

Myélome multiple du sujet agé en pratique

21 mars 2019

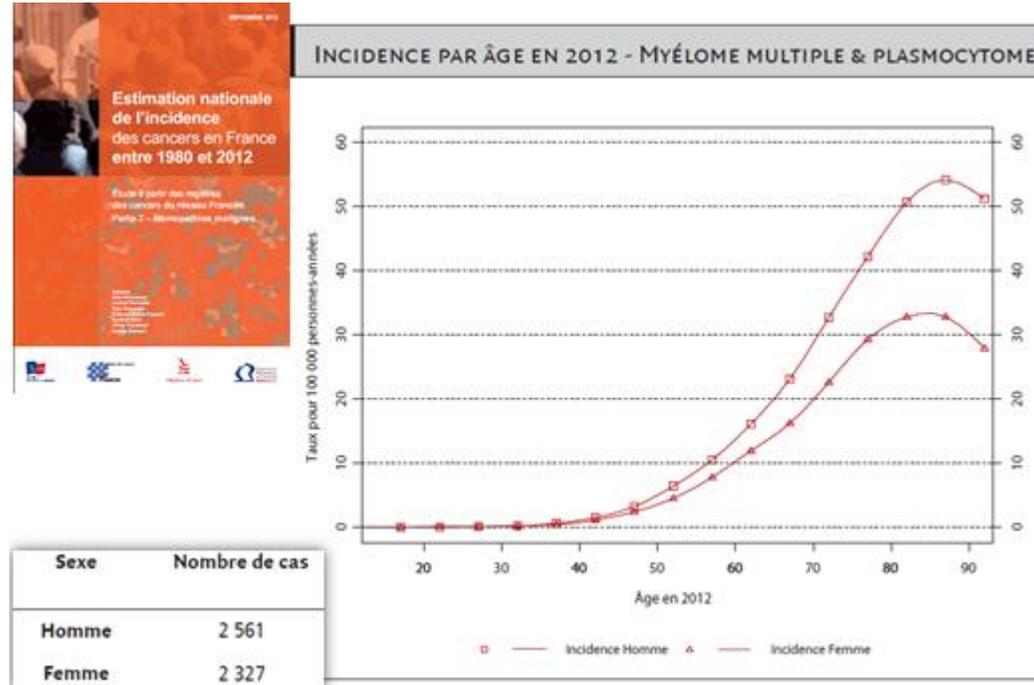
6^{ème} congrès annuel de l'UCOG

Ploufragan

C Cattenoz – F Colin – O Decaux

COMMENT ADAPTER AU MIEUX L'INTENSITÉ DU TRAITEMENT DE 1^{ÈRE} LIGNE DU MYÉLOME DU SUJET ÂGÉ À SON ÉTAT GÉNÉRAL ?

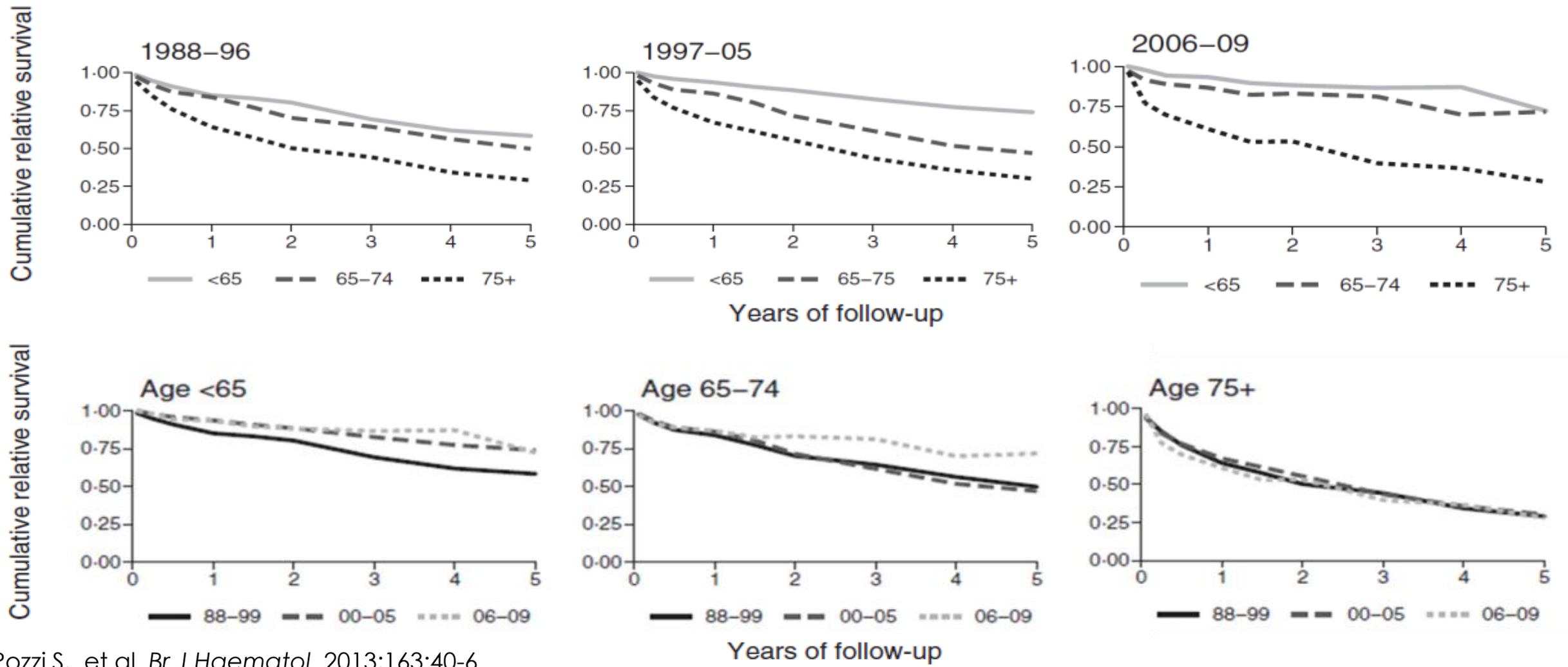
- 9 La moitié des patients atteints de myélome ont plus de 75 ans au diagnostic



Survival of multiple myeloma patients in the era of novel therapies confirms the improvement in patients younger than 75 years: a population-based analysis

Samantha Pozzi,¹ Luigi Marcheselli,^{1,2} Alessia Bari,¹ Eliana V. Liardo,¹ Raffaella Marcheselli,¹ Stefano Luminari,² Micol Quaresima,² Claudia Cirilli,² Paola Ferri,² Massimo Federico^{2,3} and Stefano Sacchi¹

1989-2009 : 1 206 patients - Registre des cancers/Région de Modène



Age and organ damage correlate with poor survival in myeloma patients: meta-analysis of 1435 individual patient data from 4 randomized trials

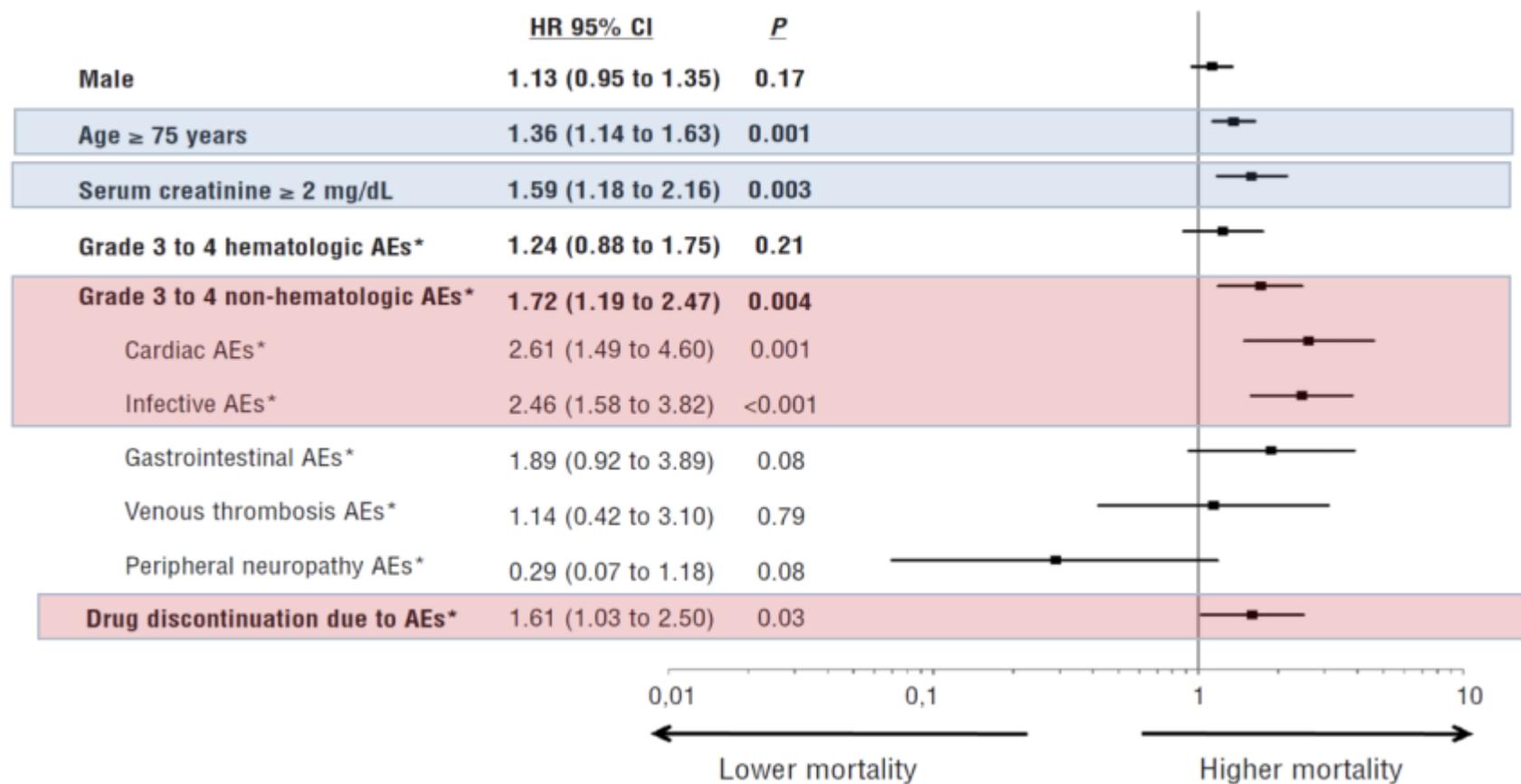
Sara Bringhen,¹ Maria Victoria Mateos,² Sonja Zweegman,³ Alessandra Larocca,¹ Antonietta Pia Falcone,⁴ Albert Oriol,⁵ Davide Rossi,⁶ Maide Cavalli,⁷ Pierre Wijermans,⁸ Roberto Ria,⁹ Massimo Offidani,¹⁰ Juan Jose Lahuerta,¹¹ Anna Marina Liberati,¹² Roberto Mina,¹ Vincenzo Callea,¹³ Martijn Schaafsma,¹⁴ Chiara Cerrato,¹ Roberto Marasca,¹⁵ Luca Franceschini,¹⁶ Andrea Evangelista,¹⁷ Ana-Isabel Teruel,¹⁸ Bronno van der Holt,¹⁹ Vittorio Montefusco,²⁰ Giovannino Ciccone,¹⁷ Mario Boccadoro,¹ Jesus San Miguel,² Pieter Sonneveld,¹⁹ and Antonio Palumbo¹

Variable	ALL patients (N=1435)	MP (N=332)	MPT (N=332)	VMP (N=387)	VTP/VMPT (N=384)
Age					
Median years	72	72	72	72	72
IQR-years	69-76	69-76	69-76	69-76	69-77
≥ 75 years – n (%)	518 (36)	117 (35)	114 (34)	140 (36)	147 (38)
Trials – n (%)					
GISMM-2001	331 (23)	164 (49)	167 (50)	0	0
HOVON 49	333 (23)	168 (51)	165 (50)	0	0
GEM05MAS	260 (18)	0	0	130 (34)	130 (34)
GIMEMA MM0305	511 (36)	0	0	257 (66)	254 (66)

Age and organ damage correlate with poor survival in myeloma patients: meta-analysis of 1435 individual patient data from 4 randomized trials

Sara Bringhen,¹ Maria Victoria Mateos,² Sonja Zweegman,³ Alessandra Larocca,⁴ Antonietta Pia Falcone,⁴ Albert Oriol,⁵ Davide Rossi,⁶ Maide Cavalli,⁷ Pierre Wijermans,⁸ Roberto Ria,⁹ Massimo Offidani,¹⁰ Juan Jose Lahuerta,¹¹ Anna Marina Liberati,¹² Roberto Mina,¹ Vincenzo Callea,¹³ Martijn Schaafsma,¹⁴ Chiara Cerrato,¹ Roberto Marasca,¹⁵ Luca Franceschini,¹⁶ Andrea Evangelista,¹⁷ Ana-Isabel Teruel,¹⁸ Bronno van der Holt,¹⁹ Vittorio Montefusco,²⁰ Giovannino Ciccone,²¹ Mario Boccadoro,¹ Jesus San Miguel,² Pieter Sonneveld,¹⁹ and Antonio Palumbo³

🔍 Analyse multivariée ➡ Facteurs pronostiques de survie globale

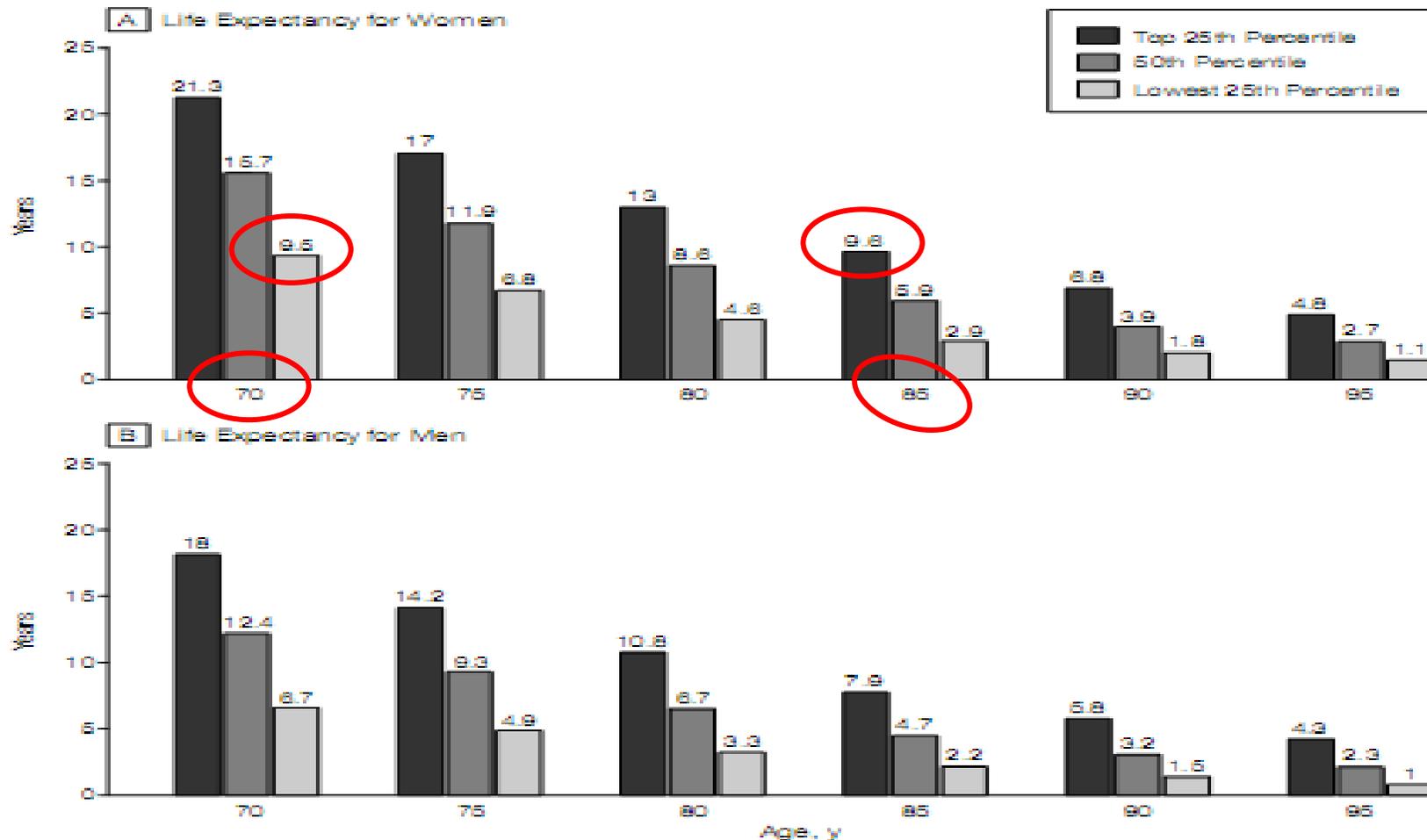


COMMENT ADAPTER AU MIEUX L'INTENSITÉ DU TRAITEMENT DE 1^{ÈRE} LIGNE DU MYÉLOME DU SUJET ÂGÉ À SON ÉTAT GÉNÉRAL ?

