

n°29
oct
2017

RiFhoP
RÉSEAU D'ÎLE DE FRANCE
D'HÉMATOLOGIE-ONCOLOGIE
PÉDIATRIQUE

JOURNAL du RIFHOP

L'HÔPITAL SERAIT UN LIEU VIOLENT

Ce triste constat établi par le Dr Auslender dans un livre publié en début d'année*, doit nous interpeller en tant qu'acteur du système de soins. À travers une série de témoignages d'étudiants en santé, l'auteur dresse le portrait d'un hôpital en souffrance.

Au gré des réformes économiques successives, la notion de rentabilité est devenue un objectif de soins avec lequel nous devons composer au quotidien. Cette transformation de la médecine et la dégradation des conditions de travail qui en découle conduiraient à des frustrations dont l'expression pourrait s'exprimer par une violence dirigée contre les plus fragiles de notre système de santé, notamment les étudiants.

Néanmoins, ce constat, aussi alarmant soit-il, ne constitue en aucun cas une fatalité. Il nous appartient de faire changer les choses, chacun à notre niveau, en consacrant plus de temps à la formation des plus jeunes, tâche sans plus-value économique pourtant essentielle, et de le faire avec la bienveillance dont nous avons pu profiter au cours de notre propre parcours.

De nos jours la pratique médicale doit associer une certaine rentabilité avec une exigence d'efficacité constante dans une réalité sociale de plus en plus précaire. Difficile pour le soignant en devenir de trouver sa place dans l'hôpital d'aujourd'hui ! À nous de faire en sorte que malgré ces objectifs apparemment irréconciliables, chacun, à commencer par les plus jeunes, s'épanouisse dans notre système de soins.

** Omerta à l'hôpital – Dr Valérie Auslender – Edition Michalon - 2017*

*Dr M. Simonin
Chef de clinique assistant
Service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique
Hôpital Trousseau, Paris*

Hématologie 2017

- Protocole CAALL-F01
- Greffe
- Chimiothérapie à domicile
- Thérapies ciblées
- Studios post greffe
- Lymphomes / Témoignage
- Infirmières puéricultrices d'annonce et de coordination du parcours patient

www.rifhop.net



Motif «Hémogramme», par Lali Mood, @Taxi Jungle

ANNONCES



JOURNÉES PALIPED

Autour du confort de
l'enfant polyhandicapé
21 Novembre
Espace Scipion-75005

27 mars 2018
L'annonce
Espace Reuilly-75012



PÉDIADOL

La douleur de l'enfant
13-15 décembre 2017
Faculté St-Antoine, 75012
UNESCO, 75007

FORMATIONS RIFHOP

Inscriptions et programmes sur site

www.rifhop.net

Contact : 01 48 01 90 21

contact@rifhop.net



28
nov.
2017

JOURNÉE RÉGIONALE DU RIFHOP

Gustave Roussy, amphi Tubiana
Organisée par les psy(s)

Autour de la fin des traitements



06
fev.
2018

JOURNÉE ÉDUCATION NATIONALE

Organisée par les enseignants
Gustave Roussy, amphi Tubiana

«Handicap invisible»



WIGGWAM



ANNUAIRE EN LIGNE

Pour les soignants du réseau, le Rifhop a créé un annuaire numérique accessible sur Internet. Actualisé en continu, il vous permettra d'accéder aux coordonnées de tous les professionnels impliqués dans les prises en charge des enfants.

Test gratuit jusqu'à la fin de l'année !

Demandez vos identifiants et mots de passe via le médecin responsable de votre unité. Renseignements au secrétariat du Rifhop :

contact@rifhop.net / Tél : 01 48 01 90 21

LES 10 ANS DU RIFHOP



1^{er} juin 2017
Rifhop
10 ans déjà!

Album

RETOURS

Le Rifhop a fêté ses 10 ans d'existence le 1^{er} juin dernier. Une centaine de professionnels s'est retrouvée au Forum 104, rue de Vaugirard, dans un jardin fleuri. La soirée a été marquée par les présentations de Daniel Orbach et Béatrice Pellegrino nos Présidents. Des galets décorés du logo du Rifhop ont été remis aux personnes s'étant investies dans les groupes de travail ou au Bureau durant toutes ces années. Ambiance très conviviale, sympathique et festive.



1.



3.



4.



1. Remise des trophées
2. Équipe du Rifhop
3. Martine Gioia, coordonnateur central, Anne Grellier, secrétaire de l'association
4. Stéphanie Gorde, pédiatre coordinatrice, Marie-Laure Seron, assistante
5. Guénola Vialle, chargée de mission, Laurianne Desille, IDEC Est



5.



2.

Mentions légales

RIFHOP, association loi 1901
Siège : 3-5 rue de Metz, 75010 Paris
Représentant légal et directeur de publication :
Béatrice Pellegrino
Conception et mise en page :
Lucie Méar
Date de parution : 06/10/2017
Dépôt légal : 08 /08 /08 GRATUIT
ISSN : 1966-964X



Comité de rédaction

Juliette Saulpic, pédiatre à Edouard Rist
Arnaud Petit, pédiatre à Trousseau
Valérie Souyri, cadre hygiéniste à Robert Debré
Emilie Joron-Lezmi, psychologue à l'Espace Bastille
Samuel Abbou, pédiatre à Gustave Roussy
Martine Gioia, coordonnateur central Rifhop
Lucie Méar, chargée de communication Rifhop

Le Rifhop est financé par l'Agence Régionale de Santé d'Île-de-France

Hématologie

2017

Les leucémies les plus communes en pédiatrie (LAL) sont des maladies curables pour 80 à 90 % des enfants. Ces résultats sont le fruit de l'évolution constante des traitements et sont à nuancer en fonction de la forme de la leucémie. Le vrai défi pour les années à venir c'est à la fois de mieux traiter les patients porteurs d'une maladie réfractaire, pour améliorer le taux de guérison, et de moins traiter les patients porteurs d'une maladie de bon pronostic, pour diminuer les effets secondaires et les séquelles. Cela suppose donc une recherche clinique toujours active pour l'émergence des meilleurs traitements possibles, mais aussi pour l'identification toujours plus affinée du profil de chaque maladie.

En effet le choix du niveau de traitement ou l'utilisation de nouveaux traitements, tels que les thérapies ciblées, supposent de pouvoir identifier très finement les caractéristiques de la maladie. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, elle aussi, évolue dans ses indications et dans la source du greffon (avec

le développement des greffes haplo-identiques) et reste une solution thérapeutique lourde et complexe, mais incontournable dans certaines indications.

L'accès aux médicaments n'est bien sûr pas un problème dans notre pays occidental, mais le progrès semble toujours aller plus vite que les réglementations et certaines thérapeutiques ayant fait leurs preuves tardent parfois à être à notre disposition. Quant aux thérapeutiques très onéreuses, qui n'ont pas une prise en charge spécifique, elles restent difficiles d'accès pour les patients en SSR ou en HAD, et les obligent à aller en centre spécialisé pour les recevoir.

La complexité et la lourdeur de la prise en charge en hématologie ont aussi nécessité la mise en place de soutiens pour permettre à l'enfant et sa famille de traverser au mieux cette épreuve. Le développement des soins à domicile, la création du RIFHOP, et la mise en place d'infirmières/puéricultrices d'annonce et coordinatrices du parcours patient sont incontestablement des progrès majeurs pour la vie quotidienne des patients. Ces progrès sont le fruit de la recherche permanente, recherche clinique bien sûr, mais aussi recherche insatiable de tous les soignants, souvent impulsée par les patients et les familles, pour faire mieux. « Chaque nouveauté doit nous trouver toujours tout entiers disponibles » (André Gide)



progrès majeurs pour la vie quotidienne des patients. Ces progrès sont le fruit de la recherche permanente, recherche clinique bien sûr, mais aussi recherche insatiable de tous les soignants, souvent impulsée par les patients et les familles, pour faire mieux. « Chaque nouveauté doit nous trouver toujours tout entiers disponibles » (André Gide)

V. Souyri, cadre de santé, Hôpital Robert Debré

CAALL-F01

Nouveau protocole français

DANS LA PRISE EN CHARGE DES LEUCÉMIES AIGÜES
LYMPHOBLASTIQUES DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

LEUCÉMIES AIGÜES DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

Les leucémies aiguës (LA) représentent la première cause de cancer chez l'enfant et l'adolescent avec environ 450 nouveaux cas sur un total de 1700 nouveaux cas de cancer par an en France chez les moins de 15 ans. La majorité des leucémies aiguës sont

de forme lymphoblastique : 80% des LA chez les moins de 15 ans, 53% des LA chez les 15-19 ans. Elles sont définies par une prolifération maligne de précurseurs lymphoïdes bloqués à un stade précoce de leur différenciation. 75% des cas sont diagnostiqués avant l'âge de 6 ans et le pic d'incidence se situe entre 3 et 5 ans. 85% des leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) sont de phénotype B. La survie globale à 5

ans est de l'ordre de 90% chez l'enfant et de 70-80% chez l'adolescent. Ces progrès ont été dus à la création de services spécialisés, au développement des soins complémentaires (transfusion, antibiothérapie, lutte contre la douleur), et à celui de la biologie et de la recherche clinique au travers de groupes coopérateurs nationaux et internationaux, permettant de déchiffrer l'hétérogénéité des LAL,

d'optimiser l'usage des chimiothérapies existantes et d'introduire la greffe de cellules souches hématopoïétiques dans certaines formes (LAL de très haut risque, rechutes).

