

Algorithme de traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë chez l'adulte

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé

Algorithme de traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë chez l'adulte

Rédaction

Cathy Gosselin
Camille Lehuédé

Collaboration

Valérie Hindié

Coordination scientifique

Jim Boulanger

Direction

Catherine Truchon
Stéphane Gilbert

Le présent produit de connaissance a été présenté au Comité de l'évolution des pratiques en oncologie de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 12 décembre 2025.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteures principales

Cathy Gosselin, M. Sc.
Camille Lehuédé, Ph. D.

Collaboratrice interne

Valérie Hindié, Ph. D.

Coordonnateur scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.

Adjoint à la direction

Stéphane Gilbert, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Soutien administratif

Lolita Haddad

Équipe de l'édition

Jean Talbot
Nathalie Vanier

Sous la coordination de
Catherine Olivier, Ph. D.

Avec la collaboration de
Jonathan Aubin, révision linguistique
Josée De Angelis, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2026
ISBN 978-2-555-03169-2 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2026

Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (2026). Algorithme de traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë chez l'adulte. Québec, Qc : INESSS. 51 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité consultatif sont :

D^{re} Julie Bergeron, hématologue et oncologue médicale, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

M. Philippe Bouchard, pharmacien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont (CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal)

D^{re} Stéphanie Corriveau-Désilets, hématologue et oncologue médicale, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie)

D^r Christopher Lemieux, hématologue et oncologue médical, Centre intégré de cancérologie (CHU de Québec – Université Laval)

D^{re} Ariane Morin-Quintal, hématologue et oncologue médicale, Hôpital du Sacré-Coeur-de-Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal)

Comité de l'évolution des pratiques en oncologie

Le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) est composé d'hématologues et oncologues médicaux, de chirurgiens, de radio-oncologues, de pharmaciens, d'infirmiers et de gestionnaires. Cette composition permet de capter les différentes perspectives requises pour remplir le mandat du comité.

Présidente

D^{re} Julie Beudet, hémato-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Vice-présidente

M^{me} Mélanie Simard, pharmacienne, Centre intégré de cancérologie du CHU de Québec – Université Laval

Membres

D^{re} Sophie Audet, hémato-oncologue, Hôpital de Chicoutimi

M^{me} Marie-Ève Bédard Dufresne, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

D^{re} Cindy Boulanger-Gobeil, chirurgienne oncologue, Hôtel-Dieu de Québec (CHU de Québec – Université Laval)

M^{me} Marianne Boyer, pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D^{re} Johanne Caron, hémato-oncologue, Centre hospitalier affilié universitaire régional (CHAUR) (CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec)

M^{me} Audrey Chouinard, infirmière conseil en pratique avancée, Centre hospitalier de l'Université de Montréal – Faculté des sciences infirmières, Université de Montréal

D^{re} Anne Dagnault, radio-oncologue, Centre intégré de cancérologie (CISSS de Chaudière-Appalaches)

M^{me} Bianca Déry-Neveu, pharmacienne, Hôpital Honoré-Mercier

D^r Tarek Hijal, radio-oncologue, Centre universitaire de santé McGill

D^r Kevin Jao, hémato-oncologue, Hôpital du Sacré-Cœur-de-Montréal

D^r Christopher Lemieux, hémato-oncologue, Centre intégré de cancérologie du CHU de Québec – Université Laval

D^{re} Élise Martel, chirurgienne générale, Centre hospitalier de Lanaudière

M^{me} Sophie Paquet, gestionnaire, chef de service Hémato-oncologie, soins palliatifs et fin de vie – axe Nord (CISSS de Chaudière-Appalaches)

D^r Martin Rouillard, chirurgien général, Centre hospitalier Hôtel-Dieu d'Arthabaska

Anciens membres du CEPO

Nous tenons à remercier les anciens membres du comité pour leur précieuse contribution aux présents travaux :

D^r Alexis Bujold, radio-oncologue, Hôpital Maisonneuve-Rosemont

M^{me} Marie-Pascale Guay, pharmacienne, Hôpital général juif

D^r Jean-François Ouellet, chirurgien oncologue, professeur titulaire, Hôtel-Dieu de Québec

Déclaration d'intérêts

Les auteures déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts ou de rôles relatif à l'objet de l'évaluation.

Pour l'ensemble des auteurs et des experts consultés, les conflits d'intérêts et de rôles ont été déclarés et gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS.

Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ces travaux.

Les intérêts et les rôles déclarés sont mentionnés ci-dessous :

M. Philippe Bouchard a déclaré avoir été consultant pour le développement du programme de formation continue de Servier et de Amgen en plus d'avoir présenté une conférence pour ces derniers.

Le **D^r Christopher Lemieux** a déclaré avoir participé à des comités-conseils et avoir donné des conférences pour Abbvie, Kite-Gilead, BMS, Janssen, Beigene et Jazz en plus d'avoir participé à des comités-conseils pour Medison et Astellas.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Les conclusions et les recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
SUMMARY.....	III
AVERTISSEMENT	V
INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE	3
1.1 Détermination des sujets traités.....	3
1.1.1 Nouvelle section et mise à jour.....	3
1.1.2 Mise à jour du statut de remboursement des médicaments.....	4
1.2 Stratégie de recherche.....	4
1.2.1 Littérature scientifique.....	4
1.2.2 Autres sources de littérature.....	5
1.3 Sélection des publications	6
1.4 Extraction et synthèse de l'information scientifique.....	6
1.5 Collecte des données contextuelles et expérientielles et validation scientifique	7
1.5.1 Comité consultatif et lecteurs externes	7
1.5.2 Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)	7
2 RÉSULTATS	8
2.1 Trajectoires générales de soins de la LLA nouvellement diagnostiquée.....	8
2.1.1 Particularités du traitement de la LLA-B Ph+	8
2.1.2 Particularités du traitement de la LLA-B Ph-	8
2.1.3 Particularités du traitement de la LLA-T.....	9
2.1.4 Soins de soutien associés au traitement.....	9
2.2 Algorithmes (niveau 1).....	9
2.2.1 Bilan diagnostique spécifique de la LLA chez l'adulte (ELN 2024).....	11
2.2.2 Classification du risque	12
2.2.3 Critères de réponse au traitement (ELN 2024).....	14
2.2.4 Traitement de la LLA-B Ph+ nouvellement diagnostiquée	15
2.2.5 Traitement de la LLA-B Ph- nouvellement diagnostiquée.....	20
2.2.6 Traitement de la LLA-T nouvellement diagnostiquée	25
2.2.7 Tableau des médicaments	30
2.3 Recommandations (niveau 2)	35
2.3.1 Diagnostic, bilan initial et pronostic.....	35
2.3.2 Principes généraux du traitement de la LLA chez l'adulte	36
2.3.3 Évaluation de la réponse au traitement.....	37
2.3.4 Traitement de la LLA-B Ph+ nouvellement diagnostiquée	38
2.3.5 Traitement de la LLA-B Ph- nouvellement diagnostiquée.....	41
2.3.6 Traitement de la LLA-T nouvellement diagnostiquée	43

2.3.7 Soins de soutien associés au traitement.....	45
CONCLUSION	47
RÉFÉRENCES.....	48

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Autres sources de repérage de la littérature	5
Tableau 2	Médicaments utilisés pour le traitement de la LLA selon l'intention de traitement (statut de remboursement provenant des listes des médicaments de la RAMQ en date du 11 décembre 2025).....	30
Tableau 3	Liste des médicaments d'exception, leurs indications et leur statut d'évaluation et de remboursement au Québec selon les listes des médicaments d'exception de la RAMQ, en date du 11 décembre 2025.....	31

RÉSUMÉ

La leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) prend naissance dans les cellules souches lymphoïdes anormales et se développe rapidement. Elle constitue le type de cancer le plus fréquent chez les enfants, mais peut également survenir chez l'adulte. Cette forme de cancer est la moins courante des 4 types principaux de leucémies qu'on trouve chez l'adulte. Bien que la survie à 5 ans soit excellente chez les moins de 15 ans, chez l'adulte, le pronostic est plus sombre avec une survie qui diminue avec l'âge.

À la demande de la Direction de la cancérologie (DC) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a produit un algorithme de traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë chez l'adulte.

Cet algorithme est un outil d'aide à la décision sous une forme Web dynamique regroupant l'ensemble des recommandations de l'INESSS basées sur les données probantes et les savoirs expérimentiels et contextuels concernant le traitement de la LLA. Il a été conçu en collaboration avec des cliniciens et il vise à faciliter le travail des professionnels de la santé impliqués dans les trajectoires de soins de la LLA. La mise à jour de cet algorithme se fait en continu.

Le format Web de l'algorithme est divisé en 3 grands niveaux : les algorithmes qui schématisent la trajectoire de soins (niveau 1), les recommandations pour la pratique clinique (niveau 2) et les données probantes et discussion (niveau 3). Des liens cliquables permettent de naviguer entre les différents niveaux. Ce document présente, de façon statique, les niveaux 1 et 2 de l'algorithme Web.

En amont des trajectoires de soins (niveau 1), l'algorithme présente les éléments importants du bilan diagnostique spécifique, les sous-groupes moléculaires et les facteurs pronostiques et prédictifs potentiels de la LLA chez l'adulte selon l'European LeukemiaNet (ELN). Ces derniers éléments influent sur le choix du traitement.

Les principaux traitements de la LLA (chimiothérapie et immunothérapie) sont présentés dans l'algorithme avec leur indication et leur statut de remboursement au Québec. Les différentes trajectoires de soins (algorithmes; niveau 1) de la LLA nouvellement diagnostiquée sont présentées selon le type de LLA, le protocole adapté selon l'âge et la condition de santé du patient :

- LLA-B avec chromosome de Philadelphie (Ph+) nouvellement diagnostiquée
 - Protocoles pour patients candidats à une polychimiothérapie intensive
 - Protocoles pour patients plus âgés
 - Thérapie de faible intensité pour patients avec des comorbidités importantes
- LLA-B sans chromosome de Philadelphie (Ph-) nouvellement diagnostiquée
 - Protocoles d'inspiration pédiatrique
 - Protocole d'intensité élevée (non pédiatrique)
 - Thérapie de faible intensité pour patients avec des comorbidités importantes

- LLA-T
 - Protocoles d'inspiration pédiatrique
 - Protocole d'intensité élevée (non pédiatrique)
 - Thérapie de faible intensité pour patients avec des comorbidités importantes

Les différentes étapes des protocoles de traitement de la LLA (préphase, induction, consolidation et/ou intensification, entretien et thérapie du système nerveux central [SNC]) y sont présentées ainsi que les soins de soutien associés au traitement.

L'algorithme présente les définitions de réponse au traitement de l'ELN et positionne l'immunothérapie et la greffe de cellules souches hématopoïétiques parmi les différentes trajectoires.

SUMMARY

Treatment Algorithm for Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) originates in abnormal lymphoid stem cells and progresses rapidly. It is the most common type of cancer in children but can also occur in adults. Among the four main types of leukemia diagnosed in adults, ALL is the least common. Although the 5-year survival rate is excellent in individuals under 15 years of age, the prognosis in adults is poorer, with survival decreasing with age.

At the request of the Direction de la cancérologie (DC) of the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) developed a treatment algorithm for adult acute lymphoblastic leukemia.

This algorithm is a dynamic, web-based decision-support tool that consolidates all INESSS recommendations, which are grounded in scientific evidence, and experiential and contextual knowledge related to ALL treatment. Developed in collaboration with clinicians, it aims to support health professionals involved in the ALL care pathways. The algorithm is continuously updated.

The web-based algorithm is structured into 3 main levels: care pathway algorithms (Level 1), clinical practice recommendations (Level 2), and evidence with discussion (Level 3). Clickable links allow to navigate between these levels. This document presents a static version of Levels 1 and 2 of the web-based algorithm.

Prior to the care pathways (Level 1), the algorithm outlines the key components of the specific diagnostic workup, molecular subgroups and potential prognostic and predictive factors of adult ALL according to the European LeukemiaNet (ELN). These elements play a critical role in guiding treatment selection.

The main treatments for ALL - chemotherapy and immunotherapy - are described in the algorithm, along with their clinical indication and reimbursement status in Quebec. The different care pathways (Level 1 algorithms) for newly diagnosed ALL are presented according to ALL subtype and the protocols adapted to the patient's age and overall health condition:

- Newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive (Ph+) B-ALL
 - Protocols for patients eligible for intensive combination chemotherapy
 - Protocols for older patients
 - Low-intensity therapy for patients with significant comorbidities
- Newly diagnosed Philadelphia chromosome-negative (Ph-) LLA-B
 - Pediatric-inspired protocols
 - High-intensity protocol (non-pediatric)
 - Low-intensity therapy for patients with significant comorbidities

- ALL-T
 - Pediatric-inspired protocols
 - High-intensity protocol (non-pediatric)
 - Low-intensity therapy for patients with significant comorbidities

The various phases of ALL treatment (pre-phase, induction, consolidation and/or intensification, maintenance and central nervous system [CNS] therapy) are presented as well as the supportive care associated with treatment. The algorithm incorporates ELN-defined criteria for treatment response and situates immunotherapy and hematopoietic stem cell transplantation within the different trajectories.

AVERTISSEMENT

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

INTRODUCTION

Données épidémiologiques québécoises, canadiennes et nord-américaines

La Société canadienne du cancer estime que 6 800 nouveaux cas de leucémie (tous types confondus) auraient été diagnostiqués et que 3 200 décès liés à la leucémie ont été enregistrés en 2025 au Canada (Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer, 2025). Le Registre québécois du cancer a rapporté 1 385 cas de leucémie en 2023 et 782 décès attribuables à cette maladie en 2021 au Québec (MSSS, 2025).

Concernant la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA), les données canadiennes les plus récentes indiquent que 375 personnes ont reçu un diagnostic en 2022¹ (Statistique Canada, 2025a) et que 147 en sont décédées en 2023 (Statistique Canada, 2025b). Le taux d'incidence annuel de la LLA au pays¹ est de 1,3 nouveau cas par 100 000 personnes (en 2022) (Statistique Canada, 2025a).

La LLA est le type de cancer le plus fréquent chez les enfants, mais il peut également survenir chez l'adulte. Au Canada¹, la majorité (51 %) des cas de LLA est diagnostiquée avant l'âge de 20 ans et 29 % sont diagnostiqués à partir de l'âge de 50 ans (Statistique Canada, 2025a). La LLA est le moins courant des 4 types principaux de leucémie chez l'adulte (SCC, 2025).

Selon les données du SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, États-Unis, 2015-2021), la survie relative à 5 ans est excellente chez les moins de 15 ans (92,0 %), mais elle diminue avec l'âge, passant de 68,6 %, à 48,5 %, à 32,0 % et à 15,0 % chez les 15-39 ans, les 40-64 ans, les 65-74 ans et les 75 ans et plus, respectivement (SEER Program, 2025).

Description succincte de la maladie

La LLA est un cancer hématologique rare caractérisé par la prolifération anormale de cellules lymphoïdes immatures dans la moelle osseuse, le sang et d'autres sites extramédullaires (NCCN, 2025). Le diagnostic est caractérisé par la présence d'au moins 20 % de lymphoblastes dans la moelle osseuse. De 20 % à 70 % des patients atteints de LLA présentent une atteinte extramédullaire au moment du diagnostic, selon le sous-type (Gökbuget *et al.*, 2024).

Les manifestations cliniques de la LLA sont généralement non spécifiques et peuvent inclure de la fatigue ou une léthargie, des symptômes généraux (p. ex. fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids), une dyspnée, des étourdissements, des infections ainsi qu'une tendance aux ecchymoses ou aux saignements faciles (NCCN, 2025).

La LLA peut être catégorisée en 2 grands sous-types en fonction de la nature des cellules lymphoïdes immatures qui prolifèrent dans la moelle osseuse, le sang et les organes, soit les cellules B (LLA-B) ou T (LLA-T). La LLA-B représente environ 75 % des cas chez l'adulte (NCCN, 2025) et le marqueur de surface cellulaire CD19 est exprimé

¹ Données canadiennes excluant le Québec et la Nouvelle-Écosse.

chez plus de 95 % d'entre eux (Hoelzer *et al.*, 2024). La LLA-B peut aussi être caractérisée par la présence du chromosome de Philadelphie, une anomalie génétique observée dans 25 % des cas de LLA chez l'adulte (NCCN, 2025), qui résulte d'une translocation entre les chromosomes 9 et 22.

Les algorithmes en oncologie de l'INESSS

Les différents algorithmes proposés sont destinés à faciliter la prise de décisions concernant les soins en oncologie, donnés par les médecins, les infirmières et les pharmaciens, et à uniformiser la pratique entre les établissements du Québec. Ils sont présentés dans une [forme Web](#) qui favorise leur mise à jour et qui tient compte des récents développements pour la prise en charge du cancer. L'enrichissement des algorithmes est fait selon un processus continu fondé sur l'examen critique des meilleures données probantes disponibles, ce qui permet l'élaboration de recommandations avec la participation des experts du Québec dans le domaine du cancer.

L'objectif plus spécifique de ce document est de définir la trajectoire de traitement des personnes adultes atteintes de LLA en privilégiant les options thérapeutiques pertinentes, disponibles et adaptées au contexte québécois, ainsi que leur séquence optimale selon le sous-type de la maladie (LLA-B Ph+, LLA-B Ph- et LLA-T). Les étapes en amont du continuum de soins, soit la prévention, le dépistage, l'investigation et le diagnostic, ne seront pas ou peu abordées dans ce document, de même que la prise en charge des patients lorsqu'ils sont orientés vers une greffe.

Comment utiliser l'algorithme

Le contenu de l'algorithme est divisé en 3 niveaux d'information. Le premier niveau fournit un aperçu global du thème abordé dans lequel l'information est schématisée sous la forme d'arbres décisionnels répondant aux besoins de la pratique québécoise (algorithmes). Le deuxième niveau correspond aux recommandations qui soutiennent la pratique clinique (recommandations). Enfin, le troisième niveau d'information (données probantes et discussion) comprend une synthèse des principales données probantes disponibles et des éléments de discussion qui appuient les algorithmes et les recommandations formulées. Cette section permet au lecteur d'évaluer la qualité et l'impact clinique des données probantes qui soutiennent les recommandations. Ce dernier niveau n'est pas présenté dans le présent document.

Divers liens cliquables (caractères bleus) ont été intégrés dans la structure des algorithmes pour guider le lecteur vers les énoncés de recommandations correspondants. Des liens cliquables ont aussi été associés aux recommandations avec la mention « détails »; ils permettent de faire le pont vers les données probantes et les discussions. L'absence de cette mention signifie qu'une synthèse des données appuyant la recommandation n'a pas été présentée. Ainsi, à partir d'un thème dans un algorithme, il est possible de naviguer rapidement entre chacun des niveaux d'information.

1 MÉTHODOLOGIE

1.1 Détermination des sujets traités

1.1.1 Nouvelle section et mise à jour

La mise à jour périodique des algorithmes de traitement est essentielle pour maintenir la validité des recommandations. À cette fin, de nouvelles sections ou des mises à jour de sections déjà présentes sont régulièrement développées et publiées.

Le processus est divisé en quatre étapes : 1) la détermination des sujets à mettre à jour; 2) l'évaluation de la pertinence d'une mise à jour selon les sujets ciblés; 3) l'analyse des principales données probantes disponibles; et 4) la formulation d'une nouvelle recommandation ou la reconduction ou la modification d'une recommandation existante.