- 9 La moitié des patients atteints de myélome ont plus de 75 ans au diagnostic
- 9 Malgré les progrès thérapeutique, peu/pas d'amélioration en terme de survie chez les patients de plus de 75 ans
- 9 Complexité des sujets âgés

COMPLEXITÉ DES SUJETS ÂGÉS

Figure. Upper, Middle, and Lower Quartiles of Life Expectancy for Women and Men at Selected Ages



9 Hétérogénéité de la population âgée en terme de survie

Data from the Life Tables of the United States.⁹

CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report

Antonio Palumbo,¹ Sara Bringhen,¹ Maria-Victoria Mateos,² Alessandra Larocca,¹ Thierry Facon,³ Shaji K. Kumar,⁴ Massimo Offidani,⁵ Philip McCarthy,⁶ Andrea Evangelista,⁷ Sagar Lonial,⁸ Sonja Zweegman,⁹ Pellegrino Musto,¹⁰ Evangelos Terpos,¹¹ Andrew Belch,¹² Roman Hajek,¹³ Heinz Ludwig,¹⁴ A. Keith Stewart,¹⁵ Philippe Moreau,¹⁶ Kenneth Anderson,¹⁷ Hermann Einsele,¹⁸ Brian G. M. Durie,¹⁹ Meletios A. Dimopoulos,¹¹ Ola Landgren,²⁰ Jesus F. San Miguel,²¹ Paul Richardson,²² Pieter Sonneveld,²³ and S. Vincent Rajkumar⁴

BLOOD, 26 MARCH 2015 • VOLUME 125, NUMBER 13

9 869 patients

9 3 essais prospectifs

9 Age médian 74 ans – 46 % > 75 ans

IMWG FRAILTY SCORE

Age, y	
≤75	0
76-80	1
>80	2

ADL	
>4	0
≤4	1

IADL	
>5	0
≤5	1

CCI	
≤1	0
≥2	1

IMWG FRAILTY SCORE

Echelle d'autonomie (ADL)

Age, y

≤75 0

76-80 1

>80 2

ADL

>4 0

≤4 1

IADL

>5 0

≤5 1

CCI

≤1 0

≥2 1

ECHELLE A.D.L		Nom
		Prénom
		Date
		Score
Hygiène Corporelle	Autonome Aide partielle Dépendant	1 ½ 0
Habillage	Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage mais besoin d'aide pour se chausser. Dépendant	1 ½ 0
Aller aux toilettes	Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite. Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller. Ne peut aller aux toilettes seul	1 ½ 0
Locomotion	Autonomie A besoin d'aide (cane, déambulateur, accompagnant) Grabataire	1 ½ 0
Continence	Continent Incontinence occasionnelle Incontinent	1 ½ 0
Repas	Se sert et mange seul Aide pour se servir, couper le viande ou peler un fruit Dépendant	1 ½ 0

Total = /6

IMWG FRAILTY SCORE

Age, y	
≤75	0
76-80	1
>80	2
ADL	
>4	0
≤4	1
IADL	
>5	0
≤5	1
CCI	
≤1	0
≥2	1

Echelle d'Activités Instrumentales de la Vie Courante (IADL)¹

Identification du Patient :		Date :		
Capacité à ...		Cocher puis relier les points pour visualiser l'évolution :		
A – ... Utiliser le téléphone				
1 – De sa propre initiative, cherche et compose les numéros		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Compose un petit nombre de numéros bien connus		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Répond au téléphone mais n'appelle pas		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Incapable d'utiliser le téléphone		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B – ... Faire les courses				
1 – Fait les courses de façon indépendante		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Fait seulement les petits achats tout seul		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – A besoin d'être accompagné quelque soit la course		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Totalement incapable de faire les courses		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C – ... Préparer les repas				
1 – Prévois, prépare et sert les repas de façon indépendante		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Prépare les repas si on lui fournit les ingrédients		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Est capable de réchauffer les petits plats préparés		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – A besoin qu'on lui prépare et qu'on lui serve ses repas		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D – ... Entretenir le domicile				
1 – Entretiens seul la maison avec une aide occasionnelle pour les gros travaux		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Ne fait que les travaux d'entretien quotidiens		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Fais les petits travaux sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – A besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien du domicile		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Ne participe pas du tout à l'entretien du domicile		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E – ... Faire la lessive				
1 – Fait toute sa lessive perso. ou la porte lui-même au pressing		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Lave les petites affaires		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Toute la lessive doit être faite par d'autres		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F – ... Utiliser les moyens de transport				
1 – Peut voyager seul et de façon indépendante		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Peut se déplacer seul en taxi ou par autobus		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Peut prendre les transports en commun s'il est accompagné		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Transport limité au taxi ou à la voiture avec accompagnement		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Ne se déplace pas du tout		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
G – ... Prendre les médicaments				
1 – S'occupe lui-même de la prise (dosage et horaire)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Peut les prendre par lui-même s'ils sont préparés à l'avance		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Incapable de les prendre de lui-même		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
H – ... Gérer son budget				
1 – Totalement autonome (fait des chèques, paye ses factures...)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais a besoin d'aide pour gérer à long terme		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer ses dépenses au jour le jour		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

IMWG FRAILTY SCORE

Age, y	
≤75	0
76-80	1
>80	2
ADL	
>4	0
≤4	1
IADL	
>5	0
≤5	1
CCI	
≤1	0
≥2	1

Catégorie	Score
Infarctus du Myocarde (IM)	1
Insuffisance Cardiaque (IC)	1
Maladie vasculaire périphérique	1
Accident vasculaire cérébral (AVC ; sauf hémiplégie)	1
Démence	1
Maladie pulmonaire chronique	1
Connectivite	1
Ulcère gastro-duodéal	1
Maladie hépatique légère	1
Diabète (sans complication)	2
Diabète avec atteinte d'organe cible	2
Hémiplégie	2
Maladie rénale modérée ou sévère	2
Tumeur solide secondaire (non métastatique)	2
Leucémie	2
Lymphome	2
Maladie hépatique modérée ou sévère	3
Tumeur solide secondaire métastatique	6
SIDA	6

IMWG FRAILTY SCORE

Age, y	
≤75	0
76-80	1
>80	2
ADL	
>4	0
≤4	1
IADL	
>5	0
≤5	1
CCI	
≤1	0
≥2	1

9 FIT score = 0

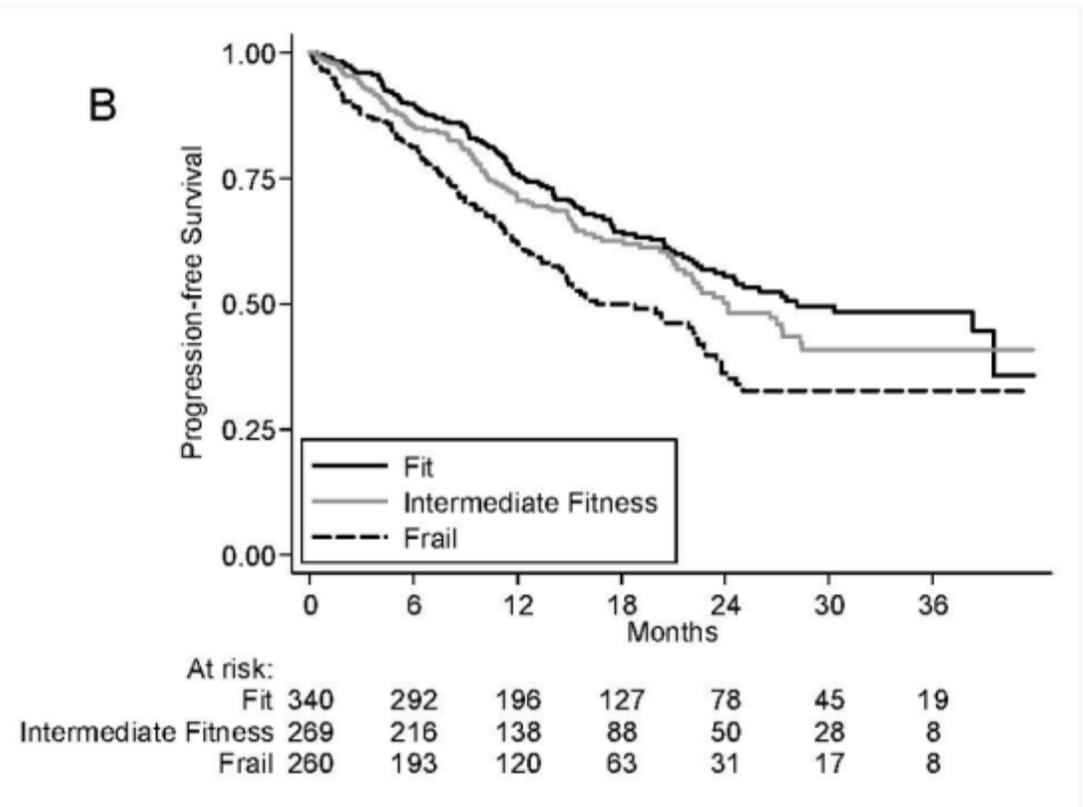
9 INTERMEDIATE FITNESS score = 1

9 FRAIL score ≥ 2

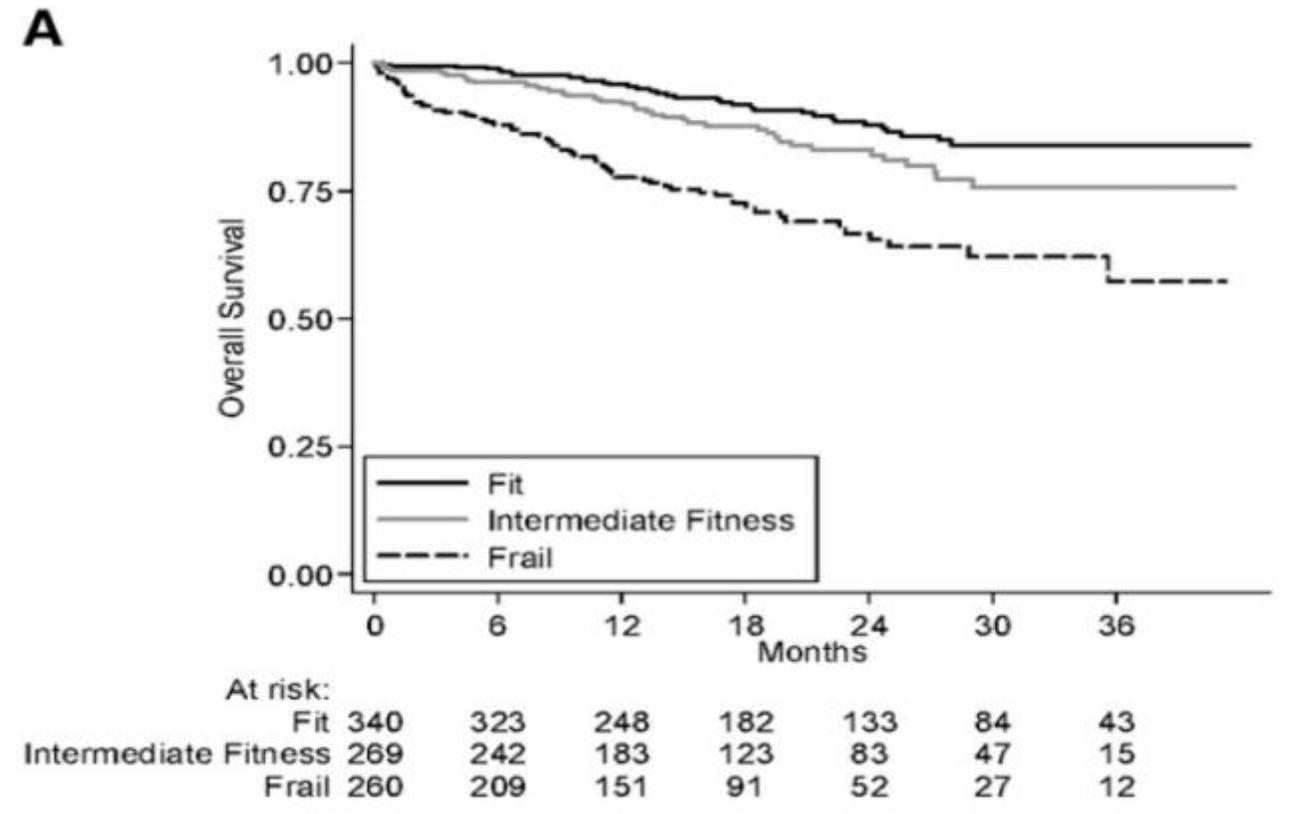
CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report

Antonio Palumbo,¹ Sara Brinchen,¹ Maria-Victoria Mateos,² Alessandra Larocca,¹ Thierry Facon,³ Shaji K. Kumar,⁴ Massimo Offidani,⁵ Philip McCarthy,⁶ Andrea Evangelista,⁷ Sagar Lonial,⁸ Sonja Zweegman,⁹ Pellegrino Musto,¹⁰ Evangelos Terpos,¹¹ Andrew Belch,¹² Roman Hajek,¹³ Heinz Ludwig,¹⁴ A. Keith Stewart,¹⁵ Philippe Moreau,¹⁶ Kenneth Anderson,¹⁷ Hermann Einsele,¹⁸ Brian G. M. Durie,¹⁹ Meletios A. Dimopoulos,¹¹ Ola Landgren,²⁰ Jesus F. San Miguel,²¹ Paul Richardson,²² Pieter Sonneveld,²³ and S. Vincent Rajkumar⁴



