



Réseau de Cancérologie d'Aquitaine

Référentiel régional

Prise en charge du myélome multiple

Version 1

Septembre 2010 (MAJ annexes examen FISH)

Sommaire

Contexte	4
<i>Objectifs</i>	4
<i>Champ d'application</i>	4
<i>Utilisateurs cibles</i>	4
<i>Information du patient</i>	4
<i>Définitions</i>	4
<i>Avertissement</i>	5
Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP)	6
<i>Synthèse des situations où le dossier du patient doit être discuté en RCP</i>	6
Bilan au diagnostic	7
<i>A visée diagnostique</i>	7
<i>A visée pronostique</i>	8
<i>A visée préthérapeutique</i>	8
Traitement	9
<i>Critères de mise en place et stratégies thérapeutiques</i>	9
<i>Traitement des patients de moins de 65 ans en première ligne</i>	10
<i>Traitement des patients de plus de 65 ans ou non éligibles à l'intensification thérapeutique</i>	10
<i>Critères de réponse (Réf. 5)</i>	11
Surveillance	12
<i>Pendant le traitement</i>	12
<i>Après le traitement</i>	12
Rechutes	13
<i>Critères de rechute</i>	13
<i>Traitement</i>	13
Références	14
Elaboration du référentiel	15
<i>Contributeurs</i>	15
<i>Méthode d'élaboration et de validation</i>	15
<i>Publication et diffusion</i>	16
<i>Mise à jour</i>	16
<i>Indépendance par rapport aux organismes de financement</i>	16
<i>Prévention des conflits d'intérêts</i>	16
Annexe n°1 : Information des patients (tumorothèque régionale)	17
Annexe n°2 : Fiche de présentation en RCP Hématologie	18
Annexe n°3 : Fiche de présentation en RCP Myélome multiple	20
Annexe n°4 : Bon d'analyse FISH Myélome multiple ..	22
Annexe n°5 : Fiche de consentement patient (recherche)	23
Annexe n°6 : Référentiel de bon usage hors GHS	25

Contexte

Objectifs

L'objectif de ce référentiel est d'homogénéiser les pratiques de prise en charge des patients atteints de myélome multiple dans les différents établissements de la région.

Il existe des recommandations de pratiques établies après analyse de la littérature et qui reposent en grande partie sur les résultats validés de la recherche clinique.

L'existence de ces recommandations est aujourd'hui connue de la majorité des médecins ayant des activités en hématologie. Il est cependant établi que la simple diffusion de recommandations ne suffit pas pour améliorer les pratiques et qu'un moyen efficace pour augmenter l'adhésion aux recommandations est d'impliquer les professionnels de santé dans la démarche d'élaboration et/ou d'adaptation des recommandations au niveau régional et de les diffuser activement.

Champ d'application

Ce référentiel concerne la prise en charge des patients atteints de myélome multiple :

- diagnostic,
- traitement de première ligne,
- surveillance,
- rechute.

Utilisateurs cibles

Ce référentiel est utilisable en pratique quotidienne par les praticiens qui prennent en charge les patients, ainsi que les pharmaciens, pour les guider lors de leurs décisions et lors de la réalisation des actes de soins.

Information du patient

Dans le cadre de la **loi du 4 mars 2002** relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, le patient doit être informé :

- du nom du ou des médecin(s) référent(s),
- du passage de son dossier en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire,
- du diagnostic, du traitement chirurgical et/ou du ou des traitement(s) complémentaire(s) retenu(s), des bénéfices, risques et effets secondaires.

Définitions

Les termes suivants sont utilisés dans le référentiel et sont inspirés des Standards, Options et Recommandations de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer et de la Haute Autorité de Santé :

- ✓ **Standards** : méthodes pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, à l'unanimité.
Ils sont l'équivalent d'indications ou contre-indications absolues.



- ✓ **Options** : méthodes pour lesquelles les résultats sont connus, et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, par la majorité.
Elles sont l'équivalent d'indications ou contre-indications relatives.
- ✓ **Consensus régionaux** : recommandations régionales résultant d'une validation régionale.

Avertissement

Les informations contenues dans ce référentiel constituent des options que vous devez apprécier, sous votre responsabilité, en fonction de l'état pathologique de votre patient. En effet, l'utilisation de ces informations s'effectue sur le fondement des principes déontologiques fondamentaux d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine.