La détermination des sujets à traiter provient de différentes sources (p. ex. Comité de l'évolution des pratiques en oncologie [CEPO], cliniciens, Direction de la cancérologie [DC] du ministère de la Santé et des Services sociaux [MSSS], nouvelles publications, principaux guides de pratique, résumés de congrès). La publication de la mise à jour des recommandations est indiquée dans l'algorithme par une étiquette visuelle « Mise à jour – date MM-AAAA » pour en faciliter le repérage.






Pour chacun des sujets abordés, les questions générales suivantes en lien avec la dimension clinique guident les travaux d'évaluation.

- 1) Quelles sont l'efficacité et l'innocuité des traitements ou des interventions évalués selon les meilleures données disponibles?
- 2) Quelles sont la prise en charge et la séquence optimale des traitements ou des interventions dans le contexte québécois?
- 3) Quelles sont les recommandations des principales sociétés savantes et organisations?

Des questions plus ciblées, propres aux sections développées, ont pu être formulées selon les sujets abordés.

1.1.2 Mise à jour du statut de remboursement des médicaments

Le statut de remboursement des médicaments est mis à jour périodiquement en fonction de leur processus d'homologation par [Santé Canada](#) et d'évaluation par l'INESSS, et selon leur inscription ou non aux listes de médicaments de la RAMQ. Les tableaux des médicaments et des indications sont alors mis à jour selon le code de couleur suivant :

-  Inscrit aux listes des médicaments pour cette indication au Québec
-  Valeur thérapeutique reconnue par l'INESSS, surseoir à la décision du ministre, non inscrit aux listes des médicaments au Québec
-  En cours d'évaluation à l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec
-  Indication reconnue par Santé Canada, non évalué par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec
-  Valeur thérapeutique non reconnue par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec

L'approche, les modalités et les processus d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont publiés sur le site de l'INESSS².

1.2 Stratégie de recherche

1.2.1 Littérature scientifique

La recherche de l'information scientifique a été effectuée en consultant, notamment, les bases de données bibliographiques MEDLINE, Embase et Cochrane Database of Systematic Reviews de la collection EBM Reviews. La recherche s'est limitée aux articles publiés en français ou en anglais. Le repérage d'articles comparables à ceux sélectionnés a aussi été réalisé à l'aide de la fonction « *similar articles* » dans l'interface PubMed. Le moment ainsi que les stratégies de recherche employées varient en fonction des sujets abordés dans l'algorithme.

La liste des références des publications retenues a également été consultée pour permettre le repérage d'études pertinentes que la stratégie de recherche de la littérature aurait pu omettre.

Une mise à jour des stratégies de repérage de l'information a été effectuée périodiquement jusqu'à l'envoi de la version préliminaire du document aux membres du CEPO.

² [INESSS, Médicaments : évaluation aux fins d'inscription.](#)

1.2.2 Autres sources de littérature

D'autres sources de littérature ont été consultées, telles que les sites Web des agences, des organismes, des associations et des établissements. Le tableau suivant présente les sources les plus fréquemment consultées. Les sites examinés varient en fonction du thème abordé. Seuls les guides de pratique clinique les plus récents (généralement moins de 5 ans) et pertinents ont été retenus. Les moteurs de recherche Google et Google Scholar ont été interrogés.

Tableau 1 Autres sources de repérage de la littérature

SOURCES	
Internationale	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Guidelines International Network (G-I-N) (https://www.g-i-n.net/) ▪ Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) (https://www.sitcancer.org)
Québec	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ) (https://www.geoq.info/) ▪ Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) (https://www.inesss.qc.ca/)
Canada ou autres provinces canadiennes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Agence des médicaments du Canada (CDA-AMC) (https://www.cadth.ca/fr) ▪ BC Cancer (https://www.bccancer.bc.ca/) ▪ BC Guidelines (https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines) ▪ Cancer Care Alberta (https://www.albertahealthservices.ca/info/cancerguidelines.aspx) ▪ Cancer Care Ontario (CCO) (https://www.cancercareontario.ca/fr) ▪ Groupe canadien d'étude sur la leucémie (GCEL) (https://clsq.ca) ▪ Société canadienne du cancer (SCC) (https://www.cancer.ca/fr) ▪ Santé Canada (https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/?lang=fre)
États-Unis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ American Cancer Society (ACS) (https://www.cancer.org) ▪ American Society of Clinical Oncology (ASCO) (https://www.asco.org/) ▪ American Society of Hematology (ASH) (https://www.hematology.org/) ▪ American Society of Transplantation and Cellular Therapy (https://www.astct.org/) ▪ ClinicalTrials.gov (https://clinicaltrials.gov/) ▪ MD Anderson Center (https://www.mdanderson.org/for-physicians/clinical-tools-resources/clinical-practice-algorithms/cancer-treatment-algorithms.html) ▪ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (https://www.nccn.org/) ▪ National Cancer Institute (NCI) (https://www.cancer.gov) ▪ U.S. Food and Drug Administration (FDA) (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/)
Europe	<ul style="list-style-type: none"> ▪ European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) (https://www.ebmt.org/) ▪ European Hematology Association (EHA) (https://ehaweb.org/) ▪ European LeukemiaNet (ELN) (https://www.leukemia-net.org/) ▪ European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (https://www.eortc.org/) ▪ European Society for Medical Oncology (ESMO) (https://www.esmo.org/)

SOURCES	
France	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Haute Autorité de santé (HAS) (https://www.has-sante.fr/) ▪ Institut national du cancer (INCa) (https://www.e-cancer.fr/)
Royaume-Uni	<ul style="list-style-type: none"> ▪ National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (https://www.nice.org.uk/)
Australie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cancer Australia (https://canceraustralia.gov.au/)

1.3 Sélection des publications

La sélection des publications a été effectuée par une professionnelle scientifique en privilégiant celles qui correspondaient au meilleur niveau de preuve disponible. La qualité des articles a été évaluée de façon qualitative en mettant l'accent sur les méthodologies employées. Les principales limites méthodologiques importantes pour l'interprétation des résultats ont été rapportées et accompagnent la description des études concernées. Les revues systématiques avec ou sans méta-analyse, les essais cliniques à répartition aléatoire (randomisés) (ECR), les études prospectives comparatives (EPC) et rétrospectives ont généralement été retenus. Les études cliniques en cours, les résumés de conférence et les affiches ont généralement été exclus. Les études de cas sont exclues. La sélection des études pour répondre à chaque question a été effectuée selon les critères PICOTS (population ciblée, interventions, comparateurs, résultats, moment, contexte), lorsque nécessaire, en fonction de chacun des thèmes abordés.

1.4 Extraction et synthèse de l'information scientifique

L'extraction de l'information recensée a été réalisée par une professionnelle scientifique responsable du dossier, et ces données ont été validées par une seconde professionnelle scientifique. Les lignes directrices ont été extraites telles que publiées³, et celles rédigées en anglais ont été traduites en français (traduction libre). La force des recommandations et la qualité de la preuve (selon l'organisation citée) ont été présentées lorsque l'information était disponible. L'ensemble de la preuve scientifique a ensuite été regroupé par thèmes et synthétisé sous la forme de documents de travail contenant des propositions de recommandations.

Les recommandations, adaptées selon la pratique clinique québécoise, sont formulées à partir des meilleures données probantes disponibles et elles ne prennent généralement pas en considération les aspects (économiques et organisationnels) qui se rapportent aux retombées sur le système de santé ainsi que l'impact environnemental.

³ Bien que l'INESSS préconise l'emploi d'une formulation neutre dans la production de ses documents, l'extraction des textes tels que publiés et leur traduction subséquente sont susceptibles de conduire à l'introduction de termes pouvant comporter des marques de genre relatives à des personnes.

1.5 Collecte des données contextuelles et expérientielles et validation scientifique

1.5.1 Comité consultatif et lecteurs externes

Un comité consultatif formé de cliniciens a accompagné l'INESSS dans la réalisation des travaux afin d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et pratique ainsi que l'acceptabilité professionnelle du produit livré. À cette fin, les cliniciens consultés ont été invités à :

- se prononcer sur les sujets abordés;
- se prononcer sur les questions d'évaluation;
- prendre connaissance des résultats de la revue de la littérature;
- fournir de l'information contextuelle et expérientielle.

Les documents de travail ont été partagés avec les cliniciens afin de recueillir dans un premier temps leur vision des besoins cliniques et, par la suite, de comparer et de débattre à propos de l'information et des recommandations issues de l'extraction des données scientifiques. Ces discussions ont permis de recueillir les données expérientielles et contextuelles nécessaires à l'élaboration des recommandations et des algorithmes. Les membres du comité consultatif sont présentés dans les pages liminaires.

1.5.2 Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO)

Le CEPO s'appuie sur les meilleures données scientifiques disponibles ainsi que sur l'expertise et l'expérience de ses membres pour soutenir l'optimisation et la standardisation de la pratique clinique québécoise en oncologie et ainsi offrir de meilleurs soins aux patients soupçonnés d'être atteints ou atteints de cancer partout dans la province. Ce comité multidisciplinaire a participé activement à l'élaboration de l'algorithme sur le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë en émettant des commentaires et en soulignant des enjeux cliniques et organisationnels. Les membres se sont prononcés sur la pertinence des questions d'évaluation, puis sur les critères d'inclusion et d'exclusion de la littérature considérée et des données recueillies par l'INESSS. Ils ont contribué à l'analyse et à l'appréciation de la preuve scientifique en commentant la revue de littérature de l'INESSS, en fournissant de l'information contextuelle et expérientielle en lien avec l'objet d'évaluation et en repérant les barrières et les facilitateurs à la prestation de soins et de services dans le contexte québécois. Le CEPO a révisé et entériné les recommandations et les éléments de discussion qui s'y rapportent. La liste des membres du CEPO est présentée dans les pages liminaires.

2 RÉSULTATS

2.1 Trajectoires générales de soins de la LLA nouvellement diagnostiquée

Les patients atteints de LLA sont traités en 1^{re} intention avec une chimiothérapie multiphase pour une durée d'environ 2 ans. Il s'agit, la plupart du temps, d'une polychimiothérapie combinée à des corticostéroïdes et, parfois, à de l'asparaginase pégylée (pegaspargase). Une prophylaxie de l'atteinte du système nerveux central fait partie intégrante de chacun des protocoles de traitement.

Les principales phases de traitement sont l'induction de la rémission, la consolidation et/ou l'intensification et l'entretien. Le nombre de cycles composant chacune de ces phases varie selon le protocole choisi. L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut être envisagée après l'obtention d'une rémission complète. Le suivi de la maladie résiduelle minime (MRM) postrémission vise à vérifier la profondeur de la rémission et constitue un élément essentiel dont le résultat influe sur la prise en charge.

Le choix du protocole de chimiothérapie se fait en fonction des caractéristiques de la maladie (présence ou non du chromosome de Philadelphie [Ph+ ou Ph-]), de l'âge et des comorbidités du patient et de l'expertise de chaque centre. L'ajout d'une immunothérapie dépend également de la lignée cellulaire et de la présence de marqueurs de surface.

2.1.1 Particularités du traitement de la LLA-B Ph+

Chez les patients atteints de LLA Ph+, un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant BCR-ABL est administré en continu en plus de la polychimiothérapie (protocole GRAAPH 2005). Le choix de l'ITK se fait en fonction de la tolérance et de la résistance aux traitements. Les patients plus âgés peuvent recevoir un protocole avec des doses réduites (GRAAPH 2005 ajusté pour l'âge) ou un protocole adapté à leur âge comme le EWALL PH-01 modifié. Ceux qui sont frêles ou qui ont des comorbidités importantes reçoivent un ITK en concomitance avec un corticostéroïde.

2.1.2 Particularités du traitement de la LLA-B Ph-

Les patients adultes jusqu'à environ l'âge de 45 ans sont traités avec un protocole de chimiothérapie d'inspiration pédiatrique, incorporant la pegaspargase (DFCI [AL4], GRAALL 2003). Les patients ne pouvant pas recevoir ce type de protocole reçoivent un autre traitement intensif, le protocole Hyper-CVAD. Les patients plus âgés peuvent recevoir un protocole avec des doses réduites (p. ex. Hyper-CVAD ajusté pour l'âge). Ceux qui sont frêles ou qui ont des comorbidités importantes peuvent recevoir la combinaison POMP (mercaptopurine, vincristine, méthotrexate et prednisone) ou, s'ils ne tolèrent pas la combinaison POMP, de la vincristine combinée à un corticostéroïde.

Le blinatumomab (immunothérapie) est également administré dans la phase de consolidation, avec la chimiothérapie, ou en pont vers la greffe, selon la positivité de la MRM.

En cas de maladie CD20 positive, ces traitements sont souvent combinés au rituximab (immunothérapie).

2.1.3 Particularités du traitement de la LLA-T

Les protocoles pour traiter la LLA-T sont les mêmes que ceux pour traiter la LLA-B Ph-. Toutefois, aucune immunothérapie n'est utilisée pour cette lignée cellulaire.

2.1.4 Soins de soutien associés au traitement

La prévention du syndrome de lyse tumorale et d'autres soins de soutien, par exemple la prévention des infections et de la neutropénie, peuvent accompagner le traitement de la LLA.

2.2 Algorithmes (niveau 1)

Certains éléments du bilan diagnostique spécifique de la LLA chez l'adulte publiés par l'European LeukemiaNet (ELN) (Gökbuget *et al.*, 2024), ainsi que la classification du risque et les critères de réponse au traitement de l'ELN, sont présentés pour faciliter la compréhension des différents algorithmes de traitement. Ces derniers présentent les principales étapes de la trajectoire de soins (traitement d'induction, de consolidation et/ou d'intensification, d'entretien) de la LLA nouvellement diagnostiquée, selon le type de maladie (LLA-B Ph+, LLA-B Ph- et LLA-T) et le protocole basé sur l'âge et les conditions de santé du patient. Enfin, un tableau rapportant le statut de remboursement des médicaments utilisés pour le traitement de la LLA selon l'intention de traitement est présenté.

- [Bilan diagnostique spécifique de la LLA chez l'adulte \(ELN 2024\)](#)
- [Classification du risque](#)
 - Sous-groupes moléculaires de la LLA chez l'adulte (ELN 2024)
 - Facteurs pronostiques et prédictifs potentiels dans la LLA chez l'adulte (ELN 2024)
- [Critères de réponse au traitement \(ELN 2024\)](#)
- [Traitement de la LLA-B Ph+ nouvellement diagnostiquée](#)
 - Protocole pour patients candidats à une polychimiothérapie intensive
 - Algorithme GRAAPH 2005

- Protocoles pour patients plus âgés
 - Algorithme GRAAPH 2005 ajusté pour l'âge
 - Algorithme EWALL PH-01 modifié
- Thérapie de faible intensité pour patients avec des comorbidités importantes (LLA Ph+)
- [Traitement de la LLA-B Ph- nouvellement diagnostiquée](#)
 - Protocoles d'inspiration pédiatrique
 - Algorithme DFCI (AL4) pour la LLA-B Ph-
 - Algorithme GRAALL 2003 pour la LLA-B Ph-
 - Protocole d'intensité élevée (non pédiatrique)
 - Algorithme Hyper-CVAD pour la LLA-B Ph-
 - Thérapie de faible intensité pour patients avec des comorbidités importantes (LLA-B Ph-)
- [Traitement de la LLA-T nouvellement diagnostiquée](#)
 - Protocoles d'inspiration pédiatrique
 - Algorithme DFCI (AL4) pour la LLA-T
 - Algorithme GRAALL 2003 pour la LLA-T
 - Protocole d'intensité élevée (non pédiatrique)
 - Algorithme Hyper-CVAD pour la LLA-T
 - Thérapie de faible intensité pour patients avec des comorbidités importantes (LLA-T)
- [Tableau des médicaments](#)

2.2.1 Bilan diagnostique spécifique de la LLA chez l'adulte (ELN 2024)

	Recommendation	Outputs
Morphology	Mandatory	Defines infiltration (>25% required for a diagnosis of ALL vs lymphoblastic lymphoma) Allows a differential diagnosis with AML (MPO ⁻ vs + MPO ⁺) Recognizes L3 (Burkitt-type) subsets
Flow cytometry	Mandatory	Allows a differential diagnosis with AML Permits to define the cell of origin Permits to define the stage of differentiation
MPO*	Mandatory	Allows a differential diagnosis with AML.
B-lineage ALL*: CD19, cCD79a, c/sCD22 (minimal requirement), TdT, CD10, CD20, cIgM, slg (kappa or lambda)	Mandatory	Pro-B: CD19/CD79a/cCD22 ⁺ /CD10 ⁻ (B-I), NG2 Common: CD10 ⁺ /cIgM ⁻ (B-II) Pre-B: cIgM ⁺ /slg ⁻ (B-III) Mature: slg ⁺ (B-IV), CD20 ⁺
T-lineage ALL*: c/sCD3, CD7 (minimal requirement), TdT, CD1a, CD2, CD5, CD4, CD8, TCR α/β or γ/δ	Mandatory	Pro-T: cCD3/CD7 ⁺ (T-I) Pre-T: CD2/CD5 ⁺ (T-II) Cortical-T: CD1a ⁺ (T-III) Mature-T: sCD3 ⁺ /CD1a ⁻ (T-IV)
Molecular genetics	Mandatory	t(9;22)/Ph ⁺ /BCR::ABL1 t(4;11) ⁺ /KMT2Ar t(1;19) ⁺ /TCF3::PBX1 Other high-risk cytogenetics
MRD (molecular or MFC)	Mandatory	Individual MRD assay for further follow-up
Extended genomics (GEP, CNA, WES, WGS, NGS)	In clinical trials and for research purposes	Identification of novel subgroups with prognostic/biologic significance Identification of molecular targets for targeted therapies

c, cytoplasmic; GEP, gene expression profiling; MPO, myeloperoxidase; s, surface; WES, whole exome sequencing; WGS, whole genome sequencing.

*MPAL: myeloid myeloperoxidase or at least 2 of the following antigens: nonspecific esterase, CD11c, CD14, CD64, and lysozyme; B-lineage: strong CD19 expression plus at least 1 of the following strongly expressed antigens: CD79a, cCD22, CD10, or weak CD19, with at least 2 of the following strongly expressed antigens: CD79a, cCD22, CD10; and T-lineage: cCD3 or rarely sCD3.

Source : Gökbuget *et al.* (2024).