PRISE EN CHARGE EN FRANCE JUSQU'EN 2016

Les 2 précédents protocoles utilisés en France ont été menés par 2 groupes coopérateurs distincts : FRALLE et EORTC-CLCG. Le protocole FRALLE 2000 avec 2146 patients et le protocole EORTC 58951 avec 1947 patients ont obtenu des résultats similaires : survie sans événement à 5 ans à 84% et 82,6%, et survie globale à 5 ans à 91% et 89,7% respectivement pour le FRALLE 2000 et l'EORTC 58951.

Néanmoins ces très bons résultats ont été acquis au prix d'un traitement intensif et prolongé avec des risques de toxicité aiguë, séquelles et seconde tumeur non négligeables. De plus certains sous-groupes de patients à haut risque, notamment ceux présentant une résistance précoce à la chimiothérapie ne bénéficient pas de ces bons résultats et présentent un risque élevé de rechute.

CAALL-F01 : CONTEXTE

À l'issue de ces 2 études, le groupe FRALLE et les centres français du groupe EORTC-CLCG ont décidé de mettre en place un nouveau protocole commun en France, prospectif et multicentrique : le CAALL-F01, Children and Adolescent Acute Lymphoblastic Leukemia - France 01. Il est promu par l'AP-HP. Les deux investigateurs principaux sont André Baruchel (Hôpital Robert Debré-APHP, Paris) et Yves Bertrand (IHOPE, Lyon). La coordination biologique est assurée par Hélène Cavé (Hôpital Robert Debré). Son comité de pilotage comprend en outre Virginie Gandemer, Thierry Leblanc, Guy Leverger, Françoise Mazingue, Gérard Michel, Yve Perel, Nicolas Sirvent.

Ce protocole a pour objectif principal d'évaluer de façon randomisée les modalités d'administration (dose, rythme d'administration) d'une molécule récente : l'ONCASPAR®, forme pégylée d'E.coli asparaginase, développée dans le but de réduire

la fréquence d'administration et l'immunogénicité de l'asparaginase native.

L'asparaginase permet d'obtenir une déplétion des cellules en asparagine, ce qui « affame » les cellules leucémiques et entraîne leur mort. Cependant elle pose le problème de plusieurs effets secondaires importants empêchant parfois son utilisation tout au long du traitement : allergie dans 10 à 30% des cas, pancréatite aiguë sévère dans environ 5% des cas, thrombophlébite cérébrale dans 2 à 7% des cas. Actuellement 3 formes d'asparaginase sont disponibles : l'asparaginase native extraite à partir d'E.coli, l'asparaginase extraite d'Erwinia et la forme pégylée d'E.coli asparaginase : Oncaspar®.

L'Oncaspar® est utilisée aux États Unis dans le traitement des LAL depuis 1994 et en première ligne depuis 2006. Elle a en effet prouvé sa supériorité par rapport à l'E.coli asparaginase dans un essai

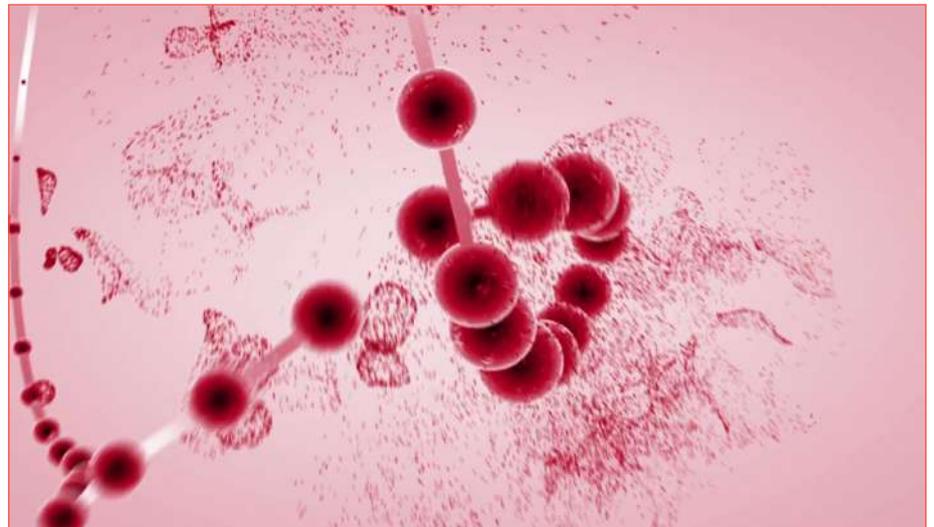
en Pologne et en première ligne dans 3 protocoles de traitement de LAL : UK MRC (Royaume Uni), BFM-AIEOP, INTERFANT depuis 2006. Elle est désormais autorisée en première ligne en Europe depuis janvier 2016 dans le traitement des LAL de la naissance à l'âge adulte.

Malgré la relative ancienneté du produit, son mode optimal d'administration (dose unitaire, rythme, place dans un protocole de traitement) reste discuté.

CAALL-F01 : OBJECTIFS

Le protocole CAALL-F01 est ouvert à l'inclusion pour une période de 60 mois avec pour objectif de traiter 2000 patients âgés de 1 à 18 ans.

Il considère séparément les LAL de la lignée B et les LAL de la lignée T. Les patients sont inclus dans des groupes de traitement distincts : 3 groupes pour les LAL de la lignée B (risque standard SR, risque intermédiaire MR et haut risque HR) et 2 groupes pour les LAL de la lignée T (risque standard SR et



clinique randomisé chez des enfants présentant une LAL de risque standard. Les patients recevant l'Oncaspar® (une injection IM à la dose de 2500ui/m² pendant l'induction et les 2 phases d'intensification retardée) présentaient une activité de l'asparaginase plus prolongée et un taux moins élevé d'anticorps anti asparaginase que les patients recevant l'E.coli asparaginase (9 doses de 6000ui/m² pendant l'induction et 6 doses pendant chaque phase d'intensification retardée) avec un profil de tolérance comparable.

En Europe elle était utilisée en deuxième ligne en cas d'allergie en Allemagne et

haut risque HR). Ces groupes sont définis en fonction des caractéristiques initiales de la leucémie (âge, nombre de globules blancs, cytogénétique, biologie moléculaire) et de la réponse au traitement évaluée en biologie moléculaire par la détection de la maladie résiduelle en fin d'induction et de consolidation.

Le protocole doit répondre à la question posée dans 3 sous-groupes de patients, ceux présentant une LAL de risque standard (groupes dits B-SR et T-SR) et ceux présentant une LAL de risque intermédiaire (groupe dit B-MR) : quelle est la meilleure façon d'administrer l'Oncaspar® ?

Après accord des parents, ces patients sont « randomisés » pour recevoir l'Oncaspar® à la dose de 2500ui/m² à J12 ou 1250ui/m² à J12 et J26 pendant l'induction. Les patients randomisés pour recevoir 2500 ou 1250ui/m² à l'induction reçoivent cette même dose à la consolidation et à l'intensification. Dans le groupe de patients de haut risque et de très haut risque tous les patients reçoivent 2 doses de 2500ui/m² à J12 et J26 de l'induction et 2500ui/m² à la consolidation et l'intensification. La réponse est évaluée par la mesure de l'activité de l'asparaginase à J33 de l'induction et par l'incidence des toxicités principales et sévères liées à l'asparaginase (allergies, thromboses, pancréatites, hyperbilirubinémies).

