

PGTM

Analyse descriptive (Bortézomib)

Protocole Juin 2013

Rédaction : Nathalie Marcotte, pharmacienne
Révision : Ghislain Bérard, pharmacien
Nathalie Letarte, pharmacienne
Chantal Guévremont, pharmacienne

Protocole PGTM

Analyse descriptive

Bortézomib

1. But et objectifs

- Décrire la population ayant reçu le bortézomib dans les centres hospitaliers universitaires pour adultes du Québec.
- Décrire les diverses indications d'utilisation du bortézomib.
- Décrire l'utilisation du bortézomib pour le traitement du myélome multiple dans les centres hospitaliers universitaires pour adultes du Québec.

2. Période de collecte

Repérer tous les dossiers de patients ayant reçu du bortézomib entre le 1^{er} juin 2012 et le 31 mai 2013 (inclusivement).

- Nouvelles ordonnances et renouvellements (en cours de traitement).
- Tous les patients sont étudiés, à l'exception des patients dont le suivi ou l'administration des doses sont effectués à l'extérieur du centre. Ces patients seront exclus, et le rapport du PGTM en fera mention. Veuillez transmettre au responsable de l'étude le nombre de patients que vous aurez dû exclure ainsi que la raison d'exclusion.
- Tous les pavillons de votre centre doivent être inclus.

3. Collecte de données

3.1 BASES DE DONNÉES

- Un fichier ACCESS est joint à cet envoi pour la réalisation de cette étude.
- Attribuer à chaque patient un numéro d'étude à quatre chiffres (première entrée dans le formulaire).
CHUM : les numéros doivent commencer par 1 (ex. : 1001, 1002)
CUSM : les numéros doivent commencer par 2
CHUS : les numéros doivent commencer par 3
CHUQ : les numéros doivent commencer par 4
- **Le numéro d'étude que vous avez attribué doit être unique, assurez-vous de ne pas utiliser le même numéro plus d'une fois.**
- Le tableau à l'annexe 2 peut être imprimé et vous permet de tenir à jour la correspondance entre le numéro d'étude et le numéro de dossier.
- **DATE LIMITÉ POUR RETOURNER LES FICHIERS : 15 septembre 2013**

3.2 INFORMATIONS GÉNÉRALES

IMPORTANT :

➤ Outre le dossier médical (papier et électronique s'il y a lieu), les notes cliniques parallèles des divers intervenants (pharmacien, infirmières) seront consultées pour la cueillette d'informations.

N.B. Les notes du personnel infirmier, les signes vitaux peuvent faire l'objet d'une section particulière dans le dossier médical.

➤ **Le numéro d'étude** est un numéro que vous attribuez au patient (**différent de son numéro de dossier hospitalier**). Vous devez conserver la correspondance entre les deux numéros pour permettre l'analyse locale ultérieure. Toutes les analyses PGTM utiliseront le numéro d'étude dans les communications.

➤ **Collecte sur papier** : les informations peuvent être recueillies à l'aide du formulaire papier (cf. annexe 1) et, sauf avis contraire, les données de tous les CHU seront saisies dans le fichier Access de façon centralisée.

N.B. Photocopier le formulaire en annexe pour réaliser la collecte de données.

➤ Vous devez conserver une copie électronique du fichier et les copies papier jusqu'à la fin de l'étude (production du rapport final).

➤ **Ne pas modifier le fichier Access (ordre – format – titre des colonnes)**

➤ **Ne pas changer le nom du fichier.**

➤ L'information nécessaire pour remplir le formulaire s'étend à l'extérieur de la période de sélection des dossiers : les patients sélectionnés qui sont en cours de traitement peuvent avoir commencé le traitement au bortézomib avant le 1^{er} juin 2012.

➤ Pour la collecte de données et afin d'assurer l'uniformité entre les CHU, les informations doivent être datées du 31 mai 2013 (par exemple un décès qui survient le 1^{er} juin 2013 ou après cette date ne doit pas être rapporté sur le formulaire).

➤ **Pour les problèmes d'ordre technique, contacter : Patricia Savoie**

➤ **Pour d'autres problèmes, contacter : Nathalie Marcotte**

3.3 PRÉCISIONS

➤ « **N° d'étude** » : numéro à quatre chiffres que vous attribuez au patient.

➤ [2001] - [1]

➤ Première parenthèse : numéro à quatre chiffres que vous attribuez au patient.