2.2.2 Classification du risque

2.2.2.1 Sous-groupes moléculaires de la LLA chez l'adulte (ELN 2024)

ALL subset	Prevalence and prognosis*	Related aberration(s)
B-lineage ALL		
<i>BCR::ABL1</i> /t(9;22)(q34;q11.2) (Ph ⁺)	20%-50%, increasing with age; improved by tyrosine kinase inhibitor therapy	<i>BCR::ABL1</i> rearrangement
Ph-like	25%-27% Unfavorable/controversial for current regimens	Gene expression profile like <i>BCR::ABL1</i> ⁺ ALL but without <i>BCR::ABL1</i> rearrangement
<i>TCF3::PBX1</i> /t(1;19)(q23;p13)	10%-15% Favorable with intensive therapy	<i>TCF3::PBX1</i> rearrangement
<i>KMT2A(MLL)::AFF1</i> /t(4;11)(q21;q23.3), <i>KMT2A</i> -rearranged/t(v;11q23.3)	~5% Unfavorable	<i>KMT2A::AFF1</i> or <i>KMT2A</i> -other partner gene rearrangement
<i>IGH::MYC</i> /t(8,14)(q24;q32)	1%-5% Unfavorable in B-precursor ALL	<i>IGH::MYC</i> rearrangement
<i>TCF3::HLF</i> /t(17;19)(q22;p13.3)	<1% Unfavorable	<i>TCF3::HLF</i> rearrangement
<i>iAMP21</i>	~2% Intermediate/unfavorable	—
14q32 translocations	<5%, higher in adolescents Intermediate/unfavorable	<i>IGH</i> fusion with partner genes <i>CRLF2</i> , <i>ID4</i> , <i>CEBP</i> , <i>BCL2</i> , <i>EPOR</i> , <i>LHX4</i> , and <i>IL-3</i>
9p13 deletions/translocations	~25% No impact on outcome	<i>PAX5</i> fusion with partner genes <i>ETV6</i> , <i>ELN</i> , <i>POM121</i> , <i>PML</i> , <i>FOXP1</i> , <i>MLLT3</i> , <i>JAK2</i> , <i>C20orf112</i> , <i>AUTS2</i> , <i>CHFR</i> , <i>SOX5</i> , and <i>POM121C</i>
7p12.2 focal deletions/mutations	50%; 80% in Ph ⁺ and Ph-like Controversial prognosis	Deletions of <i>IKZF1</i>
<i>DUX4</i> -rearranged and <i>ERG</i> -deregulated	3%-7% Favorable	<i>ERG</i> and <i>IKZF1</i> deletions
<i>MEF2D</i> -rearranged ALL	3%-4% Poor	
<i>ZNF384</i> -rearranged ALL	6%-7% Intermediate	Partner gene <i>EP300</i> , <i>CREBBP</i> , <i>TAF15</i> , <i>SYNRG</i> , <i>EWSR1</i> , <i>TCF3</i> , and <i>ARID1B</i>
<i>CDX2::UBTF</i>	2.7%-4% Poor	High expression of <i>CDX2</i> and gain (1q); <i>UBTF::ATXN7L3</i> ; <i>CDX2</i> -cis-deregulation
T-lineage ALL		
<i>TAL</i> and <i>LMO</i> rearrangements/del(1)(p32), t(1;14)(p32;q11), t(1;7)(p32;q34), t(7;9)(q34;q32), t(1;14)(p15;q1), t(11;14)(p13;q1), t(7;11)(q35;p13)	30%-40% Favorable and partly depending on additional lesions	<i>SIL-TAL1</i> rearrangement, TCR rearrangements with <i>TAL1</i> , <i>TAL2</i> , <i>LMO1</i> , and <i>LMO2</i>
<i>HOXA</i> aberrations/inv(7)(p15q34), t(7;7)(p15;q34), t(10;11)(p13;q14), t(v;11q23), del(9)(q34)	20%-25% Outcome depending on additional lesions	<i>TCR-HOXA</i> rearrangement, <i>MLLT10</i> and <i>MLL</i> rearrangements with various partners, <i>SET-NUP214</i> rearrangement
<i>TLX1-10q24</i> rearrangements/t(7;10)(q34;q24), t(10;14)(q24;q11)	20%-30% No impact on prognosis	<i>TCR-TLX11</i> rearrangement
<i>ETP</i> ALL	10%-15% Unfavorable/controversial	Deregulation of myeloid transcription factors, of members of RAS pathway and of epigenetic regulators
<i>TLX3-5q35</i> rearrangement/t(5;14)(q35;q32)	10% No impact on prognosis	<i>TLX3-BCL11B</i> rearrangement
t(8;14)(q24;q11)	1% Unfavorable	<i>MYC</i> involvement
<i>ABL1</i> rearrangements	~3% Potentially targetable by tyrosine kinase inhibitors	<i>NUP214</i> , <i>EML1</i> ; <i>ETV6</i>
<i>LYL/MEF2C</i> rearrangement and immature cluster/t(7;19)(q34;p13), del(5)(q14)	3%-17% Unfavorable; improved by intensive treatment	TCR with <i>LYL1</i> <i>MEF2C</i> rearrangements
<i>NKX2-1/NKX2-2</i> rearrangements/ inv(14)(q11.2q13), t(7;14)(q34;q13), inv(14)(q13q32.33), t(14;20)(q11;p11)	6% No impact on prognosis	<i>TCR/IGH-NKX2- or NKX2-2</i> rearrangements

*Any prognostic statements should be considered carefully; because they depend on protocol, presence of other prognostic features, and are often based on small patient numbers.

Source : Gökbuget *et al.* (2024).

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de [l'algorithme](#).

2.2.2.2 Facteurs pronostiques et prédictifs potentiels de la LLA chez l'adulte (ELN 2024)

	Risk factors	Annotations
Patient-related		
Age (y)	>30-60 y (continuous variable) >55 y (older adults and elderly)	Independent PF, usually not affecting risk model (age-adapted protocols)
Performance (ECOG)	>1	Retrospective data; relevance in older patients
Disease-related		
WBC ($\times 10^9/L$)	>30 (B), >100 (T)	Variably considered
Immunophenotype	Pro-B, CD20 ⁺ (B), pro/pre-T, ETP, and mature-T (T)	Variably considered
Cytogenetics and fluorescence in situ hybridization	Ph ⁺ , t(4;11), hypodiploidy, and complex*	Key prognostic elements; beside Ph ⁺ and KMT2Ar variably considered
Genetics	BCR::ABL1 ⁺ , KMT2Ar Ph-like, mutated CLRF2/TP53/JAK-STAT, adverse CNA profile (B), unmutated NOTCH1/FBXW7, and abnormal RAS/PTEN (T)	Key prognostic elements Variably considered
Miscellaneous	CNS involvement Poor treatment compliance and undue treatment reductions and delay Pharmacogenomics (affecting antimetabolite disposition) Immune marrow microenvironment Drug response profiling	Occasionally considered Retrospective data, of greater concern with pediatric-type protocols Data in children, not usually assessed in adults Investigational, for research purposes Investigational, for research purposes
Treatment-response dynamics		
Corticosteroid sensitivity (prephase)	Poor prednisone response (PB count $\geq 1 \times 10^9/L$ at the end of prephase)	Historical relevance, occasionally considered
Early/incomplete blast cell clearance (BM morphology)	Day 8-15 or end of induction BM blasts $\geq 5\%$	Variably considered
Time to CR (number of courses)	>1 cycle (late CR)	Variably considered
MRD (molecular/flow cytometry)	MRD positivity (from end of induction onwards): $\geq 0.1\%/0.01\%$ after induction $\geq 0.01\%$ /positive after/during consolidation and pre/post-allogeneic SCT	Key and unifying factor predicting outcome

*Definition of complex karyotype: 5 or more chromosomal abnormalities excluding those patients with an established translocation.³⁸

CNS, central nervous system; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; and ETP, early thymic precursor.

Source : Gökbuget *et al.* (2024).

2.2.3 Critères de réponse au traitement (ELN 2024)

Category	Definition
Hematologic response criteria	
CR*	BM blasts <5% Absence of extramedullary disease Absolute neutrophil count >1 × 10 ⁹ /L Platelet count >100 × 10 ⁹ /L (independence of red cell transfusions) If available: MRD <1% ⁶⁶
CRi†	All CR criteria except for residual thrombocytopenia <100 × 10 ⁹ /L or neutropenia <1 × 10 ⁹ /L If available: MRD <1% ⁶⁶
Morphologic leukemia-free state‡	BM blasts <5% Absence of extramedullary disease If available: MRD <1% ⁶⁶
PR§	Relevant in the setting of phase 1 and 2 clinical trials only; all hematologic criteria of CR; decrease of BM-blast percentage from 5% to 25%; and decrease of pretreatment BM-blast percentage by at least 50% If available: CR if MRD <1% ⁶⁶
Failure	None of the above If available: MRD ≥1% ⁶⁶
MRD response criteria (variant 1) 	
Complete MRD response	No detectable MRD¶
MRD failure	MRD above 0.01% (ie, 10 ⁻⁴)
MRD other	
Negative	MRD negative with insufficient sensitivity
Positive/intermediate	MRD positive below 0.01%, quantifiable MRD positive below 0.01%, nonquantifiable MRD positive, nonquantifiable
MRD response criteria (variant 2) 	
MRD complete response	No detectable MRD¶
MRD persistence	Any quantifiable MRD
Criteria for extramedullary response assessment	Published criteria for NHL ⁶⁵ PET in case of CRu/PR according to published criteria for NHL ⁶⁹

This table is modified from Döhner et al.⁷¹

*All criteria need to be fulfilled; marrow evaluation should be based on a count of 200 nucleated cells in an aspirate with spicules; if ambiguous, consider repeat exam after 5 to 7 days; a marrow biopsy should be performed in cases of dry tap, or if no spicules are obtained; no minimum duration of response required.

†CRi is of value in protocols using intensified induction or double induction strategies, in which hematologic recovery is not awaited, but intensive therapy will be continued. In such protocols, CR may even not be achieved during the entire treatment plan. In these instances, the overall remission rate should include CR and CRi patients.

‡This category may be useful in the clinical development of novel agents within phase 1 clinical trials, in which a transient morphologic leukemia-free state may be achieved at the time of early response assessment.

§Marrow should not merely be aplastic; at least 200 cells should be enumerated, or cellularity should be at least 10%.⁷¹ Any PR should be confirmed or falsified by parallel MRD assessment.

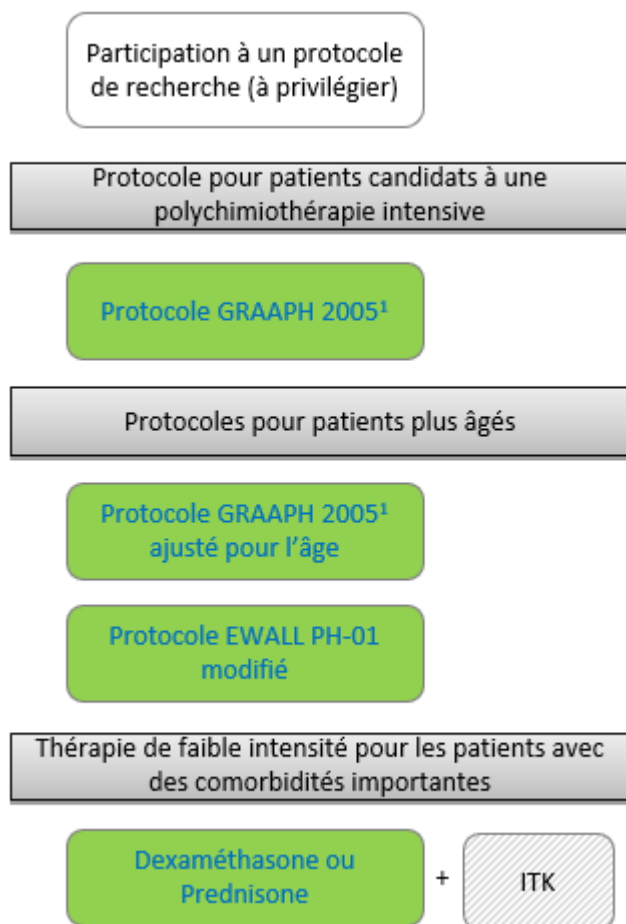
||Confirmation of any MRD response requires the application of standardized methods with minimum technical requirements²⁹ in reference laboratories.

¶Confirmation of negative MRD requires that technical requirements for establishment of sensitivity (usual: 0.01%) of each individual TP are fulfilled.


Source : Gökbuget *et al.* (2024).

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

2.2.4 Traitement de la LLA-B Ph+ nouvellement diagnostiquée



 Inscrit aux listes des médicaments au Québec

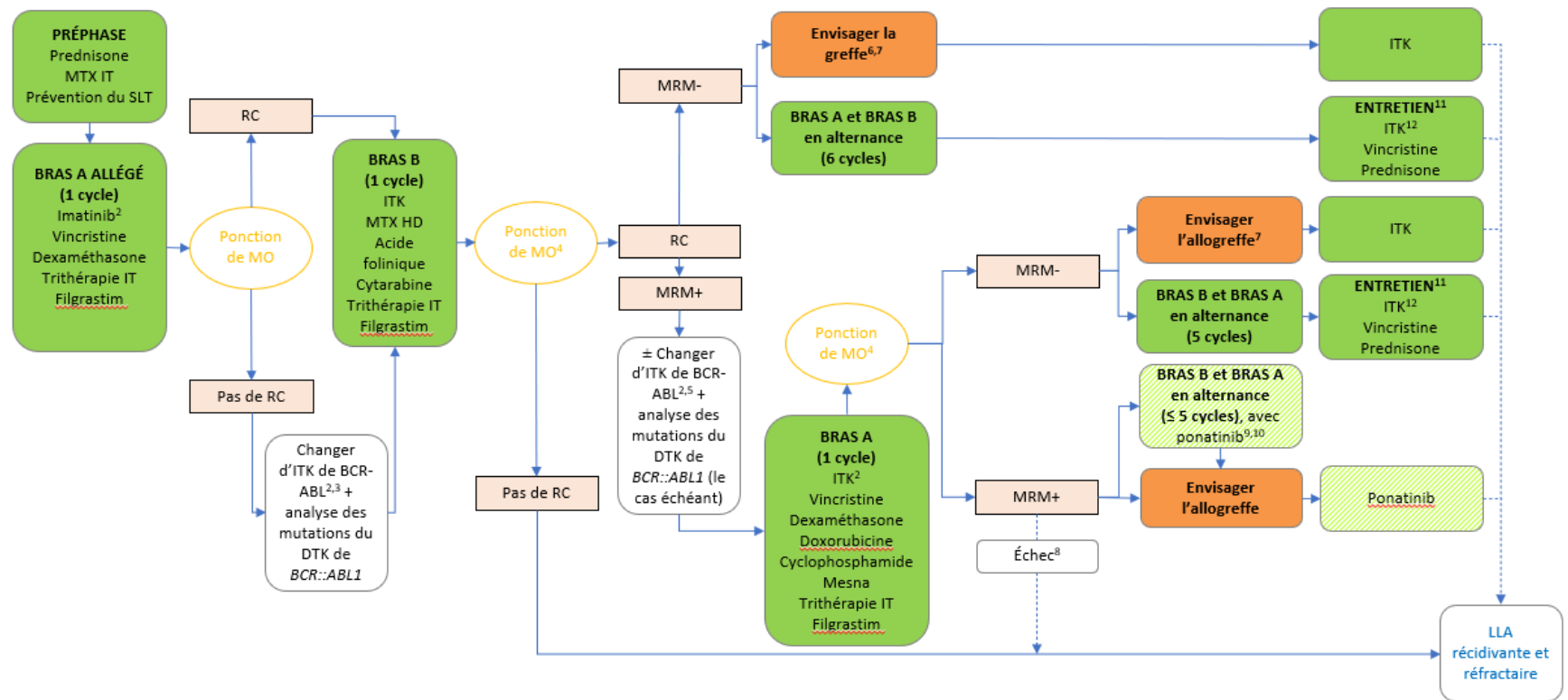
 Indication reconnue par Santé Canada, non évalué par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec

Tous les protocoles incluent un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant BCR-ABL.

¹. Des modifications sont apportées au protocole original publié par Chalandon *et al.* (2015).

2.2.4.1 Protocole pour patients candidats à une polychimiothérapie intensive (LLA Ph+)

2.2.4.1.1 Algorithme GRAAPH 2005¹



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

Valeur thérapeutique reconnue par l'INESSS, surseoir à la décision du ministre, non inscrit aux listes des médicaments au Québec

DTK : domaine tyrosine kinase; HD : haute dose; IT : voie intrathécale; ITK : inhibiteur de tyrosine kinase; MRM : maladie résiduelle minime; MTX : méthotrexate; RC : réponse complète; SLT : syndrome de lyse tumorale.

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

Le protocole de chimiothérapie comporte un total de 8 cycles suivi d'une phase d'entretien. Les doses standard doivent être réduites chez les patients plus âgés, généralement à partir de 60 ans ou chez ceux dont l'état de performance est mauvais. Trithérapie IT = méthotrexate, cytarabine et hydrocortisone, par voie intrathécale.

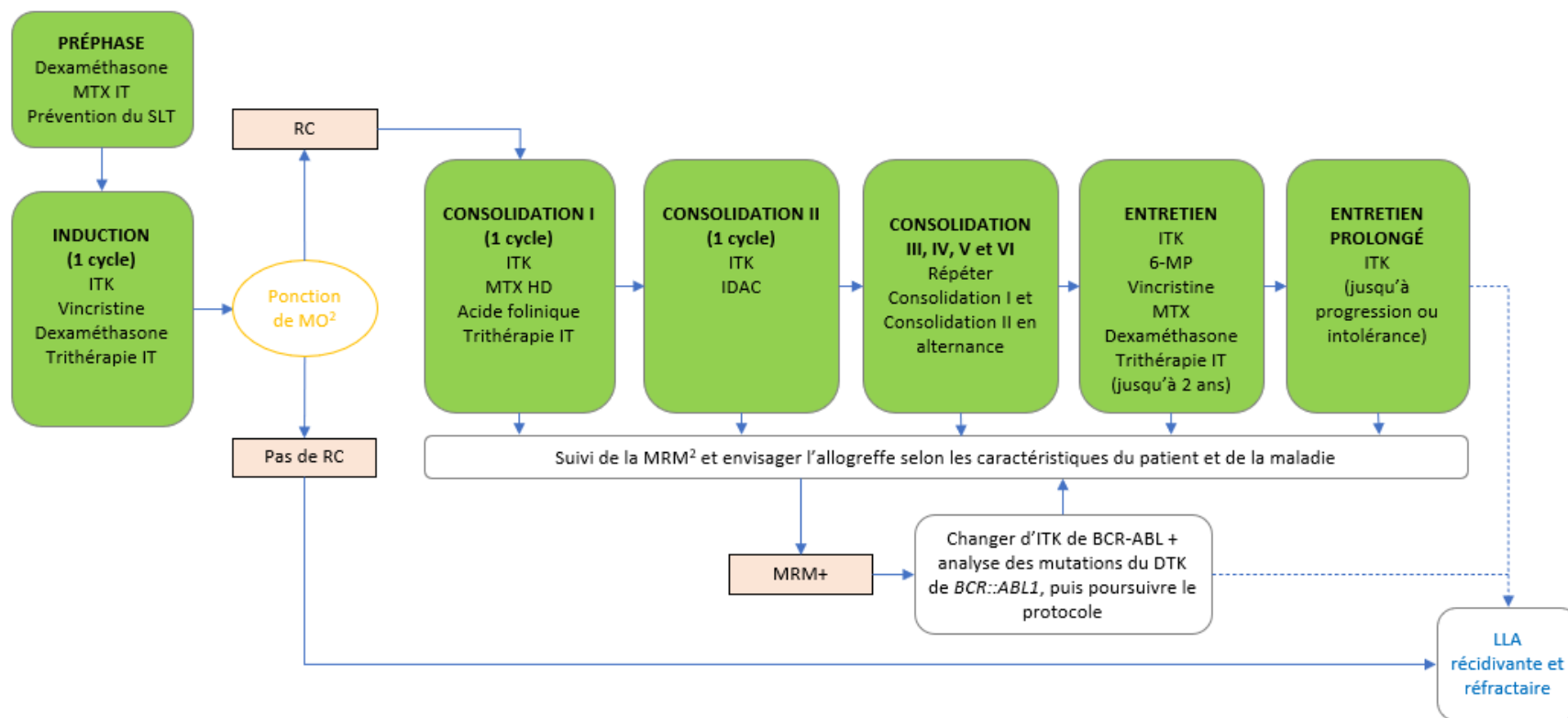
1. Des modifications sont apportées au protocole original publié par Chalandon *et al.* (2015).
2. Un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant BCR-ABL est administré en continu. Au Québec, l'imatinib est l'ITK de première intention qui est inscrit aux listes des médicaments pour le traitement de la LLA. Le dasatinib est remboursé uniquement en cas d'échec ou d'intolérance sérieuse à l'imatinib. Le ponatinib n'est pas inscrit aux listes des médicaments, mais sa valeur thérapeutique est reconnue par l'INESSS en cas d'échec à l'imatinib ou en présence de la mutation T315I.
3. Un patient qui aurait reçu un ITK de 2^e génération (dasatinib) au cycle 1 (Bras A allégé) pourrait poursuivre le cycle 2 avec le même ITK.
4. Procéder à une analyse de la maladie résiduelle minimale (MRM).
5. Il peut être approprié de poursuivre avec le même ITK si celui-ci a été changé une première fois.
6. Orienter vers un centre désigné de greffes afin de déterminer l'admissibilité du patient à une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Envisager l'allogreffe particulièrement chez les patients avec des facteurs pronostiques défavorables (voir les sections [Sous-groupes moléculaires](#) et [Facteurs pronostiques et prédictifs potentiels](#)). L'autogreffe peut être une option de rechange chez les non-candidats à une allogreffe dont la MRM est négative après 2 cycles.
7. Poursuivre la chimiothérapie + ITK en attente de la greffe.
8. On considère comme un échec de traitement une MRM qui persiste ($\geq 0,01$ %) ou qui augmente au-delà de 3 cycles de thérapie incluant 2 ITK différents dont le ponatinib. Le patient peut alors être orienté vers une autre ligne de traitement.
9. Du ponatinib peut être administré pour tenter de négativer la MRM avant l'allogreffe si le patient n'en a pas reçu précédemment.
10. Il existe d'autres traitements non homologués par Santé Canada et non remboursés au Québec.
11. À 6 mois, remplacer l'entretien par un cycle 9 (identique au bras A du cycle 3) et, à 12 mois, par un cycle 10 (identique au bras B).
12. Administration de l'ITK jusqu'à progression ou intolérance.