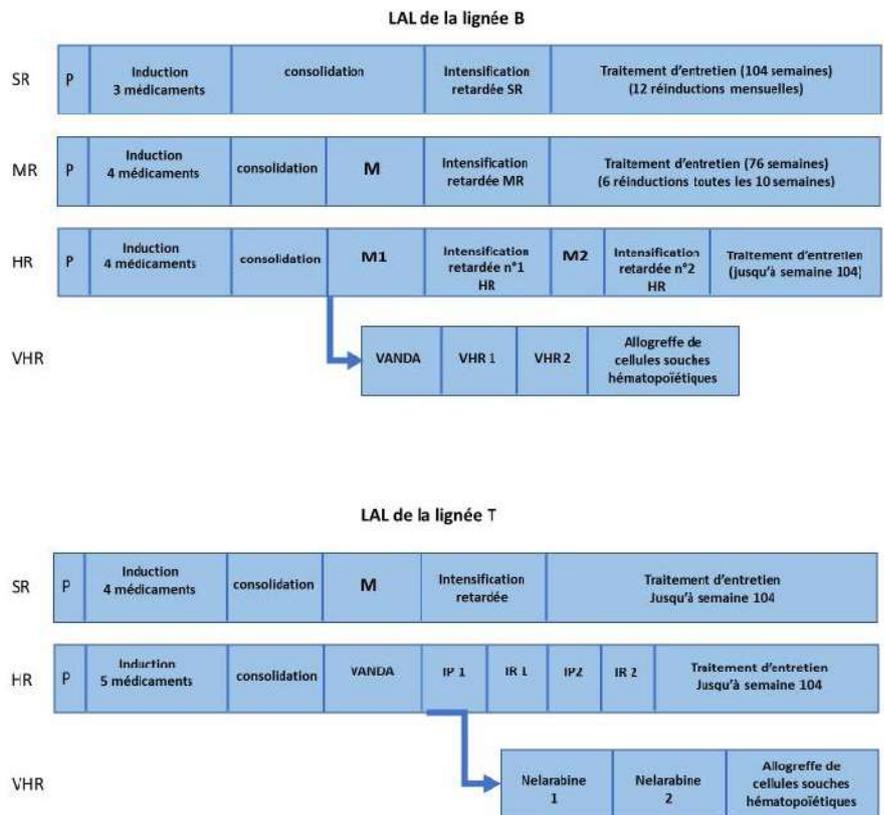
Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'efficacité et la toxicité globale des 2 schémas d'administration. Une étude détaillée et séquentielle de l'activité asparaginase du sérum, de la déplétion en asparagine et de la survenue d'une immunisation (anticorps anti-asparaginase) est mise en place (responsables : Jean-François Benoist, Robert Debré ; Christine Saban, Lyon). Une conservation des échantillons biologiques pour réalisation d'analyses de biologie moléculaire est prévue afin de mettre en évidence les éventuels facteurs biologiques pronostiques mais également les nouvelles cibles thérapeutiques potentielles.

Le protocole est activé depuis le 1^{er} septembre 2016. Au plan national 28 centres (27 centres de la SFCE et un centre adolescent et jeunes adultes) sont ouverts. Au 1^{er} septembre 2017, 331 patients ont été inclus. Les résultats sont analysés par un comité indépendant (Data Monitoring Committee) tous les 6 mois.

PLACE DES CENTRES DE PROXIMITÉ, DES ALTERNATIVES À L'HOSPITALISATION, ET DU RIFHOP

Comme on le voit sur la Figure 1, il existe schématiquement 2 grandes périodes dans le traitement : celle de la chimiothérapie intensive (induction, consolidation, +/- phase(s) de prophylaxie méningée avec Méthotrexate à fortes doses, intensification(s) décalée(s)) et une phase plus calme de traitement dit d'entretien associant pour l'essentiel

Figure 1 : Schémas de traitement des LAL de la lignée B et T dans le protocole CAALL-F01



LÉGENDE

- P* : préphase avec Prednisone ;
- IR* : intensification retardée ;
- M* : cycles de methotrexate haute dose ;
- VANDA/VHR1/VHR2* : cures intensives pré allogreffe ;
- IP* : phase intermédiaire avec methotrexate haute dose ;
- SR, MR, HR, VHR* : risque standard, intermédiaire, haut risque, très haut risque

des chimiothérapies de manière orale, correspondant par exemple au retour à l'école. C'est pendant les phases intensives que se concentrent l'évaluation de la réponse précoce au traitement (maladie résiduelle) et les prélèvements protocolaires centrés sur l'étude de l'asparaginase (activité asparaginase, déplétion en asparagine, recherche d'anticorps anti asparaginase), examens qui doivent être réalisés dans le centre de référence.

Mais le rôle du centre de proximité, en lien avec le centre de référence, s'exerce sur l'ensemble des phases du protocole, du fait des complications associées aux chimiothérapies intensives mais également au traitement d'entretien, complications avant tout infectieuses. En ce qui concerne les alternatives

à l'hospitalisation, elles doivent se concevoir particulièrement en lien avec le centre de proximité, du fait de sa connaissance du territoire. Le succès de ce protocole reposera donc sur une définition claire et partagée des tâches et une communication étroite.

Un nouveau protocole de traitement représente toujours un bouleversement et plus que jamais, une parfaite coordination des centres de référence et des centres de proximité dans le cadre du RIFHOP est nécessaire.

●
M.-E. Dourthe, A. F. Ray- Lunven
B. Brethon et A. Baruchel,
Service d'Hémo-immunologie,
Hôpital Universitaire Robert Debré
(APHP et Université Paris Diderot), Paris

Actualités en allogreffe de cellules souches

Si le nombre de greffes allogéniques de cellules souches hématopoïétiques (CSH) augmente régulièrement de façon globale en France et dans le monde depuis une quinzaine d'années, l'activité pédiatrique quant à elle, demeure remarquablement stable dans notre pays avec environ 250 à 270 allogreffes réalisées chaque année, toutes indications confondues. Au-delà de cet aspect purement quantitatif, ce sont les modalités de greffe et le profil des patients pris en charge qui évoluent.

SÉQUENÇAGE à HAUT DÉBIT

Le typage HLA effectué depuis le début des années 2000 en biologie moléculaire de haute définition est maintenant réalisé par technique de NGS (Next Generation Sequencing ou séquençage à haut débit). Les résultats sont connus plus rapidement et le degré de définition est amélioré, passant de 4 à 6 « digits », c'est à dire à 6 chiffres derrière chaque lettre (A, B, C, DR et DQ). Il est encore trop tôt pour connaître l'éventuel impact de cette nouvelle technique sur l'appariement donneur-receveur et sur les résultats globaux des greffes. Une étude rétrospective est en cours au sein de la Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire.

INDICATIONS NOMBREUSES

La proportion de patients allogreffés pour pathologie non maligne tend à augmenter année après année pour différentes raisons : les résultats des traitements de première ligne des leucémies aiguës lymphoblastiques ne cessent de s'améliorer diminuant le nombre de rechutes et donc de candidats à la greffe dans les indications malignes, cependant que le spectre des indications de greffe géno-identique pour les patients atteints de drépanocytose tend à s'élargir et que le recours à des donneurs non apparentés, voire à des greffes de sang placentaire non apparenté pour des greffes de pathologie non maligne est de plus en plus considéré comme acceptable, ou à tout le moins à discuter en RCP. C'est le cas pour les aplasies congénitales par exemple, mais aussi probablement

dans un proche avenir pour les aplasies idiopathiques et pour certains cas de drépanocytose particulièrement sévères.

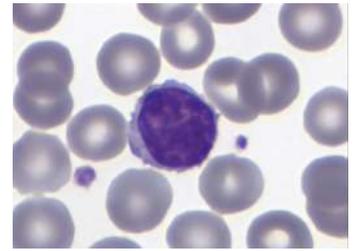
GREFFES HAPLO-IDENTIQUES

L'un des événements les plus marquants de ces dernières années est l'avènement des greffes haplo-identiques T-réplétées, à savoir des greffes réalisées le plus souvent à partir d'un des deux parents. Il peut aussi s'agir d'un membre de la fratrie à l'expresse condition qu'il soit majeur. Historiquement, les greffes haplo-identiques étaient réalisées après une manipulation du greffon consistant en la suppression des cellules T, et ce afin d'éviter une maladie du greffon contre l'hôte aiguë létale. Le pendant de cette T-déplétion était un nombre important de rechutes pour les greffes de pathologie maligne ainsi qu'un taux important de complications infectieuses parfois fatales.

Avec cette nouvelle modalité, le greffon n'est plus modifié avant sa ré-infusion et les cellules T sont conservées. Afin d'éviter une GvH sévère, le patient reçoit tôt après la greffe une chimiothérapie par cyclophosphamide (Endoxan[®]) à fortes doses à deux reprises. Cette molécule tend à détruire les lymphocytes T allo-réactifs (responsables de la GvH) et à respecter les lymphocytes T quiescents qui faciliteront une reconstitution immunitaire rapide ainsi qu'un éventuel effet greffon contre la leucémie (GvL). Le développement de cette nouvelle modalité de greffe concerne avant tout la population adulte mais arrive progressivement en pédiatrie. Il se fait essentiellement aux dépens des greffes de sang placentaire qui, sans disparaître, diminuent.

IMMUNOTHÉRAPIES

Le suivi de la maladie résiduelle (MRD) pré et post-greffe fait dorénavant partie de toutes les allogreffes pour leucémie. Le but de l'hématologue est d'amener le patient à la greffe avec une MRD faible (<10⁻³, c'est à dire moins d'une cellule malade sur 1000 cellules analysées) puis de surveiller cette MRD en post-greffe et d'intervenir très vite si le signal est positif. Pour ce faire, l'immunothérapie



péri-greffe se développe avec l'utilisation de nouvelles molécules ou modalités thérapeutiques telles que les anticorps monoclonaux dirigés contre les cellules de la maladie : anti-CD33 (Mylotarg[®]) contre les proliférations myéloïdes, anti-CD22 (epratuzumab) contre les proliférations lymphoïdes, anticorps bi-spécifique anti CD19 (blinatumomab) qui permet de connecter les cellules T cytotoxiques aux cellules blastiques, et enfin cellules T génétiquement modifiées et armées avec un anticorps dirigé contre les cellules B (CAR-T cells). Le moment de l'utilisation de ces différentes immunothérapies avant et après la greffe demeure à mieux préciser.