➤ Deuxième parenthèse : numéro du formulaire, si un patient a reçu du bortézomib pour plus d'une indication et que deux ou plusieurs formulaires sont remplis, veuillez les numérotter. Cette parenthèse se verra attribuer par défaut le chiffre 1.

➤ **Âge** : **IMPORTANT**, S.V.P. fournir l'âge au 1^{er} juin 2012 en années.

➤ **Poids** en kg : (S.V.P., arrondir au kg près).

➤ **Taille** en cm : (S.V.P., arrondir au cm près).

➤ **Surface corporelle** en m² : utiliser deux chiffres après la virgule.

➤ **Indication** : inscrire le numéro correspondant à l'indication pour laquelle le bortézomib est administré au cours de la période étudiée.

➤ **Indication étudiée** : s'il existe plus d'une indication de traitement pour le bortézomib pendant la durée de l'étude, veuillez utiliser deux formulaires tout en conservant le même numéro d'étude, comme mentionné ci-dessus.

➤ **Ne pas prendre en considération les indications de traitement au bortézomib entrepris ET terminé avant le 1^{er} juin 2012.**

Les notes médicales relatives à l'évolution sont à consulter et devraient préciser l'indication du traitement (c.-à-d. la raison d'utilisation du bortézomib en monothérapie ou en combinaison).

➤ **Concernant l'utilisation du bortézomib au 31 mai 2013**

- Incrire le numéro correspondant au statut « traitement en cours » si on prévoit d'administrer des doses après le 31 mai 2013.
- Incrire le numéro correspondant au statut « traitement interrompu » s'il y a arrêt du traitement (moins de doses administrées que prévu) et fournir à la section suivante la raison de l'interruption (consulter les notes médicales).
- Incrire le numéro correspondant au statut « traitement terminé » s'il y a eu arrêt du bortézomib après que le patient a reçu le nombre de doses (cycles) prévu (ne pas tenir compte des doses annulées ou reportées ni des modifications de doses).

PRÉCISION : AFIN D'AIDER À DISTINGUER UN TRAITEMENT INTERROMPU D'UN TRAITEMENT TERMINÉ, LA PRATIQUE VEUT GÉNÉRALEMENT QU'ON ADMINISTRE 4 À 6 CYCLES POUR UN TRAITEMENT D'INDUCTION AVANT UNE GREFFE ET 10 À 12 CYCLES (OU 2 À 3 CYCLES APRÈS L'ATTEINTE D'UNE RÉPONSE) POUR LE TRAITEMENT D'UNE RÉCIDIVE.

POUR LES INDICATIONS AUTRES QUE LE MYÉLOME MULTIPLE (indications 5 à 10) :

➤ **Première dose** : inscrire les dates (AAAA/MM/JJ) auxquelles la première et la dernière dose de bortézomib ont été administrées pour l'indication étudiée (il se peut que ces dates soient à l'extérieur de la période étudiée). Incrire également la dose reçue (en mg/m²), cocher la voie d'administration et inscrire le numéro du régime ou protocole dans le cadre duquel on utilise le bortézomib (selon l'annexe 3).

- ***Selon la raison de l'utilisation du bortézomib, la nature des informations requises pour cette analyse sont différentes, S.V.P. veuillez bien suivre les notes et remarques mentionnées dans le formulaire.***

PRÉCISION DE L'INDICATION - MYÉLOME MULTIPLE (indications 1 à 4)

Stade et sous-classification de la maladie : Si le stade n'est pas clairement indiqué au dossier médical au moment du diagnostic qui a mené au traitement (**voir également notes médicales avant le 1^{er} juin 2012**), des critères serviront à la détermination du stade de la maladie selon la *Classification de Durie et Salmon* (de moins en moins utilisée) ou le *Système international de classification (ISS)*. (**Se reporter à l'annexe 3 et noter les résultats des tests appropriés sur la feuille de collecte des données. Incrire ND (non disponible) si certains résultats ne sont pas disponibles.** En cas d'absence de la mention du stade au dossier, l'étudiant devra privilégier la classification ISS pour déterminer le stade (si les résultats beta2-microglobuline et albumine sont disponibles).

Noter la présence **de toute anomalie cytogénétique** : voir test de FISH. Parmi ces anomalies, on peut trouver par exemple une translocation entre le chromosome 4 et 14, t (4;14), ou une **délétion du chromosome 13** (fragment de chromosome qui a disparu) ou la **délétion du bras court du chromosome 17**.