Les recommandations ont été élaborées par des professionnels de santé sur la base de leur expertise, de l'état des connaissances scientifiques au moment de leur rédaction, et de la rigueur qui président à l'élaboration de tout référentiel médical.

Toutefois, compte tenu de l'évolution de la recherche et de la pratique médicale, il ne peut être exclu qu'au moment où vous prenez connaissance de ce référentiel et où vous décidez de l'utiliser dans le cadre de votre pratique médicale, les données soient incomplètes, obsolètes ou inexactes le temps qu'il soit mis à jour.



Réunions de Concertation Pluridisciplinaires (RCP)

Le patient doit être averti que son dossier sera discuté par un comité multidisciplinaire dans le cadre des procédures du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine. Après la concertation, le plan de traitement qui sera mis en place doit être soumis de manière détaillée au patient.

Le dossier du patient doit être discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire :

- pour valider de façon définitive le diagnostic, le stade et les facteurs pronostiques de la maladie,
- pour proposer la stratégie thérapeutique globale et particulière optimale,
- pour proposer éventuellement l'inclusion dans les essais actifs selon les critères d'inclusion,
- en cas de progression de la maladie, dans le cadre d'un essai ou hors essai thérapeutique,
- en cas de rechute dans les mêmes conditions.

Le dossier doit être élaboré selon les données du référentiel avant le passage en RCP afin de pouvoir prendre la décision la plus adaptée et la plus rapide. Une fiche de présentation en RCP doit être remplie et envoyée au secrétariat avant la RCP (annexes n°2 et 3).

Synthèse des situations où le dossier du patient doit être discuté en RCP

Bilan au diagnostic

- Le TEP-Scan ne fait pas partie du bilan standard, il est à discuter au cas par cas en RCP.

Rechutes

- Chaque dossier devra être discuté en RCP pour adapter au mieux le traitement.



Bilan au diagnostic

A visée diagnostique

Bilan clinique

- OMS.
- Douleurs osseuses, tuméfactions osseuses.

Bilan biologique

Hématologique

- NF, plaquettes.
- Réticulocytes.

Biochimique

- Créatininémie et clairance de la créatinine.
- Calcémie.

Protidique

- Sérique avec :
 - électrophorèse des protides avec intégration de pic pour dosage,
 - immunofixation,
 - dosages pondéraux des Ig,
 - dosage des chaînes légères libres sériques et ratio (au diagnostic d'une gammopathie évoquant une MGUS ou en cas de myélomes à chaînes légères, oligo ou non sécrétants).
- Urinaire :
 - protéinurie des 24h,
 - électrophorèse des protides avec recherche de Bence-Jones,
 - immunofixation.

Histologique

- Myélogramme.

Tumorothèque régionale

- Prélèvement d'échantillons destinés à la biologie moléculaire et à la tumorothèque. Ils doivent être placés dans du RNA later et accompagnés d'un échantillon formolé en regard (consensus régional). L'information des patients (et/ou des responsables légaux) est nécessaire pour la conservation de prélèvements en tumorothèque (annexe n°1).



Bilan radiologique

- Radiographies standard du squelette complet.
- Complétées si besoin en fonction des points d'appel cliniques ou radiologiques par :
 - IRM,
 - scanner si contre indication à l'IRM (éviter l'injection d'iode pour le scanner).
- La scintigraphie osseuse n'a aucune place dans le bilan initial d'un myélome.
- Le TEP-Scan ne fait pas partie du bilan standard, il est à discuter au cas par cas en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

Critères diagnostiques

Critères diagnostic IMWG (Réf 5 : Kyle, Leukemia 2009;23:3-9)	Plasmocytome solitaire	MGUS	Myélome « smoldering »	Myélome symptomatique
	1 + 2 + tous les 3	1 + 2 + tous les 3	1 et/ou 2 + tous les 3	1 + 2 + un des 3
1. Plasmocytose	< 5 %	< 10 %	≥ 10 %	≥ 10 %
2. Pic sérique (IgG, IgA)	0	< 30 g	≥ 30 g	présent
3. Calcium	N	N	N	> 2,65 mmol
3. Rein	N	N	N	> 177 μmol
3. Anémie	N	N	N	< 10 g ou 2 g < normal
3. Os	1 IRM nég	N	N	geodes fractures patho.