L'immunothérapie anti-infectieuse est également en cours de développement avec la production de lymphocytes T cytotoxiques anti-viraux dirigés contre le CMV ou les adénovirus par exemple.

ESSAIS CLINIQUES

Enfin, et c'est tout à fait nouveau dans le champ de l'allogreffe, nous avons un certain nombre d'essais académiques et industriels en cours portant sur le conditionnement de greffe pour les leucémies aiguës lymphoblastiques (FORUM) et myéloïdes (MyeChild), la photophérèse extra-corporelle, la prophylaxie de la maladie veino-occlusive (Harmony), la description de la GvH chronique (LEA-GvH) ou le traitement de la GvH aiguë (Reach2) et chronique (Reach3).

Plus que jamais l'allogreffe est en perpétuelle évolution pour améliorer les résultats globaux, tant à court qu'à moyen et long terme.

●
Pr J.H. Dalle,
Hôpital Robert Debré

CHIMIOTHÉRAPIES À DOMICILE : UNE INNOVATION ?

Quand on parle d'innovations en hématologie pédiatrique, on évoque en premier lieu ce qui introduit de la nouveauté dans le traitement : on pense tout d'abord aux fameuses « CAR-T cells », ces lymphocytes T du malade, modifiés par thérapie génique pour apprendre à combattre la leucémie. On pense aussi à l'analyse de la carte d'identité génétique de la leucémie qui permet la mise au point de molécules dites nouvelles qui ciblent des voies de signalisation spécifique de la leucémie du patient. En 2017, on pense au nouveau protocole de recherche national des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant et de l'adolescent, le CAALL.

Alors comment imaginer de l'innovation avec de la chimiothérapie simple comme l'Aracytine, molécule déjà décrite en 1966 par le Professeur Jean Bernard ? Comment faire du neuf avec du vieux ?

Il est possible d'innover en apportant un changement, et l'Aracytine à l'hôpital a ainsi pu être fréquemment réinventée :

- Aracytine faible ou haute dose
- en continu ou en IVD
- seule ou associée
- intrathécale ou sous-cutanée
- cures séquentielles ou en blocs.

Comment encore innover alors ? En trouvant des conditions nouvelles qui simplifieraient la vie du patient et de son entourage. En administrant la même Aracytine mais hors de l'hôpital, au domicile du patient.

La chimiothérapie intraveineuse à domicile n'est pas un concept récent. L'ANAES a publié des recommandations en 2003 sur les critères d'éligibilité à la chimiothérapie à domicile mais la pédiatrie n'y a pas été traitée. En 2015, l'HAS a publié de nouvelles recommandations basées sur une revue de la littérature et la collecte

d'expériences de terrain en France. Cette fois-ci la pédiatrie a été abordée en faisant d'abord référence au travail d'une équipe canadienne, publié en 2006 et 2010 (Stevens B et al ; Ped Blood Cancer), portant sur des enfants atteints de leucémie ; les chimiothérapies administrées au domicile étaient le Méthotrexate IV et l'Aracytine IV (75 mg/m²).

simplification du quotidien avec moins d'allers et retours, sources de fatigue tant pour l'enfant que pour ses parents.

Le bénéfice s'étend aussi à l'hôpital (qui peut ainsi libérer des places d'hospitalisation/HDJ) mais aussi à la collectivité, car l'option HAD semble plus intéressante d'un point de vu financier.

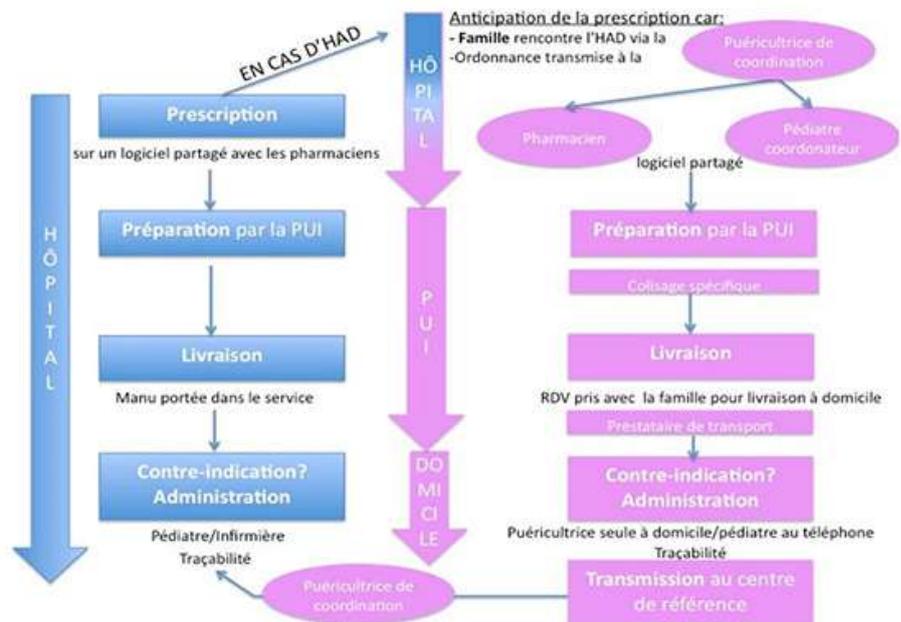


Fig. 1 : Circuit d'une chimiothérapie à domicile

Les expériences françaises pédiatriques étaient celles des HAD franciliennes et lyonnaises en 2013. Les chimiothérapies consistaient principalement en Aracytine SC ou IV, Irinotecan, Topotecan, Velbe et Vincristine pour des patients d'hématologie et d'oncologie.

CHIMIOTHÉRAPIE À DOMICILE : UN VRAI PROGRÈS

Le bénéfice attendu pour l'enfant est loin d'être négligeable ; il ne fera pas « dodo » à l'hôpital, il sera avec sa sœur ; il aura tous ses doudous, son chat, ses 3 consoles et profitera de la cuisine de Papa. Il n'aura pas non plus à se lever pour aller en hôpital de jour où le temps paraîtra long malgré les efforts des soignants. C'est en partie une

LA RÉALISATION DE CHIMIOTHÉRAPIE EN HAD NÉCESSITE CERTAINES CONDITIONS :

- Il faut un contexte familial propice: un accord éclairé de la famille, un domicile adapté, situé dans le territoire géographique de l'HAD. Toutes les familles ne sont pas favorables à laisser entrer des gens chez eux, à médicaliser leur domicile. De plus, l'HAD n'est pas sans contraintes : les plages horaires de visites sont larges (du fait de l'éloignement géographique, des bouchons, des urgences), il faut aussi être à domicile pour réceptionner la chimiothérapie. L'information en amont est donc clé pour le bon déroulement de la prise en charge.

- Il faut s'assurer de la faisabilité technique et mesurer les risques: une voie d'abord centrale fonctionnelle, une chimiothérapie adaptée au domicile (perfusion $\leq 1h$, sans risque vital immédiat, en particulier allergique comme l'asparaginase).

- Enfin l'enfant doit être stable cliniquement, condition sine qua non à son maintien à domicile. Une chimiothérapie à domicile constitue donc un vrai progrès du quotidien, mais l'organiser revient à faire compliqué, là où l'on peut faire simple.

Il faut respecter les mêmes critères de qualité, de sécurité qu'à l'hôpital, mais à la maison. Des pratiques harmonieuses entre les hôpitaux et les HAD sont un premier gage de qualité et le RIFHOP permet d'aider à cela ; pour exemple la fiche d'administration de l'Aracytine IV publiée cette année en parallèle du nouveau protocole CAALL qui remplace la voie SC par des injections d'Aracytine IV dans le traitement des LAL (cf fiche PHAR 09, ci-contre).

LES COULISSES DE LA CHIMIOTHÉRAPIE À DOMICILE : UN CHALLENGE

Des intervenants et des étapes supplémentaires sont nécessaires par rapport au circuit habituel des chimiothérapies à l'hôpital (voir figure 1). La prescription médicale incombe toujours au médecin référent mais sous la forme d'une ordonnance ; elle doit être anticipée pour laisser le temps à l'HAD de rencontrer la famille, produire la chimiothérapie et la livrer au domicile du patient.

Cette ordonnance, comme toute information concernant le patient, transite par une puéricultrice qui coordonne les soins entre centre de référence, de proximité et HAD. Elle transmet l'ordonnance au duo pédiatre coordonnateur-pharmacien pour un processus «classique» de prescription-validation-production, interne à l'HAD.

