



MERCAPTOPURINE

[PURINETHOL®]

Antimétabolite



Traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques

- Les comprimés doivent être avalés entiers, pendant ou en dehors du repas. La prise doit se faire à distance de l'ingestion de lait ou de produits laitiers (1 heure avant ou 2 heures après). Les comprimés ne doivent pas être mâchés, ni écrasés ou coupés.

Si une dose est omise, ne pas prendre de double dose pour compenser la dose oubliée. Informer le médecin prescripteur.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

■ Dispensation en pharmacie de ville

- Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible dans les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
- Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>.
- Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

Face à un événement indésirable survenant sous mercaptopurine, les autres étiologies qu'un effet de celui-ci ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut

être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Anémie

- Informer les patients des symptômes évocateurs : fatigue, essoufflement à l'effort, palpitations, pâleur.
- Identifier et traiter toute autre cause possible : carence en fer, déficit en vitamine B9 ou B12, infection ou inflammation, pertes sanguines, hémolyse...
- Traitement à envisager par l'équipe hospitalière si taux Hb < 10 g/dL : facteurs de croissance érythropoïétiques avec ou sans supplémentation en fer, transfusion sanguine. Objectif : atteindre un taux d'Hb entre 10 et 12 g/dL.

Neutropénie fébrile – fièvre ET taux de PNN < 0,5 G/L ou taux de globules blancs < 1 G/L = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
 - prévention par hygiène rigoureuse, limitation des contacts rapprochés avec les personnes infectées, port d'un masque chirurgical si lieux d'affluence ;
 - prise de température si sensation de sueurs ou frissons.
- Des médicaments peuvent masquer la fièvre : anti-inflammatoires, paracétamol...
- Si température auriculaire > 38,3 °C ou < 36 °C, ou = 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle : contacter d'urgence l'équipe hospitalière pour prévoir une NFS et un éventuel traitement antibiotique probabiliste large spectre.

Thrombopénie – bulles hémorragiques = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
 - symptômes évocateurs : bulles hémorragiques intrabuccales, purpura, gingivorragie, rectorragie, hématomes ;
 - utiliser rasoir électrique et brosse à dents souple, éviter les activités à risque de saignement et la prise d'AINS.
- Injections intramusculaires formellement contre-indiquées.
- Si syndrome hémorragique cutané et a fortiori muqueux : information sans délai de l'équipe soignante hospitalière.
- Transfusion plaquettaire possible selon situation clinique et comorbidités.

Nausées et vomissements

- Informer les patients des mesures hygiéno-diététiques : éviter le tabac, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, faire plusieurs petits repas, privilégier les aliments froids ou tièdes, éviter les repas lourds.
- Suivre poids, état d'hydratation, troubles hydroélectrolytiques, lésions buccales.
- Traitement : sétrons et corticoïdes peuvent être utilisés (anti-D2 : pas à privilégier en 1^{re} intention).
- Si vomissements non contrôlés et persistants – dégradation de l'état général – complications : contact indispensable avec l'équipe soignante hospitalière.

Diarrhées

- Déterminer le grade de la diarrhée. Exclure une cause infectieuse.
- Diarrhée non-complicquée (= grade 1-2 sans complication) : mesures hygiéno-diététiques (réhydratation, modifications du régime alimentaire) +/- traitement médicamenteux (solutés de réhydratation oraux, diosmectite¹, racécadotril). Lopéramide : 2^e intention, uniquement en l'absence d'infection.
- Diarrhée compliquée : interrompre le traitement pour résolution des symptômes.
- Diarrhée sanglante, persistante, fébrile ou compliquée : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Le bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.

Toxicité hépatique

- Informer les patients des risques liés aux substances toxiques pour le foie.
- Conduite à tenir : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

Douleur

- Évaluation de la douleur : échelle visuelle analogique ou numérique. Échelles spécifiques selon âge des patients, physiopathologie, ou situations particulières.
- Douleur liée à la chimiothérapie : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

Toxicité cutanée

- Informer les patients : adapter son hygiène cutanée, se protéger du froid et du soleil.
- Dépister les éventuelles lésions cutanées suspectes.
- Avis spécialisé d'un dermatologue possible.

