

PROTOCOLE DE TRAITEMENT PAR L-GLUTAMINE ORALE CHEZ L'ENFANT AVEC DRÉPANOCYTOSE

PRÉAMBULE

- Ces recommandations ne remplacent pas une évaluation clinique individuelle et une prise de décision spécifique.
- Ce SOP a été rédigé en accord avec les standards en place et la littérature récente.
- Ce SOP s'applique au traitement par L-glutamine orale pour tout enfant, adolescent ou jeune adulte admis au Service de pédiatrie (CHUV-HEL) et s'effectue dans le respect des pratiques institutionnelles. Toute application de ce protocole par des médecins/soignants externes s'effectue sous l'entière responsabilité de ceux-ci.

CONSIDÉRATIONS IMPORTANTES

1. La L-glutamine est le deuxième médicament approuvé pour un traitement de la drépanocytose en dehors de l'hydroxurée. Le mécanisme d'action de l'acide aminé L-glutamine dans le traitement de la drépanocytose (SCD) n'est pas entièrement compris. Les phénomènes de stress oxydatif sont impliqués dans la physiopathologie de la drépanocytose. Les globules rouges falciformes sont plus sensibles aux dommages oxydatifs que les globules rouges normaux, ce qui peut contribuer à l'hémolyse chronique et aux événements vaso-occlusifs associés à la drépanocytose. Les nucléotides de pyridine, NAD⁺ et sa forme réduite NADH, jouent un rôle dans la régulation et la prévention des dommages oxydatifs dans les globules rouges. La L-glutamine peut améliorer le potentiel redox du NAD dans les globules rouges falciformes en augmentant la disponibilité du glutathion réduit.
2. La L-glutamine est prescrite pour diminuer les complications aiguës de la drépanocytose chez les patients âgés de ≥5 ans. Des études publiées (Niihara et al New England Journal of Medicine 2018, Elenga et al Frontiers in Medicine 2022) en démontrent l'efficacité et la sécurité chez l'enfant. Au CHUV, l'administration de la L-glutamine ne peut s'effectuer qu'en concomitance avec un traitement bien conduit d'hydroxurée (HU) selon le SOP spécifique.
3. Le métabolisme est la principale voie d'élimination de la L-glutamine. Bien que la L-glutamine soit éliminée par filtration glomérulaire, elle est presque entièrement réabsorbée par les tubules rénaux. Il n'a pas été établi chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique.
4. La prescription initiale de la L-glutamine ne peut s'effectuer que par un médecin spécialiste en hématologie-oncologie du CHUV pour les patients du CHUV-HEL, après discussion avec Dr C. Adam (médecin référent drépanocytose CHUV) ou Dr R. Renella (en cas d'absence de Dr Adam). Une garantie de remboursement par l'assurance compétente (AI ou LAMal) doit être présente avant prescription de L-glutamine. La procédure est discutée avec Dr C. Adam (médecin référent drépanocytose CHUV) ou Dr R. Renella (en cas d'absence de Dr Adam).
5. La préparation magistrale de sachets de L-glutamine est effectuée par la Pharmacie24, Av. Montchoisi 3, 1006 Lausanne. 021 613 12 24. Aucune autre pharmacie n'est autorisée à délivrer le médicament, et toute prescription du CHUV doit mentionner spécifiquement « PREPARATION MAGISTRALE – PHARMACIE24 LAUSANNE ».

INDICATIONS :

- **OBLIGATOIRE** : Drépanocytose homozygote (HbSS) sans déficit enzymatique (G6PD) de >5 ans de vie, avec :
 - Épisodes de CVO récurrents, de toute sévérité, persistants malgré un traitement bien conduit d'HU
 - Épisode/s de STA, malgré un traitement bien conduit d'HU
 - Signes/symptômes attribuables à la drépanocytose causant une réduction significative de la qualité de vie ou de la fréquentation scolaire, malgré un traitement bien conduit d'HU
 - Lors d'échanges érythrocytaires manuels ou automatisés (érythrocytaphérèse) chroniques, en concomitance de traitement d'hydroxurée