Historique de traitement : Pour les myélomes, cocher les traitements reçus au préalable par le patient (c.-à-d. avant de recevoir le bortézomib pour l'indication sélectionnée à la section 1) (**inclure les traitements reçus avant le 1^{er} juin 2012**). Indiquer (O = Oui ou N = Non) si ces traitements contenaient du bortézomib.

- Précision pour les patients ayant reçu au moins cinq traitements : inscrire « O » pour « administration de bortézomib » si un de ces traitements incluait le bortézomib (dans la 5^e, 6^e, 7^e etc. intention de traitement).

➤ Les sections suivantes visent à préciser l'utilisation du bortézomib pour les patients dans le cadre du traitement du myélome multiple à l'exception du traitement d'entretien (**indications 1 à 3**)

- Indiquer la date (AAAA/MM/JJ) de la première dose administrée pour l'indication étudiée (il se peut que cette date se situe avant le 1^{er} juin 2012) ainsi que la date (AAAA/MM/JJ) de la dernière dose administrée (au plus tard le 31 mai 2013).
- Indiquer le nombre de cycles complets reçus au 31 mai 2013 pour l'indication étudiée, (ne pas tenir compte des doses annulées ou reportées ni des modifications de doses au cours d'un cycle le cas échéant).
- Indiquer la dose totale (**en mg**) de bortézomib reçue au 31 mai 2013 pour l'indication étudiée (inclure tous les régimes utilisés s'il y a eu des modifications en cours de traitement).
- Incrire le numéro correspondant au régime ou protocole selon lequel le bortézomib a été prescrit pour l'indication étudiée. (**Voir à l'annexe 3 la description des différents protocoles ou acronymes**). Une section ultérieure permettra d'indiquer les changements apportés au régime, au protocole ou à la dose.
- Incrire le numéro correspondant à la posologie, la fréquence d'administration prévue et la voie d'administration du bortézomib prescrit pour l'indication étudiée. (**Se reporter à l'annexe 3 pour préciser la fréquence d'administration**).

➤ En ce qui concerne l'utilisation du bortézomib comme traitement d'entretien (**indication 4**)

- À l'aide des notes des cliniciens, vérifier si le traitement d'entretien a été entrepris après une greffe, en raison d'une récidive, d'une maladie réfractaire ou pour une autre raison (inscrire le numéro correspondant).

Modifications du régime ou protocole de chimio ou de la posologie du bortézomib (**indications 1 à 4**) : Remplir cette section uniquement si le régime ou protocole de chimiothérapie du patient ou la posologie du bortézomib comme traitement du myélome multiple ont subi une ou des modifications.

Effets indésirables (**indications 1 à 4**) : Déterminer le ou les effets indésirables observés, puis inscrire les conséquences de ces effets indésirables (hospitalisation, report ou arrêt du traitement, diminution de la dose). **Plusieurs conséquences peuvent être mentionnées pour un même effet indésirable. Si l'effet indésirable n'entraîne aucune des conséquences énumérées, encercler N/A (non applicable) soit le chiffre 4. (Se reporter à l'annexe 3 pour obtenir des précisions relatives aux effets indésirables.)**

Suivi de l'efficacité pour les indications 1 à 4 :

Évaluation de la réponse au traitement au bortézomib utilisé pour l'indication étudiée.

La réponse sera évaluée uniquement au moment de la cessation du bortézomib. Ainsi, si le traitement au bortézomib est encore en cours au 31 mai 2013 ou si le bortézomib a été cessé en raison d'effets indésirables ou à la demande du patient, inscrire le choix 3, soit « ne peut préciser la réponse au traitement ».

(Se reporter à l'annexe 3 pour connaître les critères de progression de la maladie et noter les résultats des tests appropriés sur la feuille de collecte des données. Incrire ND (non disponible) si certains résultats ne sont pas disponibles.)

ANNEXE 1 FEUILLE DE COLLECTE

Feuille de collecte de données

Sexe (M/F) [] Poids _ _ _ kg Taille _ _ _ cm Surface corporelle_ _ _
m²

Âge au 1^{er} juin 2012 (ans) : [] Décès Oui Non Ne sait pas
(NSP)

Date du décès connue (AAAA/MM/JJ) [_ _ _ _ / _ _ / _ _]

Le bortézomib est utilisé pour l'indication suivante (entre le 1^{er} juin 2012 et le 31 mai 2013)
(indiquer le chiffre correspondant à l'indication, une indication par formulaire) []