A visée pronostique

- Cytogénétique sur moelle : del 13, t(11,14), t(4,14), t(14,16). Idéal : envoi centralisé au Pr Hervé Avet-Loiseau (CHU de Nantes) (annexes n°4 et 5).
- Beta2microglobuline.
- Albumine, LDH, CRP.

A visée préthérapeutique

- Clinique : antécédents ou pathologies associées pouvant modifier la prise en charge.
- Ionogramme, uricémie, bilan hépatique.
- TP TCA fibrinogène.
- Groupe (phénotype), RAI.
- RP, ECG.
- Sérologies virales (VIH, Hépatites B et C) et CMV chez les sujets éligibles à une allogreffe.
- Autres si besoin selon contexte clinique.

Traitement

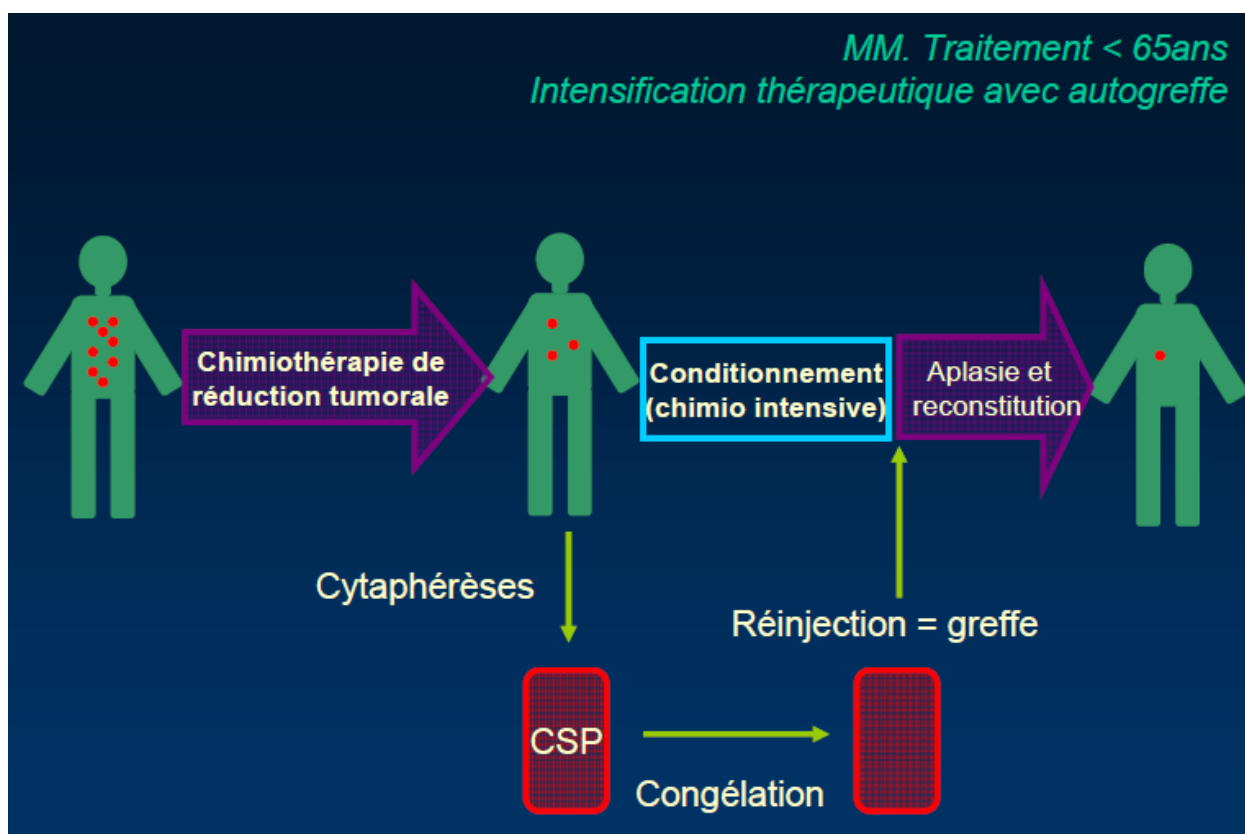
- L'obtention d'une réponse optimale est devenue l'objectif principal des protocoles de traitement du myélome multiple en première ligne, en prenant en compte :
 - le rapport efficacité/toxicité,
 - la qualité de vie.
- Le traitement doit être basé sur les référentiels nationaux de bon usage des médicaments hors GHS en cours au moment du traitement du patient (annexe n°1).
- Il est recommandé d'inclure les patients chaque fois que possible dans un essai thérapeutique. La liste des essais thérapeutiques en cours est disponible sur les sites internet :
 - du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine : www.canceraquitaine.org (dans l'onglet Informations Professionnels / Les essais cliniques),
 - de l'INCa : www.e-cancer.fr (dans l'onglet Les essais cliniques / Registre des essais cliniques (possibilité de chercher uniquement dans la région en tapant Aquitaine dans la zone de recherche)),
 - du National Institute of Health : www.clinicaltrials.gov.