Une fois la chimiothérapie prête, un rendez-vous est pris avec les parents du patient pour qu'ils

puissent la réceptionner à leur domicile. La chimiothérapie est alors acheminée au domicile mais colisée en fonction du produit mais aussi de la durée de conservation à domicile avant administration et de la température extérieure.

le bon patient, bonne posologie au bon moment, bonne voie d'administration) ; il est temps d'organiser son chariot de soin « maison » (l'accoudoir du canapé par exemple), de fermer la fenêtre, de rapprocher la poubelle... Souvent le

PHAR 09 **Aracytine^{IV} faible dose** dans les protocoles **CAALL F01, EURO LB 02**
Patients traités en hématologie-oncologie pédiatrique

RÈGLES POUR L'EXÉCUTION DE LA PRESCRIPTION D'UN PRODUIT DE CHIMIOTHÉRAPIE NON MUTAGÈNE ADMINISTRÉ DANS LE CADRE DU TRAITEMENT DES LEUCÉMIES AIGÜES LYMPHOBLASTIQUES DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT : CAALL F01, ET DES LYMPHOMES LYMPHOBLASTIQUES : EURO-LB 02.

PRINCIPES GÉNÉRAUX

- PRÉPARATION EN PUI (pharmacie centralisée)
- PRISE EN CHARGE PAR HAD, SSR ou CENTRE HOSPITALIER DE PROXIMITÉ
- PERFUSSION IV quotidienne, 4 jours d'affilée, à posologie de 75 mg/m² (n = 1 bloc)

PRÉ-REQUIS

1. OK CHIMIO DONNÉ PAR LE MÉDECIN LORS DE LA PREMIÈRE INJECTION DE CHAQUE BLOC
2. HÉMOGRAMME AVANT CHAQUE BLOC

RESPECT DE LA RÈGLE DES 5 B

1	2	3	4	5
BON MÉDICAMENT	BONNE DOSE	BONNE VOIE	BON MOMENT	BON PATIENT
ARACYTINE PRÉPARÉE PAR LA PHARMACIE CENTRALISÉE	ARACYTINE IV 75MG / m ² + CYTARABINE	INJECTION SUR LA VVC		

NE PAS RÉALISER L'INJECTION SI :

- CYANOSE, DYSPNÉE, TACHYCARDIE
- >3 VOMISSEMENTS EN 24h
- REFUS DE S'ALIMENTER/ MUCITE
- TEMPÉRATURE > OU = 38°C
- SIGNE HÉMORRAGIQUE CUTANÉO-MUQUEUX
- PAS DE REFLUX SUR LA VVC

ET CONTACTER LE PRESCRIPTEUR HOSPITALIER (OU LE 15) SI 1 OU PLUSIEURS DE CES SIGNES

NO GO !

1/2

Fiche Rifhop PHAR 09 à télécharger sur [www.rifhop.net / Outils](http://www.rifhop.net/Outils)

AU DOMICILE, COMMENT CELA SE PASSE T-IL ?

Les rapports de force sont inversés : le soignant n'est pas chez lui à l'hôpital, il est en minorité numérique, seul au domicile, face à l'enfant accompagné d'un parent. La temporalité elle aussi est différente. L'accès à l'enfant puis au cathéter passe souvent par d'intenses tractations car, plus encore qu'à l'hôpital, il décide. Il est chez lui. L'enfant enfin disposé, la puéricultrice l'examine pour éliminer toute contre-indication et appelle si besoin le pédiatre coordonnateur ou le centre de référence.

Une fois la chimiothérapie contrôlée (bon médicament pour

parent fait fonction d'aide soignant pour distraire son enfant, pour passer un paquet de compresses ou autre. L'administration à domicile n'est pas différente de celle faite à l'hôpital mais l'ensemble du soin est souvent plus long.

Quand les conditions sont réunies, la chimiothérapie au domicile constitue un réel progrès pour les familles. Cette pratique tend à se développer et il est important d'accompagner cette évolution pour l'intégrer au mieux au sein du parcours patient entre centres de référence et de proximité.

Dr D. Avran,
HAD APHP,
Hôpital R.obert Debré

Ces dernières années ont vu naître un grand nombre de nouveaux traitements pour nos jeunes patients, principalement des thérapeutiques dites ciblées. Comment résister à cette promesse d'agir spécifiquement sur la cellule tumorale, responsable de la maladie, contrairement aux « anciennes » chimiothérapies parfois si toxiques ?

Nous avons la chance de pouvoir administrer de tels traitements en SSR depuis plusieurs années.

2016, le RUXOLITINIB (Jakavi®) anti JAK2 dans le cadre de réaction du greffon contre l'hôte (GVH) chronique en post allogreffe de moelle.

Nous avons reçu deux patients traités par BLINATUMOMAB, dont l'administration se fait en intra veineux continu. Nous ne procédons pas à la préparation du médicament en SSR, la poche étant renouvelée deux fois par semaine en CHS. Nous sommes alors responsables de la surveillance de la tolérance du traitement.

Sans oublier les traitements anti fongiques ou anti viraux, eux aussi devenus de prescription courante mais extrêmement coûteux.

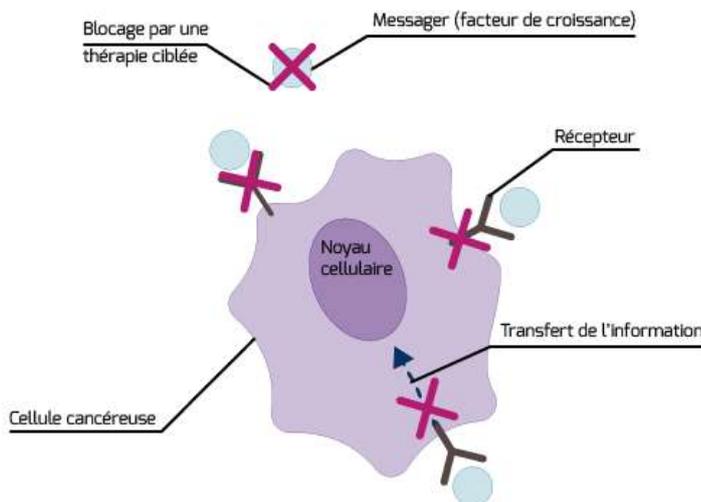
ADMINISTRATIONS LIMITÉES

Cependant, nous ne pouvons pas aujourd'hui assurer l'administration de tous les nouveaux traitements, pour diverses raisons. Les patients reçoivent alors en HDJ, dans leur centre de référence, les molécules telles que BRENTUXIMAB VEDOTIN, INOTUZUMAB ou encore GENTUZUMAB OZOGAMICIN (Mylotarg®). Au retour du patient dans notre service, nous surveillons l'apparition d'éventuels effets secondaires. Certaines thérapeutiques ciblées peuvent entraîner des effets secondaires immédiats ou dans les heures suivants l'administration d'une telle gravité qu'il est impensable d'envisager les prescrire en SSR. C'est le cas du RITUXIMAB/Mabthera® puisque la première injection doit être suivie d'une nuit dans un service proche d'une réanimation.

D'autres font partie de protocole en cours. À moins qu'un des médecins de l'établissement ne puisse devenir investigateur, nous ne sommes pas autorisés à le prescrire. Enfin, le coût de ces médicaments représente un tel budget qu'au-delà de la discussion entre médecins et pharmaciens du centre de référence et du SSR, un aval administratif est parfois nécessaire.

COLLABORATION INDISPENSABLE

Le coût journalier de ces thérapeutiques ne doit pas entraver le séjour du patient en SSR, et la nécessité du transfert en SSR ne peut être un frein à la prescription de ces traitements. La collaboration entre médecins et pharmaciens des deux établissements (centre de référence et SSR) est nécessaire afin d'assurer la continuité du traitement. Le prix de



X : différents niveaux de blocage des thérapies ciblées

Dans le sillon des centres de référence, nous avons commencé à recevoir des enfants sous IMATINIB/Glivec® à l'Hôpital d'Enfants Margency en 2011. En oncologie, nous avons principalement utilisé du BEVACIZUMAB (Avastin®) dans le cadre de rares tumeurs solides métastatiques ou chimio résistantes.

PRINCIPALEMENT EN HÉMATOLOGIE

C'est dans le domaine de l'hématologie que nous avons prescrit le plus grand nombre de thérapeutiques ciblées : plusieurs inhibiteurs des tyrosines kinases chez des patients traités pour leucémie avec Chromosome Philadelphie (IMATINIB/Glivec®, DASATINIB/Sprycel®), et depuis

Parmi les nouveaux médicaments, on peut également citer la NELARABINE administrée par exemple en 2012, dans le cadre d'une leucémie de la lignée T chimio réfractaire, chez une enfant porteuse d'une ataxie télangiectasie. Une autre patiente, traitée dans l'enfance pour un rhabdomyosarcome, a reçu du VIDAZA en février 2013 pour une leucémie aigüe associée à une myélodysplasie.