Survie sans progression



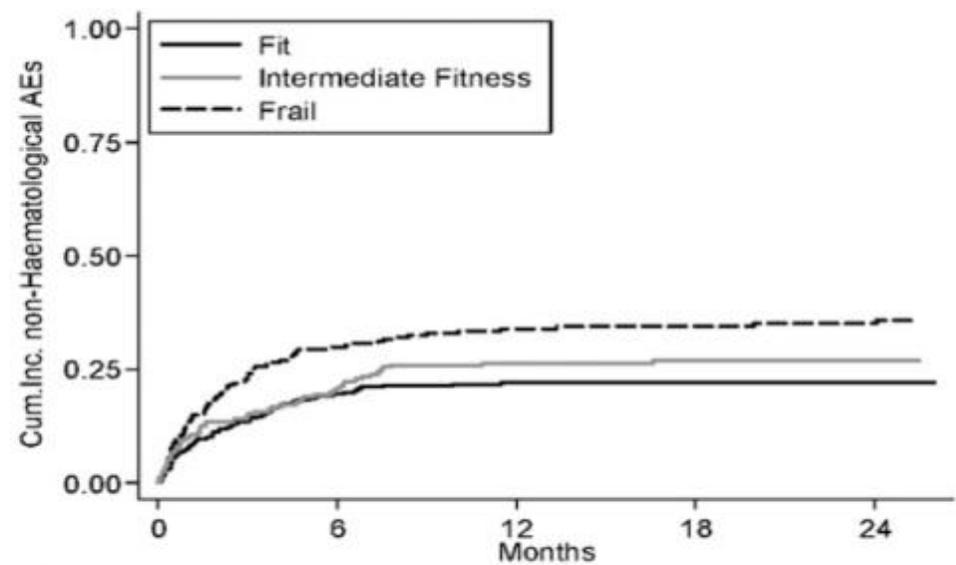
Survie globale

CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report

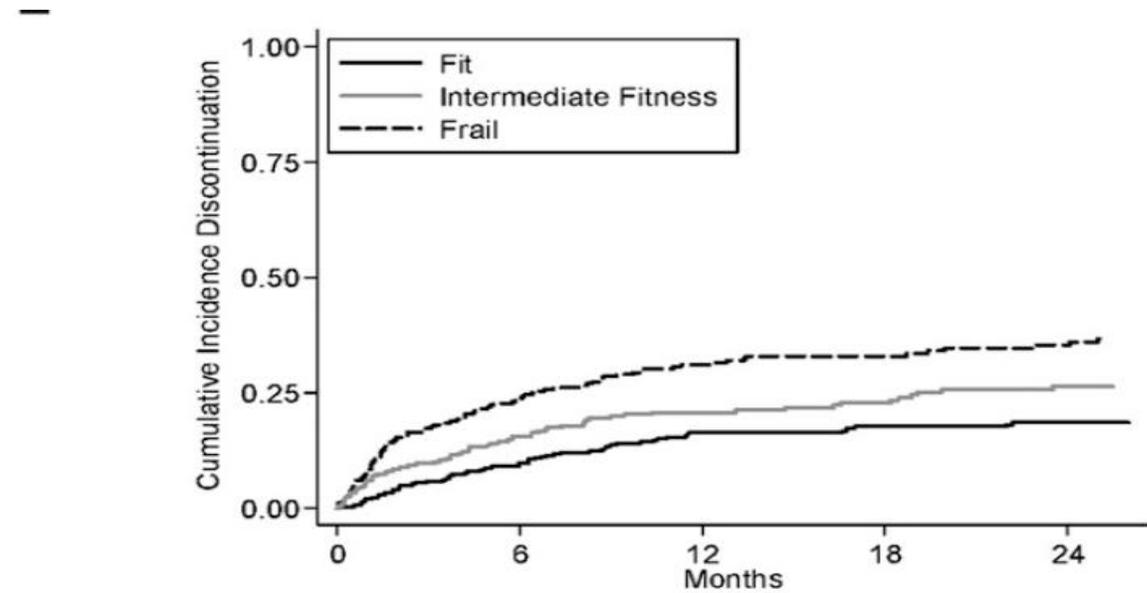
Antonio Palumbo,¹ Sara Brinchen,¹ Maria-Victoria Mateos,² Alessandra Larocca,¹ Thierry Facon,³ Shaji K. Kumar,⁴ Massimo Offidani,⁵ Philip McCarthy,⁶ Andrea Evangelista,⁷ Sagar Lonial,⁸ Sonja Zweegman,⁹ Pellegrino Musto,¹⁰ Evangelos Terpos,¹¹ Andrew Belch,¹² Roman Hajek,¹³ Heinz Ludwig,¹⁴ A. Keith Stewart,¹⁵ Philippe Moreau,¹⁶ Kenneth Anderson,¹⁷ Hermann Einsele,¹⁸ Brian G. M. Durie,¹⁹ Meletios A. Dimopoulos,¹¹ Ola Landgren,²⁰ Jesus F. San Miguel,²¹ Paul Richardson,²² Pieter Sonneveld,²³ and S. Vincent Rajkumar⁴

D



At risk:	0	6	12	18	24
Fit	340	248	167	110	70
Intermediate Fitness	269	182	108	67	41
Frail	260	142	79	42	19

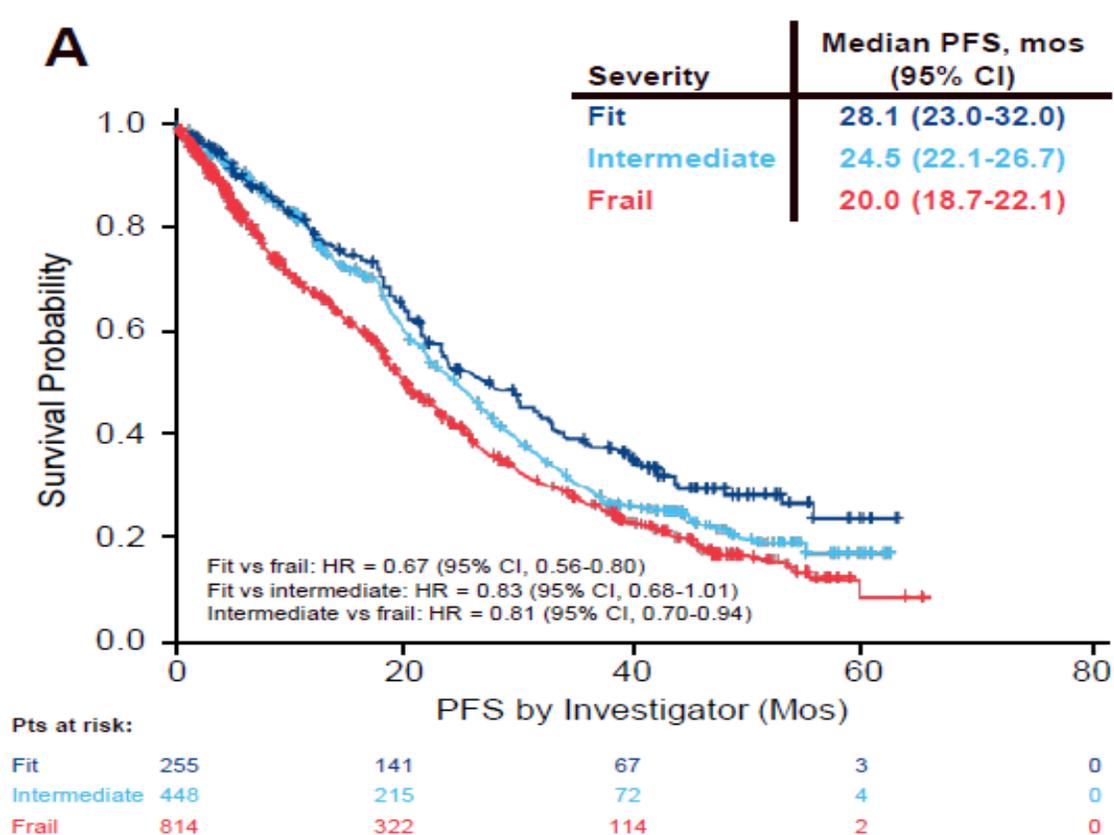
Incidence EI non hématologiques



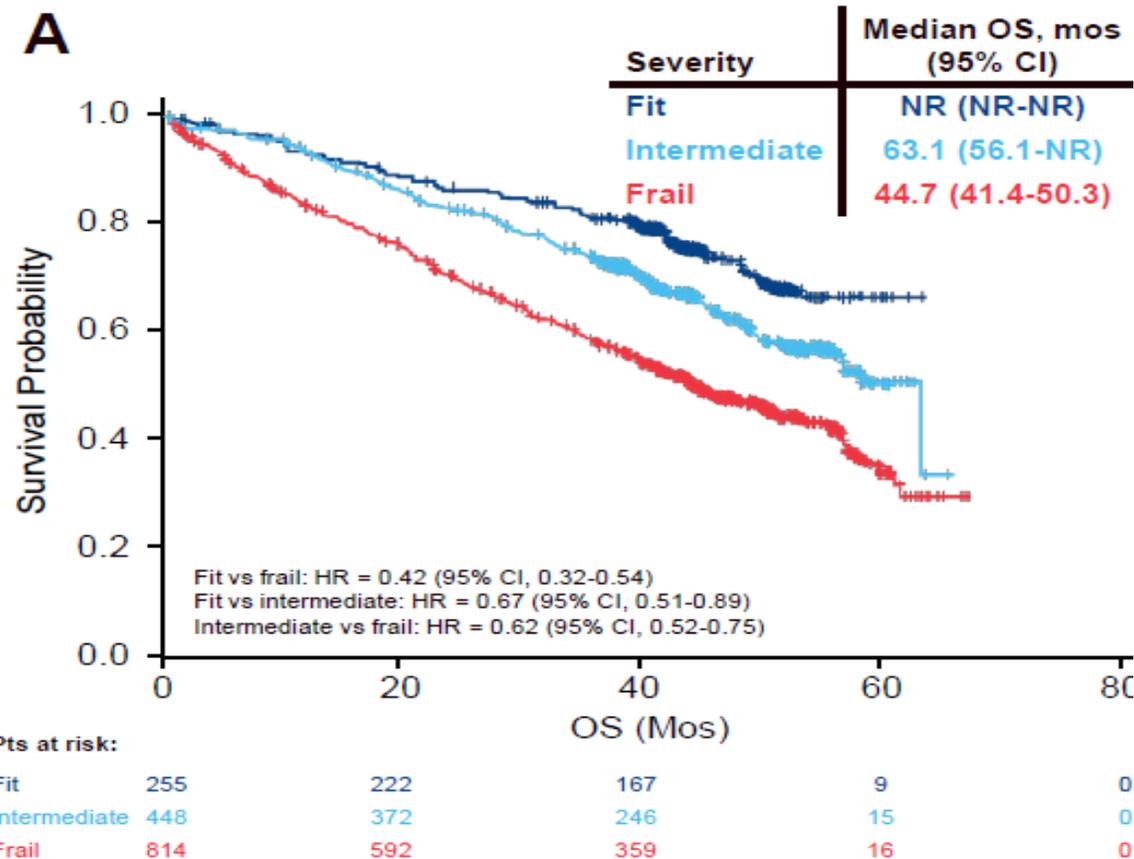
At risk:	0	6	12	18	24
Fit	340	283	184	119	71
Intermediate Fitness	269	205	122	78	39
Frail	260	182	108	54	28

Incidence arrêt du traitement

A Frailty Scale Predicts Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma Who Are Ineligible for Transplant Treated With Continuous Lenalidomide Plus Low-Dose Dexamethasone in the FIRST Trial



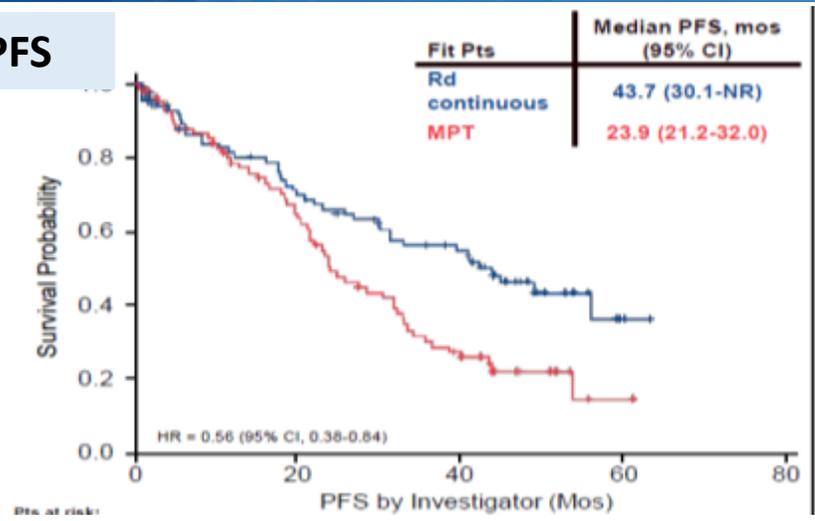
Survie sans progression



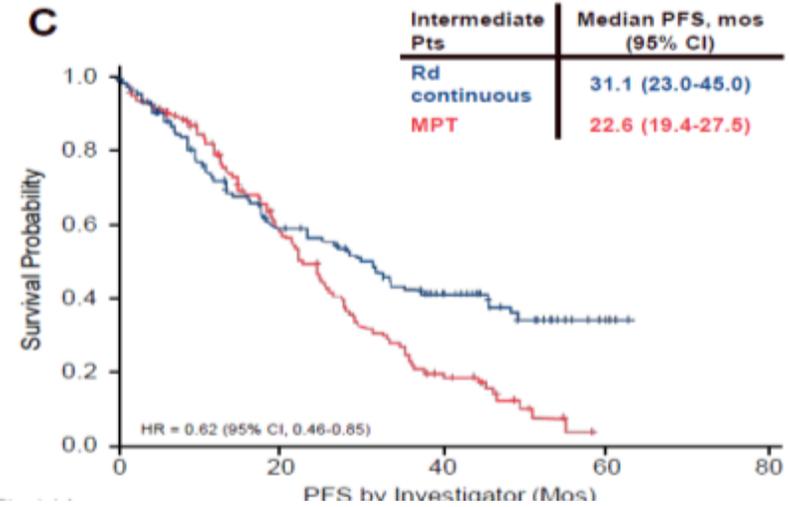
Survie globale

A Frailty Scale Predicts Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma Who Are Ineligible for Transplant Treated With Continuous Lenalidomide Plus Low-Dose Dexamethasone in the FIRST Trial