- (1) Myélome multiple en première intention (induction) pour patient admissible* à la greffe de cellules souches
 - (2) Myélome multiple en première intention pour patient non admissible à la greffe de cellules souches
 - (3) Myélome multiple récidivant ou réfractaire
 - (4) Myélome multiple en entretien ou maintien, c.-à-d. administré à plus ou moins long terme, après avoir obtenu un contrôle de la maladie (admissible* ou non à la greffe)
 - (5) Lymphome du manteau en première intention
 - (6) Lymphome du manteau récidivant ou réfractaire après au moins une ligne de traitement
 - (7) Lymphome lymphoplasmocytaire (Waldenstrom) en première intention
 - (8) Lymphome lymphoplasmocytaire (Waldenstrom) récidivant ou réfractaire après au moins une ligne de traitement
 - (9) Amyloïdose
 - (10) Non disponible / NSP
 - (11) Autre, (préciser S.V.P.) :

*Les notes d'évolution médicale seront consultées et devraient préciser si le patient est admissible ou non à une greffe (en fonction de l'âge, de la présence de comorbidités, de l'état général, etc.)

Concernant l'utilisation du bortézomib au 2013/05/31 (inscrire le chiffre correspondant) : []

- (1) Traitement en cours (3) Traitement terminé
(2) Décès (4) Traitement interrompu
(5) Non disponible / NSP

Si le traitement au bortézomib a été interrompu, la raison est (inscrire le chiffre correspondant) : []

- Si le traitement du bénéficiaire a été interrompu, la raison est (inscrire le chiffre correspondant) : []

(1) Progression de la maladie (3) Retrait du patient (7) AUTRE : _____
(2) Rémission (4) Non disponible / NSP
(5) Effets indésirables (6) Induction de greffe

Si le patient reçoit le bortézomib pour une indication autre que le myélome multiple (indications 5 à 10), remplir la section suivante. Le questionnaire est complet (ne pas remplir les autres sections)

Utilisation du bortézomib

Première dose de bortézomib [_ _ _ / _ _ / _] Dernière dose de bortézomib reçue [_ _ _ / _ _ / _]
(AAAA/MM/JJ)

Dose reçue (première dose administrée) : [] (1) Dose 1,3 mg/m² (2) Dose 1,5 mg/m²
(3) Dose 1,0 mg/m² (4) Dose 0,7 mg/m² (5) Autre dose _____ mg/m²

Voie d'administration du bortézomib : les doses ont été prescrites (inscrire le chiffre correspondant) : []
(1) par voie intraveineuse(IV) (2) par voie sous-cutanée(SC) (3) par voie IV initialement puis SC
(4) par voie SC initialement puis IV

Le patient reçoit le bortézomib selon le régime ou protocole suivant [première administration]
(selon l'annexe 3, inscrire le chiffre correspondant à l'acronyme) []

Fréquence d'administration prévue du bortézomib

(selon l'annexe 3, inscrire le chiffre correspondant à la fréquence d'administration) []

HISTORIQUE DE LA MALADIE (myélome multiple) Indications 1 à 4

Stade de la maladie au moment du diagnostic qui a mené au traitement*

Inscrire le chiffre correspondant : []

1) Stade I 2) Stade II 3) Stade III 4) Ne sait pas

Sous-classification soit A ou B*(ou C si non disponible) : [] (inscrire la lettre correspondante)

(A) si créatininémie < 180 µmol/L (B) si créatininémie > 180 µmol/L (C) : Ne sait pas

Si le stade ou la sous-classification ne sont pas mentionnés au dossier, **se reporter à l'annexe 3** et noter les informations suivantes ou ND si elles ne sont pas disponibles : Hb : _____ calcémie : _____

IgG : _____ IgA : _____

IgM : _____ κ(kappa) : _____ λ(lambda) : _____ ratiok/λ : _____

β₂microglobuline : _____ albumine sérique : _____

Présence d'anomalies cytogénétiques (myélome multiple) Indications 1 à 4 :

1) oui 2) non 3) ne sait pas

HISTORIQUE DU TRAITEMENT (myélome multiple) Indications 1 à 4

Le patient a reçu un : (cocher tout ce qui s'applique à tous les traitements reçus au préalable

(c.-à-d. avant de recevoir bortézomib pour l'indication sélectionnée à la section 1) par le patient pour le traitement du myélome multiple (inclure les traitements reçus avant le 1^{er} juin 2012).

S.V.P. indiquer si le bortézomib faisait partie de cette ligne de traitement.