Enfin, une grande partie des nouvelles thérapeutiques, et qui représente un budget important dans un établissement SSR, est composée des facteurs de croissance hématopoïétiques tels que G CSF ou plus récemment ELTROMBOPAG.

ces médicaments, le faible nombre de patients en bénéficiant, et la diversité des dosages en pédiatrie ne permettent pas toujours d'avoir le stock disponible en pharmacie à l'arrivée du patient. Les posologies adaptées à l'enfant demandent souvent une préparation de la pharmacie, pas toujours possible dans les petites structures. Il nous faut donc anticiper les initiations de traitement et les modifications de dosages pour éviter toute rupture de traitement.

Tant que ces médicaments ne seront pas financés en plus du budget, comme c'est le cas pour certains médicaments listés comme molécules onéreuses, il faudra parfois envisager une participation de l'hôpital référent (il nous est arrivé à Margency de bénéficier du traitement gracieusement par le centre de référence).

AMÉLIORER LES PRATIQUES

Il pourrait être intéressant, dans le cadre du RIFHOP, qu'un groupe constitué de médecins, pharmaciens et infirmières travaille sur ces nouvelles thérapeutiques afin d'assurer la continuité pharmaceutique et la diffusion d'informations à l'ensemble des professionnels de santé.

Chacun essaie de proposer des solutions selon ses moyens, en gardant pour premier objectif l'intérêt du patient : limiter ses déplacements, lui permettre de recevoir l'ensemble de son traitement au sein d'un établissement dont il connaît l'équipe et l'environnement, lui offrir une certaine stabilité.

C'est un privilège pour notre équipe de pouvoir prescrire et administrer de telles innovations thérapeutiques, sous l'impulsion des centres de références qui nous prouvent ainsi leur confiance. Charge à nous d'assumer ce rôle en acceptant, mais surtout en nous assurant que toutes les conditions sont réunies pour que le patient reçoive son traitement dans les bonnes conditions. Les échanges sont alors essentiels avec nos collègues pour obtenir les renseignements nécessaires telles que publications, études. Nos participations aux staffs prennent alors toute leur importance afin d'écouter l'expérience de nos collègues et d'échanger.

●
*Drs G. Raimondo,
D. Gérard,
S. Rastoul
Hôpital d'enfants de Margency*



POST GREFFE / SSR

Les studios de greffe

UNE RÉVOLUTION DES ANNÉES 80

UNE OFFRE ORIGINALE

En 1982, Mme le Pr E. Gluckman a souhaité créer un accueil spécifique et original pour ses patients allogreffés récents au sortir de chambre stérile et avant le retour au domicile car le constat était qu'un trop grand nombre de ces patients (estimé à 30 %) était exposé à des complications souvent létales faute d'une prise en charge précoce et adaptée pendant cette période de 60 à 90 jours.

À ce souci de «sécuriser» le parcours de ces allogreffés durant les deux mois suivants le séjour en unité de greffe, s'ajoutait la volonté de créer un lieu ayant une dimension d'éducation thérapeutique tant pour le patient que pour ses proches. L'intérêt était aussi que ce patient soit «porté» par

une prise en charge familiale dans la durée, à la mesure du traumatisme entraîné par la maladie, puis par une technique de traitement agressive dont un isolement en secteur stérile prolongé. C'est ainsi qu'est né le concept de studio de post greffe permettant d'accueillir simultanément un allogreffé (initialement âgé de plus de 15 ans) avec un accompagnant familial en continu.

Le rôle joué par la mère (plus rarement le père) ou le conjoint recouvre la fonction actuellement remplie par un aidant ayant une forte implication dans le quotidien du patient: préparation des repas (alimentation protégée), aide à l'hygiène, prise médicamenteuse, soutien psychique. Il va de soi que l'accompagnant (ou les accompagnants successifs) sont

formés et supervisés par l'équipe infirmière et que leur intervention soit ainsi « protocolisée ».

La surveillance médicale et soignante est assurée de façon quotidienne par l'équipe sur site en lien avec les partenaires hospitaliers via une hospitalisation de jour hebdomadaire.

DÉBUT : 1983

2003 : FIN DU DISPOSITIF

Huit studios sont ainsi créés en 1983 par reconversion de lits au sein de la Clinique Colliard grâce au soutien de la CRAMIF et de la Fondation contre la leucémie.

Cette prise en charge originale a d'abord répondu aux besoins d'une patientèle adulte, mais nos confrères pédiatres et hématologues (tel Mr le Pr Vilmer) ont rapidement souhaité pouvoir adapter cet accueil aux grands enfants et adolescents. Ceci a été rendu possible par l'intégration d'un pédiatre au sein de l'équipe de SSR à même de veiller à la formation des personnels et à la mise en place des protocoles adaptés à l'âge des patients, qui pouvaient par ailleurs bénéficier de l'environnement scolaire et éducatif de la structure.

Ce modèle d'hospitalisation a ainsi fonctionné pendant deux décennies permettant d'accueillir plus d'un millier de patients jusqu'en 2003 (ou il a été abandonné à l'occasion d'une fusion avec la Clinique Rist, compte tenu de l'évolution du contexte hospitalier) pour se poursuivre dans un cadre d'hospitalisation plus traditionnelle mais adaptée aux besoins spécifiques.



QUELS ENSEIGNEMENTS tirer de cette pratique de l'accompagnement familial pour les enfants et adolescents ?

Bénéfices

- * Qualité de l'éducation thérapeutique pour le jeune patient et sa famille garant d'une sécurisation ultérieure du retour au domicile.
- * Impact positif de la mobilisation des proches au plan psychique, au moment où se manifestent volontiers des éléments dépressifs post greffe.
- * Limitation du nombre de ré hospitalisations intempestives dans le service d'origine et meilleure précocité de diagnostics d'éventuels événements intercurrents (en particulier infectieux ou immunologiques).

Éléments à surveiller

- * Bien connaître les limites du dispositif face à des familles « dysfonctionnelles » ou des jeunes patients en souffrance antérieure pour lesquels la coexistence permanente avec un parent peut devenir délétère.
- * Disposer d'une équipe médico soignante bien supervisée à même d'élaborer clairement les tensions et les jugements de valeur réciproques pouvant naître du regard croisé de l'accompagnant sur le dispositif soignant avec celui de l'équipe sur le fonctionnement du noyau familial.
- * Constaté que l'évolution du contexte juridique et de la recherche de responsabilité des acteurs du système de santé ne permet plus d'accorder le même niveau de délégation confié antérieurement à l'accompagnant qui redevient un spectateur, et ceci d'autant que le niveau de médicalisation des patients s'est accru en SSR.

Résultat

L'enseignement final serait que ce dispositif original a permis, dans un contexte donné, pour une large majorité de jeunes patients (et moins jeunes aussi) d'accéder à un réel confort de prise en charge physique et psychique en sécurisant au mieux le quotidien post greffe.

IMPACTS AUJOURD'HUI

De plus, grâce à l'expérience que nous en avons tiré, nous avons pu faire évoluer notre prise en charge en proposant avec souplesse, dans un cadre hospitalier plus classique, de poursuivre des soins lourds sans dénier à l'adolescent sa capacité de rétablissement par :

- * des accompagnements ponctuels ou plus permanents en évitant une trop grande promiscuité.
- * une meilleure écoute des jeunes patients en particulier adolescents sur leur vécu et leur attente sans le filtre parental.
- * sans négliger de développer des espaces variés pour l'expression des familles ; une éducation thérapeutique recentrée sur le patient et les enjeux du traitement pour un futur possible.
- * l'adaptation continue aux nouvelles techniques de soins par le transfert de compétences en lien avec nos partenaires de court séjour.

●
*Dr L. Frossard, ex chef du service
des soins de suite d'onco-hématologie AJA
Clinique E. Rist*

LA GUERRE CONTRE LA MALADIE EST DÉCLARÉE...

Robin a été traité à l'Institut Curie pour un lymphome de Hodgkin localisé (stade 2). Âgé de 23 ans aujourd'hui, il raconte...

À 17 ans on prépare le BAC, on commence à se demander ce que l'on va faire comme étude après le lycée, quel métier nous attire ; on pense au permis de conduire, à la majorité et tous les droits qui vont l'accompagner... Mais on n'imagine pas à un instant que tout peut s'arrêter à cause d'une maladie.

LA VIE VA CHANGER

Cela faisait un moment que je ressentais les symptômes de la maladie mais je ne m'en suis pas inquiété, on se dit toujours que « cela va passer ». Après différents examens à l'hôpital, le bilan est très clair, le lymphome est bien là. En cette journée particulière du 1^{er} avril on est en droit de se demander si le médecin ne nous fait pas tout simplement une mauvaise blague... Il semblerait que non. À ce moment précis on commence à comprendre que la vie va changer, du moins pendant un moment, et puis après pour toujours.

