



# Précision

Une évaluation des besoins en pratique dans la prise en charge de la polycythémie vraie (PV) au Canada

## **PRÉCISION :**

**Une évaluation des besoins en pratique dans la prise en charge de la polycythémie vraie (PV) au Canada\***

**Recommandations consensuelles d'un groupe d'experts**

\*Ce programme a été rendu possible grâce au financement de Novartis Pharma Canada.

## CONTEXTE

PRÉCISION est un programme d'envergure nationale élaboré afin d'évaluer la prise en charge de la polycythémie vraie (PV) dans la pratique quotidienne au Canada, en particulier en ce qui concerne la possibilité de mettre en application les critères de l'European LeukemiaNet (ELN) définissant la résistance ou l'intolérance à l'hydroxyurée. L'objectif du programme consiste à cerner les lacunes potentielles et les besoins non comblés dans la prise en charge des patients atteints de PV pour ensuite élaborer de nouveaux critères et de nouvelles directives pratiques ou modifier ceux qui existent déjà. De telles directives pourraient s'avérer plus utiles que celles de l'ELN pour les cliniciens responsables de la prise en charge de la PV au quotidien, les directives de l'ELN ayant été créées avant tout pour être utilisées dans le cadre d'essais cliniques.

## LE PROGRAMME A ÉTÉ MENÉ PAR LES EXPERTS CANADIENS SUIVANTS:

### CHEF NATIONALE DU PROGRAMME

**Shireen Sirhan, M.D.**  
Montréal, Québec

### PRÉSIDENTS RÉGIONAUX

**Pierre Laneuville, M.D.**    **Jeannie Callum, M.D.**    **Charles Li, M.D.**  
Montréal, Québec            Toronto, Ontario            Vancouver, Colombie-Britannique

En tout, 20 hématologues ont participé et ont fourni de l'information sur au moins 3 de leurs patients atteints de PV (N = 60 patients au total) dont l'état cadrait avec l'une des 4 descriptions suivantes (un patient pour chaque description) :

1. Remplit les critères de l'ELN définissant la résistance ou l'intolérance à l'hydroxyurée
2. Cas limite (ne remplit pas entièrement les critères de l'ELN; pourrait bénéficier d'un autre traitement)
3. Prise en charge optimale par l'hydroxyurée
4. Traitement cytoréducteur autre que l'hydroxyurée

Trois réunions régionales ont eu lieu à Toronto, à Vancouver et à Montréal au cours du printemps 2016, ce qui a permis aux participants de discuter de leurs cas particuliers et de la prise en charge de la PV dans leur pratique personnelle.

Les présidents régionaux et la chef nationale du programme ont discuté des résultats des réunions régionales et ont émis des recommandations consensuelles concernant l'utilisation de l'hydroxyurée dans la pratique quotidienne au Canada.

Le présent document comporte le résumé des discussions qui ont eu lieu et des conclusions auxquelles en sont venus les participants, ainsi que les recommandations consensuelles.

## PRINCIPALES CONCLUSIONS :

- Les experts de l'ensemble du pays conviennent unanimement que les critères de l'ELN ont été élaborés à des fins de recherche et ne peuvent pas être mis en application de façon intégrale dans la pratique clinique quotidienne, surtout parce qu'ils ne tiennent pas compte de tous les patients susceptibles de bénéficier de la substitution d'un autre traitement à l'hydroxyurée.
- De plus, la seule recommandation appuyée par des données d'études cliniques est l'obtention d'une valeur de l'hématocrite (HCT) < 45 %.

Les paragraphes qui suivent résument les recommandations consensuelles concernant les critères envisagés pour définir la résistance ou l'intolérance à l'hydroxyurée dans la pratique quotidienne au Canada.

### Dose d'hydroxyurée

- On remarque que, dans la pratique quotidienne, la résistance à l'hydroxyurée est moins fréquente que l'intolérance à cette dernière, surtout parce que de nombreux patients présentent des effets toxiques (cytopénies) avant d'atteindre la dose maximale recommandée de 2 g/jour.
  - Comme l'efficacité et la tolérabilité de l'hydroxyurée varient d'un patient à l'autre, les experts conviennent qu'il serait difficile de fixer une dose minimale recommandée. Les cliniciens doivent donc s'en remettre à des analyses de sang régulières pour déterminer la dose appropriée chez un patient donné.

Recommandation 1	Dans la pratique quotidienne, la dose d'hydroxyurée doit être établie et ajustée en fonction des besoins particuliers du patient et de son profil de tolérance.
Recommandation 2	Pour ce qui est de déterminer la résistance à l'hydroxyurée, la dose maximale de 2 g/jour d'hydroxyurée recommandée dans les critères de l'ELN est acceptable.
Recommandation 3	L'intolérance à l'hydroxyurée devrait être définie par la présence de manifestations indésirables entraînant une dégradation de la qualité de vie du patient, quelle que soit la dose.