« O/N /? »

Traitements de 1 ^{re} intention (non candidat à une greffe)	<input type="checkbox"/>	avec bortézomib	<input type="checkbox"/>
Traitements de 1 ^{re} intention (induction avant la greffe)	<input type="checkbox"/>	avec bortézomib	<input type="checkbox"/>
Traitements de 2 ^e intention (récidive-réfractaire)	<input type="checkbox"/>	avec bortézomib	<input type="checkbox"/>
Traitements de 3 ^e intention (récidive-réfractaire)	<input type="checkbox"/>	avec bortézomib	<input type="checkbox"/>
Traitements de 4 ^e intention (récidive-réfractaire)	<input type="checkbox"/>	avec bortézomib	<input type="checkbox"/>
Traitements de 5 ^e intention ou plus (récidive-réfractaire)	<input type="checkbox"/>	avec bortézomib	<input type="checkbox"/>
 Traitement d'entretien ou de maintien (admissible ou non à la greffe)	<input type="checkbox"/>	avec bortézomib	<input type="checkbox"/>
Greffé	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
Non applicable	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

DESCRIPTION DE L'UTILISATION DU BORTÉZOMIB POUR LE TRAITEMENT DU MYÉLOME MULTIPLE

Si le patient reçoit du bortézomib pour les indications 1 à 3, remplir cette section, sinon voir section suivante

Première dose de bortézomib administrée (AAAA/MM/JJ) [_ _ _ / _ _ _]

Dernière dose de bortézomib administrée (au + tard le 31 mai 2013) (AAAA/MM/JJ) [_ _ _ / _ _ _]

Nombre de cycles complets reçus pour l'indication étudiée au 31 mai 2013 [_]

(ne pas tenir compte des doses annulées ou reportées ni des modifications de doses au cours d'un cycle le cas échéant)

Dose totale de bortézomib reçue pour l'indication étudiée au 31 mai 2013 (en mg) [_]

(inclure tous les régimes utilisés s'il y a eu modification en cours de traitement; inscrire les doses administrées même si le cycle est incomplet)

RÉGIME UTILISÉ (si modifications, voir section ultérieure)

Le patient reçoit du bortézomib selon le régime ou protocole suivant (selon l'annexe 3, inscrire le chiffre correspondant au protocole utilisé) [_]

Dose de bortézomib : [_] (1) Dose 1,3 mg/m² (2) Dose 1,5 mg/m² (3) Dose 1,0 mg/m²
(4) Dose 0,7 mg/m² (5) Autre dose _____ mg/m²

Fréquence d'administration prévue du bortézomib

(selon l'annexe 3, inscrire le chiffre correspondant à la fréquence d'administration) [_]

Voie d'administration du bortézomib : les doses ont été prescrites (inscrire le chiffre correspondant) : [_]

(1) par voie intraveineuse(IV) (2) par voie sous-cutanée(SC) (3) par voie IV initialement puis par voie SC

(4) par voie SC initialement puis IV

Si le patient reçoit du bortézomib comme traitement d'entretien ou de maintien (soit indication 4 à la section 1), remplir cette section, sinon voir section suivante.

TRAITEMENT D'ENTRETIEN

Le traitement d'entretien a été entrepris après (selon note au dossier) : [] (inscrire le chiffre correspondant)

(1) Une greffe (2) Maladie réfractaire (patients greffés ou non)

(3) Ni récidive ni réfractaire, en suivi de l'induction (patients greffés ou non)

(4) Raison non disponible / NSP (5) Autre : _____

Comme traitement d'entretien

Première dose de bortézomib administrée (AAAA/MM/JJ) [___ / ___ / ___]

Dernière dose de bortézomib administrée (au + tard le 31 mai 2013) (AAAA/MM/JJ) [___ / ___ / ___]

Nombre de cycles complets reçus au 31 mai 2013 pour l'indication étudiée []

(ne pas tenir compte des doses annulées ou reportées ni des modifications de doses au cours d'un cycle le cas échéant)

Dose totale de bortézomib reçue au 31 mai 2013 pour l'indication étudiée (en mg) []

(inclure tous les régimes utilisés si des modifications ont eu lieu en cours de traitement)

RÉGIME UTILISÉ

Le patient reçoit le bortézomib selon le régime ou protocole suivant (selon l'annexe 3, inscrire le chiffre correspondant au protocole utilisé) []

Dose de bortézomib : [] (1) Dose 1,3 mg/m² (2) Dose 1,5 mg/m² (3) Dose 1,0 mg/m²
(4) Dose 0,7 mg/m² (5) Autre dose _____ mg/m²

Fréquence d'administration prévue du bortézomib

(selon l'annexe 3, inscrire le chiffre correspondant à la fréquence d'administration) []