Une petite opération plus tard l'on commence à m'annoncer les différents traitements que je vais devoir prendre. Dit comme ça, ça paraît anodin : une petite injection de produit, dont on ne retient pas les noms tellement ils sont compliqués, mais en effet ce n'est pas du Doliprane... Les effets secondaires se ressentent immédiatement le lendemain de l'injection et le pire c'est qu'il faut y retourner le lendemain suivant, et encore le lendemain d'après.

DU POSITIF À L'ENVIE DE RIEN

J'ai la chance d'avoir un taxi personnel qui m'emmène et me ramène de l'hôpital, il n'y a jamais eu de problème et les chauffeurs sont pour la grande majorité adorables et compatissants à notre état. Certains d'entre eux l'ont même déjà vécu.

À l'hôpital pendant les périodes d'injection, on est souvent sollicité par

des animatrices pour aller jouer à la console de jeu, à des jeux de société ou pour simplement discuter de tout et de rien. Elles font réellement un travail formidable et je ne cesserai de les remercier pour leur soutien. Malheureusement il y a des jours où l'on a envie de rien, simplement de rentrer à la maison et de se sentir mieux. On regrette les mois précédents où tout allait bien et où un simple mauvais temps pouvait vous miner le moral ou bien que rien que d'imaginer le menu de la cantine on se mettait à râler.

Peut-être le seul point positif dans cette nouvelle vie, c'est que j'avais une super



excuse pour ne plus aller au lycée... Point négatif : je passais le BAC français à la fin de l'année. Nous avons été mis en relation avec un organisme spécialisé dans ce type de situation qui nous a parfaitement encadré et permis d'avoir un professeur à domicile afin de préparer au mieux l'examen de fin d'année.

TRÈS ENTOURÉS !

On se rend compte que l'on n'est pas seul face à cette épreuve de la vie et que bon nombre de personnes, d'organismes et d'associations sont là pour vous aider et vous permettre de surmonter cette maladie. À commencer par les infirmières qui

malgré la fatigue et les allers-retours incessants dans les couloirs gardent le sourire et continuent de vous encourager. Pourtant en première ligne, face aux parents inquiets, aux enfants impatientes d'en finir et aux aiguilles récalcitrantes, elles sont toujours au top et je les en félicite.

DES MOIS ET DES ANNÉES

Le traitement chimiothérapique durera 2 mois et la radiothérapie également. Pendant toute cette période on a l'impression que le temps passe au ralenti, on vit au jour le jour et on attend que les jours passent. On apprend par la suite que l'on ne guérit jamais vraiment de cette maladie et pour éviter un éventuel retour il faudra continuer de voir les médecins régulièrement au fil des années.

Aujourd'hui cela fait près de 6 ans que j'ai arrêté le dernier traitement et pour le moment tout va bien !

Je tiens tout particulièrement à remercier tout particulièrement l'ensemble du personnel de l'hôpital Curie qui travaille d'arrache-pied pour faire en sorte que ces durs moments se passent le mieux possible et également tous les acteurs autour (associations, bénévoles etc...) qui donnent de leur temps pour aider ces enfants à surmonter cette épreuve.

Robin Cantarel

ACTUS LYMPHOMES

À relire : les 3 articles parus dans le Journal du Rifthop n° 27, il y a tout juste un an (retour JPP 2016)

1. Pr Landman Parker : actus sur le traitement de la Maladie de Hodgkin
2. Drs V. Minard-Colin, C. Patte et L. Brugières : actus sur les Lymphomes non hodgkiniens
3. Pr F. Montravers, sur l'intérêt de l'examen TEP/TDM au FDG dans la prise en charge des lymphomes hodgkiniens.

Journal du Rifthop n°27, pages 3-4 :
http://www.rifthop.net/sites/rifthop.net/files/journal/journal_du_rifthop_n27.compressed.pdf

L'annonce d'une maladie grave est toujours un traumatisme psychologique, familial et social. En 2003, la mesure 40 du Plan cancer a impulsé une dynamique nouvelle dans la prise en charge des patients en introduisant la notion de référent soignant.

parcours de soins a été créé en janvier 2013.

Les missions de ces coordinatrices sont multiples : accompagnement à l'annonce, coordination du parcours de soins, éducation thérapeutique...

traitement afin de permettre aux parents et à l'enfant de mieux se situer dans le temps

- **d'orientation** vers d'autres professionnels : assistante sociale, psychologue, diététicienne, équipe pédagogique (scolarité)...



L'entretien infirmier a lieu au cours de la 1^{ère} hospitalisation (aux alentours de J8) alors que le médecin a abordé tous les aspects de la maladie et du schéma thérapeutique. À la demande des parents ou de l'équipe soignante cet entretien peut avoir lieu plus tôt. Ces entretiens (car parfois plusieurs sont nécessaires) ont lieu soit dans le bureau dédié à cet effet, soit dans la chambre en présence de l'enfant. Le temps infirmier dédié à l'entretien d'annonce de diagnostic varie en fonction des situations et surtout de la demande des parents et/ou de l'enfant. À la suite de chaque entretien, un compte rendu écrit est mis à disposition de l'équipe soignante dans le classeur de soins de l'enfant.

MISSIONS MULTIPLES

L'infirmière / infirmière puéricultrice (IDE/IPDE) a une place de choix dans cette mission d'accompagnement et la création d'un poste dédié a constitué une réelle avancée dans les services d'hémo-oncologie.

À Robert Debré, le service d'hématologie du Pr Baruchel compte 38 lits dont 10 dédiés à la greffe de moelle osseuse. Le poste d'infirmière d'accompagnement à l'annonce et de coordination du parcours de soins a été créé en janvier 2011. Dans le cadre de l'ouverture prochaine de 4 lits supplémentaires, un second poste d'infirmière d'annonce lui est adjoint.

À Trousseau, le service d'Immun-Hémo-Oncologie pédiatrique du Pr Leverger compte 32 lits d'hospitalisation conventionnelle et un secteur d'hôpital de jour de 8 lits. Le poste d'infirmière puéricultrice, coordinatrice du

L'ANNONCE

À Robert Debré, l'infirmière d'annonce est présente auprès du médecin lors de l'entretien médical d'annonce, de diagnostic et de présentation du schéma de traitement. Si l'infirmière de soins qui a en charge l'enfant le souhaite et est disponible, elle peut également y être présente.

Le temps infirmier dédié à l'annonce est un réel temps :

- **d'écoute** : les parents parlent du diagnostic, de «l'histoire» de la maladie, de leurs inquiétudes
- **d'évaluation des connaissances et de la compréhension** : ce qui a été entendu et compris de la maladie et du projet thérapeutique
- **de reformulation** par rapport au traitement, au déroulement des soins et aux effets secondaires des traitements
- **d'information** : remise de différents documents liés à la pathologie et d'un calendrier reprenant les dates importantes de la 1^{ère} phase du

À Trousseau, l'accompagnement à l'annonce se fait en présence des membres de l'équipe paramédicale prenant en charge l'enfant au moment du diagnostic.

COORDINATION DU PARCOURS DE SOINS

Elle repose sur un (ou des) entretien(s) avec les parents et l'enfant / adolescent à la moitié du temps d'hospitalisation prévu (5-6 semaines pour les enfants traités pour des LAL), plus tôt pour les enfants qui seront suivis en hôpital de jour ou de semaine ou en différé pour les hospitalisations supérieures à 6 semaines.

Le « bon » moment pour cet entretien est variable : le temps du parent n'est pas toujours celui des soignants. Certaines familles voudraient que le retour à domicile soit abordé dès la 2^{ème} semaine, d'autres quelques jours seulement avant la date prévue. Le but de ce(s) entretien(s) est de répondre aux questions des parents et/ou l'enfant-adolescent, de donner des informations

claires et de les aider à trouver une organisation dans la désorganisation que leur impose la maladie grave (certains parents disent qu'ils n'arrivent plus «à penser» et se projettent dans l'après hospitalisation). Les rencontres peuvent avoir lieu dans la chambre en présence de l'enfant-adolescent ou dans le bureau de l'infirmière (puéricultrice) coordinatrice ou dans le salon dédié aux entretiens .

Lors de ces entretiens, elle observe et écoute les familles, qui ont beaucoup de questions concernant le retour à domicile après une longue hospitalisation. Elle répond aux questions de l'enfant (même très jeune) en lui permettant ainsi d'être acteur du changement de son mode de vie. Les parents expriment leur anxiété et leurs doutes quant à leur capacité à gérer cette «autre vie». Lors d'un entretien de sortie spécifique sont abordées toutes les consignes et conduites à tenir en lien avec le risque infectieux majeur, les précautions alimentaires, l'organisation des soins à domicile, le suivi en HDJ, le suivi en HDP, le suivi scolaire, la présentation du RIFHOP et du classeur de suivi.

