitalisation (CVO, STA, etc.) ne sont pas des raisons strictes d'arrêt d'HU, mais chaque situation clinique est évaluée individuellement.