Voie d'administration du bortézomib : les doses ont été prescrites (inscrire le chiffre correspondant) : []

(1) par voie intraveineuse (IV) (2) par voie sous-cutanée (SC) (3) par voie IV initialement puis par voie SC

(4) par voie SC initialement puis par voie IV

Si une ou des modifications du régime ou du protocole de chimiothérapie ou de la posologie du bortézomib pour le traitement du myélome multiple du patient ont eu lieu (soit indications 1 à 4 à la section 1), remplir cette section, sinon voir section suivante

SECOND RÉGIME UTILISÉ :

Le patient reçoit le bortézomib selon le régime ou protocole suivant (selon l'annexe 3, inscrire le chiffre correspondant au protocole utilisé) []

Dose de bortézomib : [] (1) Dose 1,3 mg/m² (2) Dose 1,5 mg/m² (3) Dose 1,0 mg/m²
(4) Dose 0,7 mg/m² (5) Autre dose _____ mg/m²

Fréquence d'administration prévue du bortézomib

(selon l'annexe 3, inscrire le chiffre correspondant à la fréquence d'administration) []

Voie d'administration du bortézomib : les doses ont été prescrites (inscrire le chiffre correspondant) : []
(1) par voie intraveineuse (IV) (2) par voie sous-cutanée (SC) (3) par voie IV initialement puis par voie SC
(4) par voie SC initialement puis par voie IV

Raison de la modification :

TROISIÈME RÉGIME UTILISÉ :

Le patient reçoit le bortézomib selon le régime ou protocole suivant (selon l'annexe 3, inscrire le chiffre correspondant au protocole utilisé) : []

Dose de bortézomib : [] (1) Dose 1,3 mg/m² (2) Dose 1,5 mg/m² (3) Dose 1,0 mg/m²
(4) Dose 0,7 mg/m² (5) Autre dose _____ mg/m²

Fréquence d'administration prévue du bortézomib

(selon l'annexe 3, inscrire le chiffre correspondant à la fréquence d'administration) []

Voie d'administration du bortézomib : les doses ont été prescrites (inscrire le chiffre correspondant) : []
(1) par voie intraveineuse (IV) (2) par voie sous-cutanée (SC) (3) par voie IV initialement puis par voie SC
(4) par voie SC initialement puis par voie IV

Raison de la modification :

DESCRIPTION DES EFFETS INDÉSIRABLES DU BORTÉZOMIB UTILISÉ POUR LE TRAITEMENT DU MYÉLOME MULTIPLE (indications 1 à 4)

Effets indésirables : Cochez le ou les effets indésirables observés puis encerclez toutes les conséquences observées, soit :

❶ [Hospitalisation] **❷** [Arrêt du traitement] **❸** [Report du traitement] **❹** [N/A] **5** [Diminution de la dose]

- Thrombocytopénie grade 2 et supérieur **❶ ❷ ❸ ❹ 5**
 Neuropathies (mention au dossier) **❶ ❷ ❸ ❹ 5**
 Hypotension lors de l'administration (mention au dossier) **❶ ❷ ❸ ❹ 5**
 Effets G/I (N/V; diarrhée; constipation; dyspepsie; douleur abdominale) **❶ ❷ ❸ ❹ 5**
 Toxicité hématologique grade 2 et supérieur (autre que thrombocytopénie) **❶ ❷ ❸ ❹ 5**
 Autres effets indésirables que ceux mentionnés (indépendamment du grade) **❶ ❷ ❸ ❹ 5**
 Ne sait pas / Non mentionné dans les notes ou au dossier consultés
 Aucun effet secondaire rapporté dans les notes ou au dossier consultés

Suivi de l'efficacité du bortézomib pour les indications 1 à 4

Évaluation de la réponse* au traitement au bortézomib utilisé pour l'indication étudiée.

La réponse sera évaluée uniquement à l'arrêt du bortézomib. Ainsi, si le traitement au bortézomib est en cours au 31 mai 2013, ou si le bortézomib a été retiré en raison d'effets indésirables ou à la demande du patient, inscrire le choix 3 soit « ne peut préciser la réponse au traitement »

Inscrire le chiffre correspondant : []

- (1) Réponse complète, Réponse partielle ou Maladie stable (2) Maladie progressive
(3) Ne sait pas / Ne peut préciser la réponse au traitement.