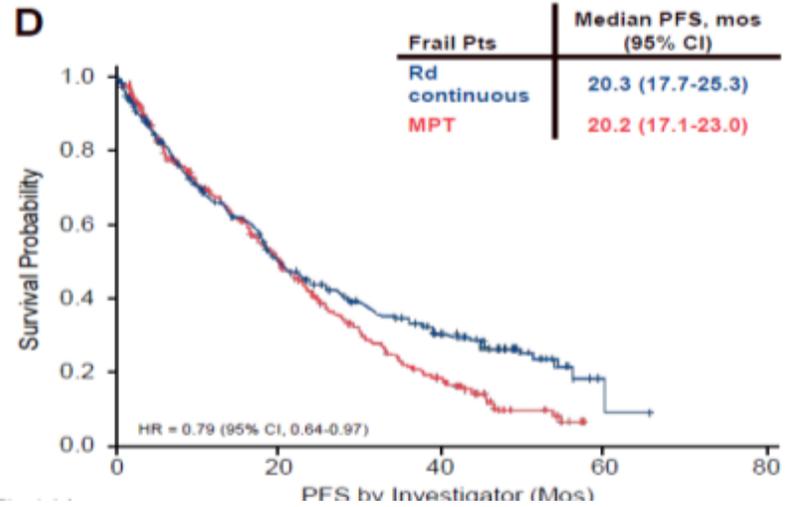
PFS



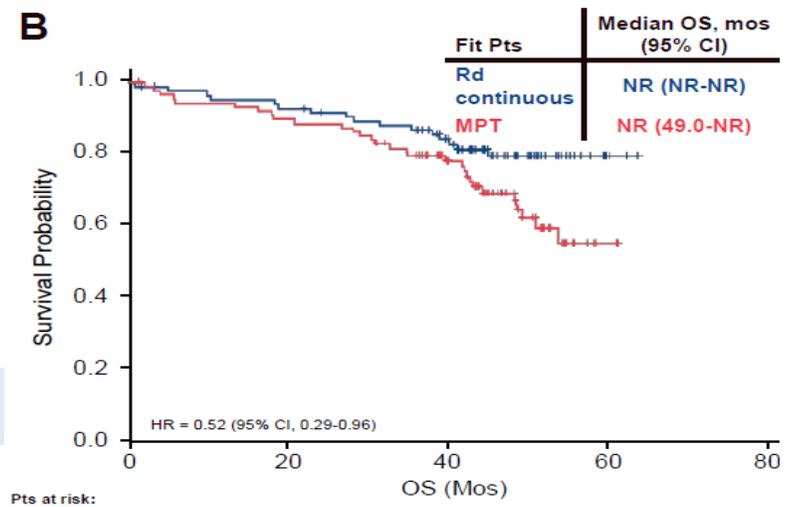
C



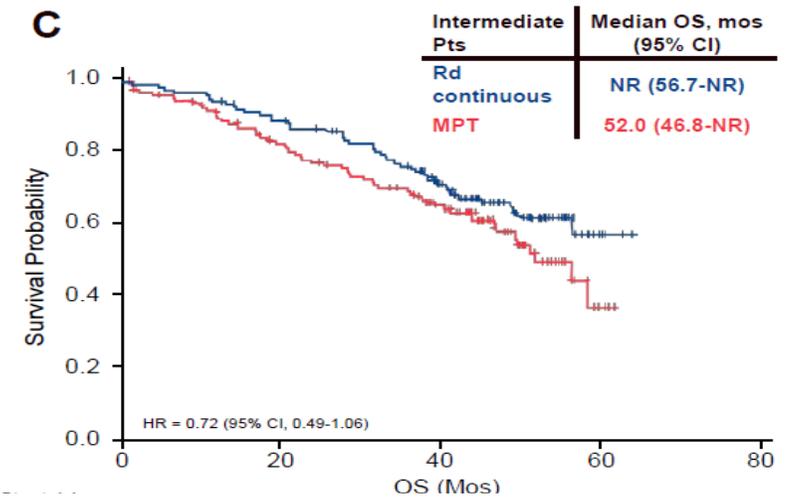
D



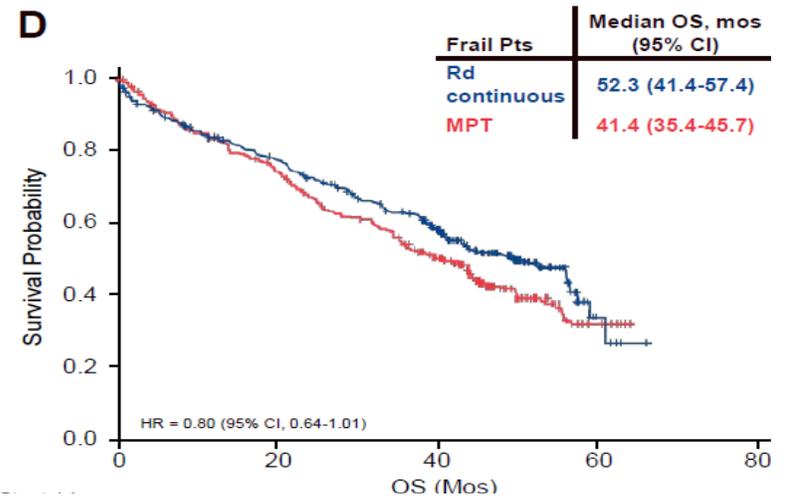
FIT



INTERMEDIATE FITNESS



FRAIL



OS

L'Oncogériatrie: MIEUX adapter les traitements par des décisions conjointes

**SPECIALISTES DU
CANCER**



GÉRIATRE

1

**APPROCHE
SIMULTANEE**

2

**PARTAGE DES
COMPETENCES**

3

COLLABORATION

Optimiser la prise en charge à toutes les étapes du parcours de soins

Objectif: optimiser les choix thérapeutiques

➤ **Cibler** les patients susceptibles de tirer bénéfice du traitement oncologique

➤ **Identifier** ceux qui ne relèvent pas d'un traitement

• **Limiter** les risques de complications ou toxicité

• **Éviter**

- que les pathologies concomitantes ne décompensent sous l'effet du traitement ou du cancer
- Les décompensations fonctionnelles et la survenue de syndromes gériatriques

L'E.G.S ...



Permet

- d'orienter les choix thérapeutiques
- de proposer des actions correctives
- d'optimiser les soins de support

Dans 50% des cas une problématique gériatrique pouvant interférer avec la prise en charge oncologique est dépistée lors de l'E.G.S



Impact sur la décision thérapeutique
105 patients + E.G.S

40% stratégie modifiée

55% Chimiothérapie modifiée

14% Chimiothérapie annulée

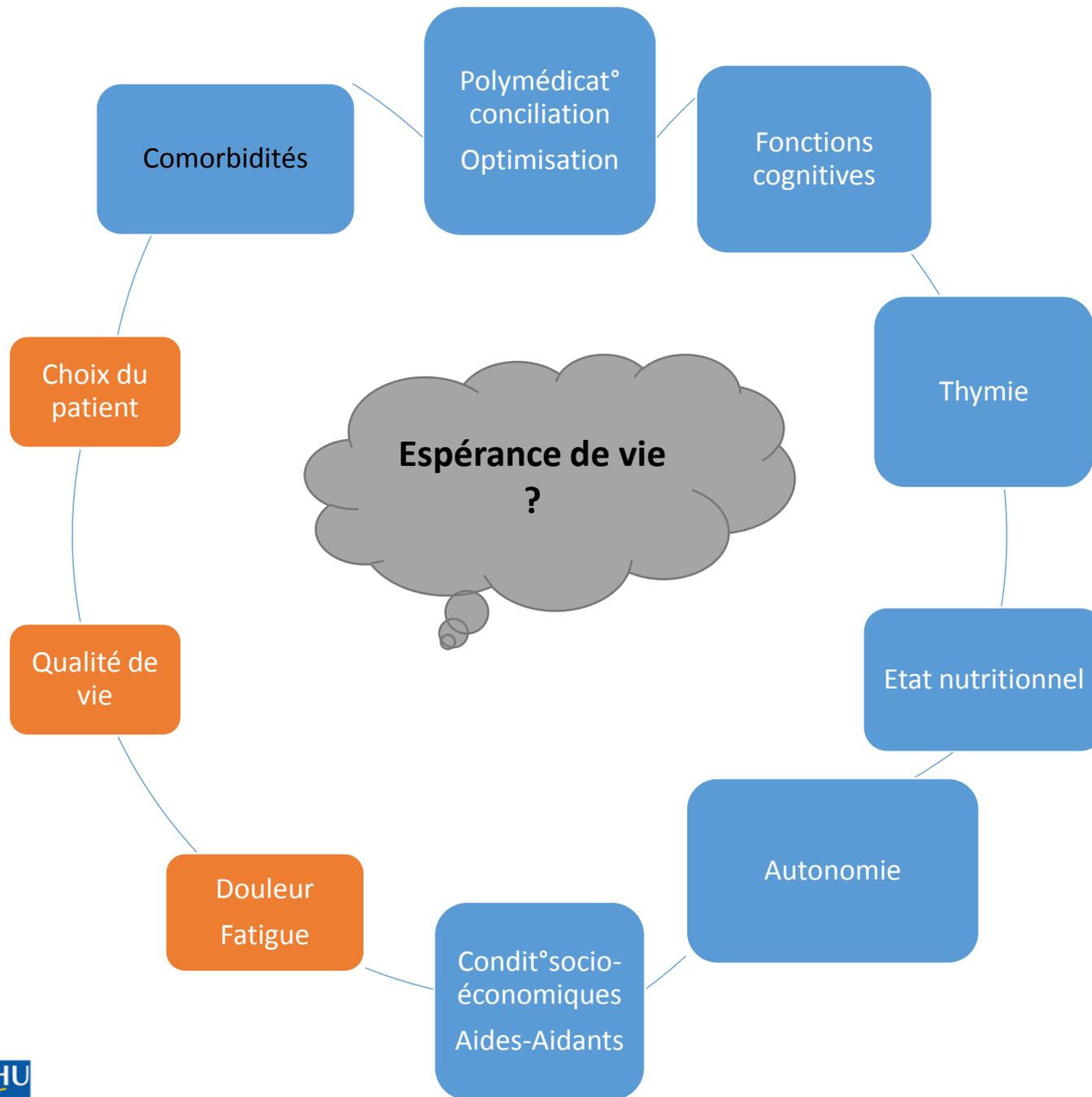
Girre V; Eur J Cancer 2008

- Etude ELCAPA

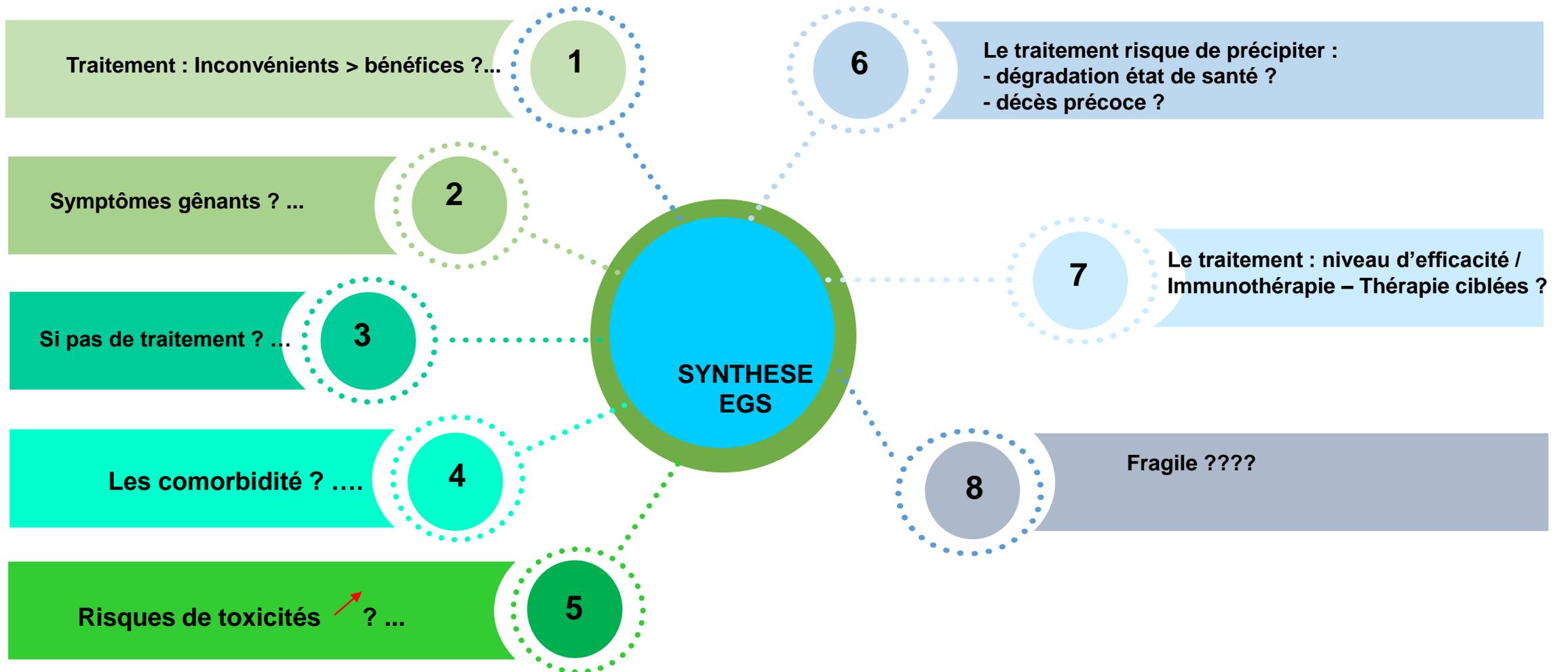
Traitement malgré l'avis défavorable du gériatre :