2.2.4.2 Protocoles pour patients plus âgés (LLA Ph+)

2.2.4.2.1 Algorithme GRAAPH 2005 ajusté pour l'âge

Se référer à l'[algorithme GRAAPH 2005](#) et aux recommandations (niveau 2).

2.2.4.2.2 Algorithme EWALL PH-01 modifié¹



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

6-MP : 6-mercaptopurine; DTK : domaine tyrosine kinase; HD : haute dose; IDAC : cytarabine à dose intermédiaire; IT : voie intrathécale; ITK : inhibiteur de tyrosine kinase; MRM : maladie résiduelle minimale; MTX : méthotrexate; RC : réponse complète; SLT : syndrome de lyse tumorale.

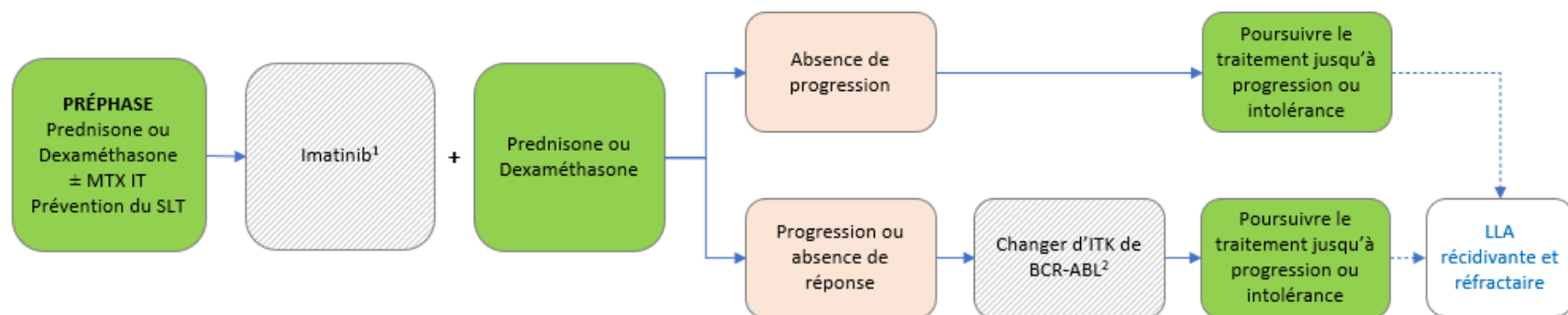
Trithérapie IT : méthotrexate, cytarabine et hydrocortisone, par voie intrathécale.

1. Des modifications sont apportées au protocole EWALL PH-01 original publié par Rousselot *et al.* (2016), notamment l'omission de l'asparaginase et l'administration en continu de l'inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant BCR-ABL (sauf les J1-5 des Consolidations I, III et V).

2. Procéder à une analyse de la maladie résiduelle minimale (MRM) sur moelle osseuse après l'induction, puis poursuivre avec des analyses de moelle ou sanguines.

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

2.2.4.3 Thérapie de faible intensité pour patients avec des comorbidités importantes (LLA Ph+)



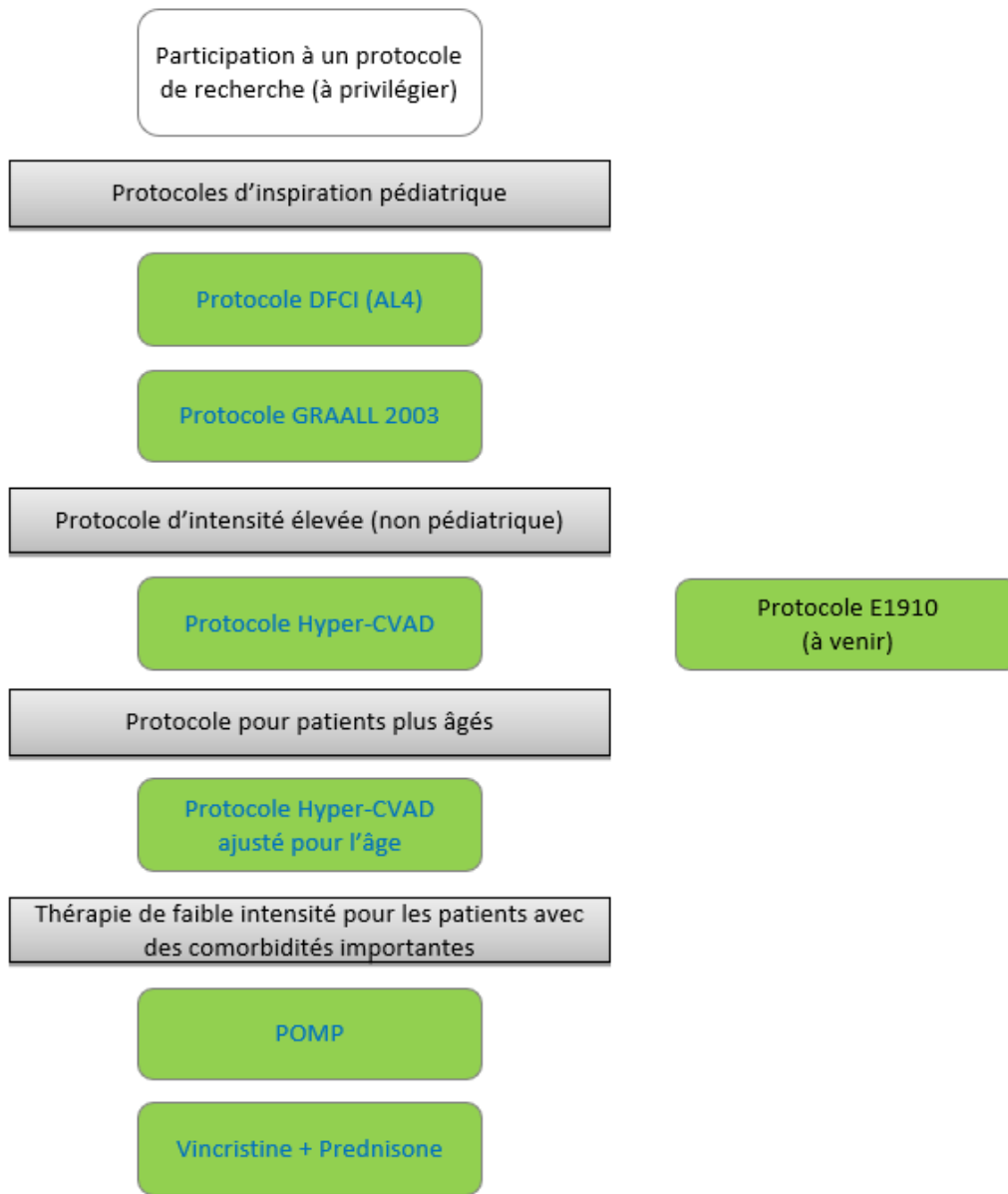
Inscrit aux listes des médicaments au Québec

Indication reconnue par Santé Canada, non évalué par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec

IT : voie intrathécale; ITK : inhibiteur de tyrosine kinase; MTX : méthotrexate; SLT : syndrome de lyse tumorale.

1. L'inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant BCR-ABL est administré en continu.
2. Envisager de changer pour un ITK de génération supérieure et la recherche de mutations du domaine tyrosine kinase (DTK) de *BCR::ABL1*.

2.2.5 Traitement de la LLA-B Ph- nouvellement diagnostiquée

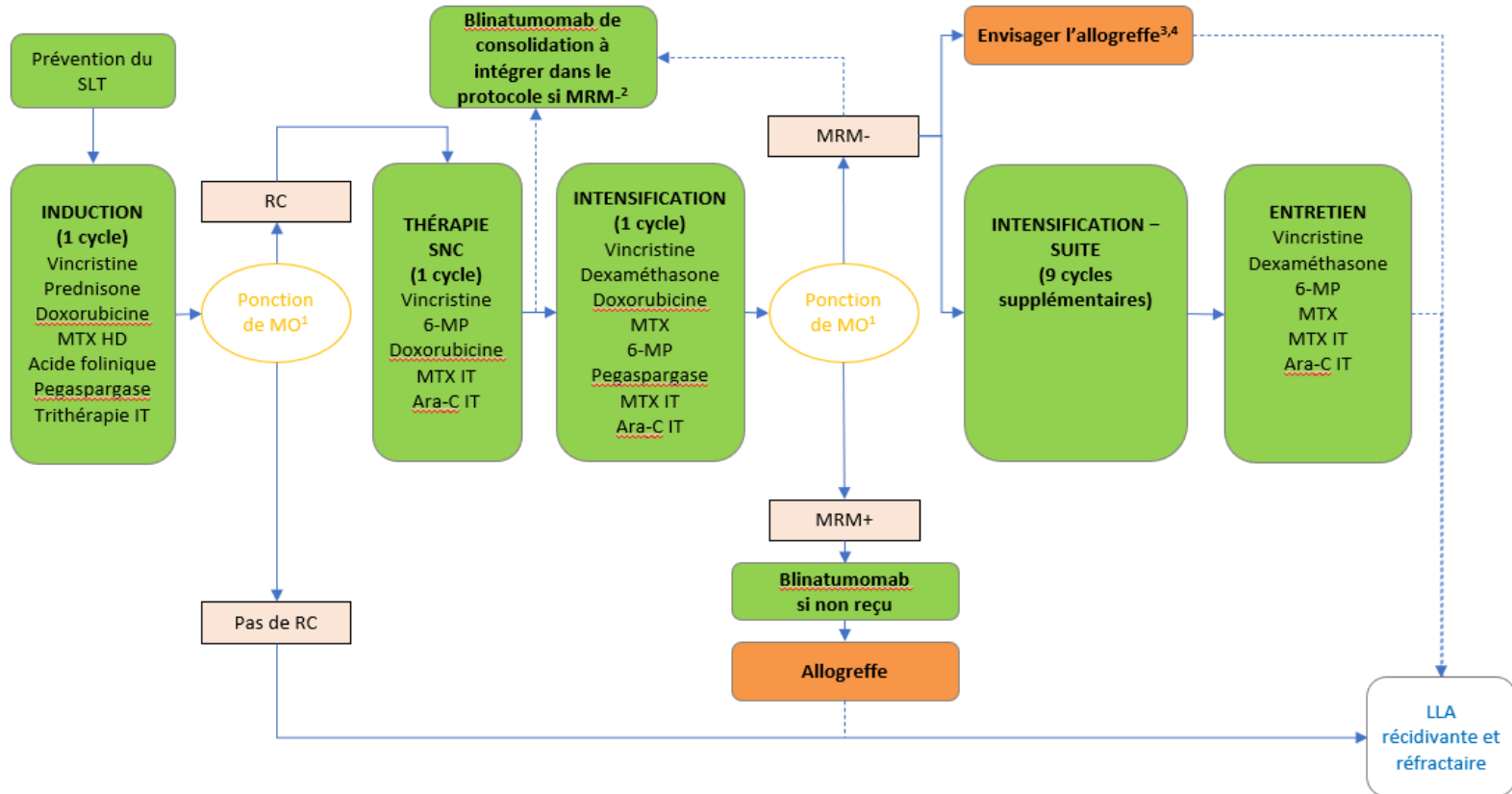


Inscrit aux listes des médicaments au Québec

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

2.2.5.1 Protocoles d'inspiration pédiatrique

2.2.5.1.1 Algorithme DFCI (AL4) pour la LLA-B Ph-



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

6-MP : 6-mercaptopurine; Ara-C : cytarabine; ChT : chimiothérapie; HD : haute dose; IT : voie intrathécale; MO : moelle osseuse; MRM : maladie résiduelle minime; MTX : méthotrexate; RC : réponse complète; SLT : syndrome de lyse tumorale; SNC : système nerveux central.

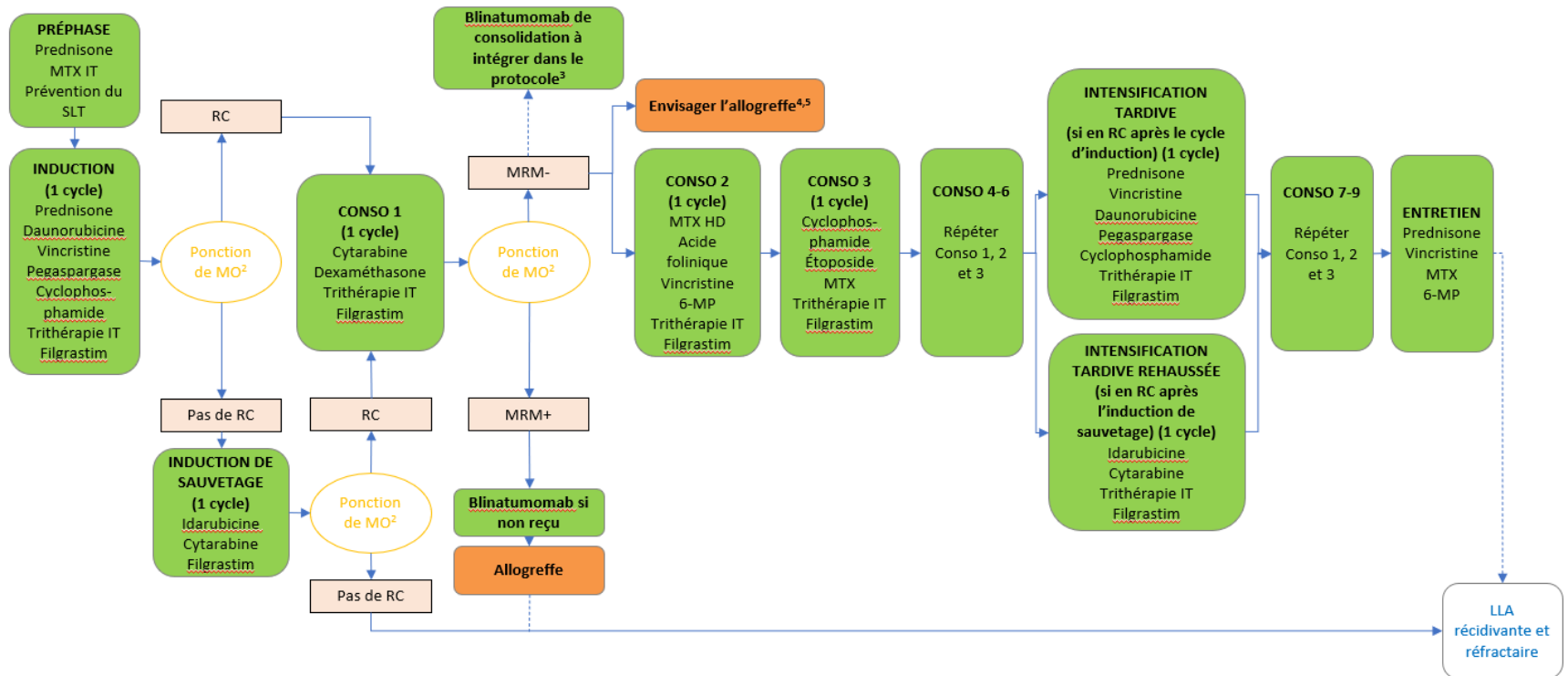
Il existe un autre traitement non homologué par Santé Canada et non remboursé au Québec ([détails](#)). Trithérapie IT : méthotrexate, cytarabine et hydrocortisone, par voie intrathécale.

Un sommaire du protocole DFCI 01-175/NCIC AL4 (DeAngelo *et al.*, 2015) est disponible sur le site du [GEOQ](#).

1. Procéder à une analyse de la maladie résiduelle minime (MRM) après l'induction, et après le 3^e cycle si MRM+ après le cycle 1.
2. La place exacte des 4 cycles de blinatumomab reste à définir. Puis, la place subséquente de l'allogreffe chez les patients avec une très mauvaise cytogénétique reste également à définir.
3. Orienter vers un centre désigné de greffes afin de déterminer l'admissibilité du patient à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques selon les facteurs pronostiques défavorables (voir les sections [Sous-groupes moléculaires](#) et [Facteurs pronostiques et prédictifs potentiels](#)).
4. Poursuivre la thérapie dans l'attente de l'allogreffe.

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

2.2.5.1.2 Algorithme GRAALL 2003¹ pour la LLA-B Ph-



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

6-MP : 6-mercaptopurine; ChT : chimiothérapie; Conso : consolidation; HD : haute dose; IT : voie intrathécale; MO : moelle osseuse; MRM : maladie résiduelle minime; MTX : méthotrexate; RC : réponse complète; SLT : syndrome de lyse tumorale.

