

LIGNES DIRECTRICES DU TRAITEMENT DE LA LMC

Version 2019 abrégée

INVESTIGATION INITIALE

- 1) Inscription au Registre de la LMC
- 2) Questionnaire : Antécédents de maladie vasculaire (neurologique, cardiaque ou périphérique), HTA, diabète, dyslipidémie, pancréatite, troubles respiratoires, tabagisme et anamnèse pharmacologique (CYP3A4 et QTc)
- 3) Examen physique incluant mesure de la rate (cm sous le rebord costal)
- 4) Investigations sanguines : FSC (diff. et frottis); électrolytes; biochimie incl. bilan hépatique, rénal, pancréatique, lipidique et glycémique (HbA1c); diagnostic moléculaire incl. identification du point de cassure et détermination du nombre de transcrits BCR-ABL (% IS) par RQ-PCR; dépistage du VHB.
- 5) Une aspiration de moelle, une biopsie osseuse et un caryotype médullaire sont requis au diagnostic pour déterminer la phase de la maladie et dépister des anomalies cytogénétiques, autre que le chromosome de Philadelphie, ayant un impact pronostic.
- 6) Le score sokal ou ELTS doit être calculé au diagnostic et inscrit au dossier :
 - https://www.leukemia-net.org/content/leukemias/cml/euro_and_sokal_score/index_eng.html
 - https://www.leukemia-net.org/content/leukemias/cml/elts_score/index_eng.html
- 7) Évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire à l'aide du score de Framingham :
 - <https://www.mdcalc.com/framingham-risk-score-hard-coronary-heart-disease>

TRAITEMENT DE LA LMC SELON LA PHASE DE LA MALADIE

(par ordre alphabétique)

Phase chronique (PC)

Bosutinib	400 mg die
Dasatinib*	100 mg die
Imatinib**	400 mg die
Nilotinib	300 mg bid
Essai clinique approuvé	

* Dasatinib : Considérer une dose réduite chez les patients âgés.

** Imatinib : Garder toujours le même générique et documenter l'origine médicamenteuse (produit original ou générique)

- Un ITK de 2^e génération est préféré à l'imatinib pour les patients à haut risque.

Phase accélérée (PA)

- Référer à un centre d'expertise pour greffe de cellules souches

Bosutinib	500 mg die
Dasatinib	140 mg die
Imatinib	600 mg die
Nilotinib	400 mg bid
Ponatinib	45 mg die ***
Essai clinique approuvé	

- Un ITK de 2^e génération est préféré à l'imatinib.

Phase blastique (PB)

- Référer à un centre d'expertise pour greffe de cellules souches

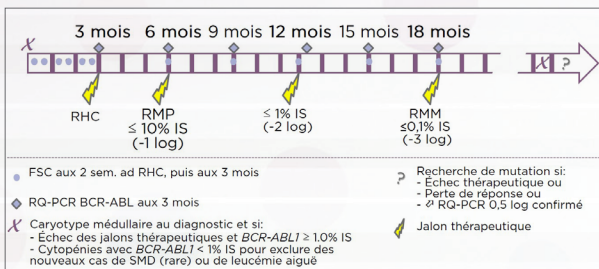
Bosutinib	500 mg die
Dasatinib	140 mg die
Imatinib	800 mg die +/- chimiothérapie (réduire à 400-600 mg durant la chimiothérapie)
Nilotinib	400 mg bid
Ponatinib	45 mg bid ***
Essai clinique approuvé	

- Patients inéligibles à la greffe ou en attente d'un donneur : traitement avec un ITK
- Pour la **forme lymphoïde**, un ITK avec chimiothérapie est favorisé
- Pour la **forme myéloïde**, un ITK en monothérapie est envisageable surtout dans le cas d'un pont vers la greffe
- Le SNC doit être évalué et traité si positif. En phase lymphoblastique :
 - Ajouter une prophylaxie même si SNC est négatif
 - Si le SNC est positif, les experts favorisent le dasatinib.

*** considérer réduction de dose avec réponse jugée satisfaisante et arrêté en l'absence de réponse à 3 mois



MONITORING ET JALONS THÉRAPEUTIQUES



- S'assurer que le RQ-PCR est fait à 3 mois (+/- 1 sem.) après le début d'un ITK.
- ECG avant et 1-2 semaines après l'initiation d'un ITK de 2^e génération
- Rayon X pulmonaire seulement si symptômes
- Suivi et traitement des facteurs de risque cardiovasculaire (cholestérol, diabète, tabagisme, HTA)

ÉCHEC PRIMAIRE D'UN JALON THÉRAPEUTIQUE

- Vérification de l'adhérence
- Recherche de mutations *ABL1*

Si la 1^{ère} ligne était l'imatinib :

- Changer à un ITK de 2^e génération

Si la 1^{ère} ligne était un ITK de 2^e génération :

- Dans le contexte d'une RMP, considérer un autre contrôle confirmatoire rapproché et la pente de réduction (halving time) avant de faire des changements
- Évaluer les options de greffe de cellules souches du patient
- Les changements suivants sont acceptables :
 - ↗ la dose de l'ITK
 - Changer à un ITK alternatif (selon les résultats de la recherche de mutation)
 - Essai clinique approuvé

RÉSISTANCE SECONDAIRE

Transformation en PA ou PB :

- Prise en charge tel qu'indiquée ci-dessus

Perte de RHC, perte de RCC, perte de RMM ou ↗ 0,5 log confirmé mais toujours en PC :

- Vérification de l'adhérence
- Recherche de mutations ABL
- Caryotype médullaire pour rechercher une évolution clonale

Si la 1^{ère} ligne était l'imatinib :

- Changer à un ITK de 2^e génération
- Considérer l'option greffe

Si la 1^{ère} ligne était un ITK de 2^e génération :

- Référer à un centre d'expertise pour greffe
- Augmenter la dose de l'ITK
- Essai clinique approuvé
- Changer à l'ITK alternatif selon les résultats de l'analyse de mutations ABL

MUTATIONS ABL

T315I	<ul style="list-style-type: none">• Allogreffe• Ponatinib• Essai clinique approuvé
F317L/V/I/C, Q252H, V299H/L	<ul style="list-style-type: none">• Nilotinib ou bosutinib préféré (tenir compte des comorbidités)• Ponatinib, pourrait être une option
E255K/V, Y253H, F359C/V/I	<ul style="list-style-type: none">• Dasatinib ou bosutinib préféré (tenir compte des comorbidités)• Ponatinib, pourrait être une option
Autre mutation	<ul style="list-style-type: none">• Nilotinib, dasatinib ou bosutinib préféré• Ponatinib, pourrait être une option