			
Rédaction :	Validation :	Création :	Modification :
Renella R	Adam C, Diezi M (HOP)	12.01.2023 v1.0	

CONTRE-INDICATIONS :

A ce stade, la L-glutamine n'a pas de contre-indications connues/publiées, toutefois au CHUV, aucun enfant remplissant les conditions suivantes* ne recevra de la L-glutamine :

- Insuffisance hépatique suspectée ou présente
- Insuffisance rénale suspectée ou présente y.c. dérangements électrolytiques non-expliqués
- Insuffisance cardiaque ou dysfonction cardiaque aiguë, suspectée ou présente
- Insuffisance respiratoire ou dysfonction respiratoire aiguë, suspectée ou présente**
- Infection active non-contrôlée, ou sepsis
- Crise vaso-occlusive nécessitant une prise en charge hospitalière, débutante ou active
- Syndrome thoracique aigu, débutant ou actif
- Accident vasculaire cérébral

Dans les situations susmentionnées, l'administration de L-glutamine sera suspendue d'office jusqu'à nouvel avis par médecin de garde HOP.

**décisions sur analyses des données détaillée de l'étude de phase-III, NCT01179217)*

*** excl. hypoxémie chronique*

POSOLOGIE:

- Moins de 30 kg : 5 grammes 2xj PO (dose totale quotidienne = 10 grammes), 1 sachet de 5 grammes 2xj PO
- De 30 à 65 kg : 10 grammes 2xj PO (dose totale quotidienne = 20 grammes), 2 sachets de 5 grammes 2xj PO
- Au-delà de 65 kg : 15 grammes 2xj PO (dose totale quotidienne = 30 grammes), 3 sachets de 5 grammes 2xj PO

CONSEILS PRATIQUES :

- Mélanger le contenu du sachet/des sachets de L-glutamine immédiatement avant l'ingestion avec 250 ml de boisson froide ou à température ambiante, comme de l'eau, du lait ou du jus de pomme, ou 100-200 ml d'aliments comme de la compote de pommes ou du yogourt. La dissolution complète n'est pas requise avant l'administration.
- Informer le patient qu'il n'est pas nécessaire de procéder à une dissolution complète avant l'administration.
- Le médicament se garde à température ambiante et protégé de la lumière. Une fois que le sachet de poudre est suspendu dans du liquide/de la nourriture, ne pas conserver mais absorber dans les 15-20 minutes.
- Conseiller au patient de prendre une dose oubliée dès qu'il s'en souvient. Le patient ne doit pas doubler la dose qu'il prend.
- Aucune mesure de protection n'est nécessaire pour sa préparation. Les femmes enceintes peuvent manipuler et préparer la L-glutamine.
- MERCI DE GARDER HORS DE LA PORTEE DES ENFANTS. Toutefois, il n'y a pas d'évidence que la L-glutamine est toxique, carcinogène, irritante ou tératogène si absorbée par l'humain aux doses prescrites à un adulte.

EFFETS SECONDAIRES :

Les effets indésirables les plus fréquents (incidence > 10%) sont la constipation, les nausées, les maux de tête, les douleurs abdominales, la toux, les douleurs aux extrémités, les maux de dos et les douleurs thoraciques. Tous ces symptômes peuvent être attribuables à la drépanocytose, et une consultation médicale HOP est recommandée en cas de nouveaux symptômes ou de forme atypique pour le patient. En cas de doute ; merci de contacter le bip de garde HOP (67 254) sans délais.

SURDOSAGE :

En cas d'absorption accidentelle d'une dose supérieure à celle qui est prescrite par le patient, ou par un enfant/adulte autre, merci de contacter le bip de garde HOP (67 254) sans délais.

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Prix du médicament : < 30 kg : 185.20 CHF/mois, 2222.40 CHF/an, de 30 à 65 kg : 370.40 CHF/mois, 4444.80 CHF/an, > 65 kg : 555.60 CHF/mois, 6667.20 CHF/an.