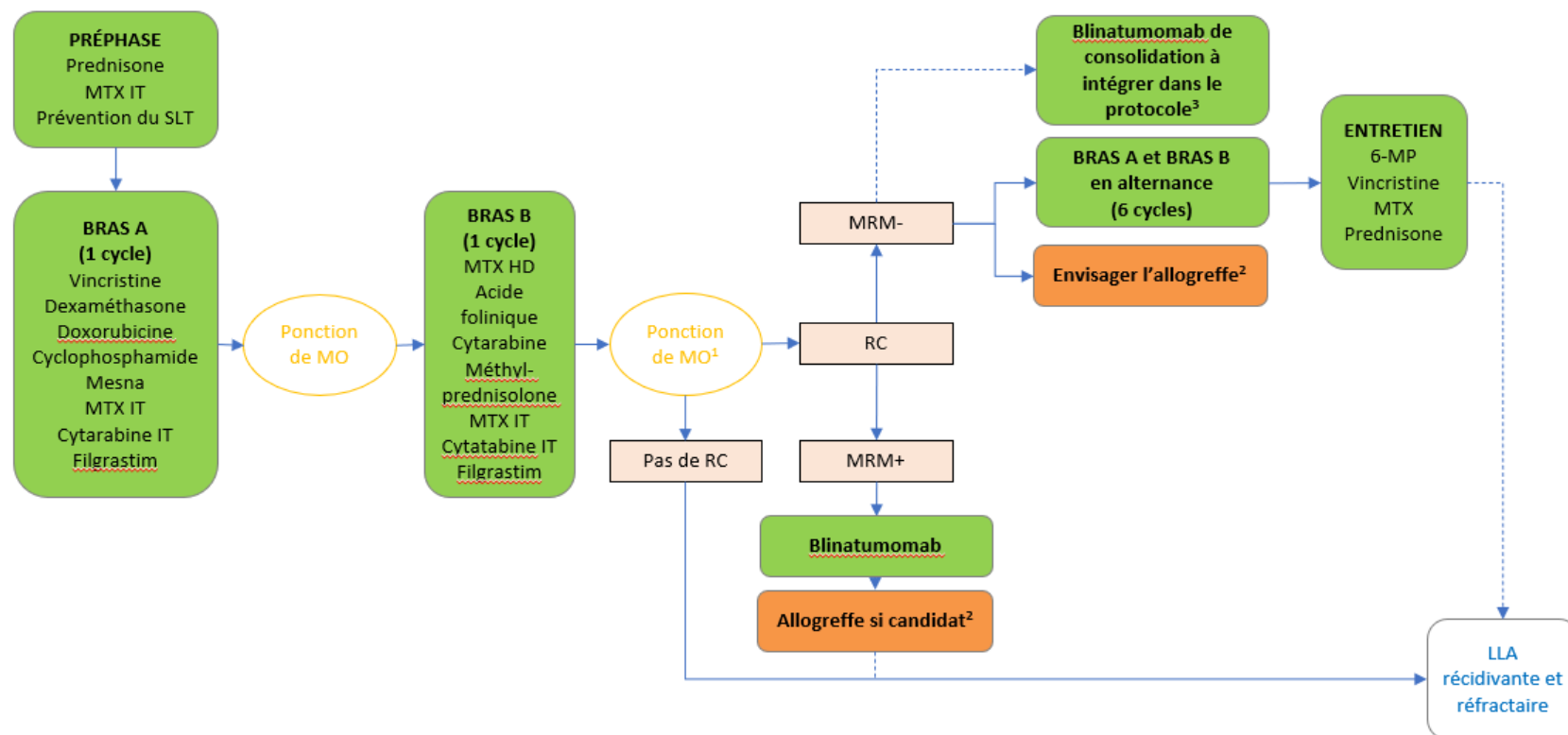
Il existe un autre traitement non homologué par Santé Canada et non remboursé au Québec ([détails](#)). Trithérapie IT : méthotrexate, cytarabine et hydrocortisone, par voie intrathécale.

1. Des modifications sont apportées au protocole GRAALL 2003 original publié par Huguet *et al.* (2009), notamment l'omission de l'asparaginase dans les cycles de consolidation.
2. Procéder à une analyse de la maladie résiduelle minime (MRM) après l'induction, le cycle de sauvetage (le cas échéant) et le 1^{er} ou 2^e cycle de consolidation si MRM+ après le cycle 1.
3. La place exacte des 4 cycles de blinatumomab reste à définir. Puis, la place subséquente de l'allogreffe chez les patients avec une très mauvaise cytogénétique reste également à définir.
4. Orienter vers un centre désigné de greffes afin de déterminer l'admissibilité du patient à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, selon les facteurs pronostiques défavorables (voir les sections [Sous-groupes moléculaires](#) et [Facteurs pronostiques et prédictifs potentiels](#)).
5. Poursuivre la thérapie dans l'attente de l'allogreffe.

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

2.2.5.2 Protocole d'intensité élevée (non pédiatrique)

2.2.5.2.1 Algorithme Hyper-CVAD pour la LLA-B Ph-



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

6-MP : 6-mercaptopurine; HD : haute dose; IT : voie intrathécale; MO : moelle osseuse; MRM : maladie résiduelle minime; MTX : méthotrexate; RC : réponse complète; SLT : syndrome de lyse tumorale.

Il existe un autre traitement non homologué par Santé Canada et non remboursé au Québec ([détails](#)). Le protocole de chimiothérapie comporte un total de 8 cycles suivi d'une phase d'entretien. Les détails du protocole sont disponibles sur le site du [GEOQ](#). Les doses standard doivent être réduites chez les patients plus âgés, généralement à partir de 60 ans, ou chez ceux dont l'état de performance est mauvais (Rausch *et al.*, 2020).

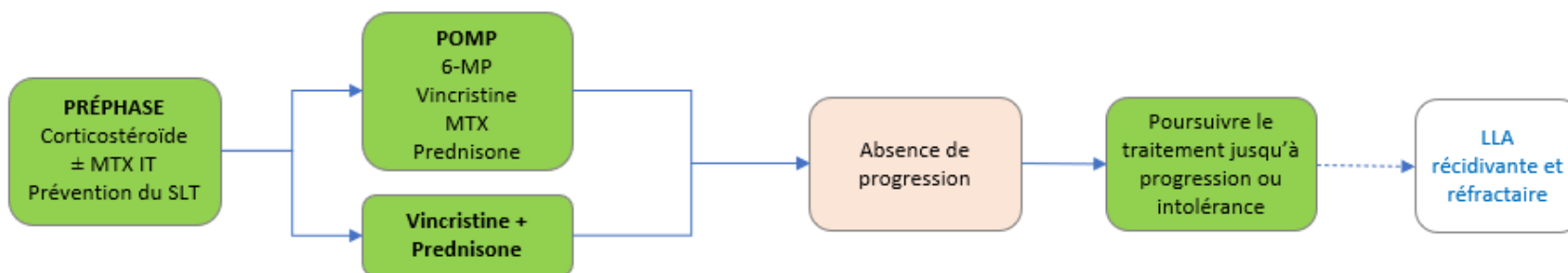
1. Procéder à une analyse de la maladie résiduelle minime (MRM) après le 2^e ou le 3^e cycle.
2. Orienter vers un centre désigné de greffes afin de déterminer l'admissibilité du patient à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.
3. Pour les patients avec une MRM-, la place exacte des 4 cycles de blinatumomab reste à définir. Puis, la place subséquente de l'allogreffe chez les patients avec une mauvaise cytogénétique reste également à définir.

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

2.2.5.3 Protocole pour patients plus âgés

Pour le protocole Hyper-CVAD ajusté pour l'âge, se référer à l'[algorithme Hyper-CVAD](#) et aux recommandations (niveau 2).

2.2.5.4 Thérapie de faible intensité pour patients avec des comorbidités importantes

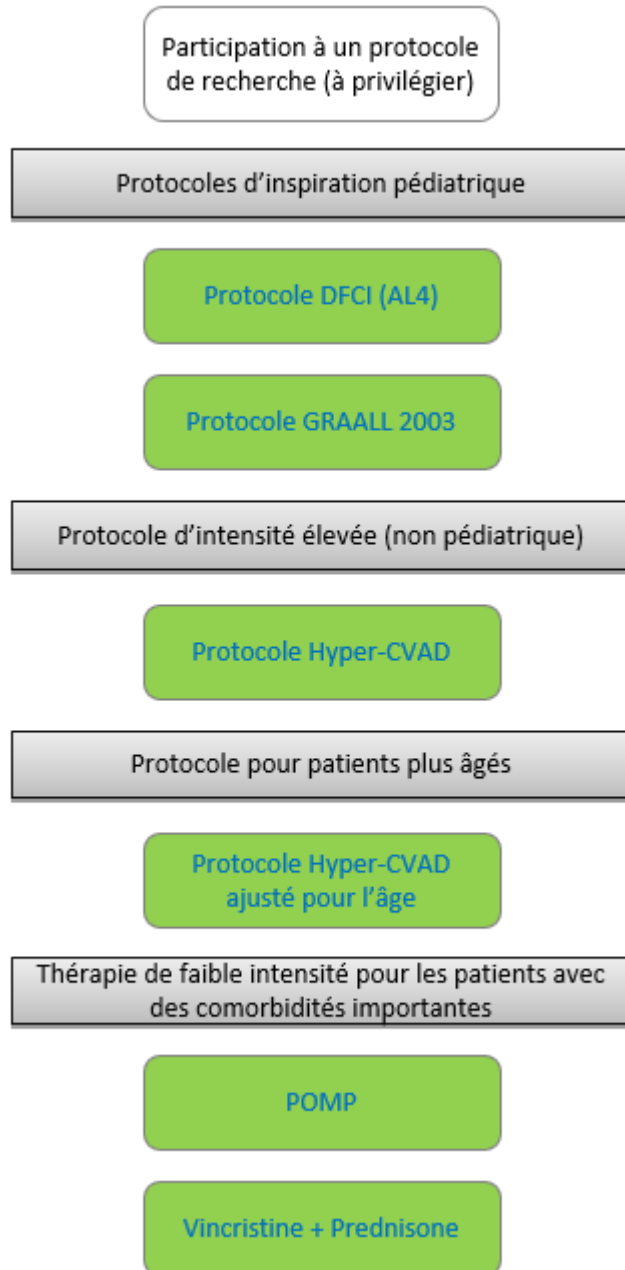


Inscrit aux listes des médicaments au Québec

6-MP : 6-mercaptopurine; IT : voie intrathécale; MTX : méthotrexate; SLT : syndrome de lyse tumorale.

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

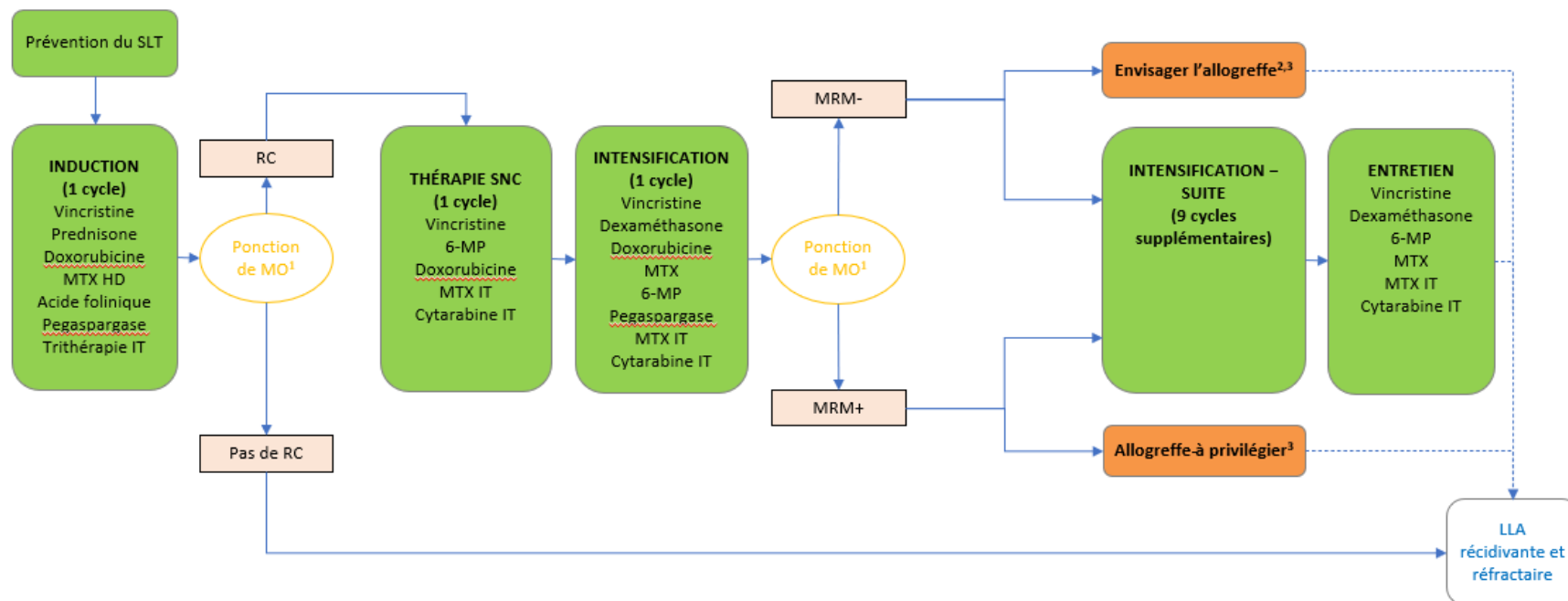
2.2.6 Traitement de la LLA-T nouvellement diagnostiquée



 Inscrit aux listes des médicaments au Québec

2.2.6.1 Protocoles d'inspiration pédiatrique

2.2.6.1.1 Algorithme DFCI (AL4) pour la LLA-T



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

6-MP : 6-mercaptopurine; HD : haute dose; IT : voie intrathécale; MO : moelle osseuse; MRM : maladie résiduelle minime; MTX : méthotrexate; RC : réponse complète; SLT : syndrome de lyse tumorale; SNC : système nerveux central.

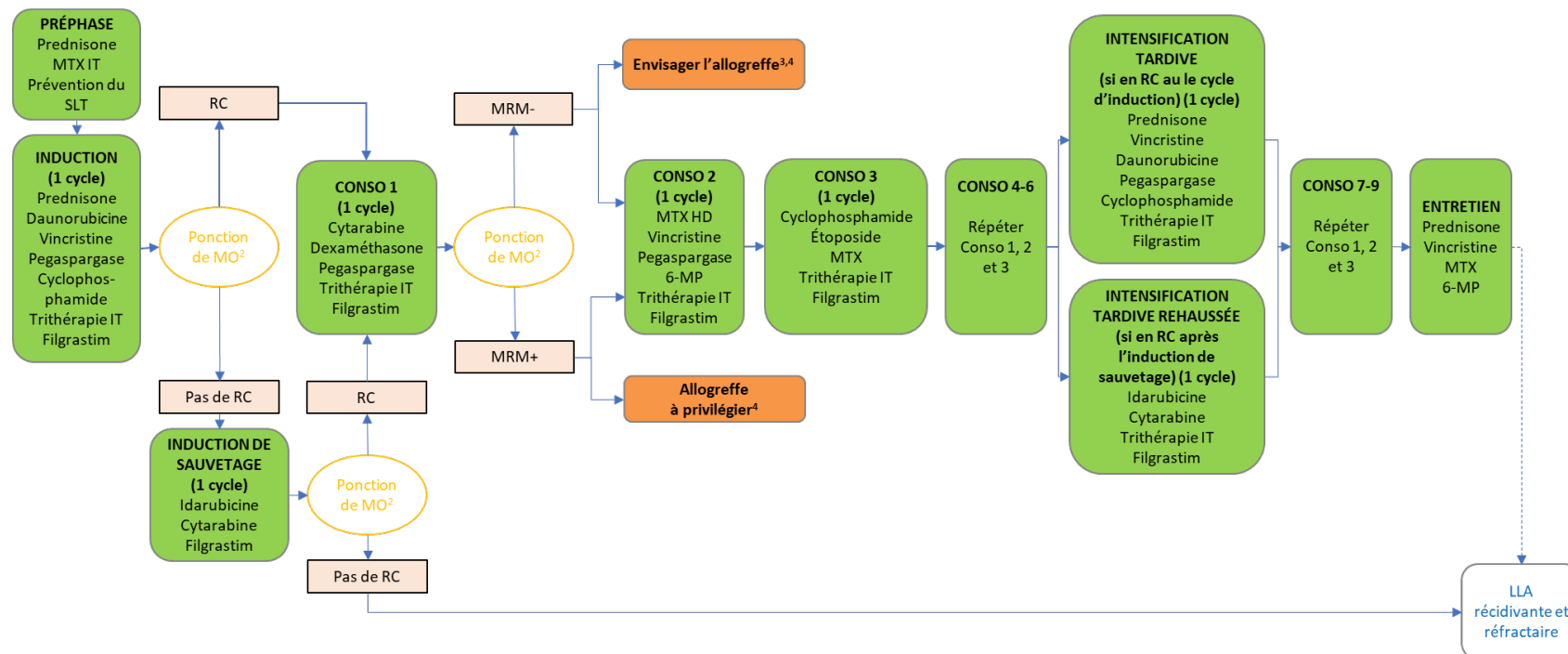
Trithérapie IT : méthotrexate, cytarabine et hydrocortisone, par voie intrathécale.

Un sommaire du protocole DFCI 01-175/NCIC AL4 (DeAngelo *et al.*, 2015) est disponible sur le site du [GEOQ](#).

1. Procéder à une analyse de la maladie résiduelle minime (MRM) après l'induction, et après le 3^e cycle si MRM+ après le cycle 1.
2. Orienter vers un centre désigné de greffes afin de déterminer l'admissibilité du patient à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.
3. Poursuivre la chimiothérapie dans l'attente de l'allogreffe.

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

2.2.6.1.2 Algorithme GRAALL 2003¹ pour la LLA-T



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

6-MP : 6-mercaptopurine; conso : consolidation; HD : haute dose; IT : voie intrathécale; MO : moelle osseuse; MRM : maladie résiduelle minimale; MTX : méthotrexate; RC : réponse complète; SLT : syndrome de lyse tumorale.

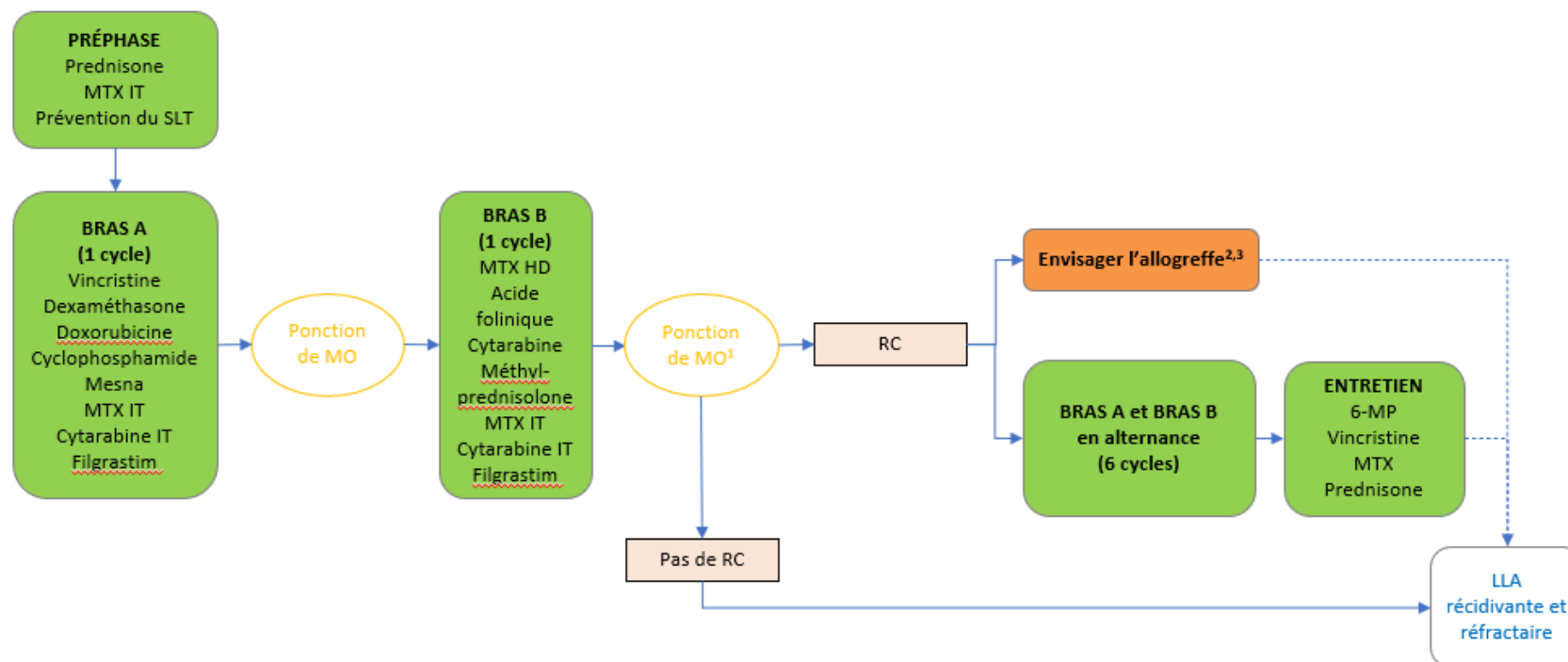
Trithérapie IT : méthotrexate, cytarabine et hydrocortisone, par voie intrathécale.

