

# Interventions Pharmaceutiques

## Oncologie Médicale & Hématologie Clinique

### 1. Cas clinique d'un patient atteint du Myélome multiple

Patient en rechute d'un myélome multiple avec ascension du pic et présence de lésions osseuses.

Instauration d'un traitement 2e ligne par **KRD** (Kyprolis® – Revlimid® – Dexaméthasone)

Le carfilzomib (KYPROLIS®) est administré à la **dose initiale de 20 mg/m<sup>2</sup>** (dose maximale : 44 mg) **les jours 1 et 2 du cycle 1**. Si le médicament est toléré, la dose doit être **augmentée le jour 8 du cycle 1 à une dose de 27 mg/m<sup>2</sup>** (dose maximale : 60 mg). À partir du cycle 13, les doses de Kyprolis® des jours 8 et 9 ne sont pas administrées selon le schéma suivant :

Tableau 1. Kyprolis en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone<sup>a</sup>

	Cycle 1										
	Semaine 1			Semaine 2			Semaine 3			Semaine 4	
	Jour 1	Jour 2	Jours 3 à 7	Jour 8	Jour 9	Jours 10 à 14	Jour 15	Jour 16	Jours 17 à 21	Jour 22	Jours 23 à 28
Kyprolis (mg/m <sup>2</sup> )	20	20	-	27	27	-	27	27	-	-	-
Dexaméthasone (mg)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-
Lénalidomide	25 mg par jour.									-	-
	Cycles 2 à 12										
	Semaine 1			Semaine 2			Semaine 3			Semaine 4	
	Jour 1	Jour 2	Jours 3 à 7	Jour 8	Jour 9	Jours 10 à 14	Jour 15	Jour 16	Jours 17 à 21	Jour 22	Jours 23 à 28
Kyprolis (mg/m <sup>2</sup> )	27	27	-	27	27	-	27	27	-	-	-
Dexaméthasone (mg)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-
Lénalidomide	25 mg par jour.									-	-
	Cycles 13 et suivants										
	Semaine 1			Semaine 2			Semaine 3			Semaine 4	
	Jour 1	Jour 2	Jours 3 à 7	Jour 8	Jour 9	Jours 10 à 14	Jour 15	Jour 16	Jours 17 à 21	Jour 22	Jours 23 à 28
Kyprolis (mg/m <sup>2</sup> )	27	27	-	-	-	-	27	27	-	-	-
Dexaméthasone (mg)	40	-	-	40	-	-	40	-	-	40	-
Lénalidomide	25 mg par jour.									-	-

<sup>a</sup> La durée de perfusion est de 10 minutes et demeure constante au cours des cycles

[https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2830613/fr/kyprolis-carfilzomib-antineoplasique](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2830613/fr/kyprolis-carfilzomib-antineoplasique)

- Le carfilzomib présente une toxicité cardiaque **nécessitant un bilan cardiaque avant le début de la cure**. En effet des cas d'apparition ou d'aggravation d'une insuffisance cardiaque, d'une ischémie myocardique et d'un infarctus du myocarde voire décès dû à un arrêt cardiaque ont été rapportés.

**Une hydratation est requise avant l'administration du traitement** pour éviter le syndrome de lyse tumorale. Des contrôles réguliers du ionogramme sanguin doivent être effectués. Il peut être envisagé l'administration de médicaments hypo-uricémiants pour des patients à risque élevé.

➤ **Le lénalidomide (Revlimid®)** est structurellement proche du thalidomide. Des effets tératogènes sont donc attendus en cas de prise du lénalidomide pendant la grossesse. Pour les femmes en âge de procréer, une contraception efficace doit être utilisée pendant 4 semaines avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 4 semaines après l'arrêt du traitement. Un test de grossesse doit être réalisé toutes les 4 semaines et dans les 3 jours précédents une consultation.

**La dispensation du lénalidomide aux femmes en âge de procréer doit avoir lieu dans les 7 jours suivant la prescription et après vérification de l'existence d'un dosage de béta-HCG plasmatique négatif.**

La prescription de cette spécialité chez une femme en âge de procréer doit être accompagnée par une information patient.



Des fiches à destination des patients peuvent être téléchargées sur le site ONCO Hauts-de-France et être remises aux patients :

<https://www.onco-hdf.fr/lien-ville-hopital/>

➤ **La dexaméthasone (Néofordex® 40 mg)** n'est pas disponible en pharmacie de ville. En cas de prescription de posologie à 10 mg, sachant que le comprimé est bi-sécable, les ampoules IV de dexaméthasone pourront être utilisées en buvable.

## 2. Cas clinique d'un patient atteint d'une LAM

L'allogreffe est un des seuls traitements curatifs des leucémies aiguës myéloblastiques

- corrélée à une mortalité très élevée
- utilisation uniquement dans les LA de pronostic défavorable et chez les patients pouvant en supporter la toxicité

Conditionnement est fait par:

- Busulfan
- Cyclophosphamide
- SAL (sérum anti-lymphocytaire = thymoglobuline)

HOSPITALISATION



GREFFE



J-10	J-9	J-8	J-7	J-6	J-5	J-4	J-3	J-2	J-1	J0

← Busulfan 3,2 mg/kg/jour → Endoxan 60 mg/kg/jour → SAL 2,5 mg/kg/jour →

Prophylaxie de la GVH :

A partir de J-1 : Ciclosporine 3mg/kg/jou  
 J+1 : Methotrexate 15 mg/m<sup>2</sup>/jour  
 J+3 et J+6 : Methotrexate 10 mg/m<sup>2</sup>/jou

Pour un patient obèse, il est nécessaire **de calculer le poids idéal** pour définir la **posologie adéquate de Busulfan** afin d'éviter un surdosage et des toxicités importantes.