Critères de mise en place et stratégies thérapeutiques

- Plasmocytome solitaire :
 - traitement local,
 - surveillance.
- MGUS ou myélome « smoldering » :
 - abstention,
 - surveillance.
- Myélome multiple symptomatique :
 - traitement,
 - variable selon :
 - âge < ou > 65 ans,
 - réponse et facteurs pronostiques.



Traitement des patients de moins de 65 ans en première ligne

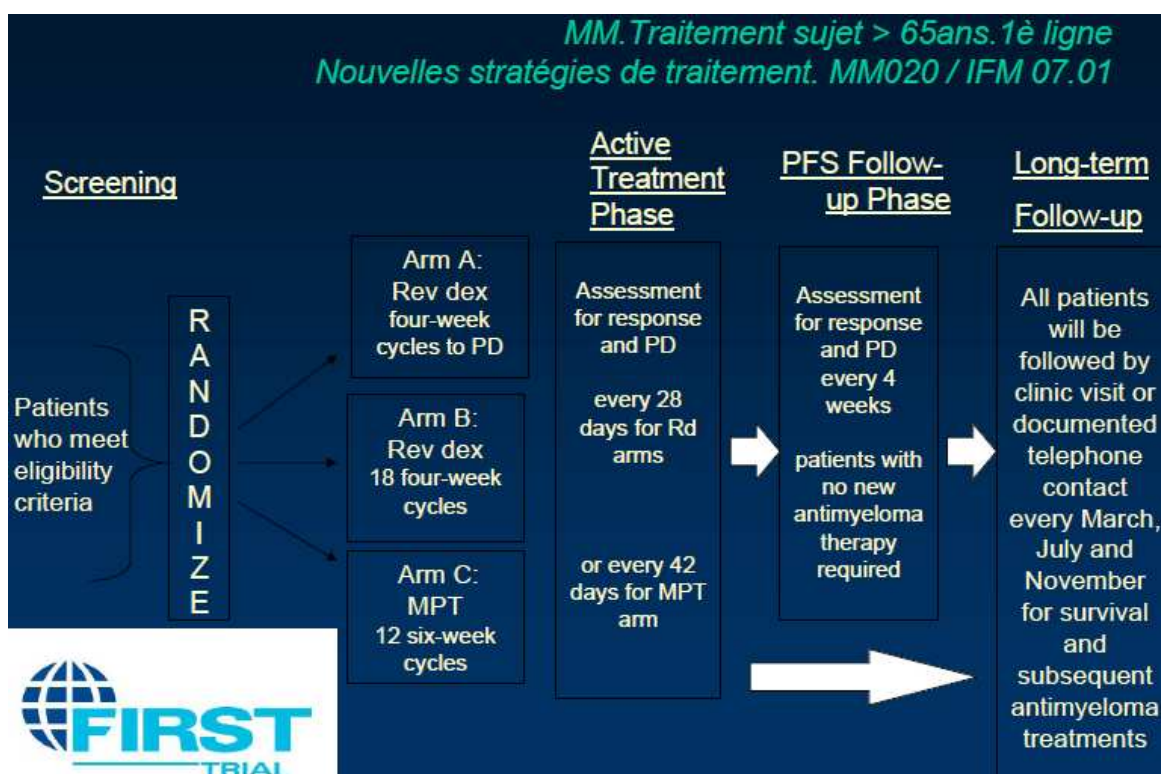


- Hors protocole : VELCADE-DEXAMETHASONE (4 cycles), collection après le 3^{ème} cycle sous G-CSF seul, suivi d'une intensification avec autogreffe conditionnée par Melphalan.
La prescription de velcade – dexaméthasone, suivie d'une intensification avec autogreffe, est une situation hors AMM hors PTT, dont l'argumentaire doit être porté au dossier médical du patient, selon l'article 7 point 3 du chapitre III de l'annexe du Contrat de Bon usage (décret n°2008-1121 du 31 octobre 2008).
- Il n'y a pas actuellement de protocole ouvert pour les sujets jeunes.

Traitement des patients de plus de 65 ans ou non éligibles à l'intensification thérapeutique

- Hors protocole :
 - MP-T : Melphalan – prednisone J1 à J4, 12 cycles toutes les 6 semaines, + thalidomide en continu (Réf. 2 et bras de référence du protocole FIRST),
 - MP-V (Réf. 7) :
 - Melphalan - prednisone J1 à J4 (cycles de 6 semaines),
 - Cycles 1.4 : Velcade J1,4,8,11,22,25,29,32,
 - Cycles 5.9 : Velcade IV J1,8,22,29,
- Protocole ouvert : Protocole FIRST (Centres ouverts : www.e-cancer.fr dans l'onglet Les essais cliniques / Registre des essais cliniques (possibilité de chercher uniquement dans la région en tapant Aquitaine dans la zone de recherche)).





Critères de réponse (Réf. 5)

- Cliniques : OMS, douleurs osseuses, volume des tuméfactions osseuses.
- Biologiques :
 - pic monoclonal sérique ou urinaire (24 h) :
 - dosage en intégration sur l'électrophorèse des protides sanguins,
 - immunofixation si disparition du pic en électrophorèse,
 - chaînes légères libres sériques,
 - myélogramme (uniquement si disparition du composant monoclonal pour confirmer la rémission complète ou si myélome non sécrétant),