1. Des modifications sont apportées au protocole GRAALL 2003 original publié par Huguet *et al.* (2009), notamment l'omission de l'asparaginase dans les cycles de consolidation.
2. Procéder à une analyse de la maladie résiduelle minimale (MRM) après l'induction, et après le 2^e ou 3^e cycle.
3. Orienter vers un centre désigné de greffes afin de déterminer l'admissibilité du patient à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques selon les facteurs pronostiques défavorables (voir les sections [Sous-groupes moléculaires](#) et [Facteurs pronostiques et prédictifs potentiels](#)).
4. Poursuivre la chimiothérapie dans l'attente de l'allogreffe.

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

2.2.6.2 Protocole d'intensité élevée (non pédiatrique)

2.2.6.2.1 Algorithme Hyper-CVAD pour la LLA-T



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

6-MP : 6-mercaptopurine; HD : haute dose; IT : voie intrathécale; MO : moelle osseuse; MTX : méthotrexate; RC : réponse complète; SLT : syndrome de lyse tumorale.

Le protocole de chimiothérapie comporte un total de 8 cycles suivi d'une phase d'entretien. Les détails du protocole sont disponibles sur le site du [GEOQ](#). Les doses standard doivent être réduites chez les patients plus âgés, généralement à partir de 60 ans, ou chez ceux dont l'état de performance est mauvais (Rausch *et al.*, 2020).

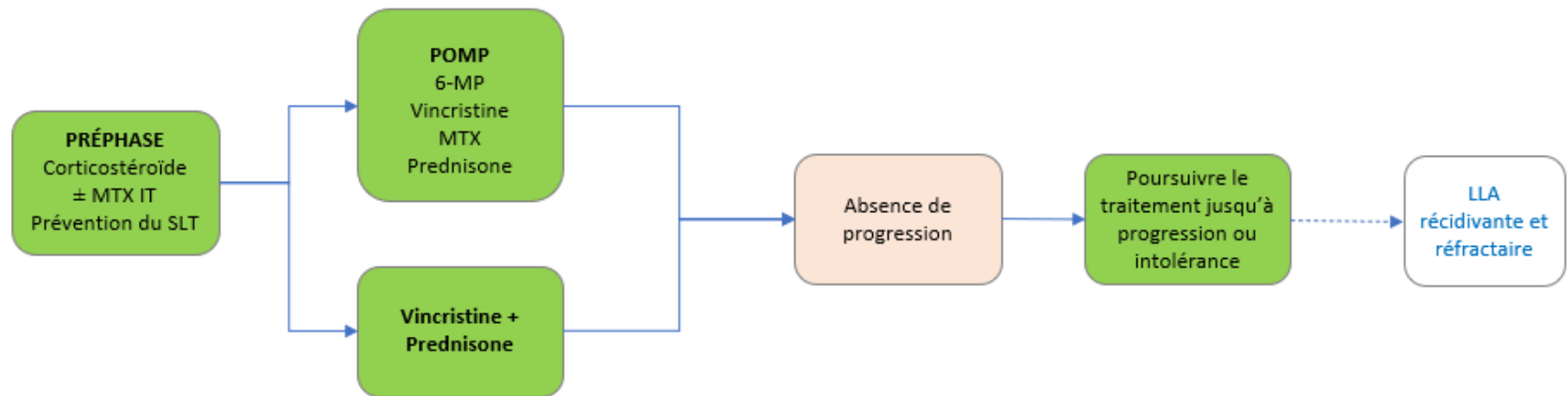
1. Procéder à une analyse de la maladie résiduelle minimale (MRM) après le 2^e ou 3^e cycle.
2. Orienter vers un centre désigné de greffes afin de déterminer l'admissibilité du patient à une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques peu importe la MRM.
3. Poursuivre la chimiothérapie dans l'attente de l'allogreffe.

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

2.2.6.3 Protocole pour personne plus âgée

Pour le protocole Hyper-CVAD ajusté pour l'âge, se référer à l'[algorithme Hyper-CVAD](#) et aux recommandations (niveau 2).

2.2.6.4 Thérapie de faible intensité pour patients avec des comorbidités importantes



Inscrit aux listes des médicaments au Québec

6-MP : 6-mercaptopurine; IT : voie intrathécale; MTX : méthotrexate; SLT : syndrome de lyse tumorale.

2.2.7 Tableau des médicaments

Tableau 2 Médicaments utilisés pour le traitement de la LLA selon l'intention de traitement (statut de remboursement provenant des listes des médicaments de la RAMQ en date du [11 décembre 2025](#))

Phase de traitement	LLA-B Ph+	LLA-B Ph-	LLA-T
Induction	Imatinib + ChT	ChT	ChT
	Dasatinib + ChT		
	Ponatinib + ChT		
Consolidation et/ou intensification	Imatinib + ChT	Blinatumomab (CD19+) + ChT	ChT
	Dasatinib + ChT	Blinatumomab (CD19+)	
	Ponatinib + ChT		
Entretien	Imatinib ± ChT	ChT	ChT
	Dasatinib ± ChT		
	Ponatinib ± ChT		
Maladie récidivante et réfractaire	Blinatumomab	Blinatumomab	ChT
	Inotuzumab ozogamicine (CD22+)	Inotuzumab ozogamicine (CD22+)	Nélarabine ± ChT
	Brexucabtagène autoleucl ¹	Brexucabtagène autoleucl ¹	
	Tisagenlecleucl (CD19+)	Tisagenlecleucl (CD19+)	
	Tisagenlecleucl (CD19+) ¹	Tisagenlecleucl (CD19+) ¹	
	Dasatinib + ChT	ChT	
	Ponatinib + ChT		

CD19+ : présence de l'antigène CD19; CD22+ : présence de l'antigène CD22; ChT : chimiothérapie; LLA : leucémie lymphoblastique aiguë; LLA-B : LLA à précurseurs de cellules B; LLA-T : LLA à précurseurs de cellules T; Ph+ : présence du chromosome de Philadelphie; Ph- : absence du chromosome de Philadelphie.

Notes : Selon le protocole choisi, la chimiothérapie peut être combinée à des corticostéroïdes et parfois à de la L-asparaginase (pegaspargase ou calaspargase pegol). Chez les patients qui ont développé une hypersensibilité à l'asparaginase dérivée d'*Escherichia coli*, celle-ci est remplacée par la [crisantaspase recombinante](#).

1. Les personnes ayant reçu au préalable une immunothérapie ciblant le CD19 doivent présenter une maladie positive à ce marqueur après le traitement par cet anti-CD19 pour être admissibles.

Légende :

- : Inscrit aux listes des médicaments pour cette indication au Québec
- : Valeur thérapeutique reconnue par l'INESSS, surseoir à la décision du ministre, non inscrit aux listes des médicaments au Québec
- : En cours d'évaluation à l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec
- : Indication reconnue par Santé Canada, non évalué par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec
- : Valeur thérapeutique évaluée et non reconnue par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

Tableau 3 Liste des médicaments d'exception, leurs indications et leur statut d'évaluation et de remboursement au Québec selon les listes des médicaments d'exception de la RAMQ, en date du [11 décembre 2025](#)

Médicaments	Extrait d'avis au ministre	Recommandation de l'INESSS	Décision du ministre
Inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) ciblant BCR-ABL			
Imatinib (GLEEVEC^{MC}) Nouvellement diagnostiquée	Extrait d'avis (1 ^{er} juin 2006)	Médicament d'exception – Ajout d'une nouvelle indication et d'un nouveau critère d'utilisation	Inscrire aux listes des médicaments – Médicament d'exception
	Pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë, nouvellement diagnostiquée chez un adulte, avec chromosome de Philadelphie positif : <ul style="list-style-type: none"> – combiné à une chimiothérapie parentérale, soit durant les phases d'induction et de consolidation; OU – après une chimiothérapie parentérale, soit durant la phase de maintien. La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois. Les demandes pour la poursuite du traitement sont autorisées si le prescripteur fournit la preuve d'une réponse hématologique. La durée maximale des autorisations subséquentes est de 12 mois. Une réévaluation clinique par le prescripteur est requise périodiquement afin de s'assurer que la réponse hématologique se maintient. Autrement, le traitement doit être cessé.		
Dasatinib (SPRYCEL^{MC}) Nouvellement diagnostiquée et récidivante ou réfractaire	Extrait d'avis (11 avril 2019)	Avis d'inscription à la <i>Liste des médicaments – Établissements</i> – Avec conditions	Inscrire aux listes des médicaments – Médicament d'exception
	Pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë avec chromosome de Philadelphie chez les adultes qui présentent un échec ou une intolérance sérieuse à l'imatinib et dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2. La durée maximale de chaque autorisation est de 6 mois. Lors des demandes pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet clinique bénéfique par la preuve d'une réponse hématologique.		
Ponatinib (ICLUSIG^{MC}) Nouvellement diagnostiquée et récidivante ou réfractaire	Extrait d'avis (15 mg; 19 août 2016)	Avis de refus d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception – À moins que certaines conditions soient respectées (données de suivi demandées et aspects pharmacoéconomiques)	Surseoir à la décision (2019-04-11)
	Extrait d'avis (45 mg; 19 août 2016)		
Pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë avec chromosome de Philadelphie positif, chez les personnes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2 et : <ul style="list-style-type: none"> – qui présentent un échec à l'imatinib; OU – qui présentent la mutation T315I. La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois. Lors des demandes subséquentes, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par la preuve d'une réponse hématologique.			
<u>Exercice de cohérence ou de concordance avec la recommandation émise pour le blinatumomab (Extrait d'avis – 11 avril 2019) :</u> Advenant l'inscription d'Iclusig ^{MC} pour le traitement de cette condition, l'indication reconnue proposée pour Blincyto ^{MC} serait plutôt la suivante : En monothérapie, pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë à précurseurs de cellules B avec chromosome de Philadelphie, récidivante ou réfractaire, chez les adultes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2 : <ul style="list-style-type: none"> – qui ont eu un échec à au moins deux inhibiteurs de la tyrosine kinase, à moins d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication; 			

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

Médicaments	Extrait d'avis au ministre	Recommandation de l'INESSS	Décision du ministre
	OU <ul style="list-style-type: none"> qui présentent la mutation T315I et qui ont eu un échec à un inhibiteur de la tyrosine kinase actif en présence de cette mutation, à moins d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication. Le traitement est autorisé pour un maximum de 2 cycles d'induction. En présence d'une rémission complète ou d'une rémission complète avec récupération hématologique incomplète, un maximum de 3 cycles supplémentaires est autorisé.		
Anticorps monoclonal bispécifique anti-CD19/CD3			
Blinatumomab (BLINCYTO^{MC})	Extrait d'avis (31 juillet 2025)	Avis d'inscription à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Avec conditions</i>	Inscrire à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Médicament d'exception</i>
Nouvellement diagnostiquée, dans le cadre d'une thérapie de consolidation (Ph-)	Pour le traitement des enfants et des adultes atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à précurseurs de cellules B CD19+ sans chromosome de Philadelphie, dans la phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphase de intention. L'autorisation pour le blinatumomab est donnée pour un maximum de 2 cycles en pédiatrie, et pour un maximum de 4 cycles chez l'adulte.		
MRM+ (Ph-)	Extrait d'avis (5 août 2020)	Avis d'inscription à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Avec conditions</i>	Inscrire à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Médicament d'exception</i>
	En monothérapie, pour le traitement des enfants et des adultes atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à précurseurs de cellules B CD19+ sans chromosome de Philadelphie : <ul style="list-style-type: none"> présentant une première ou une deuxième rémission hématologique complète, avec maladie résiduelle minimale $\geq 0,1\%$, malgré une chimiothérapie intensive; ET dont le statut de performance est $\geq 80\%$ selon l'échelle de Lansky pour les enfants de moins de 16 ans ou $\geq 80\%$ selon l'échelle de Karnofsky pour les personnes de 16 ans ou plus. Le traitement est autorisé pour un maximum de 4 cycles. Le blinatumomab ne doit pas avoir été administré pour induire la rémission hématologique complète.		
Récidivante ou réfractaire (Ph-)	Extrait d'avis (18 août 2017)	Avis de refus d'inscription à la <i>Liste des médicaments – Établissements - Médicament d'exception – À moins que certaines conditions soient respectées</i>	Inscrire à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Médicament d'exception</i>
	En monothérapie, pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë à précurseurs B sans chromosome de Philadelphie chez les adultes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2 : <ul style="list-style-type: none"> qui présentent une récurrence de la maladie dans les 12 mois suivant une première rémission, à la suite d'au moins une chimiothérapie intensive de sauvetage ou à la suite d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques; OU qui présentent une maladie réfractaire à au moins une chimiothérapie intensive d'induction ou de sauvetage. La durée maximale de chaque autorisation est de 4 mois. Lors des demandes subséquentes, le médecin devra fournir la preuve d'un effet clinique bénéfique par l'absence de progression de la maladie. Un maximum de 5 cycles de blinatumomab est autorisé.		
Récidivante ou réfractaire (Ph+)	Extrait d'avis (13 mars 2019)	Avis d'inscription à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Avec conditions</i>	Inscrire à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Médicament d'exception</i>

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

Médicaments	Extrait d'avis au ministre	Recommandation de l'INESSS	Décision du ministre
	<p>En monothérapie, pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë à précurseurs de cellules B avec chromosome de Philadelphie, récidivante ou réfractaire, chez les adultes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> – qui ont eu un échec à au moins deux inhibiteurs de la tyrosine kinase, à moins d'une intolérance sérieuse ou d'une contre-indication. <p>Le traitement est autorisé pour un maximum de 2 cycles d'induction. En présence d'une rémission complète ou d'une rémission complète avec récupération hématologique incomplète, un maximum de 3 cycles supplémentaires est autorisé.</p>		
Anticorps monoclonal anti-CD22			
Inotuzumab ozogamicine (BESPONSA^{MC})	Extrait d'avis (5 septembre 2018) Extrait d'avis (6 juin 2018)	Avis de modification d'une indication reconnue à la <i>Liste des médicaments – Établissements</i> – Médicament d'exception – Avec conditions	Inscrire à la <i>Liste des médicaments – Établissements</i> – Médicament d'exception
Récidivante ou réfractaire	<p>En monothérapie, pour le traitement de sauvetage de première ou de deuxième intention de la leucémie lymphoblastique aiguë récidivante ou réfractaire à précurseurs B et exprimant le CD22 chez les adultes dont le statut de performance selon l'ECOG est de 0 à 2. Pour les patients non admissibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques, le traitement n'est pas autorisé au-delà de 3 cycles en l'absence de rémission complète (RC) ou de rémission complète avec récupération hématologique incomplète (RCi). Un maximum de 6 cycles au total est autorisé pour ces patients.</p> <p>Pour les patients admissibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques, un maximum de 3 cycles est autorisé.</p>		
Immunothérapie par cellules T à récepteur antigénique chimérique (CAR T-cell therapy)			
Tisagenlecleucel (KYMRIA^{MC})	Extrait d'avis – Réévaluation (4 décembre 2024)	Avis de modification d'une indication reconnue à la <i>Liste des médicaments – Établissements</i> – Médicament d'exception – Avec conditions	Surseoir à la décision (2024-12-12)
Récidivante ou réfractaire	<p>Pour le traitement des enfants et des jeunes adultes âgés de 25 ans ou moins atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B dont la maladie est réfractaire ou a récidivé après une greffe de cellules souches allogéniques ou pour ceux qui n'y sont pas admissibles, ou qui ont subi une 2^e rechute ou plus. Les patients doivent de plus satisfaire à tous les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> – avoir une maladie positive pour le marqueur CD19; ET – présenter un statut de performance Karnofsky/Lansky ≥ 50. <p>Les personnes ayant reçu au préalable une immunothérapie ciblant le CD19 doivent présenter une maladie positive à ce marqueur après le traitement par cet anti-CD19 pour être admissibles au tisagenlecleucel. L'autorisation est donnée pour une administration unique. Le retraitement par le tisagenlecleucel n'est pas autorisé.</p>		
	Extrait d'avis (15 janvier 2019)	Avis d'inscription à la <i>Liste des médicaments – Établissement</i> – Avec conditions	Inscrire à la <i>Liste des médicaments – Établissements</i> – Médicament d'exception
	<p>Pour le traitement des enfants et des jeunes adultes âgés de 3 à 25 ans atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à cellules B dont la maladie est réfractaire ou a récidivé après une greffe de cellules souches allogéniques ou pour ceux qui n'y sont pas admissibles, ou qui ont subi une deuxième rechute ou plus. Les patients doivent de plus satisfaire à tous les critères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> – avoir une maladie positive pour le marqueur CD19; ET – présenter un statut de performance Karnofsky/Lansky ≥ 50; – ET – avoir une espérance de vie d'au moins 12 semaines; – ET 		

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

Médicaments	Extrait d'avis au ministre	Recommandation de l'INESSS	Décision du ministre
		– n'avoir jamais reçu de thérapie anti-CD19 au préalable. L'autorisation est donnée pour une administration unique. Le retraitement par le tisagenlecleucel n'est pas autorisé.	
Brexucabtagène autoleucel (TECARTUS^{MC}) Récidivante ou réfractaire	Extrait d'avis (30 août 2023)	Avis d'inscription à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Avec conditions</i>	Inscrire à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Médicament d'exception</i>
		Pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë à précurseurs B chez les adultes présentant une maladie réfractaire primaire, une première récurrence après une rémission de 12 mois ou moins, une maladie récidivante ou réfractaire après au moins deux intentions de thérapie systémique, ou une maladie récidivante ou réfractaire après une allogreffe de cellules souches. Les personnes doivent de plus satisfaire à tous les critères suivants : – présenter un statut de performance selon l'ECOG de 0 ou 1; ET – n'avoir jamais reçu d'immunothérapie par cellules T à récepteur antigénique chimérique ciblant le CD19 pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë. Les personnes présentant une maladie à chromosome de Philadelphie positif doivent avoir subi l'échec de deux inhibiteurs des tyrosines kinases, à moins d'intolérance sérieuse ou de contre-indication. Les personnes ayant reçu au préalable une thérapie ciblant le CD19 doivent présenter une maladie positive à ce marqueur après le traitement par cet anti-CD19 pour être admissibles au brexucabtagène autoleucel. L'autorisation est donnée pour une administration unique. Le retraitement par le brexucabtagène autoleucel n'est pas autorisé.	
L-asparaginases			
Crisantaspase recombinante (RYLAZE^{MC})	Extrait d'avis (27 décembre 2023)	Avis d'inscription à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Avec conditions</i>	Inscrire à la <i>Liste des médicaments – Établissements – Médicament d'exception</i>
		En association avec une polychimiothérapie, pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) ou du lymphome lymphoblastique (LLB), chez les personnes qui ont développé une hypersensibilité à l'asparaginase dérivée d' <i>Escherichia coli</i> .	
Analogues de nucléosides			
Nélarabine (ATRIANCE^{MC}) Récidivante ou réfractaire	s. o.	s. o.	s. o.*
		Pour le traitement de patients atteints d'une leucémie lymphoblastique aiguë à cellules T ou d'un lymphome lymphoblastique à cellules T n'ayant pas répondu à au moins deux chimiothérapies ou ayant eu une rechute après au moins deux chimiothérapies*.	