### Myéloprolifération

- En raison de l'absence de données cliniques suffisantes, il est difficile d'établir des valeurs précises quant à la leucocytémie et à la numération plaquettaire, particulièrement chez les patients dont l'état est par ailleurs bien maîtrisé (absence de symptômes et/ou de troubles liés à la toxicité).

- Les experts conviennent donc que l'augmentation graduelle des valeurs de l'hémogramme est un critère plus pertinent que des valeurs isolées, mais stables.
  - Il est entendu que certains éléments peuvent porter à croire qu'une leucocytémie élevée est susceptible de contribuer au risque de thrombose.
- Quelle que soit la dose d'hydroxyurée administrée, des signes de progression de la maladie (augmentation graduelle des valeurs de l'hémogramme, fardeau qu'imposent les symptômes, volume de la rate) indiquent que le traitement doit être modifié.

Recommandation 4	En raison de l'absence de données cliniques suffisantes, il est impossible d'établir des valeurs précises quant à la leucocytémie et à la numération plaquettaire. L'augmentation graduelle des valeurs de l'hémogramme est un signe de résistance au traitement plus pertinent que des valeurs isolées, mais stables, chez un patient dont l'état est par ailleurs bien maîtrisé. Dans tous les cas, il faut évaluer toute autre cause sous-jacente possible d'augmentation des valeurs de l'hémogramme.
------------------	---

### Symptômes liés à la maladie

Recommandation 5	L'augmentation du volume de la rate et/ou la maîtrise inadéquate de symptômes liés à la maladie ayant des conséquences importantes sur la qualité de vie du patient sont des signes de résistance à l'hydroxyurée.
------------------	--

### Préoccupations liées à la phlébotomie

- La nécessité de phlébotomies fréquentes (plus souvent que tous les 3 à 4 mois) malgré l'utilisation d'hydroxyurée est un signe que la modification du traitement devrait être envisagée, surtout chez les patients pour qui la phlébotomie est une source de préoccupations.
  - Toutefois, la nécessité de procéder à des phlébotomies fréquemment et la volonté de se prêter à cette intervention varient d'un patient à l'autre. Certains patients préfèrent subir des phlébotomies fréquentes et poursuivre l'utilisation d'une faible dose d'hydroxyurée plutôt que de changer de traitement.
  - Les patients qui ne tolèrent pas les phlébotomies (qui ressentent de la fatigue ou présentent le syndrome des jambes sans repos, par exemple) et ceux chez qui l'intervention peut s'avérer difficile (veines difficiles d'accès, grands voyageurs, personnes dont le domicile est éloigné d'une clinique) sont des candidats à la modification du traitement.

Recommandation 6	Les phlébotomies qui sont mal tolérées (patients présentant une carence en fer, de la fatigue ou le syndrome des jambes sans repos, par exemple) ou qui occasionnent des désagréments importants pour les patients doivent être considérées comme des signes qu'il faut modifier le traitement.
------------------	---

## **Manifestations indésirables fréquentes liées à l'hydroxyurée**

- Il faut tenir compte des manifestations indésirables fréquentes liées au traitement par hydroxyurée incluant, sans s'y limiter, les ulcères de jambe et d'autres manifestations cutanées, les symptômes gastro-intestinaux, la pneumonite ou la fièvre.

Recommandation 7	Tout effet indésirable fréquent lié au traitement (incluant, sans s'y limiter, les ulcères de jambe et d'autres manifestations mucocutanées, les symptômes gastro-intestinaux et la fatigue) ayant une incidence sur la qualité de vie du patient doit être considéré comme une intolérance à l'hydroxyurée.
------------------	--

## **Situations particulières**

- Les experts reconnaissent que les données dont on dispose sont insuffisantes en ce qui concerne le traitement d'un patient présentant des manifestations thromboemboliques malgré l'obtention de valeurs normales à l'hémogramme et à l'hématocrite. La prise en charge de ces patients doit faire l'objet de discussions, et les mesures à prendre doivent être déterminées au cas par cas.

Recommandation 8	Les situations particulières (p. ex., patients présentant des manifestations thromboemboliques) doivent faire l'objet de discussions entre les experts, et leur prise en charge doit être assurée au cas par cas. Les complications thromboemboliques chez un patient présentant un hématocrite inférieur à 45 % et prenant de l'acide acétylsalicylique justifient une modification du traitement.
------------------	--