Le Busulfan entraîne **une toxicité hépatique** avec une augmentation du risque de maladie veino-occlusive.

Le Clonazépam sera donné en prévention pour diminuer le risque de convulsion à la posologie de 1 mg 2 fois par jour.

Le Cyclophosphamide est disponible par voie orale ou IV. Une prémédication par Uromitexan, dans le but de prévenir le risque de **toxicité vésicale** sera mise en place pour les posologies de Cyclophosphamide supérieures à 600mg/m<sup>2</sup>/jour.

### 3. Cas clinique d'une patiente atteinte d'un cancer du sein

Patiente atteinte d'un cancer du sein **T2N1M0**. L'analyse anatomopathologique de la tumeur a mis en évidence un carcinome canalaire RE+, RP+ et HER2 -. La classification TNM permet de prédire la survie du patient :

<b>T : envahissement tumoral</b>
Tis : tumeur intra épithéliale, <i>in situ</i>
T1 : tumeur limitée à la muqueuse ou à la sous muqueuse
T2a : tumeur étendue à la musculature
T2b : tumeur étendue à la sous-séreuse
T3 : tumeur envahissant la séreuse
T4 : tumeur envahissant un organe de voisinage
<b>N : envahissement ganglionnaire</b>
N0 : pas d'envahissement ganglionnaire
Nx : ganglions non évalués ou moins de 15 examinés
N1 : 1 à 6 ganglions régionaux métastatiques
N2 : 7 à 15 ganglions régionaux métastatiques
N3 : plus de 15 ganglions régionaux métastatiques
<b>M : dissémination métastatique</b>
M0 : pas de métastase
M1 : métastase à distance (dont ganglions sus-claviculaires, mésentériques, para-aortiques)

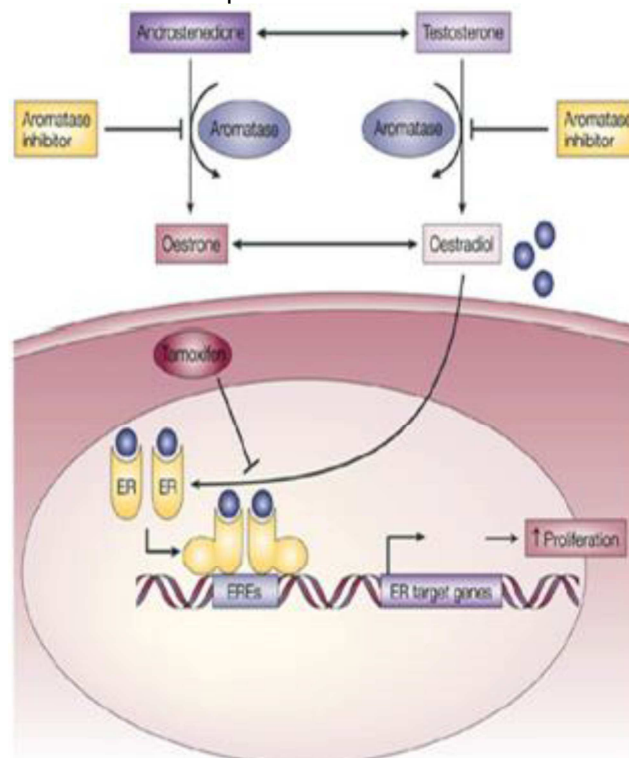
#### Instauration d'une polychimiothérapie à base

- Epirubicine,
- Cyclophosphamide
- Taxol

#### Instauration d'un traitement avec Tamoxifène :

Présence de récepteurs hormonaux, RE+= récepteurs aux œstrogènes

Utilisation d'un anti-œstrogène TAMOXIFÈNE qui agit par inhibition compétitive de la liaison de l'œstradiol avec ses récepteurs.



Interaction médicamenteuse retrouvée sur l'ordonnance :

La prescription d'un antidépresseur ISRS type Fluoxétine ou Paroxétine (inhibiteur du cytochrome CYP 2D6) entraîne une baisse d'efficacité du Tamoxifène. Il est préférable d'utiliser un autre antidépresseur sans action sur le CYP 2D6. Un outil peut être utilisé pour mesurer ces interactions: <https://www.ddi-predictor.org/predictor/ddi>

A l'issue de la 2<sup>ème</sup> cure, la patiente présente une neutropénie de grade 3 :  
Schéma thérapeutique de G-CSF préconisé :

**Filgrastim**

**Débuter 24 heures après** la fin de la chimiothérapie

Pendant 7 à 10 jours

0,5 MUI (5 µg)/kg/jour en **sous-cutanée**

En pratique:

- **Patient < 60 kg : filgrastim 30**
- **Patient > 90kg: filgrastim 48**
- Patient dont le poids est compris entre 60 et 90 kg : pas d'accord d'experts

**Lénograstim**

**Débuter 24 heures** après la fin de la chimiothérapie

Pendant 7 à 10 jours

150 µg (19,2.106UI)/m<sup>2</sup>/j en injection

**sous-cutanée**

**En pratique : Lénograstim 34 chez l'adulte**

**Pegfilgrastim**

**1 dose unique de 6 mg**

Après chaque cycle de chimiothérapie

En administration **sous-cutanée**

**Après la fin de la chimiothérapie cytotoxique dans les 24-36 h**