BCR-ABL : oncoprotéine produite par le gène de fusion *BCR::ABL 1*; ITK : inhibiteur de tyrosine kinase; LLA : leucémie lymphoblastique aiguë; MRM+ : présence d'une maladie résiduelle minime; Ph+ : présence du chromosome de Philadelphie; Ph- : absence du chromosome de Philadelphie; s. o. : sans objet.

* En absence d'évaluation au Québec, l'indication de Santé Canada est rapportée.

Légende :

- : Inscrit aux listes des médicaments pour cette indication au Québec
- : Valeur thérapeutique reconnue par l'INESSS, surseoir à la décision du ministre, non inscrit aux listes des médicaments au Québec
- : En cours d'évaluation à l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec
- : Indication reconnue par Santé Canada, non évalué par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec
- : Valeur thérapeutique non reconnue par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec

Le présent document a été produit en date du 16 janvier 2026. Des modifications ont depuis été apportées aux algorithmes et aux recommandations. Pour la version à jour, veuillez vous référer à la page Web de l'[algorithme](#).

2.3 Recommandations (niveau 2)

2.3.1 Diagnostic, bilan initial et pronostic

- L'International Consensus Classification (Arber *et al.*, 2022) et/ou la classification de l'Organisation mondiale de la Santé (5^e édition) (Alaggio *et al.*, 2022) devraient être utilisées pour le diagnostic du type de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA).
- Les éléments les plus pertinents de la caractérisation diagnostique sont résumés dans le tableau [Bilan diagnostique spécifique de la LLA chez l'adulte](#) proposé par l'European LeukemiaNet (ELN) en 2024.
- Il est recommandé de se référer aux [Sous-groupes moléculaires](#) et aux [Facteurs pronostiques et prédictifs potentiels](#) de la LLA chez l'adulte publiés par l'ELN (2024) pour établir le pronostic du patient et orienter le traitement.
- Immunophénotypes
 - Il n'existe pas de classification internationale uniforme des immunophénotypes. Il est toutefois recommandé d'inclure la classification de l'European Group for the Immunological Characterization of Leukemia (EGIL) dans les rapports. Cette classification définit 4 stades de différenciation de la LLA-B (pro-B, commune, pré-B et mature) et de la LLA-T (pro-T, pré-T, corticale [thymique], mature), respectivement (voir le [Bilan diagnostique spécifique de la LLA chez l'adulte](#)).
 - La **LLA de phénotype ETP** (*Early T-cell Precursor*) représente une entité au sein de la LLA pro-T/pré-T. Ce phénotype de mauvais pronostic doit être détecté au diagnostic (à l'aide de la cytométrie en flux).
 - La détection des marqueurs de surface en tant que cibles potentielles pour l'immunothérapie est essentielle, notamment CD19, CD22 et CD20 pour la LLA-B.
- Cytogénétique et génétique moléculaire
 - La détection de l'aberration **t(9;22)/BCR::ABL1** doit être faite dans les meilleurs délais afin d'orienter le traitement, car la présence du chromosome de Philadelphie influe sur le choix du protocole d'induction.
 - La détection du sous-type **LLA de type Ph (Ph-like)** est indiquée. Ce sous-type de la lignée B est associé à des caractéristiques cliniques défavorables.
- Le bilan complémentaire de la LLA comprend une ponction lombaire diagnostique de base pour vérifier l'atteinte du système nerveux central (SNC).
- Chez les patients présentant des signes ou des symptômes neurologiques majeurs au moment du diagnostic, des examens d'imagerie complémentaires sont nécessaires pour définir une éventuelle atteinte extramédullaire.

- Un examen des testicules doit être effectué lors de l'évaluation diagnostique.
- Il est nécessaire d'établir les structures cibles pour le test de la maladie résiduelle minimale (MRM) sur la base du matériel de diagnostic primaire.
- Il n'est pas requis d'effectuer une recherche de la mutation T315I dans le domaine tyrosine kinase de *BCR::ABL1* au diagnostic, car cette mutation est très rarement détectable à ce stade. Cependant, elle est associée à une résistance aux inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) et peut apparaître après l'utilisation de ces traitements.
- Le dépistage du déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase) est fortement suggéré au diagnostic.
- Le dépistage du polymorphisme du gène *TPMT* est fortement suggéré au diagnostic chez les patients susceptibles de recevoir de la mercaptopurine dans le cadre d'un traitement d'entretien.

2.3.2 Principes généraux du traitement de la LLA chez l'adulte

- Il est recommandé que les patients qui sont atteints de LLA soient traités dans le cadre d'un essai clinique lorsque cela est possible.
- Divers protocoles de thérapie multiagents peuvent être utilisés pour traiter la LLA. Il existe peu de comparaisons directes entre les différents protocoles. Le choix d'un protocole doit tenir compte du sous-type de la maladie, de l'âge du patient, de ses comorbidités et aussi de l'expertise de chaque centre.
- L'administration d'un protocole d'inspiration pédiatrique chez les jeunes adultes nécessite une expertise particulière. Le soutien d'un centre ayant de l'expérience avec ce type de traitement est fortement recommandé pour les centres ayant un plus faible volume de cas.
- L'amorce du traitement d'induction doit être accompagnée d'une prophylaxie du syndrome de lyse tumorale (SLT; voir la section [Soins de soutien associés au traitement](#)).
- Le traitement d'induction doit être amorcé seulement lorsque le statut BCR-ABL est connu (présence ou non du chromosome de Philadelphie).
- La suite du traitement après la rémission complète consistera en une greffe de cellules souches hématopoïétiques, une poursuite du traitement de consolidation et/ou d'intensification et d'entretien, ou une transition vers un autre traitement si la réponse est jugée insatisfaisante. Le choix pourrait dépendre des comorbidités, du risque lié à la greffe, de l'âge, des préférences du patient, du niveau de MRM et de la présence ou non de caractéristiques à haut risque.

- Prophylaxie ou traitement du système nerveux central (SNC) :
 - Tous les patients qui reçoivent un traitement à visée curative doivent recevoir une prophylaxie du système nerveux central (SNC) par une thérapie intrathécale et/ou une thérapie systémique comprenant notamment du méthotrexate à haute dose. Toutefois, les patients orientés vers un traitement palliatif pourraient recevoir ou non un traitement prophylactique, selon l'objectif ou l'efficacité du traitement initial.
 - La thérapie du SNC fait partie intégrante des différents protocoles de traitement de la LLA. Elle devrait débuter lors de la ponction lombaire initiale et elle est généralement administrée tout au long du traitement de la LLA (induction, consolidation et/ou intensification, entretien). Il est recommandé de suivre la thérapie du SNC du protocole choisi (agents, doses, calendrier).
 - Une irradiation crânienne devrait être envisagée chez les patients qui présentent une atteinte du SNC au diagnostic (SNC-3 et/ou atteinte des nerfs crâniens). La pertinence de l'irradiation crânienne prophylactique est quant à elle incertaine. Les facteurs de risque d'atteinte ou de récurrence au niveau du SNC sont le phénotype T, un taux élevé de leucocytes au diagnostic et une cytogénétique à haut risque.
- Une irradiation des deux testicules devrait être envisagée chez les patients qui présentent des signes cliniques de maladie testiculaire au moment du diagnostic. La radiothérapie est généralement réalisée en même temps que le premier cycle de chimiothérapie d'entretien.

2.3.3 Évaluation de la réponse au traitement

- Le tableau des [Critères de réponse au traitement](#) de l'ELN (2024) peut être utilisé pour l'évaluation de la réponse au traitement.
- L'évaluation de la réponse au traitement doit être réalisée sur la moelle osseuse à la fin de la phase d'induction, laquelle peut comprendre 1 à 2 cycles selon le protocole. Pour les protocoles qui comportent une induction double (GRAAPH 2005, Hyper-CVAD), une ponction de moelle osseuse est effectuée après chacun des cycles pour faire le suivi de la réponse et adapter le traitement si nécessaire.
- Maladie résiduelle minime (MRM) :
 - Il est recommandé d'intégrer l'analyse de la MRM dans la stratification du risque et dans les décisions thérapeutiques, considérant que la présence d'une MRM après l'induction et au début de la consolidation est un facteur prédictif de récurrence et de faible survie globale.
 - Tout changement de traitement basé sur l'analyse de la MRM doit être suivi par une évaluation de la réponse de la MRM (p. ex. un changement d'ITK).

- Même lorsque l'atteinte du SNC est absente au diagnostic, son évolution doit faire l'objet d'un suivi tout au long du traitement de la LLA. Pour ce faire, des ponctions lombaires ont lieu au moment des thérapies intrathécales prévues dans le protocole. Toutefois, chez les patients qui reçoivent un traitement palliatif, la décision de poursuivre la prophylaxie du SNC sera individualisée.

2.3.4 Traitement de la LLA-B Ph+ nouvellement diagnostiquée

2.3.4.1 Patients admissibles à une polychimiothérapie intensive

- Les patients atteints d'une LLA Ph+ doivent être traités avec une polychimiothérapie intensive (si admissibles) combinée à un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant BCR-ABL.
- Il est recommandé d'administrer une induction allégée (vincristine, dexaméthasone, ITK ciblant BCR-ABL) comme celle du protocole GRAAPH 2005 (Chalandon *et al.*, 2015), car elle permet d'obtenir des taux de réponse hématologique complète plus élevés en raison d'une mortalité par induction plus faible (par rapport à un protocole Hyper-CVAD standard).
- Protocole GRAAPH 2005 :
 - Il est recommandé d'administrer l'ITK de façon continue pendant les 8 cycles du protocole.
 - L'interphase prégreffe du protocole GRAAPH 2005 n'est pas administrée au Québec; les bras A et B sont poursuivis en alternance jusqu'à la greffe.
 - Choix de l'ITK et changements
 - Au Québec, l'imatinib est actuellement l'ITK de première intention inscrit aux listes des médicaments remboursés pour le traitement de la LLA.
 - Les patients qui ne tolèrent pas l'imatinib (ITK de première génération) ou qui n'obtiennent pas une réponse adéquate à ce médicament doivent passer à un ITK de BCR-ABL d'une génération supérieure, tel que le dasatinib (inscrit aux listes des médicaments pour cette indication au Québec). Si le patient est déjà sous un ITK de deuxième génération, il devrait être transféré au ponatinib, un ITK de troisième génération (non inscrit aux listes des médicaments au Québec), en absence de réponse adéquate.
 - Réponse inadéquate à l'ITK : absence d'une réponse hématologique complète (RC) après le cycle 1 (bras A allégé du GRAAPH 2005) ou MRM positive (c.-à-d. $\geq 0,01$ %) après le cycle 2 (Bras B du GRAAPH 2005).

- En l'absence d'une réponse adéquate à un ITK, il est recommandé de procéder à une analyse des mutations du domaine tyrosine kinase de *BCR::ABL1*.
- En présence d'une mutation T315I, il est recommandé d'administrer le ponatinib (valeur thérapeutique reconnue par l'INESSS, non inscrit aux listes des médicaments au Québec).
- Avec le protocole GRAAPH 2005, la maladie est dite réfractaire primaire en l'absence d'une réponse hématologique complète après 2 cycles (Bras A allégé + Bras B); le patient est alors orienté vers une thérapie de sauvetage.
- Traitement et suivi post-réponse hématologique complète :
 - Une analyse de la MRM sur la moelle osseuse par RT-qPCR doit être réalisée après avoir complété 2 cycles du protocole GRAAPH 2005, puis après un changement d'ITK.
 - MRM négative (< 0,01 %) postinduction :
 - En cas de MRM négative (< 0,01 %) après 2 cycles de chimiothérapie, l'allogreffe devrait être envisagée (ou l'autogreffe si non admissible à l'allogreffe), particulièrement chez le patient présentant des caractéristiques à haut risque. Autrement, il est recommandé de poursuivre le protocole de chimiothérapie (ChT) en association avec l'ITK.
 - MRM positive (\geq 0,01 %) postinduction :
 - En cas de MRM positive après le cycle 2, il est recommandé de poursuivre la chimiothérapie + ITK pour un cycle supplémentaire et de répéter l'analyse de la MRM. Si cela n'a pas été fait précédemment, il est recommandé de changer d'ITK et de procéder à une analyse des mutations du domaine tyrosine kinase de *BCR::ABL1*.
 - En cas de MRM négative (< 0,01 %) obtenue seulement après le cycle 3, l'allogreffe ou la poursuite du protocole de chimiothérapie sont les deux options à envisager. Le choix devrait notamment être orienté par les traitements reçus (p. ex. quels ITK), la sensibilité de la technique d'analyse de la MRM utilisée, les facteurs pronostiques et prédictifs, l'âge, les comorbidités et les préférences du patient.
 - Après le cycle 3, la persistance d'une MRM (\geq 0,01 %) après l'administration de 2 ITK différents (ou après l'administration du ponatinib) ou la hausse de la MRM devraient être considérées comme un échec de traitement, et le patient devrait alors être orienté vers une ligne de thérapie subséquente.

- Le patient qui obtient une réponse inadéquate au ponatinib en présence de la mutation T315I devrait être orienté vers une thérapie subséquente comme le blinatumomab.
- Il est recommandé que les patients non greffés qui ont complété les 8 cycles de chimiothérapie poursuivent avec une thérapie d'entretien (ChT + ITK) pour une période d'environ 2 ans. À la suite de cette phase d'entretien, il est recommandé de poursuivre l'ITK en continu jusqu'à la progression de la maladie, et ce, même en cas de négativité prolongée de la MRM, selon la tolérance du patient.
- Il est recommandé que les patients greffés poursuivent l'ITK en continu après la greffe pour au moins 2 ans.
- Il est recommandé que les patients non greffés qui cessent l'ITK en raison d'une intolérance fassent l'objet d'une surveillance étroite de la progression de la maladie, avec des tests RT-qPCR tous les 3 mois.

2.3.4.2 Patients plus âgés

- Les patients plus âgés admissibles à une polychimiothérapie peuvent être traités avec le protocole GRAAPH 2005 ajusté pour l'âge ou le protocole EWALL PH-01 modifié, selon l'expertise de chaque centre.
- Protocole GRAAPH 2005 ajusté pour l'âge :
 - Les doses du protocole GRAAPH 2005 doivent être ajustées pour les patients plus âgés, généralement à partir de 60 à 65 ans, selon la condition physique.
 - Pour le cycle 1, la vincristine est administrée aux J1 et J15 uniquement et la dose de dexaméthasone est réduite de moitié chez ces personnes.
 - Pour les cycles suivants, on peut se référer à la publication de Rausch *et al.* (2020) pour les ajustements de doses.
- Protocole EWALL PH-01 modifié :
 - L'asparaginase incluse dans le protocole original publié par Rousselot *et al.* (2016) n'est pas administrée.
 - L'ITK ciblant BCR-ABL devrait être administré de façon continue jusqu'à la progression de la maladie ou à l'intolérance. Il est toutefois omis les jours 1 à 5 des Consolidations I, III et V en raison de l'interaction avec le méthotrexate.
 - Bien qu'il n'existe pas de comparaison directe des ITK spécifiquement dans le contexte de ce protocole, le dasatinib, inclus dans le protocole original publié par Rousselot *et al.* (2016), est considéré plus efficace que l'imatinib.

- Il est recommandé de poursuivre la thérapie intrathécale lors de la phase d'entretien.

Autre traitement (combinaison ITK + corticostéroïde) :

Certains patients plus âgés qui présentent des comorbidités importantes ne sont pas aptes à recevoir une chimiothérapie. Plusieurs études cliniques de phase II ont montré l'efficacité d'une induction associant un ITK et un corticostéroïde, avec des taux de réponse complète postinduction de plus de 95 % (Chiaretti *et al.*, 2019; Chiaretti *et al.*, 2016; Foà *et al.*, 2020; Foà *et al.*, 2011; Vignetti *et al.*, 2007; Xie *et al.*, 2023).

L'administration de l'imatinib en monothérapie dans la phase d'induction est reconnue par Santé Canada, non évaluée par l'INESSS, non inscrite aux listes des médicaments.

2.3.5 Traitement de la LLA-B Ph- nouvellement diagnostiquée

2.3.5.1 Traitement à visée curative

- Les jeunes adultes devraient préférablement être traités avec un protocole d'inspiration pédiatrique, selon leur admissibilité.
- Au Québec, le protocole d'inspiration pédiatrique le plus utilisé pour les personnes admissibles âgées jusqu'à 40 à 50 ans est le protocole DFCI 01-75 (NCIC AL4) publié par DeAngelo *et al.* (2015).
- Les patients âgés de moins de 60 ans non admissibles au protocole DFCI (AL4) peuvent recevoir le protocole d'inspiration pédiatrique GRAALL 2003 (à partir de 35 ans) ou le protocole Hyper-CVAD (d'intensité élevée non d'inspiration pédiatrique), selon l'expertise de chaque centre.
- Les personnes âgées de 60 ans et plus qui ne présentent pas de comorbidités importantes devraient être traitées dans une intention curative. Au Québec, le protocole le plus utilisé chez ces patients est l'Hyper-CVAD ajusté pour l'âge.
- Un patient ayant une maladie réfractaire primaire doit être orienté vers une thérapie de sauvetage, préférablement une immunothérapie. Le moment de cette transition dépend du protocole.
 - Avec le protocole DFCI (AL4), la maladie est dite réfractaire primaire en l'absence d'une réponse hématologique complète après le cycle 1 (induction).
 - Un cycle de sauvetage est prévu dans le protocole GRAALL 2003 en l'absence d'une réponse hématologique complète après le cycle d'induction.

En l'absence d'une réponse hématologique complète après ces 2 cycles, le patient doit être orienté vers une autre thérapie de sauvetage.

- Avec le protocole Hyper-CVAD, la maladie est dite réfractaire primaire en l'absence d'une réponse hématologique complète après 2 cycles (Bras A + Bras B).
- Traitement et suivi post-réponse hématologique complète :
 - Une analyse de la MRM sur la moelle osseuse par cytométrie en flux de nouvelle génération doit être réalisée après avoir complété l'induction.
 - Il est recommandé d'intégrer le blinatumomab dans la phase de consolidation d'une chimiothérapie multiphase pour un maximum de 4 cycles.
 - En présence d'une translocation t(4;11) ou d'un autre réarrangement du gène *KMT2A* (anciennement *MLL*), il est recommandé d'envisager une consolidation par allogreffe.
 - MRM négative (< 0,01 %) postinduction :
 - Le choix de la thérapie postinduction devrait notamment être orienté par les caractéristiques pronostiques et prédictives, l'âge, les comorbidités et les préférences du patient.
 - La séquence exacte où intégrer les cycles de blinatumomab aux protocoles de polychimiothérapie, autre que celui de l'étude ECOG-ACRIN E1910 (protocole MRC UKALL XII/ECOG E2993 adapté), reste à définir.
 - Lors de l'ajout du blinatumomab chez les patients avec une MRM négative, la place de l'allogreffe chez ceux qui ont une mauvaise cytogénétique reste à définir.
 - MRM positive postinduction :
 - Chez les patients qui ont une MRM positive après 2-3 cycles de chimiothérapie (selon le protocole), il est recommandé d'administrer 1 à 2 cycles de blinatumomab dans le but d'atteindre la négativité de la MRM et ensuite de procéder à une allogreffe s'ils y sont admissibles.
 - Les patients non greffés doivent faire l'objet d'une surveillance étroite de la progression de la maladie, avec des analyses de la MRM à intervalle régulier.