*Pour les critères d'efficacité, se reporter à l'annexe 3 et noter les informations suivantes ou ND si elles ne sont pas disponibles :

Avant le traitement : IgG : _____ IgA : _____ IgM : _____

κ(kappa) : _____ λ(lambda) : _____ ratioκ/λ : _____

Après le traitement : IgG : _____ IgA : _____ IgM : _____ κ(kappa) : _____
λ(lambda) : _____ ratioκ/λ : _____

LE FORMULAIRE EST MAINTENANT COMPLET

ANNEXE 2. CORRESPONDANCE NO D'ÉTUDE ET DE DOSSIER

Correspondance No de l'étude – Numéro de dossier

ANNEXE 3. INFORMATIONS UTILES ET RÉFÉRENCES

Informations utiles

Régimes utilisés

Chimiothérapie (acronymes)

- 1) Velcade ou Bortézomib: velcade en monothérapie
- 2) VelRev ou VR : velcade – lénalidomide (revlimid)
- 3) MPV ou VMP : melphalan – prednisone – velcade
- 4) VTD : velcade – thalidomide – dexaméthasone
- 5) VLD/ VRD/ VRd ou RevloDEx: velcade–lénalidomide (revlimid) – dexaméthasone
- 6) VelDex ou VD: velcade – dexaméthasone
- 7) VelDoxil: velcade – doxorubicine liposomale (Caelyx)
- 8) VelDoxilDex: velcade – doxorubicine liposomale (Caelyx) – Dexaméthasone
- 9) CyBorD ou VCD ou VDC: cyclophosphamide – velcade - dexaméthasone
- 10) VCRD : velcade – cyclophosphamide – revlimid - dexaméthasone
- 11) Velcade-dex-R : velcade - dexaméthasone – rituximab
- 12) Autre

Détermination du stade de la maladie (myélome multiple)

Classification de Durie et Salmon (cette classification n'est presque plus utilisée)

Stade I

Tous les critères suivants :

- Hb > 10 g/dL ou 100 g/L
- Calcémie normale (2,2 à 2,5 mmol/L)
- Radiographie osseuse normale ou une seule lésion
- Taux de production de la protéine monoclonale (protéine M) faible
(IgG < 50 g/L ou IgA < 30 g/L ou [chaînes légères urinaires > 12 g/24h : souvent non disponibles])

Stade II

Ni stade I, ni stade III

Stade III

Un ou plusieurs des critères suivants :

- Hb < 8,5 g/dL ou 85 g/L
- Calcémie > 12 mg/dL ou 3 mmol/L
- Lésions osseuses multiples
- Taux de production de la protéine monoclonale (protéine M) élevé
(IgG > 70 g/L ou IgA > 50 g/L ou [chaînes légères urinaires > 12 g/24h : souvent non disponibles])

Sous-classification (A ou B)

A: créatininémie < 180 µmol/L

B : créatininémie > 180 µmol/L

Exemples : Stade I A (masse tumorale faible avec fonction rénale normale)

Stade III B (masse tumorale élevée avec dysfonctionnement de la fonction rénale)

Système International de classification (ISS)

Stade I $\beta 2M < 3,5$ ALB > ou = 35

Stade II $\beta 2M < 3,5$ et ALB < 35 ou $\beta 2M = 3,5-5,4$

Stade III $\beta 2M > ou = 5,5$

($\beta 2M$ = β eta-2 microglobuline sérique en mg/L et ALB = albumine sérique en g/L)

Fréquence d'administration du bortézomib

- 1) aux jours 1, 4, 8,11 (cycles toutes les 3 semaines)
- 2) aux jours 1,4,8,11,22,25,29,32 cycles 1-4 et jours 1,8,22,29 cycles 5-9 ou 1,8,22,29 pour l'ensemble des 9 cycles prévus
- 3) aux jours 1, 8, 15,22 (cycles toutes les 4 semaines)
- 4) aux jours 1, 8, 15,22 (cycles toutes les 5 semaines)
- 5) aux jours 1, 8, 15,22 (cycles toutes les 6 semaines)
- 6) aux jours 1, 8,15 (cycles toutes les 3 semaines)
- 7) aux jours 1, 8,15 (cycles toutes les 4 semaines)
- 8) 2 fois par semaine x 2 semaines puis repos 1 semaine (cycles toutes les 3 semaines)
- 9) toutes les 2 semaines
- 10) aux jours 1, 4, 8,11 (cycles tous les 2 mois)
- 11) Autre

Effets indésirables (précisions) :

Thrombocytopénie grade 2 et supérieur : Chute du taux de plaquettes sanguines

(< 75 000/mm³ ou < 75 x 10⁹/L) (Voir résultats de laboratoire)