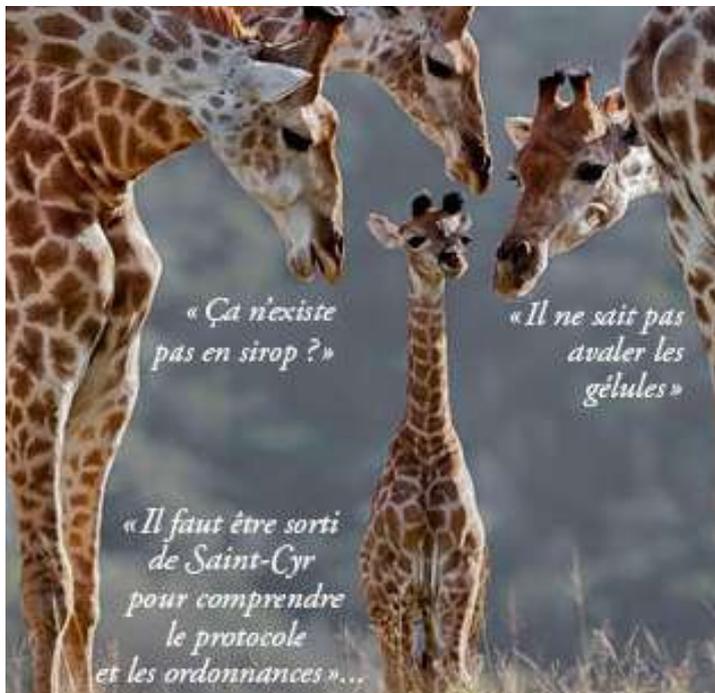
Le rôle de l'infirmière (puéricultrice) de coordination est primordial pour rassurer les parents sur leur capacité à prendre en charge leur enfant malade et à réorganiser la vie familiale autour de la maladie. Le moment de la sortie est toujours attendu avec impatience (par l'enfant et par les parents) mais est très anxiogène, d'où l'importance de l'anticipation de l'organisation de ces sorties.

L'ÉDUCATION THERAPEUTIQUE

En plus de la coordination du parcours de soins, axer les entretiens sur l'éducation thérapeutique est devenu une évidence.

Quelques paroles de parents : «Je n'y arriverai pas»; «Il n'a jamais pris de médicaments avant la maladie»; «J'ai peur de me tromper dans les doses»; «Et si je mélange deux médicaments?»; «Et si j'oublie de lui en donner?»; «Il faut être sorti de Saint-Cyr pour comprendre le protocole et les ordonnances»; «Il ne sait pas avaler les gélules»; «Ça n'existe pas en sirop?»...

À Trousseau, il existait très peu de documents ou de retours d'expériences pour harmoniser les pratiques autour du sujet de la chimiothérapie orale, axe prioritaire en hématologie pédiatrique. Il a donc fallu penser, créer et proposer des outils pour faciliter la gestion du traitement.



Chaque famille étant différente, chaque support est présenté et évolue selon ses besoins (agendas personnels, planification sous forme de tableau (plan de prise), planification avec photos,...), afin que les parents s'approprient facilement l'outil choisi. Les informations et explications données doivent être précises et claires pour éviter toute erreur dans l'administration des traitements à domicile. Les entretiens pour l'ETP ont lieu avant la 1^{ère} sortie, avant toute sortie ultérieure, et à chaque étape du protocole de soins .

À Robert Debré, le service d'hématologie a la chance d'avoir une pharmacienne dédiée à l'hématologie ainsi que 2 externes en pharmacie qui prennent en charge une grande partie de l'éducation thérapeutique : rencontre avec les parents et les enfants (en fonction de l'âge), établissement d'un plan de prise des traitements per os, contact avec la pharmacie de ville... Mais l'éducation thérapeutique est également prise en charge par l'infirmière de soins qui s'attache à mettre les parents en situation « maison » avant la sortie : les parents préparent et administrent les traitements per os

sous la surveillance de l'IDE de soins et à l'aide du plan de prise établi par l'externe en pharmacie. Il est essentiel que les parents soient rassurés quant à leur capacité d'être des «parents soignants» une fois au domicile. Situation d'autant plus angoissante dans le cas des enfants greffés qui

rennent à la maison avec de lourds traitements per os (une ordonnance post greffe pouvant contenir jusqu'à 20 lignes de prescriptions) et des contraintes horaires (notamment pour les immunosuppresseurs).

Dans les 2 hôpitaux, certaines situations complexes (parents non ou peu francophones par ex.) sont gérées par l'IDE/IPDE de coordination qui a une position éducative importante pour encadrer et accompagner les parents dans cette acquisition de l'autonomie.

En lien avec le médecin référent, l'infirmière coordinatrice reste à la disposition de l'enfant et de sa famille tout au long du parcours de soins d'où une file active d'enfants importante. La fonction d'infirmière (puéricultrice) d'annonce et de coordination nécessite une expertise professionnelle et exige une disponibilité, une facilité d'écoute et de communication ainsi qu'une capacité d'autonomie.

I. Cadet, Hôpital R. Debré
N. Marquis, Hôpital A. Troussaud
Infirmières puéricultrices
coordinatrices du parcours de soins

VACCINATION

CONTRE

LA GRIPPE

POUR LES PATIENTS

D'ONCO-HEMATOLOGIE PEDIATRIQUE,

L'ENTOURAGE ET LES SOIGNANTS



**SOIGNANTS !
LA GRIPPE
TUE...
VACCINEZ-
VOUS !**

ACTU

Le groupe anti-infectieux du RIFHOP a été sollicité pour faire un point sur la vaccination chez les patients traités par chimiothérapie pour tumeur solide ou hémopathie maligne. Vaste chantier ! Concernant la vaccination grippale, nous avons décidé de vous présenter les

Recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique :

On sait que :

- Les patients traités par chimiothérapie sont à risque de faire des gripes sévères ou compliquées.
- La survenue d'une grippe peut retarder une chimiothérapie.
- Les enfants sous chimiothérapie sont capables de générer une réponse immunitaire suffisante aux antigènes contenus dans le vaccin grippal, même si cette réponse est moindre que chez une personne saine.
- La susceptibilité à la grippe chez l'enfant atteint de cancer pourrait persister au cours des 6 mois suivants l'arrêt de la chimiothérapie.
- Le vaccin grippal inactivé est bien toléré chez ces patients. Nous avons l'expérience de la vaccination grippale H1N1 chez un grand nombre de patients d'onco-hématologie pédiatrique, avec une bonne tolérance.

Le schéma vaccinal proposé est donc le suivant :

- Chez les patients en cours de traitement pour cancer solide ou hémopathie maligne et jusqu'à 6 mois suivant l'arrêt de la chimiothérapie, la vaccination par le vaccin grippal inactivé peut être proposée à l'automne et en période épidémique chez les enfants de plus de 6 mois avec un schéma vaccinal adapté à l'âge :
- Chez l'enfant de 6 mois à moins de 3 ans : 2 demi-doses de vaccin à un mois d'intervalle en cas de primo-vaccination, puis ensuite 1 demi-dose de vaccin une fois/an.
- Chez l'enfant de 3 ans à moins de 9 ans : 2 injections à un mois d'intervalle en cas de primo-vaccination, puis 1 injection annuelle.
- Chez les enfants âgés de 9 ans et plus : 1 injection annuelle.
- Dans la mesure du possible, vacciner les enfants en dehors des périodes de neutropénie, lymphopénie (< 500), chimiothérapie intensive et corticothérapie.
- Enfin, vacciner l'entourage proche, parents, fratrie, et personnel soignant permet également de protéger les patients.

Dr P.Trioche pour le groupe anti infectieux

ÉTUDE VARIFHOP

L'étude VARIFHOP a pour objectif d'évaluer la prise en charge du contage varicelleux chez les patients en cours de traitement pour une tumeur solide ou une hémopathie, ainsi que la conformité de nos pratiques aux recommandations du RIFHOP (fiche : Contage varicelleux sous chimiothérapie – AT104).



Cette étude a été ouverte le 13 janvier 2017. Nous remercions toutes les équipes qui participent à ce projet et qui nous ont permis d'inclure 29 patients en date du 29/08/17. Un pic épidémique important de varicelle en Ile de France durant les premières semaines de mai nous a grandement aidés !

Ces premières inclusions sont d'autant plus importantes qu'elles contribuent à la thèse de médecine de Guillaume, dont la soutenance est prévue en octobre 2017. Les premiers résultats sont encourageants et montrent une conformité satisfaisante aux recommandations du RIFHOP.

Nous vous rappelons l'importance d'inclure des patients dans cette étude, face au risque lié à la survenue d'une primo-infection varicelleuse chez les enfants en cours de traitement et au peu d'études disponibles décrivant la prise en charge des patients après contage. *Contact : varifhop@gmail.com*

G. Costa, Interne de pédiatrie en Ile de France
Dr S. Cohen Gogo, Institut Curie, Paris



ATI 01

VERSION 2

NEUTROPÉNIES FÉBRILES

Le groupe anti infectieux a réalisé cette mise à jour des recommandations en cas de neutropénie fébrile. La première version datait de janvier 2011. La version 2 est téléchargeable sur notre site :

www.rifhop.net/Outils