Arrêt précoce pour les $\frac{3}{4}$

Guérin O; JOG 2010

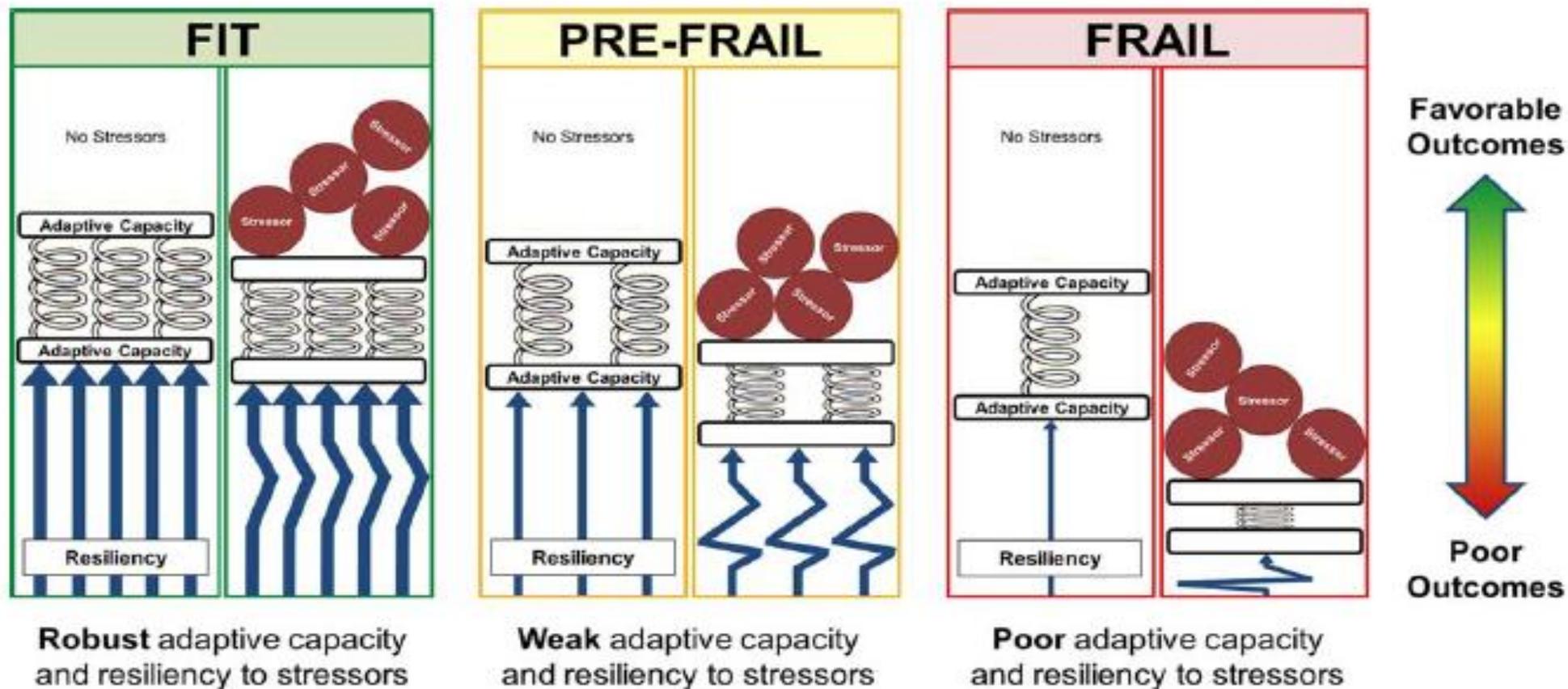


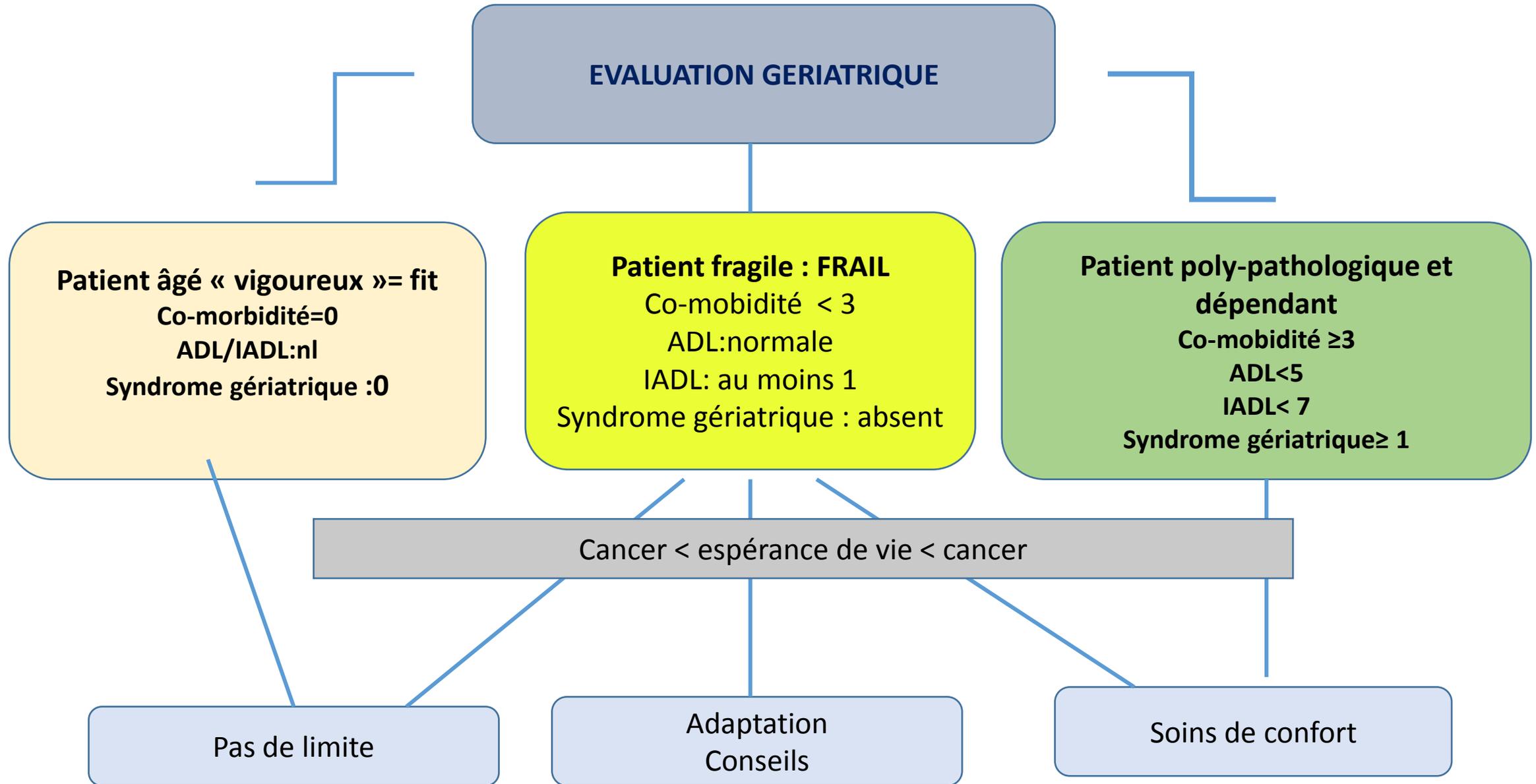
Comorbidités	Score de <u>Charlson</u> , CIRS-G
Evaluation cognitive	MMS, test de l'horloge
Evaluation thymique	GDS, mini GDS
Evaluation équilibre et déplacement	TSU, <u>Get up and Go</u>
Evaluation du statut nutritionnel	IMC, albumine, MNA
Evaluation fonctionnelle	ADL, IADL
Evaluation sociale	
Evaluation fonction rénale	<u>Cockroft</u>



Va t'elle (il) mourir de son cancer ou a cause de son traitement ??

Repérer la fragilité





Évaluation gériatrique

```
graph TD; A[Évaluation gériatrique] --> B[Groupe 1, dit harmonieux]; A --> C[Groupe 2 : vulnérabilité, état réversible]; A --> D[Groupe 3 : fragilité, état non réversible]; A --> E[Groupe 4 : stade terminal];
```

Groupe 1, dit harmonieux

- Patient autonome
IADL = 0
- CIRSG = 0, 1 à 2
- Pas de dénutrition

Groupe 2 : vulnérabilité, état réversible

- Dépendance ≥ 1 IADL
- CIRSG : au moins
une comorbidité de grade 3
- Risque de malnutrition

Groupe 3 : fragilité, état non réversible

- Dépendance ≥ 1 ADL
- CIRSG : quelques comorbidités
de grade 3 ou au moins
une de grade 4
- Malnutrition sévère

Groupe 4 : stade terminal

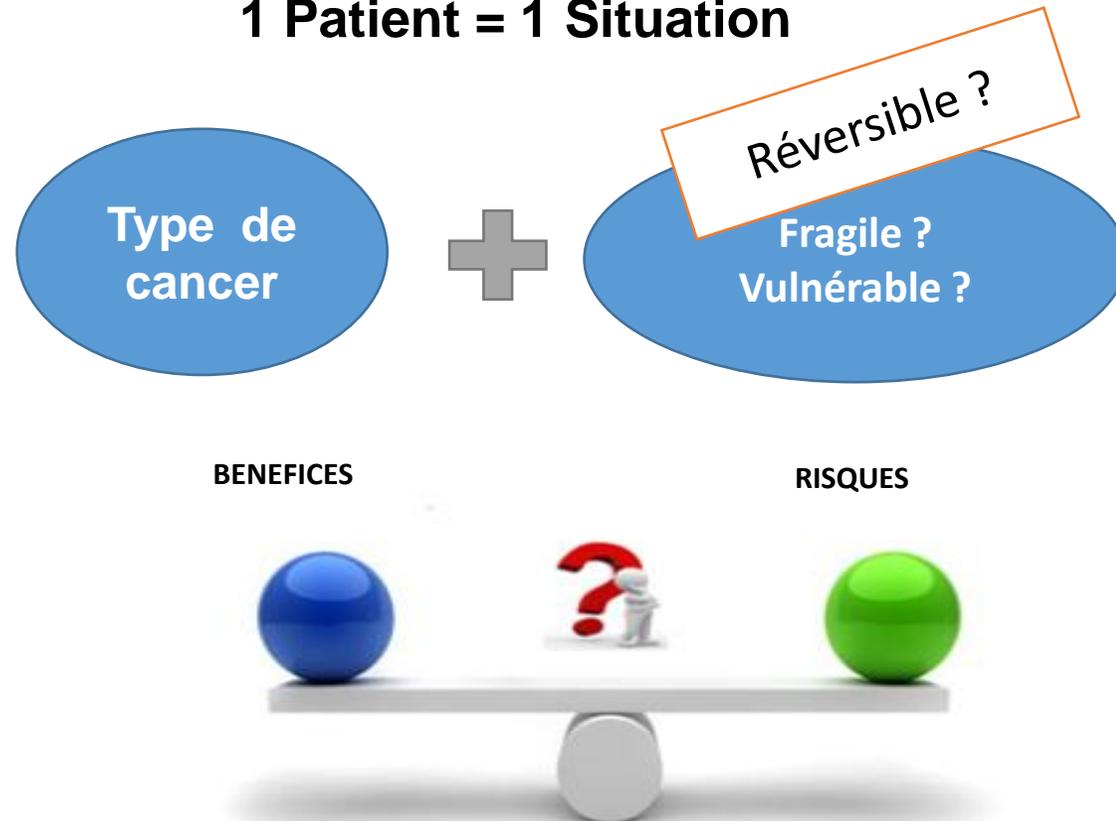
- Phase terminale
- Patient grabataire
- Comorbidités majeures
- Perte des fonctions cognitives

ADL : Activities of Daily Living;
CIRSG : Cumulative Illness Rating Scale for
Geriatrics;
IADL : Instrumental Activities of Daily Living.

Figure 1. Algorithme de strati-
fication des patients âgés.
D'après J.P. Droz et al. (1).

Synthèse de l'avis oncogériatrique

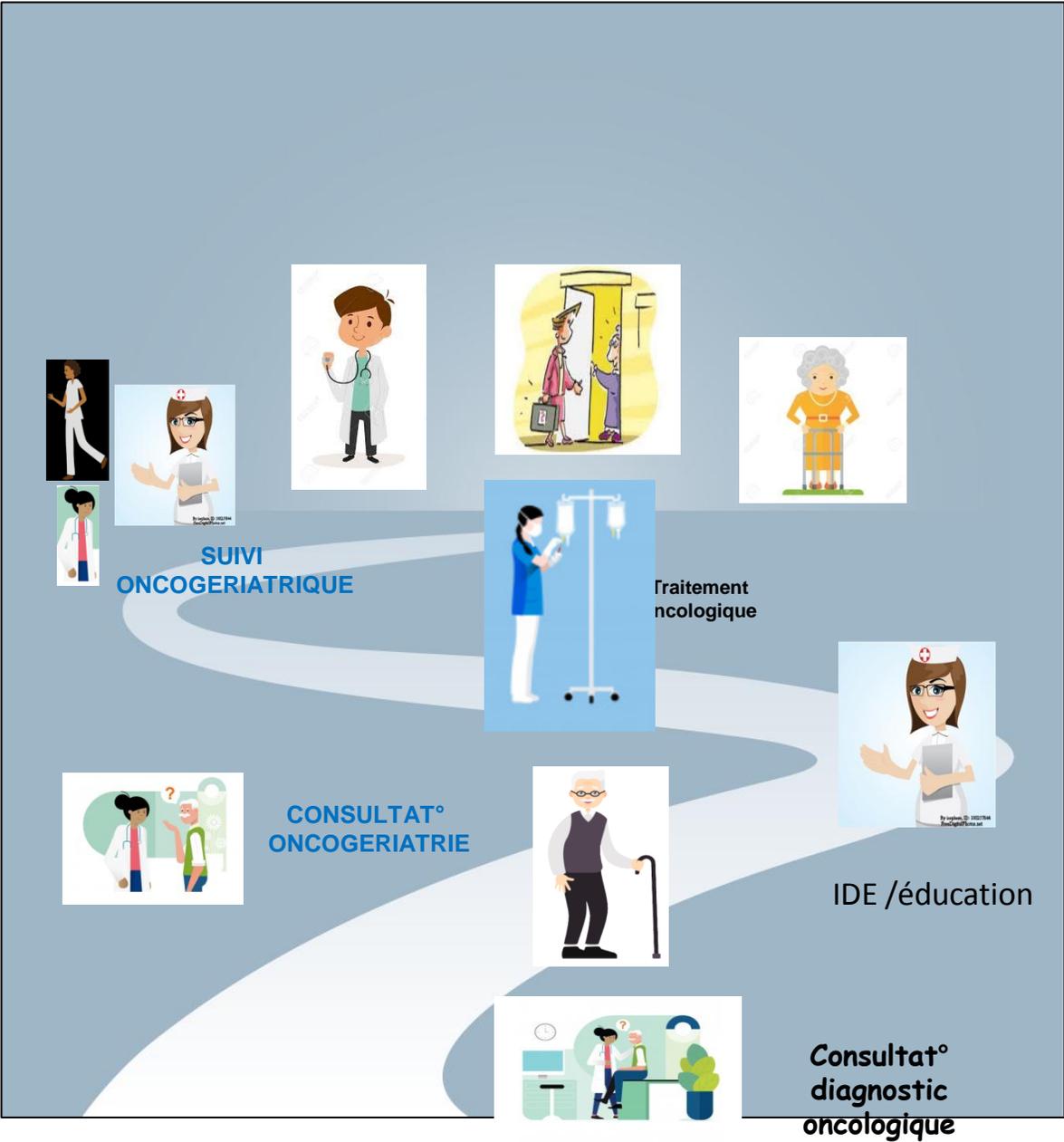
1 Patient = 1 Situation



- **Limiter ou non** la prise en charge optimale
- **Prévenir**
 - Les syndromes confusionnels
 - Les chutes
 - Les décompensations d'organes
 - La iatrogénie
- **Optimiser**
 - Les soins de support
 - La prise en charge nutritionnelle
 - Aide à la prise en charge sociale
- **Coordonner la prise en charge avec L'équipe d'oncologie**
 - Le médecin généraliste
 - Les équipes de soins à domicile
- **Assurer en suivi en cours de traitement**

Anticiper

Organisation parcours patient



Cas clinique n° 1

Mme D. 85 ans

Hospitalisation pour découverte d'une anémie sur bilan biologique dans un contexte d'asthénie et dyspnée d'aggravation progressive depuis 2 mois

Hémoglobine 9 g/dl, VGM 88

Plaquettes 256 000/mm³

Leucocytes 6 700/mm³ (PNN 3 450/mm³)

Protides 75 g/L, albumine 40 g/L, gammaglobulines 28 g/L

Pic dans les gamma-globulines estimé à 19 g/l

Cas clinique n° 1

Mme D. 85 ans

Pas de carences vitaminiques (B12 – folates)