Autre traitement (rituximab) :

Une étude de phase II a comparé un protocole Hyper-CVAD modifié auquel a été ajouté du rituximab à un protocole Hyper-CVAD standard sans ajout de rituximab. Chez les patients âgés de moins de 60 ans atteints d'une maladie CD20-positif, le protocole Hyper-CVAD modifié plus rituximab a amélioré le taux de réponse complète à 3 ans et la survie globale par rapport au protocole Hyper-CVAD standard (Thomas *et al.*, 2010). Chez les patients de 60 ans et plus atteints d'une maladie CD20-positif, le taux de négativité de la MRM a été plus élevé avec le protocole Hyper-CVAD modifié plus rituximab, mais cela ne s'est pas traduit en un bénéfice de survie. L'absence de bénéfice de survie serait en grande partie liée à l'augmentation de la mortalité en réponse complète, laquelle pourrait être due à l'intensification de l'anthracycline dans le protocole Hyper-CVAD modifié, plutôt qu'au rituximab. De plus, dans une étude de phase III, l'ajout de rituximab au protocole GRAALL 2005 dans le traitement de la LLA CD20-positif a été associé à une plus longue survie sans événement (Maury *et al.*, 2016).

Le rituximab n'est pas homologué par Santé Canada pour la LLA et il n'a pas été évalué par l'INESSS (non inscrit aux listes des médicaments au Québec).

2.3.5.2 Traitement à visée palliative

- Les personnes plus âgées qui présentent des comorbidités importantes les empêchant de recevoir une chimiothérapie intensive doivent être considérées pour une chimiothérapie de faible intensité (palliative) constituée de mercaptopurine, vincristine, méthotrexate et prednisone (POMP) ou de vincristine et prednisone. Ces traitements peuvent être poursuivis jusqu'à la progression de la maladie.

2.3.6 Traitement de la LLA-T nouvellement diagnostiquée

2.3.6.1 Traitement à visée curative

- Les jeunes adultes devraient préférablement être traités avec un protocole d'inspiration pédiatrique selon leur admissibilité.
- Au Québec, le protocole d'inspiration pédiatrique le plus utilisé pour les personnes admissibles âgées jusqu'à 40 à 50 ans est le protocole DFCI 01-75 (NCIC AL4) publié par DeAngelo *et al.* (2015).
- Les patients âgés de moins de 60 ans non admissibles au protocole DFCI (AL4) peuvent recevoir le protocole d'inspiration pédiatrique GRAALL 2003 (à partir de

35 ans) ou le protocole Hyper-CVAD (d'intensité élevée non d'inspiration pédiatrique), selon l'expertise de chaque centre.

- Les personnes âgées de 60 ans et plus qui ne présentent pas de comorbidités importantes devraient être traitées dans une intention curative. Au Québec, le protocole le plus utilisé chez ces patients est l'Hyper-CVAD ajusté pour l'âge.
- Un patient ayant une maladie réfractaire primaire doit être orienté vers une thérapie de sauvetage, préférablement une immunothérapie. Le moment de cette transition dépend du protocole.
 - Avec le protocole DFCI (AL4), la maladie est dite réfractaire primaire en l'absence d'une réponse hématologique complète après le cycle 1 (induction).
 - Un cycle de sauvetage est prévu dans le protocole GRAALL 2003 en l'absence d'une réponse hématologique complète après le cycle d'induction. En l'absence d'une réponse hématologique complète après ces 2 cycles, le patient doit être orienté vers une autre thérapie de sauvetage.
 - Avec le protocole Hyper-CVAD, la maladie est dite réfractaire primaire en l'absence d'une réponse hématologique complète après 2 cycles (Bras A + Bras B).
- Traitement et suivi post-réponse hématologique complète :
 - Une analyse de la MRM sur la moelle osseuse par cytométrie en flux de nouvelle génération doit être réalisée après avoir complété l'induction.
 - En présence d'un phénotype ETP (*Early T-cell Precursor*), il est recommandé d'envisager une consolidation par allogreffe.
 - MRM négative (< 0,01 %) postinduction :
 - *Protocoles d'inspiration pédiatrique (DFCI [AL4]/GRAALL 2003)* : Les patients qui présentent une MRM négative après le traitement d'induction d'un protocole d'inspiration pédiatrique devraient généralement poursuivre le protocole de chimiothérapie, à moins de présenter une caractéristique à haut risque, auquel cas une allogreffe pourrait être envisagée. Une allogreffe devrait également être envisagée chez les patients qui obtiennent une MRM négative plus tardivement qu'après le cycle d'induction.
 - *Protocole Hyper-CVAD* : Les patients qui ne présentent pas de MRM après 2 cycles du protocole Hyper-CVAD (Bras A+ Bras B) doivent envisager l'allogreffe ou poursuivre le protocole de chimiothérapie. Le choix de la thérapie postinduction devrait notamment être orienté par les caractéristiques pronostiques et prédictives, l'âge, les comorbidités et les préférences du patient.

- MRM positive ($\geq 0,01$ %) postinduction :
 - o Une allogreffe doit être envisagée chez les patients qui présentent une MRM après 2 à 3 cycles de chimiothérapie (selon le protocole).
- Les patients non greffés doivent faire l'objet d'une surveillance étroite de la progression de la maladie, avec des analyses de la MRM à intervalle régulier.

2.3.6.2 Traitement à visée palliative

- Les personnes plus âgées qui présentent des comorbidités importantes les empêchant de recevoir une chimiothérapie intensive doivent être considérées pour une chimiothérapie de faible intensité (palliative) constituée de mercaptopurine, vincristine, méthotrexate et prednisone (POMP) ou de vincristine et prednisone. Ces traitements peuvent être poursuivis jusqu'à la progression de la maladie.

2.3.7 Soins de soutien associés au traitement

- Prévention du syndrome de lyse tumorale
 - Une prévention du syndrome de lyse tumorale (SLT) est recommandée avec le traitement de la LLA. La prophylaxie standard pour le SLT comprend l'hydratation avec suivi de la diurèse et la prophylaxie par allopurinol (ou rasburicase).
 - L'allopurinol devrait débuter avant la chimiothérapie.
- Prévention primaire de la neutropénie fébrile
 - Le filgrastim devrait être utilisé en prévention primaire de la neutropénie fébrile. Il devrait idéalement être arrêté 7 jours avant d'effectuer une biopsie de moelle osseuse pour consigner la réponse au traitement.
- Prévention des infections
 - Une prophylaxie antimicrobienne contre *Pneumocystis jirovecii pneumonia* et contre la réactivation du virus de l'herpès simplex (HSV, *Herpes Simplex Virus*) et/ou du virus varicelle-zona (VZV, *Varicella-Zoster Virus*) doit être administrée à chaque cycle (jusqu'à la récupération hématologique), de la phase d'induction jusqu'à la fin du traitement d'entretien.
 - Une prophylaxie antifongique peut être utilisée pendant le traitement d'induction.

- Le traitement par asparaginase nécessite une surveillance étroite de la toxicité hépatique, de la pancréatite, de l'hypertriglycéridémie et de la thromboembolie veineuse. Une prophylaxie thromboembolique est suggérée à l'amorce de l'asparaginase. Un dosage de l'activité doit être effectué pour s'assurer de l'absence d'inactivation silencieuse et dans le but de ne pas surexposer les patients à des doses plus susceptibles d'entraîner des effets indésirables. Une diminution de dose est recommandée pour les patients présentant une stéatose hépatique.
- Il est recommandé d'administrer de l'acide folinique avec le méthotrexate à haute dose pour prévenir les toxicités induites par celui-ci.
- Il est recommandé d'administrer le mesna avec le cyclophosphamide pour la prévention des toxicités urinaires induites par celui-ci, en plus d'une hydratation veineuse.
- Une prophylaxie contre l'ostéoporose et la gastrite induites par les corticostéroïdes doit être mise en place.

CONCLUSION

Cet algorithme pour le traitement de la LLA chez l'adulte constitue un outil d'aide à la décision, sous une forme Web dynamique, regroupant l'ensemble des recommandations de l'INESSS basées sur les données probantes et les savoirs expérientiels et contextuels. Il a pour objectif de faciliter le travail des professionnels de la santé impliqués dans les trajectoires de soins de la LLA.

RÉFÉRENCES

- Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I., Attygalle, A. D., Araujo, I. B. O., Berti, E., Bhagat, G., Borges, A. M., Boyer, D., Calaminici, M., Chadburn, A., Chan, J. K. C., Cheuk, W., Chng, W. J., Choi, J. K., Chuang, S. S., Coupland, S. E., Czader, M., Dave, S. S., . . . Xiao, W. (2022). The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia*, 36(7), 1720-1748. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01620-2>
- Arber, D. A., Orazi, A., Hasserjian, R. P., Borowitz, M. J., Calvo, K. R., Kvasnicka, H. M., Wang, S. A., Bagg, A., Barbui, T., Branford, S., Bueso-Ramos, C. E., Cortes, J. E., Dal Cin, P., DiNardo, C. D., Dombret, H., Duncavage, E. J., Ebert, B. L., Estey, E. H., Facchetti, F., . . . Tefferi, A. (2022). International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*, 140(11), 1200-1228. <https://doi.org/10.1182/blood.2022015850>
- Chalandon, Y., Thomas, X., Hayette, S., Cayuela, J. M., Abbal, C., Huguet, F., Raffoux, E., Leguay, T., Rousselot, P., Lepretre, S., Escoffre-Barbe, M., Maury, S., Berthon, C., Tavernier, E., Lambert, J. F., Lafage-Pochitaloff, M., Lhéritier, V., Chevret, S., Ifrah, N. et Dombret, H. (2015). Randomized study of reduced-intensity chemotherapy combined with imatinib in adults with Ph-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 125(24), 3711-3719. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-02-627935>
- Chiaretti, S., Bassan, R., Vitale, A., Elia, L., Piciocchi, A., Puzzolo, C., Canichella, M., Ferrara, F., Lunghi, M., Fabbiano, F., Bonifacio, M., Fracchiolla, N., Salutari, P., Mancino, A., Vignetti, M., Guarini, A., Ramaiah, A. et Foà, R. (2019). Dasatinib-Blinatumomab Combination for the Front-Line Treatment of Adult Ph+ ALL Patients. Updated Results of the Gimema LAL2116 D-Alba Trial. *Blood*, 134(740). <https://doi.org/10.1182/blood-2019-128759>
- Chiaretti, S., Vitale, A., Vignetti, M., Piciocchi, A., Fazi, P., Elia, L., Falini, B., Ronco, F., Ferrara, F., De Fabritiis, P., Luppi, M., La Nasa, G., Tedeschi, A., Califano, C., Fanin, R., Dore, F., Mandelli, F., Meloni, G. et Foà, R. (2016). A sequential approach with imatinib, chemotherapy and transplant for adult Ph+ acute lymphoblastic leukemia: final results of the GIMEMA LAL 0904 study. *Haematologica*, 101(12), 1544-1552. <https://doi.org/10.3324/haematol.2016.144535>
- Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer, en collaboration avec la Société canadienne du cancer, Statistique Canada et l'Agence de la santé publique du Canada. (2025). *Statistiques canadiennes sur le cancer 2025*. Société canadienne du cancer. https://cdn.cancer.ca/-/media/files/research/cancer-statistics/2025-statistics/2025_PDF_FINAL_FR.pdf

- DeAngelo, D. J., Stevenson, K. E., Dahlberg, S. E., Silverman, L. B., Couban, S., Supko, J. G., Amrein, P. C., Ballen, K. K., Seftel, M. D., Turner, A. R., Leber, B., Howson-Jan, K., Kelly, K., Cohen, S., Matthews, J. H., Savoie, L., Wadleigh, M., Sirulnik, L. A., Galinsky, I., . . . Stone, R. M. (2015). Long-term outcome of a pediatric-inspired regimen used for adults aged 18-50 years with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*, 29(3), 526-534.
<https://doi.org/10.1038/leu.2014.229>
- Foà, R., Bassan, R., Vitale, A., Elia, L., Piciocchi, A., Puzzolo, M. C., Canichella, M., Viero, P., Ferrara, F., Lunghi, M., Fabbiano, F., Bonifacio, M., Fracchiolla, N., Di Bartolomeo, P., Mancino, A., De Propriis, M. S., Vignetti, M., Guarini, A., Rambaldi, A. et Chiaretti, S. (2020). Dasatinib-Blinatumomab for Ph-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. *N Engl J Med*, 383(17), 1613-1623.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2016272>
- Foà, R., Vitale, A., Vignetti, M., Meloni, G., Guarini, A., De Propriis, M. S., Elia, L., Paoloni, F., Fazi, P., Cimino, G., Nobile, F., Ferrara, F., Castagnola, C., Sica, S., Leoni, P., Zuffa, E., Fozza, C., Luppi, M., Candoni, A., . . . Baccarani, M. (2011). Dasatinib as first-line treatment for adult patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 118(25), 6521-6528.
<https://doi.org/10.1182/blood-2011-05-351403>
- Gökbuğet, N., Boissel, N., Chiaretti, S., Dombret, H., Doubek, M., Fielding, A., Foà, R., Giebel, S., Hoelzer, D., Hunault, M., Marks, D. I., Martinelli, G., Ottmann, O., Rijnveld, A., Rousselot, P., Ribera, J. et Bassan, R. (2024). Diagnosis, prognostic factors, and assessment of ALL in adults: 2024 ELN recommendations from a European expert panel. *Blood*, 143(19), 1891-1902.
<https://doi.org/10.1182/blood.2023020794>
- Hoelzer, D., Bassan, R., Boissel, N., Roddie, C., Ribera, J. M. et Jerkeman, M. (2024). ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the use of targeted therapy in acute lymphoblastic leukaemia. *Ann Oncol*, 35(1), 15-28.
<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.3112>
- Huguet, F., Leguay, T., Raffoux, E., Thomas, X., Beldjord, K., Delabesse, E., Chevallier, P., Buzyn, A., Delannoy, A., Chalandon, Y., Vernant, J. P., Lafage-Pochitaloff, M., Chassevent, A., Lhéritier, V., Macintyre, E., Béné, M. C., Ifrah, N. et Dombret, H. (2009). Pediatric-inspired therapy in adults with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia: the GRAALL-2003 study. *J Clin Oncol*, 27(6), 911-918. <https://doi.org/10.1200/jco.2008.18.6916>
- Maury, S., Chevret, S., Thomas, X., Heim, D., Leguay, T., Huguet, F., Chevallier, P., Hunault, M., Boissel, N., Escoffre-Barbe, M., Hess, U., Vey, N., Pignon, J. M., Braun, T., Marolleau, J. P., Cahn, J. Y., Chalandon, Y., Lhéritier, V., Beldjord, K., . . . Dombret, H. (2016). Rituximab in B-Lineage Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*, 375(11), 1044-1053.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1605085>

- Ministère de la Santé et des Services sociaux. (2025, 2 septembre). *Tableau de bord - Statistiques du Registre québécois du cancer*.
<https://www.quebec.ca/sante/systeme-et-services-de-sante/organisation-des-services/donnees-systeme-sante-quebecois-services/donnees-cancer>
- National Comprehensive Cancer Network. (2025). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia - Version 2.2025*.
<https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1410>
- Rausch, C. R., Jabbour, E. J., Kantarjian, H. M. et Kadia, T. M. (2020). Optimizing the use of the hyperCVAD regimen: Clinical vignettes and practical management. *Cancer*, 126(6), 1152-1160. <https://doi.org/10.1002/cncr.32606>
- Rousselot, P., Coudé, M. M., Gokbuget, N., Gambacorti Passerini, C., Hayette, S., Cayuela, J. M., Huguet, F., Leguay, T., Chevallier, P., Salanoubat, C., Bonmati, C., Alexis, M., Hunault, M., Glaisner, S., Agape, P., Berthou, C., Jourdan, E., Fernandes, J., Sutton, L., . . . Ottmann, O. G. (2016). Dasatinib and low-intensity chemotherapy in elderly patients with Philadelphia chromosome-positive ALL. *Blood*, 128(6), 774-782. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-02-700153>
- Société canadienne du cancer. (2025). *Leucémie lymphoblastique aiguë*.
<https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/acute-lymphoblastic-leukemia-all>
- Statistique Canada. (2025a, 31 janvier). *Tableau 13-10-0111-01 Nombre et taux de nouveaux cas de cancer primitif, selon le type de cancer, le groupe d'âge et le sexe*. <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/cv.action?pid=1310011101>
- Statistique Canada. (2025b, 19 février). *Tableau 13-10-0142-01 Décès, selon la cause, Chapitre II : Tumeurs (C00 à D48)*.
https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/cv.action?pid=1310014201&request_locale=fr
- Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. (2025, 2 juillet). *Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) - SEER 5-Year Relative Survival Rates, 2015-2021*. National Cancer Institute. https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/application.html?site=92&data_type=4&graph_type=5&compareBy=age_range&chk_age_range_1=1&chk_age_range_16=16&chk_age_range_62=62&chk_age_range_122=122&chk_age_range_160=160&chk_age_range_166=166&series=9&sex=1&race=1&hdn_stage=101&advopt_precision=1&advopt_show_ci=on&hdn_view=0&advopt_show_apc=on&advopt_display=2#resultsRegion0
- Thomas, D. A., O'Brien, S., Faderl, S., Garcia-Manero, G., Ferrajoli, A., Wierda, W., Ravandi, F., Verstovsek, S., Jorgensen, J. L., Bueso-Ramos, C., Andreeff, M., Pierce, S., Garris, R., Keating, M. J., Cortes, J. et Kantarjian, H. M. (2010). Chemoimmunotherapy with a modified hyper-CVAD and rituximab regimen improves outcome in de novo Philadelphia chromosome-negative precursor B-lineage acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*, 28(24), 3880-3889.
<https://doi.org/10.1200/jco.2009.26.9456>

Vignetti, M., Fazi, P., Cimino, G., Martinelli, G., Di Raimondo, F., Ferrara, F., Meloni, G., Ambrosetti, A., Quarta, G., Pagano, L., Rege-Cambrin, G., Elia, L., Bertieri, R., Annino, L., Foà, R., Baccharani, M. et Mandelli, F. (2007). Imatinib plus steroids induces complete remissions and prolonged survival in elderly Philadelphia chromosome-positive patients with acute lymphoblastic leukemia without additional chemotherapy: results of the Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GIMEMA) LAL0201-B protocol. *Blood*, 109(9), 3676-3678.
<https://doi.org/10.1182/blood-2006-10-052746>

Xie, M., Lu, Y., Ouyang, G., Li, X., Shi, T., Yang, M., Le, J., Hu, H., Zhang, L., Feng, W., Meng, H., Mai, W., Wei, J., Qian, J., Xu, G., Yang, C., Zhou, D., Lin, Y., Qian, S., . . . Zhu, H. H. (2023). Dasatinib plus prednisone as induction and consolidation for adults with Ph-positive acute lymphoblastic leukaemia: A single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Br J Haematol*, 202(6), 1119-1126.
<https://doi.org/10.1111/bjh.18975>

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