Toxicité hématologique grade 2 et supérieur : Perturbation des comptes hématologiques :

[leucocytes (< 3000/mm³ ou < 3 x 10⁹/L), neutrophiles (< 1500/mm³ ou < 1,5 x 10⁹/L), hémoglobine (< 100 g/L)] (voir résultats de laboratoire)

Neuropathie : Mention de paresthésies ou dysesthésies (sensation de fourmillement, d'engourdissement ou perte de sensibilité) aux membres supérieurs ou inférieurs (notes cliniques, dossier médical, dossier parallèle)

Hypotension : Mention d'une baisse de la tension (habituellement TAS < 100 mmHg) symptomatique ou non lors de l'administration du bortézomib (voir notes infirmières, notes cliniques parallèles des divers intervenants, dossier médical ± section « signes vitaux », dossier parallèle)

Effets gastro-intestinaux : Mention d'un ou de plusieurs symptômes suivants : N/V, diarrhée, constipation, dyspepsie, douleur abdominale et ayant fait l'objet d'une intervention (ex. : modification ou ajout d'une médication de soutien) (voir notes cliniques parallèles des divers intervenants, dossier médical, dossier parallèle)

Autres effets indésirables : Mention au dossier, indépendamment du grade

Critères d'efficacité (réponse au traitement) :

Noter la présence d'une maladie progressive selon les données suivantes :

CRITÈRES D'ÉVOLUTIVITÉ OU DE PROGRESSION DE LA MALADIE

La progression de la maladie est définie par la présence d'un ou de plusieurs des critères suivants :

- Une augmentation de plus de 25 % par rapport à la valeur basale :
 - Du taux de la protéine M
 - Du taux de chaînes légères libres
 - Du pourcentage de plasmocytes dans la moelle
 - De la taille d'une lésion osseuse existante ou de la taille d'une lésion plasmocytaire extra-osseuse, ou apparition d'une nouvelle lésion osseuse ou d'une nouvelle lésion plasmocytaire extra-osseuse
- L'apparition d'hypercalcémie supérieure à 11,5 mg/dl (2,65 mmol/l) imputable à la prolifération myélomateuse
- Patient habituellement symptomatique

Complément d'information :

* Selon EBMT, IBMTR, ABMTR, IMWG

Réponse minime ou partielle : Diminution supérieure ou égale à 25 % de la protéine M et lésions osseuses stables.

Maladie progressive : Augmentation de 25 % de la protéine M; augmentation supérieure à 25 % du taux de plasmocytes dans la moelle; nouvelles lésions osseuses ou augmentation de la taille des lésions existantes.

Maladie stable : Ne répond pas à la définition de réponse minime ou partielle ou de maladie progressive.

Réponse complète : La protéine M n'est plus détectable dans le sang ou l'urine; présence inférieure à 5 % de plasmocytes dans la moelle; lésions osseuses stables.

Références

Letarte N. Évaluation sommaire PGTM – Bortézomib (Velcade^{md}) dans le traitement de première intention du myélome multiple. Juin 2010.

Letarte N. Évaluation complète PGTM – Bortézomib (Velcade^{md}) dans le traitement du myélome multiple. Septembre 2005.

National Cancer Institute. PDQ®. Multiple myeloma and other plasma cell neoplasms. Treatment. Patient version. 18 novembre 2009. Accès en ligne le 4 octobre 2010. Disponible sur : <http://www.cancer.gov>.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple Myeloma. v.1.2011.

Palumbo A, Bringhen S, Rossi D, et al. Bortezomib, melphalan, prednisone and thalidomide (VMPT) followed by maintenance with bortezomib and thalidomide for initial treatment of elderly multiple myeloma patients [abstract]. *Blood*. 2009;114:128.

Palumbo A, Bringhen S, Liberati AM, et al. Oral melphalan, prednisone, and thalidomide in elderly patients with multiple myeloma: updated results of a randomized controlled trial. *Blood*. 2008;112(8):3107-3114.

Rajkumar SV, Jacobus S, Callander NS, et al. Lenalidomide plus high-dose dexamethasone versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma: an open label randomized controlled trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(1):29-37.

The International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol*. 2003;121:749-757.

Waage A, Gimsing P, Fayers P, et al. Melphalan and prednisone plus thalidomide or placebo in elderly patients with multiple myeloma. *Blood*. 2010;116(9):1405-1412.

San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, et coll. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. *N Engl J Med* 2008; 359(9): 906-17.