Myélogramme : Moelle riche. Plasmocytose médullaire estimée à 20%

Créatinine 78 $\mu\text{mol/L}$, urée 6 mmol/L

Calcémie 2,79 mmol/L

Protéinurie = 0,1 g/24 heures

Scanner osseux corps entier : pas de lésions lytiques

comorbidites

Etat général modérément altéré
asthénie depuis 4 à 6 mois douleurs diffuses
majorées ++ dorsales

Compréhension limite mais : cancer des os ,
chimiothérapie accord pour le traitement

Au plan médical: HTA , dyslipidémie

Diabète, arthrose diffuse gonarthrose bilatérale
coxarthrose D , insuffisance veineuse

Au plan Chirurgical : cholécystectomie PTH G

Au plan neuro sensoriel : hypoacousie non appareillée
DMLA débutante

traitements

non connu mais gère seule : METFORMINE 500
ESIDREX VOLTARENE GEL DOLIPRANE DAFLON
LIPANTHYL LEXOMIL ZOPICLONE

COGNITIF

Pas de trouble repéré par la famille sauf petits oublis
pontuels discours cohérent mais frustré

Bonne orientation temporelle et spatiale perdue +++
dans la situation médicale

MMS : 22/30

THYMIE

Possible épisode dépressif lors du suicide d'une fille

Pas le moral actuellement anxiété chronique

Mini GDS : 1/4

MOBILITE

Marche difficile avec 2 cannes

Distance : 100 – 200 m

Plusieurs chutes avec difficultés à se relever

Depuis 2 mois : ne sort plus se cramponne partout aide nécessaire pour les transferts

Nutrition

Bon appétit habituel gère seule les repas mais courses faites par le fils

Régime pour le diabète et le cholestérol

Poids de base 50 kg , Anorexie sévère depuis 1 mois avec perte de 5 kg

IMC 19 Albumine : 33 g/l

Mode de vie

Veuve depuis 10 ans, 5 enfants , 2 habitent à proximité agricultrice, jardine, va au club ,conduisait

vit dans une maison de plain pied

Autonome mais depuis 6 mois la belle fille aide pour les taches ménagères

Pas de plan d' aide

ADL: 6/6 IADL : 2/4

- Fragilité modérée compatible avec le traitement proposé
 - optimisation de l'ordonnance
 - Conseils nutritionnels
 - Mise en place d'aide ++++ IDE
 - Mise en place suivi IDE oncogériatrie
 - Surveillance thymie
 - Mobilité /chute
 - Nutrition
 - Coordination
 - IDE Hématologie
 - IDE libérale



Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

-- Traitements à récupérer

1. REVLIMID 25 mg 1 gel

2. DEXAM

IDE à domicile pendant 3 mois pour :

1. injection de LOVENOX 0,4 par voie sous cutanée une fois par jour y compris dimanche et jours fériés

--Traiteme

BACTRIM

2. prélèvement sanguin une fois par semaine + prélèvement supplémentaire si nécessaire

3. NINLAR

LOVENOX

NFS plaquettes + RAI si Hb < 8,5 g/dl

Ionogramme sanguin

ordonnanc

urée créatinine

cycles de 2

ASAT ALAT GGT Pases Alcalines

CRP

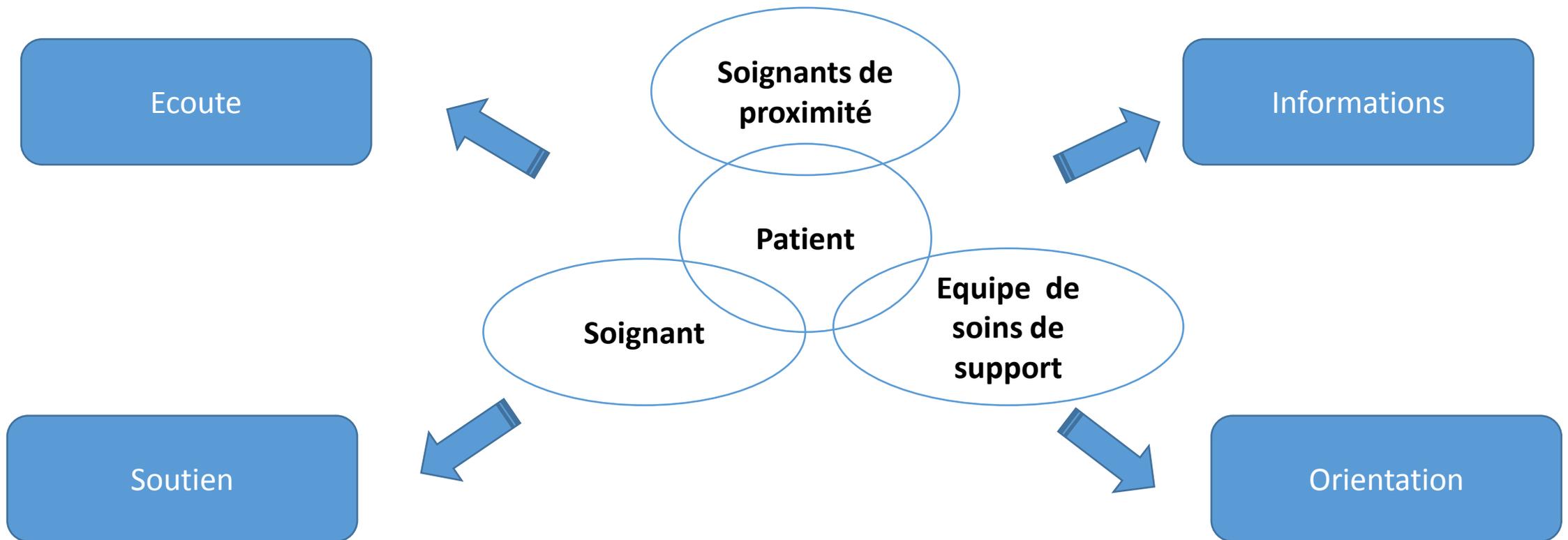
+ toutes les 4 semaines

- Calcémie

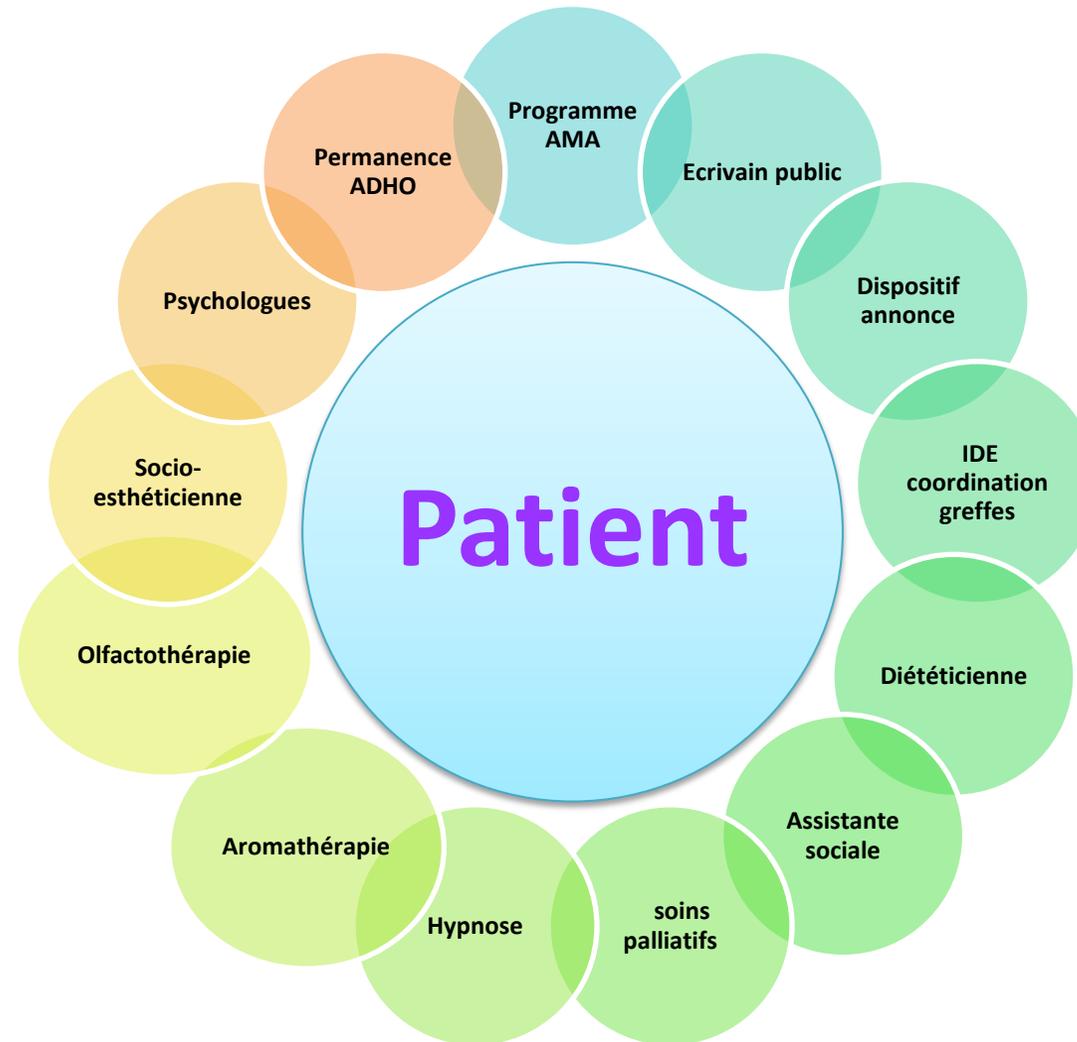
- électrophorèse de protides sériques

- protéinurie sur échantillon

Un temps d'accompagnement soignant



Les soins de support en hématologie



REVLIMID® lenalidomide

INDICATIONS AMM

Le *lénalidomide* est un immunomodulateur, inhibe la prolifération de certaines cellules malignes hématopoïétiques, renforce l'immunité impliquant les lymphocytes T et les cellules tueuses naturelles (NK), inhibe l'angiogenèse, et inhibe la production des cytokines pro-inflammatoires.

REVLIMID® est indiqué pour le traitement du myélome multiple non préalablement traité chez les patients adultes non éligibles à une greffe.

REVLIMID® est indiqué, en association avec la dexaméthasone, pour le traitement du myélome multiple chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur.

REVLIMID® est indiqué dans le traitement des patients présentant une anémie avec dépendance transfusionnelle due à un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque faible ou intermédiaire 1 associé à une anomalie cytogénétique de type délétion 5q isolée (del 5q), lorsque les autres options thérapeutiques sont insuffisantes ou inappropriées.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** et nécessitant une surveillance particulière (LISTE I). Prescription réservée aux médecins compétents en maladie du sang, aux spécialistes en hématologie, en oncologie médicale ou cancérologie (site ANSM 19 03 2015).

Il est disponible **uniquement** dans les **pharmacies hospitalières**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Quatre présentations sont disponibles, par boîtes de 21 gélules sous plaquettes thermoformées de 7 :



- Gélule à 5 mg (blanche) (155,878 € HT)
- Gélule à 10mg (bleu-vert/jaune pâle) (163,435 € HT)
- Gélule à 15mg (bleu pâle/blanche) (172,391 € HT)
- Gélule à 25mg (blanche) (189,631 € HT)

A conserver à une température inférieure à 25°C. Ne pas laisser à la portée des enfants.

POSOLOGIE

La dose initiale recommandée est de 25 mg (pour le myélome multiple) et de 10 mg (pour les SMD) de lénalidomide par voie orale en une prise par jour pendant les jours 1 à 21 des cycles récurrents de 28 jours.

Les gélules de REVLIMID® doivent être prises chaque jour à la même heure, de préférence le soir (somnolence).

INTERACTIONS

Les agents érythropoïétiques et les autres agents pouvant accroître les risques de thrombose, comme les traitements hormonaux de substitution, doivent être utilisés avec précaution.

L'utilisation d'un contraceptif doit se faire en dehors d'un oestroprogestatif.

Pour les vaccins inactivés, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Neutropénie, thrombopénie, anémie	La surveillance hématologique est réalisée par un hémogramme complet : avant le début du traitement, chaque semaine pendant les 8 premières semaines du traitement, puis 1 fois par mois.	Une adaptation du traitement (arrêt et réduction de posologie) en fonction des résultats est à voir avec l'oncologue. Une transfusion plaquettaire ainsi que l'administration d'un facteur de croissance hématopoïétique sont possibles.
Eruption cutanée	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions prolongées au soleil.	Une crème hydratante peut soulager les symptômes.
Diarrhée	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.

Date de remise PPS :

Programme personnalisé de soins

Identité patient :(étiquette)

Début du Traitement le :

Médecin Hémato Référent :

Médecin Traitant :



PROTOCOLE :

Nombre de cures :

Mois :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Hôpital																																
Maison																																
Examens																																

Mois :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Hôpital																																
Maison																																
Examens																																

Mois :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Hôpital																																
Maison																																
Examens																																

Mois :

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Hôpital																																
Maison																																
Examens																																

Légende :

HDJ : hôpital de jour

MLB : Morvan Lebesque

AD : Angela Duval

 : Chimiothérapie

 : Aplasie

CS : consultation

ETT : Echographie cardiaque

TEP : Tep scan

RX : radiologie

IRM : IRM

CIP : pose de voie centrale

CO : chimiothérapie orale

RXT : radiothérapie

Plan de prise des médicaments

Nom :
Prénom :
Protocole :
Date de début du traitement :

Ceci n'est pas une ordonnance

Médicament	Posologie par jour	Mois :																																
		01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31		

• Vos autres traitements journaliers

- **En cas de constipation :** prenez le traitement laxatif à jeun et un verre de jus d'orange frais
- **En cas de nausées :** prenez le traitement anti-nauséeux 30 minutes avant le repas
- **En cas de brûlures gastrique :** prenez le traitement à une heure d'intervalle de la prise des autres médicaments
- **En cas de douleurs :** prenez votre température avant de prendre l'antidouleur prescrit car celui-ci peut cacher la fièvre

Score G8 : 9/17

Monsieur C. est rencontré seul lors de son hospitalisation

Il a été hospitalisé initialement pour une chute responsable d'une fracture pertrochantérienne gauche traitée par clou gamma

Il va ensuite présenter de nombreuses complications successives en particulier au plan digestif :

- transfert réanimation chirurgicale pour hypo kaliémie sévère dans un contexte de troubles digestifs majeurs récidivants avec distension pancolique de type pseudo OGILVIE justifiant plusieurs colo exsufflation, s'améliorant secondairement sous PROSTIGMINE
- déséquilibre du diabète avec épisodes d'hypoglycémies profondes asymptomatiques sous NOVOMIX introduit en réanimation

COMORBIDITES

Au plan Médical :

AC/ FA ,HTA, Dyslipidémie, Diabète de type 2 insulino-requérant avec neuropathie sensitivo motrice

Obésité , Ostéoporose fracturaire , Psychose

Syndrome sub occlusif avec syndrome d'Ogilvie récidivant

Au plan Chirurgical

Fracture per trochantérienne gauche

Traitements

AMLOR ,METFORMINE, IRBESARTAN ,DULOXETINE
NEULEPTIL ,PARKINANE ,THERALENE, ZOLPIDEM
HUMALOG

cognitif

Cohérent mais gros troubles mnésiques désorienté
Troubles des fonctions exécutives MMS :15/30