Toxicité des phanères – informer les patients

- Alopecie : peut apparaître tardivement et progressivement. Prévoir des accessoires capillaires (foulards, bandeaux), prothèse capillaire. Couper les cheveux courts avant le traitement. Lavage des cheveux à l'eau tiède avec shampooing doux en petite quantité, utiliser une brosse douce, éviter les sources de chaleur.
- Perte de cheveux totale : entretenir le cuir chevelu avec shampooing ou savon surgras, crème émolliente.

1. Mars 2019 : l'ANSM a recommandé de ne plus administrer de diosmectite aux enfants de moins de 2 ans. Consulter le site de l'ANSM.

Face à un événement indésirable survenant sous mercaptopurine, les autres étiologies qu'un effet de celui-ci ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut

être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Inflammation des muqueuses buccales – informer les patients

- Éviter tabac, alcool, aliments chauds, durs, acides, épicés. Contrôle quotidien de la muqueuse buccale, brossage des dents à la brosse souple, bains de bouche sans alcool réguliers. Examens dentaires réguliers.
- Sécheresse buccale : boire, utiliser un spray humidificateur, lubrifier les lèvres.
- Stomatites : bains de bouche au bicarbonate de sodium, utilisation locale d'anesthésiques, d'antalgiques (voie générale possible) et de corticoïdes.

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

Associations contre-indiquées

- Vaccins vivants atténués : risque de maladie vaccinale généralisée mortelle et jusqu'à 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.
- Inhibiteurs de xanthine oxydase (allopurinol, febuxostat) : insuffisance médullaire grave.

Associations déconseillées

- Olaparib : risque de majoration de l'effet myélosupresseur de la mercaptopurine.
- Phénytoïne, fosphénytoïne : risque de survenue de convulsions par diminution de l'absorption digestive de la seule phénytoïne par le cytotoxique, ou bien risque de majoration de la toxicité ou de perte d'efficacité du cytotoxique par augmentation de son métabolisme hépatique par la phénytoïne ou la fosphénytoïne.
- Ribavirine : risque majoré d'effets indésirables hématologiques graves, par inhibition du métabolisme de la mercaptopurine par la ribavirine.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- Antivitamines K (warfarine, fluindione, acénocoumarol) : augmentation du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral lors de l'instauration du traitement par mercaptopurine et après son arrêt.

Associations à prendre en compte

- Flucytosine : risque de majoration de la toxicité hématologique.
- Immunosuppresseur (ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus, temsirolimus) : immunodépression excessive avec risque de syndrome lymphoprolifératif.
- Dérivés de l'acide aminosalicylique (ASA) (mésalazine, olsalazine, para-aminosalicylate de sodium, sulfasalazine) : risque de majoration de l'effet myélosuppresseur de la mercaptopurine par inhibition de son métabolisme hépatique par le dérivé de l'ASA, notamment chez les patients présentant un déficit partiel en thiopurine méthyltransférase (TPMT).



INFORMER VOTRE PATIENT

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes évocateurs d'une neutropénie fébrile – infection (exemples : température auriculaire $> 38,3$ °C ou < 36 °C, ou égale à 38 °C deux fois à 1 heure d'intervalle, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou signe d'appel infectieux).
- La neutropénie fébrile, qui est une situation d'urgence thérapeutique.
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- Comme avec toutes les chimiothérapies cytotoxiques, des précautions contraceptives adéquates doivent être conseillées si un des partenaires reçoit des comprimés de 6-mercaptopurine, pendant le traitement et pendant au moins six mois après avoir reçu la dernière dose.
- Il y a peu de données disponibles sur l'impact de la mercaptopurine sur la fertilité. Des cas de paternité/maternité réussis ont été rapportés pour des patients ayant reçu un traitement pendant l'enfance ou l'adolescence. Une oligospermie transitoire a été rapportée suite à l'exposition à la 6-mercaptopurine.
- La mercaptopurine n'est pas recommandée pendant le premier trimestre de la grossesse et chez la femme potentiellement enceinte ne prenant pas de contraception.
- En cas de nécessité de traitement en fin de grossesse, compte tenu du profil d'effets indésirables de la mercaptopurine, une surveillance néonatale, en particulier hématologique, doit être envisagée.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de médicaments à l'ensemble des professionnels de santé.
- L'automédication n'est pas recommandée.

e-cancer.fr

L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-37219-870-7 / ISBN NET : 978-2-37219-871-4

RÉF. FICMERCAPTOPURINE22

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.