 - autres : NFS, fonction rénale, calcémie.
- Lésions radiologiques sur clichés standards.
- Rémission complète « vraie » :
 - taux normal de chaînes légères libres sériques,
 - recherche de plasmocytes anormaux par cytométrie de flux négative sur la moelle.
- Rémission complète :
 - absence de pic monoclonal (sérique et urinaire),
 - pas de plasmocytome extra-osseux et envahissement médullaire < 5%.
- Très bonne réponse partielle :
 - pic monoclonal à l'immuno électrophorèse mais pas à l'électrophorèse,
 - réduction du pic monoclonal sérique $\geq 90\%$ et taux < 100 mg/24h dans les urines.
- Rémission partielle :
 - réduction du pic monoclonal sérique $\geq 50\%$, et $\leq 90\%$ ou taux < 200 mg/24h dans les urines de 24h,
 - si peu sécrétant : réduction $\geq 50\%$ de la différence entre les taux de chaînes légères libres sériques atteintes et non atteintes,
 - si non sécrétant : réduction $\geq 50\%$ de l'envahissement médullaire et de la taille des plasmocytomes extra-osseux.



Surveillance

Pendant le traitement

- Pendant le cycle surveillance adaptée selon les protocoles.
- Avant chaque cycle de traitement :
 - surveillance clinique,
 - bilan biologique :
 - NF plaquettes,
 - fonction rénale, calcémie, ionogramme, uricémie, bilan hépatique,
 - électrophorèse des protides sériques avec intégration de pic,
 - protéinurie des 24h avec électrophorèse et recherche de Bence-Jones,
 - chaînes légères libres sériques (si myélome à chaînes légères, ou oligo ou non sécrétant),
 - myélogramme si myélome non sécrétant.
- Bilan radiologique (selon clinique).

Après le traitement

- Surveillance clinique.
- Bilan biologique tous les 3 mois :
 - NF, plaquettes,
 - fonction rénale, calcémie,
 - électrophorèse des protides sériques avec intégration de pic,
 - protéinurie des 24h avec électrophorèse et recherche de Bence-Jones,
 - chaînes légères libres sériques (si myélome à chaînes légères, ou oligo ou non sécrétant).
- Myélogramme si besoin de confirmer une rémission complète ou si myélome non sécrétant.
- Bilan radiologique (radiographies standard, si besoin scanner et/ou IRM).