Thymie

Psychose ancienne suivi CMP
pas de troubles thymiques évolutifs

Mobilité

chutes à répétition ?
fracture du col fémoral
Marche avec un déambulateur

Nutrition

Poids à 115 KG lors de la dernière consultation
Actuellement 75 Kg
Anorexie majeure depuis plusieurs mois
IMC : 27 albumine 23 g/l

Evaluation sociale

Veuf 1 fils non joignable
reste couché toute la journée
Hygiène limité logement +/- insalubre
Aucune gestion financière (découvert, victime de démarchages +++)
IDE 2 fois/j Auxiliaire de vie 2 fois par semaine
Demande APA mesure de protection en cours

Aucune plainte
Compréhension très limitée de la situation
Accord pour tout traitement

- Soins de supports exclusifs :
- Transfusion selon symptômes
- Allègement du traitement psychotrope et surveillance psychiatrique
- Traitements antalgiques
- orientation vers une admission en institution : USLD

Myélome multiple du sujet âgé

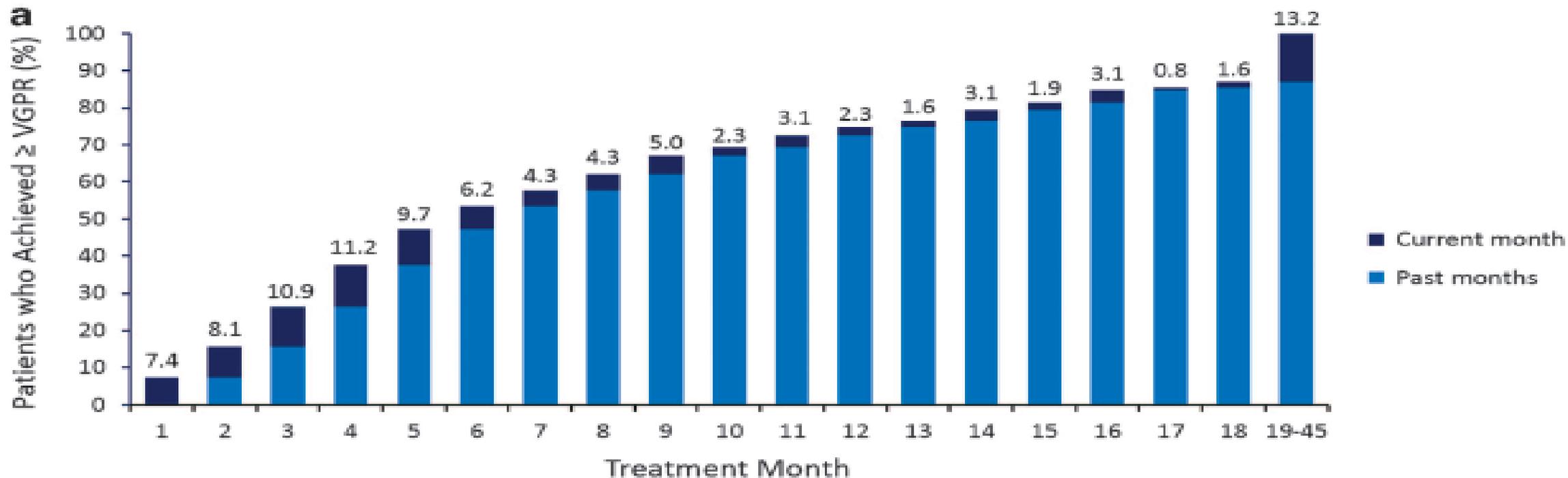
→ Augmenter l'efficacité des traitements

Changement de traitement si réponse insuffisante?

→ Amélioration de la tolérance (observance)

ORIGINAL ARTICLE

Benefit of continuous treatment for responders with newly diagnosed multiple myeloma in the randomized FIRST trial

NJ Bahlis¹, A Corso², L-O Mugge³, Z-X Shen⁴, P Desjardins⁵, A-M Stoppa⁶, O Decaux⁷, T de Revel⁸, M Granel⁹, G Marit¹⁰, H Nahi¹¹, H Demuyneck¹², S-Y Huang¹³, S Basu¹⁴, TH Guthrie¹⁵, A Ervin-Haynes¹⁶, J Marek¹⁶, G Chen¹⁶ and T Facon¹⁷ESSAI FIRST : RÉPONSE \geq VGPR

Myélome multiple du sujet âgé

→ Augmenter l'efficacité des traitements

→ Amélioration de la tolérance (observance)

Prévenir les effets secondaires les plus fréquents

Principaux effets indésirables

Revlimid	THROMBOSE VEINEUSE Ralentissement psychomoteur Constipation Eruption cutanée	Neutropénie
Bortezomib	Fatigue NEUROPATHIE PERIPHERIQUE Troubles digestifs Zona	Thrombopénie transitoire

IMPORTANCE MESURES PREVENTIVES

Les facteurs de risque de TVP/EP

Facteurs liés au patient	Facteurs liés au myélome	Facteurs liés au traitement	
Antécédent de thrombose veineuse	Hyperviscosité	Cathéter veineux central	
Age	Diagnostic récent	Dexaméthasone à forte dose	
Obésité	<p style="text-align: center;">Acide acétylsalicylique</p> <p style="text-align: center;">HBPM</p>		Dexaméthasone à forte dose
Immobilité			Dexaméthasone à forte dose
Comorbidité cardiaque		Dexaméthasone à forte dose	
Anomalies constitutionnelles de l'hémostase connues pour augmenter le risque thromboembolique veineux		Dexaméthasone à forte dose	

Leucoplasie

Recommandations d'experts : Adaptations de dose selon la neurotoxicité induite par BORTEZOMIB

Grade 1	Si le patient a le schéma bihebdomadaire†, réduire la dose d'un niveau‡ ou prolonger l'intervalle entre les injections	en passant en hebdomadaire
	Si le patient a le schéma hebdomadaire†, réduire la dose d'un niveau‡	
Grade 2	Si le patient a le schéma bihebdomadaire†, réduire la dose d'un niveau‡ ou prolonger l'intervalle entre les injections	en passant en hebdomadaire
	Si le patient a le schéma hebdomadaire†, réduire la dose d'un niveau‡ ou considérer l'arrêt	temporaire du bortezomib
	Si les neuropathies s'améliorent à un grade 1 ou mieux le bortezomib hebdomadaire à dose	réduite peut être réinitié
Grade 3	Arrêt du bortezomib	
Grade 4	Arrêt du bortezomib	

† Les Patients ≥75 ans peuvent commencer d'emblée avec des injections hebdomadaires de bortezomib;
‡ Dose standard 1.3 mg/m²; Dose réduite d'1 niveau: 1.0 mg/m²; dose réduite de 2 niveaux: 0.7 mg/m²

Si la neuropathie sensorielle est associée à des douleurs neuropathiques, le grade est augmenté d'un niveau de sévérité.

Myélome multiple du sujet âgé

→ Augmenter l'efficacité des traitements

→ Amélioration de la tolérance (observance)

Prévenir les effets secondaires les plus fréquents

- Diminution doses
- Administration hebdomadaire du bortezomib
- Bortezomib par voie sous-cutanée

Peut-on améliorer la tolérance ?

Bortezomib hebdomadaire?

blood

Prepublished online Aug 31, 2010;
doi:10.1182/blood-2010-07-294983

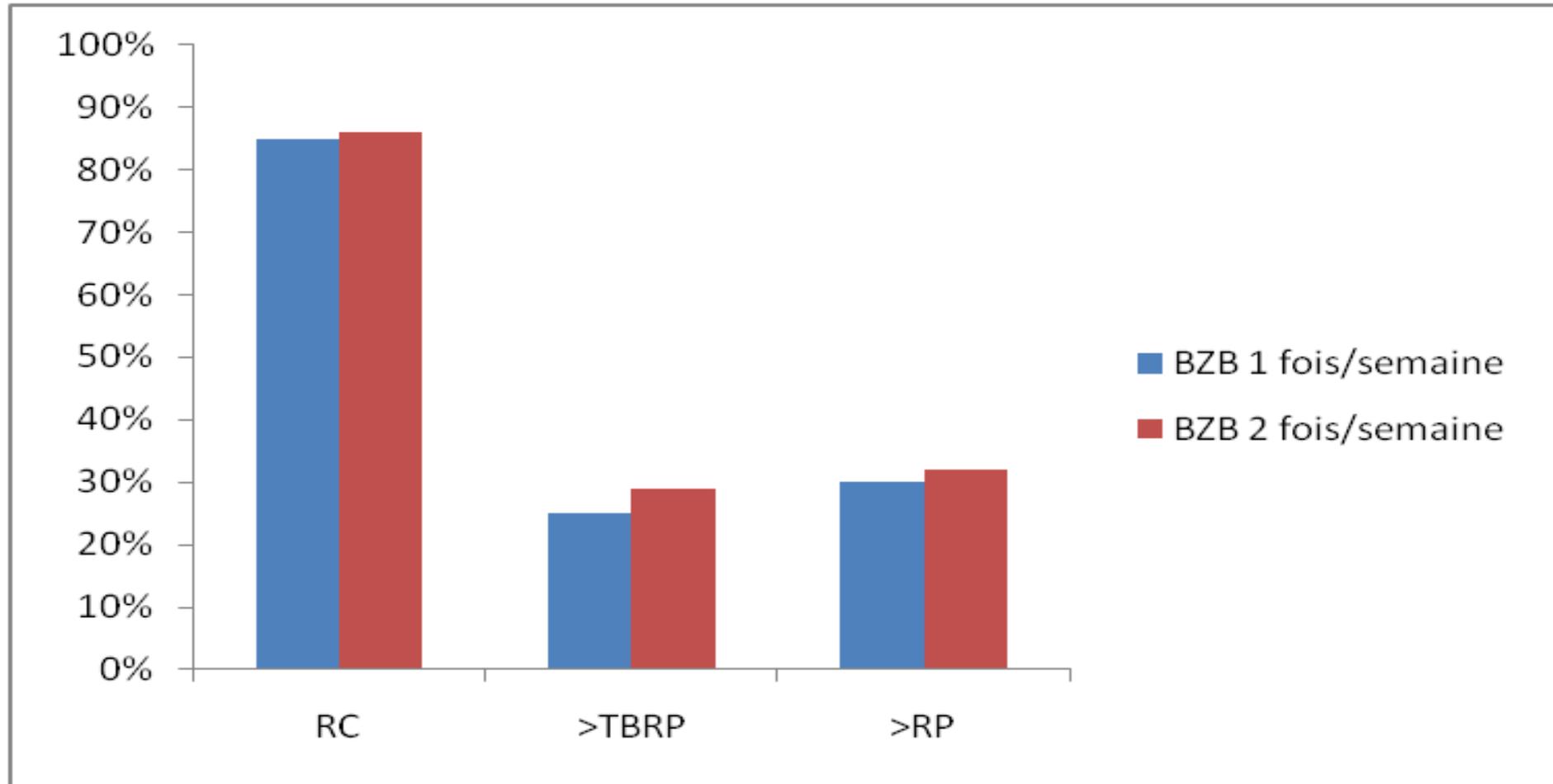
Efficacy and safety of once weekly bortezomib in multiple myeloma patients

Sara Bringhen, Alessandra Larocca, Davide Rossi, Maide Cavalli, Mariella Genuardi, Roberto Ria, Silvia Gentili, Francesca Patriarca, Chiara Nozzoli, Anna Levi, Tommasina Guglielmelli, Giulia Benevolo, Vincenzo Callea, Vincenzo Rizzo, Clotilde Cangialosi, Pellegrino Musto, Luca De Rosa, Anna Marina Liberati, Mariella Grasso, Antonietta P Falcone, Andrea Evangelista, Michele Cavo, Gianluca Gaidano, Mario Boccadoro and Antonio Palumbo

	VMP	VMPT-VT
Nombre de patients	257	254
Bortezomib 2 fois par semaine	66	73
Bortezomib 1 fois par semaine	191	181

Peut-on améliorer la tolérance ?

Bortezomib hebdomadaire?



VMP Schéma Hebdomadaire et bi-Hebdomadaire

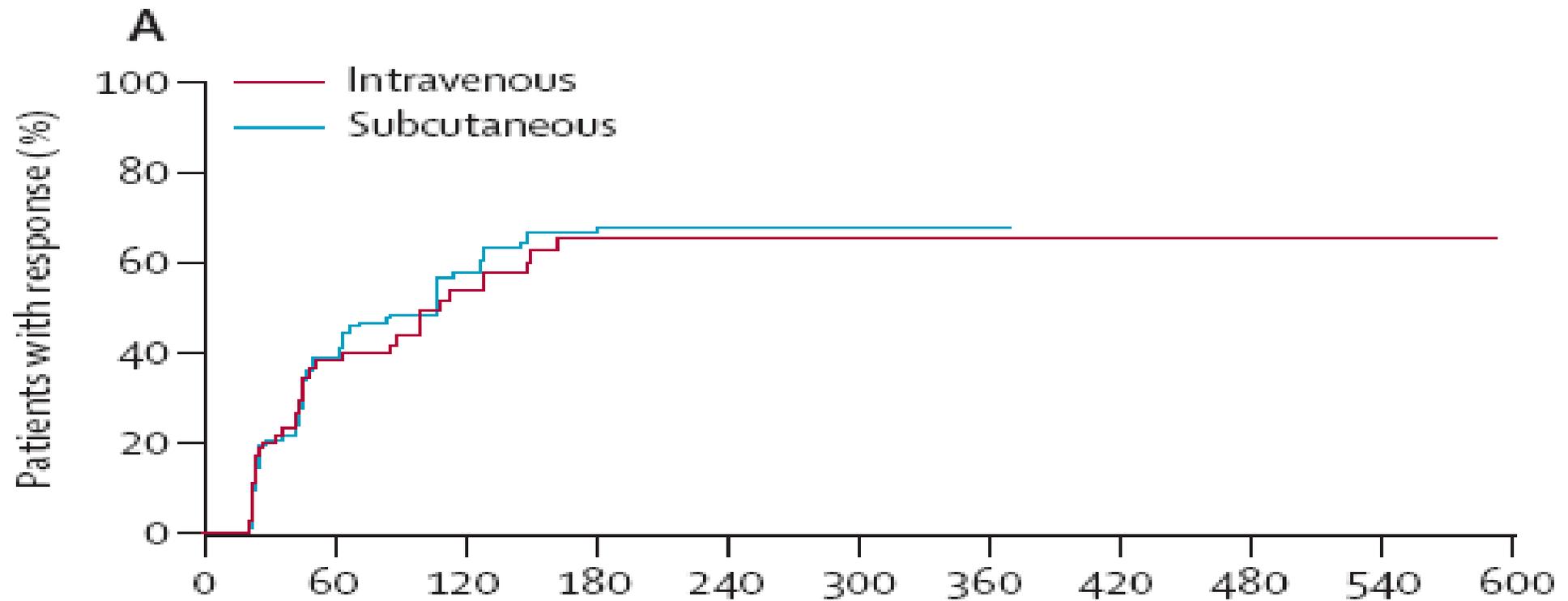
Schéma VMP	Hebdo GIMEMA	Hebdo PETHEMA	Bi-Hebdo GIMEMA	Bi-Hebdo VISTA
	VMP 9 cycles hebdo	VMP 1 + 5 cycles bi/hebdo	VMP 4 + 5 cycles bi/hebdo	VMP 4 + 5 cycles bi/hebdo
Nombre de patients	191	130	66	344
CR%	23	20	27	30
≥ RP %	79	80	86	71
Suivi médian, mois	20,9	32	35,3	36,7
PFS médian, mois	27	34	26	22
3y-OS, %	87	80	89	68.5
%Neuropathies toutes (grade3-4)	22 (2%)	15* (7%)	44 (14%)	44 (13%)
Semaines de traitement	45	31	54	54
Nombre d'injections de Bz	36	28	52	52
Dose cumulative Bz prévue	46.8 mg/m ²		67.6 mg/m ²	
Dose cumulative Bz administrée	39.4 (84%)	-	40.1 (59%)	-

