

Prise en charge des patients atteints de leucémies aiguës myéloblastiques

Mesures transitoires d'adaptation à l'épidémie de Covid-19

Mathilde Hunault, Christian Recher, Norbert Vey, Claude Gardin, Marie Sebert, Etienne Lengliné, Stéphane de Botton, Arnaud Pigneux, Hervé Dombret

Le 20 mars 2020,

La situation de crise sanitaire traversée par le pays dans son ensemble nous conduit à modifier transitoirement nos pratiques médicales dans le triple but :

- de protéger nos patients
- d'épargner des ressources (lits, temps infirmier et médical) pour les redéployer
- de lutter contre la propagation de l'infection en respectant au mieux le confinement

Nous proposons donc les adaptations suivantes dans notre prise en charge des LAM.

Il s'agit de consignes qui peuvent être soumises à des ajustements locaux et bien évidemment évoluer dans le temps.

1) Diagnostic de l'infection Covid-19

- La PCR, sur un écouvillonnage naso-pharyngé, doit être privilégiée
- Les lésions observées au TDM thoracique lors des pneumopathies à Covid-19 étant fortement évocatrices, cet examen peut aider au diagnostic. Garder néanmoins à l'esprit que les déplacements intra-hospitaliers des patients suspects d'infection à Covid-19 doivent être limités au maximum

2) Activités de recherche clinique

- Arrêt des inclusions dans les essais cliniques précoces (ou plus tardifs) testant des nouveaux médicaments dont l'intérêt pour nos patients n'est ni démontré, ni même suspecté
- Pour les patients sous traitement dans un essai clinique et qui semblent en bénéficier, supprimer les analyses de PK, éviter les déplacements (téléconsultation, livraison des médicaments à domicile...) dès que cela est possible. Contacter les PI des essais, et les PI les promoteurs, pour information et discussion

3) Chimiothérapie de première ligne des LAM du sujet jeune

- Pour le protocole BIG-1, les inclusions sont maintenues, mais la randomisation R4 testant la dexaméthasone est suspendue. Par contre l'utilisation de midostaurine est maintenue
- Dans BIG-1 et en dehors, les consolidations sont à base d'IDAC (1,5g/m²) et non HDAC (3g/m²) pour tous les patients, y compris pour les LAM-CBF, et avec un rythme d'administration de type J1/2/3 plutôt que J1/3/5
- Il est possible de décaler la 3^{ème} cure de consolidation IDAC de 2 à 3 semaines, voire de la supprimer si les deux premières cures ont été mal tolérées (cytopénies prolongées, sepsis...)
- L'utilisation de G-CSF est recommandée après chaque cure
- Le recours au Mylotarg doit être discuté avec soin, voire évité, du fait de la myélosuppression accrue

4) Indications d'allogreffe

- Les indications d'allogreffe en RC1 restent les mêmes. Eviter toute indication "limite" ou qui peut attendre (risque favorable, maladie suffisamment chronique, patients blastiques...)

5) Chimiothérapie de première ligne des LAM du sujet âgé fit

- En cas de cytogénétique (ou génomique) adverse, ne traiter intensivement que les patients pour lesquels une allogreffe en RC1 a de réelles chances d'être réalisée
- Le recours à la lomustine doit aussi être discuté (à réserver aux LAM de haut risque avec possibilité

d'allogreffe ?)

- Si vous choisissez les 2 cures de consolidation IDAC, utiliser le schéma J1/2/3 avec du G-CSF. Comme pour les sujets jeunes, il est possible de décaler la 2^{ème} cure de consolidation IDAC de 2 à 3 semaines, voire de la supprimer si la première cure a été mal tolérée
- Si vous choisissez les 6 cures de consolidation 1+5, essayer de protéger les allées venues de vos patients
- Le recours au Vyxeos (toujours dans son AMM) doit aussi être discuté avec soin du fait de la myelosuppression accrue (patients avec possibilité d'allogreffe)

6) **LAM unfit pour une chimiothérapie intensive**

- Utiliser azacitidine ou faibles doses de cytarabine en monothérapie
- Pas d'ajout de venetoclax hors AMM du fait de sa myélosuppression et du manque de preuve de son efficacité sur la survie
- Chez les patients stables, il est possible d'espacer les cures d'AZA/LDAC
- Privilégier le best supportive care en cas de cytogénétique (ou génomique) défavorable

7) **Prise en charge des rechutes**

- Pas d'indication à la chimiothérapie intensive pour les durées de RC1 <12 mois (LAM-CBF exclues)
- Pas d'indication à l'azacitidine en rechute
- Privilégier les traitements ciblés quand il y en a

8) **Soins de support**

- Recours à l'antibiothérapie anti-bactérienne prophylactique par levofloxacine systématique chez les patients neutropéniques
- Strict respect des seuils transfusionnels, en respectant vos pratiques et en évitant l'inflation (consommatrice de produits sanguins et d'allées venues)
- Penser plus que jamais à statuer en amont sur l'éventuel recours à des suppléances vitales de réanimation, en fonction du bénéfice attendu, de manière à guider les décisions des équipes de garde