* grade 2 à 4

Subcutaneous versus intravenous administration of bortezomib in patients with relapsed multiple myeloma: a randomised, phase 3, non-inferiority study



Philippe Moreau, Halyna Pylypenko, Sebastian Grosicki, Ievgenii Karamanesh, Xavier Leleu, Maria Grishunina, Grigoriy Rekhman, Zvenislava Masliak, Tadeusz Robak, Anna Shubina, Bertrand Arnulf, Martin Kropff, James Cavet, Dixie-Lee Esseltine, Huaibao Feng, Suzette Girgis, Helgi van de Velde, William Deraedt, Jean-Luc Harousseau



Number at risk

Intravenous	73	35	22	12	7	4	2	2	2	2	0
Subcutaneous	145	70	32	19	11	3	1	0	0	0	0

Subcutaneous versus intravenous administration of bortezomib in patients with relapsed multiple myeloma: a randomised, phase 3, non-inferiority study



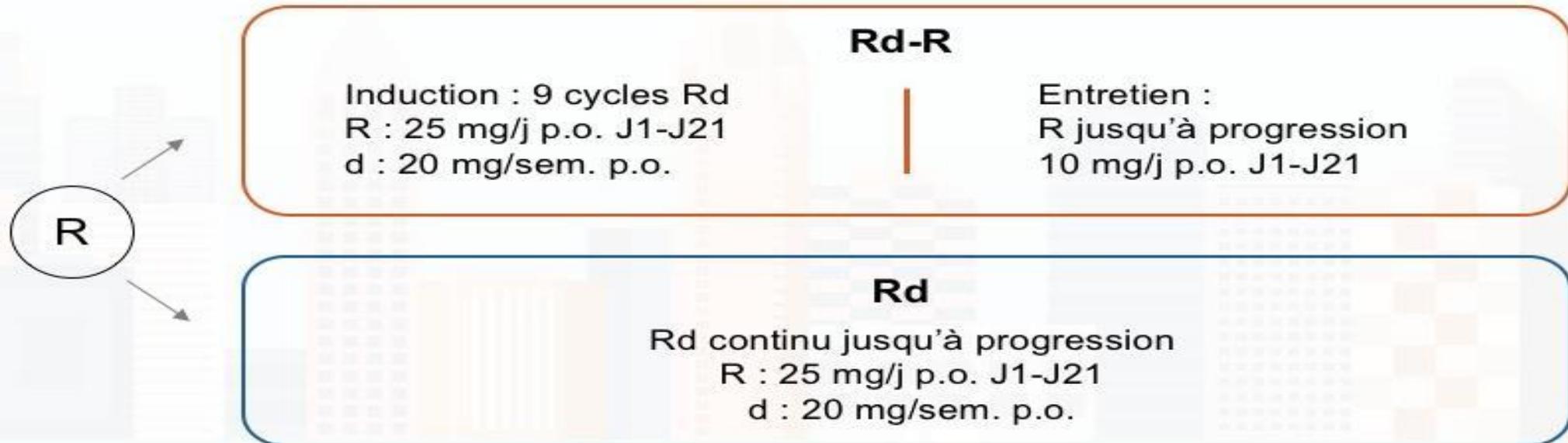
Philippe Moreau, Halyna Pylypenko, Sebastian Grosicki, Ievgenii Karamanesht, Xavier Leleu, Maria Grishunina, Grigoriy Rekhman, Zvenislava Masliak, Tadeusz Robak, Anna Shubina, Bertrand Arnulf, Martin Kropff, James Cavet, Dixie-Lee Esseltine, Huaibao Feng, Suzette Girgis, Helgi van de Velde, William Deraedt, Jean-Luc Harousseau

	Subcutaneous bortezomib (N=147)		Intravenous bortezomib (N=74)	
	All grades	Grade ≥ 3	All grades	Grade ≥ 3
Anaemia	53 (36%)	18 (12%)	26 (35%)	6 (8%)
Thrombocytopenia	52 (35%)	19 (13%)	27 (36%)	14 (19%)
Peripheral sensory neuropathy	51 (35%)	7 (5%)	36 (49%)	11 (15%)
Neutropenia	42 (29%)	26 (18%)	20 (27%)	13 (18%)
Diarrhoea	35 (24%)	3 (2%)	27 (36%)	4 (5%)
Neuralgia	35 (24%)	5 (3%)	17 (23%)	7 (9%)

Rd versus Rd-R (1)

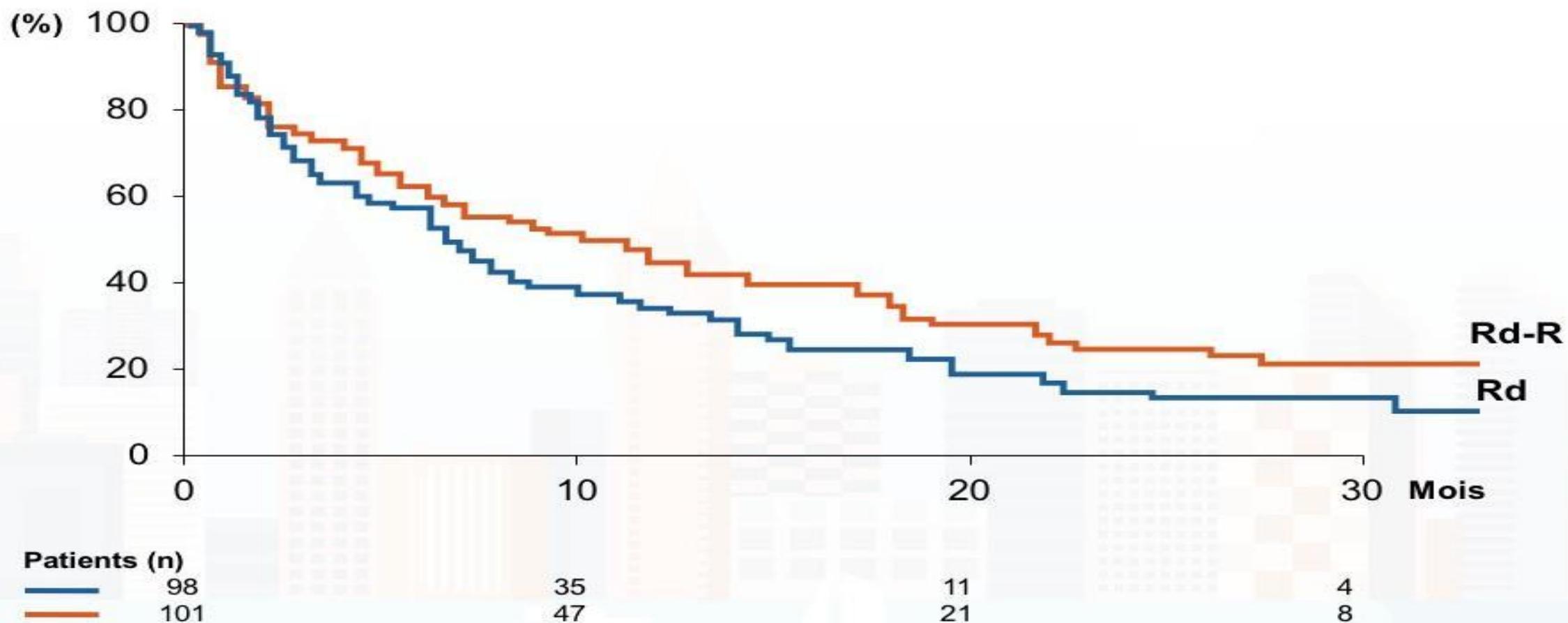
Schéma de l'étude

- Objectif : évaluer l'efficacité et la faisabilité d'un traitement par Rd adapté chez les patients âgés ayant un score de fragilité intermédiaire
- 199 patients ont été inclus
 - Âge : 65-80 ans
 - Score de fragilité IMWG : 1



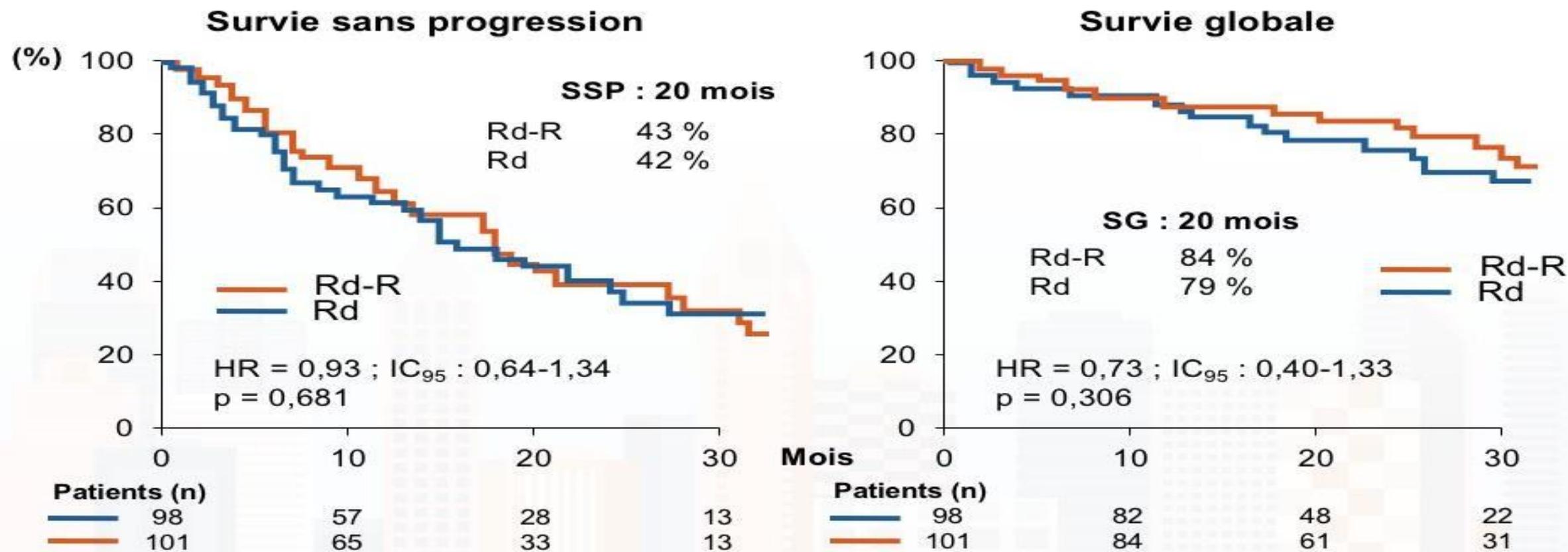
Rd versus Rd-R (2)

Survie sans événement



Rd versus Rd-R (3)

Survie sans progression et survie globale



→ Meilleure tolérance sans perte d'efficacité

Elderly patients with multiple myeloma: towards a frailty approach?

Curr Opin Oncol 2017, 29:315–321

Sonja Zweegman^a, Monika Engelhardt^b, Alessandra Larocca^c,
on behalf of the EHA SWG on 'Aging and Hematology'

Frailty index risk factors				
IMWG frailty index ¹	0	1	1 + occurrence of grade 3–4 hematological AE	≥2
R-MCI ²	1–3	4–6	7–9	
Dose level	0	–1	–2	–2
Treatment doses	Level 0	Level –1	Level –2	
Prednisone	2 mg/kg days 1–4 of a 4–6 week cycle 60 mg/m ² days 1–4 of a 6 week cycle	1 mg/kg days 1–4 of a 4–6 week cycle 30 mg/m ² days 1–4 of a 6 week cycle	0.3–0.5 mg/kg days 1–4 of a 4–6 week cycle 10–15 mg/m ² days 1–4 of a 6 week cycle	
Dexamethasone	40 mg day 1, 8, 15, 22 of a 28-day cycle	20 mg day 1, 8, 15, 22 of a 28-day cycle	10 mg day 1, 8, 15, 22 of a 28-day cycle	
Melphalan	0.25 mg/kg days 1–4 of a 4–6 week cycle 9 mg/m ² days 1–4 of a 6 week cycle	0.18 mg/kg days 1–4 of a 4–6 week cycle 7.5 mg/m ² days 1–4 of a 6 week cycle	0.13 mg/kg days 1–4 of a 4–6 week cycle 5 mg/m ² days 1–4 of a 6 week cycle	
Thalidomide	100 (–200) mg/day	50 (–100) mg/day	50 mg qod (–50 mg/day)	
Lenalidomide	25 mg days 1–21 of a 28-day cycle	15 mg days 1–21 of a 28-day cycle	10 mg days 1–21 of a 28-day cycle	
Pomalidomide	4 mg days 1–21 of a 28-day cycle	3 mg days 1–21 of a 28-day cycle	2 mg days 1–21 of a 28-day cycle	
Bortezomib	1.3 mg/m ² twice weekly Day 1, 4, 8, 11 every 3 weeks	1.3 mg/m ² once weekly Day 1, 8, 15, 22 every 5 weeks	1.0 mg/m ² once weekly Day 1, 8, 15, 22 every 5 weeks	

9 Objectifs du traitement

- # Meilleure réponse possible ?
- # Observance/limiter le risque d'arrêt du traitement

→ Quels objectifs du traitement

→ Adapter les objectifs à chaque patient

Quels critères de choix ?

Prise en compte de la faisabilité et des contraintes pratiques

	Ixa-Rd	Dara-Rd	Carf-Rd
Administration	PO	IV (Dara) → SC	IV (carfilzomib)
Fréquence des venues	Mensuelle	Hebdo 2 mois Bimensuelle 4 mois puis mensuelle	Bi-hebdo --> hebdo
Durée des visites	20 mn	4 h --> 1h	2 h
Nombre de visites (18 cycles)	18	26	108 --> 54
Temps passé à l'hôpital (18 cycles)	6 h	104 h --> 26 h	216 h --> 108 h

Myélome multiple du sujet âgé

- Évaluation gériatrique
 - Connaître la situation clinique globale du patient (co-morbidités, situation à domicile, entourage...)
- Ne pas essayer de “surtraiter” les patients fragiles
- Adapter les doses, tenir compte des comorbidités
- Voir souvent le patient en début de traitement
- Traiter les symptômes
- Tenter de minimiser la toxicité (donc suivre fréquemment le patient, réadapter le traitement)
- Ne pas oublier la qualité de vie

Parfois évidente : le recours à l'EGA n'est pas utile



Myélome multiple du sujet âgé

Equilibre entre...

... Efficacité
(pour rendre la maladie
asymptomatique)



**Et tolérance /
qualité de vie**