Rechutes

Critères de rechute

- Dans tous les cas apparition / aggravation :
 - de signes d'insuffisance médullaire,
 - de lésions osseuses,
 - d'une insuffisance rénale,
 - d'une hypercalcémie.
- Patients en rémission complète : réapparition confirmée :
 - du pic sérique ou urinaire,
 - d'une plasmocytose médullaire > 5%.
- Patients en rémission partielle : augmentation de plus de 25% à 2 contrôles successifs :
 - de la plasmocytose médullaire (augmentation en valeur absolue d'au moins 10%),
 - du plus bas composant monoclonal observé (augmentation en valeur absolue d'au moins 5 g/l si pic sérique ou 200 mg/24h si Bence-Jones).

Traitement

- Il n'y a pas de protocole standard.
- Chaque dossier devra être discuté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire pour adapter au mieux le traitement.
- Privilégier l'inclusion dans des protocoles (www.e-cancer.fr, onglet Les essais cliniques / Registre des essais cliniques (possibilité de chercher uniquement dans la région en tapant Aquitaine dans la zone de recherche)).
- Pour les patients hors protocoles, différentes associations sont possibles, selon le type de molécules reçues en première ligne de traitement et le délai de survenue de la rechute :
 - reprise de la chimiothérapie initiale,
 - Dexaméthasone associée à Thalidomide Velcade ou Revlimid,
 - nouvelles molécules en ATU comme la Bendamustine.



Références

1. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, Tosi P, Beksac M, Sezer O, Siegel D, Lokhorst H, Kumar S, Rajkumar SV, Niesvizky R, Mouloupoulos LA, Durie BG; IMWG. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma. *Leukemia*. 2009 Sep;23(9):1545-56.
2. Facon T et al. Melphalan and prednisone plus thalidomide versus melphalan and prednisone alone or reduced-intensity autologous stem cell transplantation in elderly patients with multiple myeloma (IFM 99-06): a randomised trial. *Lancet* 2007 Oct 6;370(9594):1209-18.
3. Harousseau JL. Induction therapy in multiple myeloma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2008:306-12.
4. Institut National du Cancer. Recommandations - Thrombose et cancer. Septembre 2008.
5. Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 2009;23:3-9.
6. Palumbo A, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Richardson PG, San Miguel J, Barlogie B, Harousseau J, Zonder JA, Cavo M, Zangari M, Attal M, Belch A, Knop S, Joshua D, Sezer O, Ludwig H, Vesole D, Bladé J, Kyle R, Westin J, Weber D, Bringhen S, Niesvizky R, Waage A, von Lilienfeld-Toal M, Lonial S, Morgan GJ, Orłowski RZ, Shimizu K, Anderson KC, Boccadoro M, Durie BG, Sonneveld P, Hussein MA; International Myeloma Working Group. Prevention of thalidomide- and lenalidomide-associated thrombosis in myeloma. *Leukemia*. 2008 Feb;22(2):414-23
7. San Miguel JF et al. Bortezomib plus Melphalan and Prednisone for Initial Treatment of Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2008 Aug;359(9):906-17.
8. Terpos E, Sezer O, Croucher PI, García-Sanz R, Boccadoro M, San Miguel J, Ashcroft J, Bladé J, Cavo M, Delforge M, Dimopoulos MA, Facon T, Macro M, Waage A, Sonneveld P; European Myeloma Network. The use of bisphosphonates in multiple myeloma: recommendations of an expert panel on behalf of the European Myeloma Network. *Ann Oncol*. 2009 Aug;20(8):1303-17.



Elaboration du référentiel

Contributeurs

Groupe de travail Myélome multiple

Dr Anne BANOS	<i>Hématologue</i>	Centre hospitalier - Bayonne
Pr Dominique BREILH	<i>Pharmacienne</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac
Dr Caroline BUREAU	<i>Médecin généraliste</i>	Polyclinique Bordeaux Nord - Bordeaux
Dr Xavier DELBREL	<i>Interniste</i>	Centre Hospitalier - Pau
Dr Gabriel ETIENNE	<i>Hématologue</i>	Institut Bergonié - Bordeaux
Dr Olivier FITOUSSI	<i>Hématologue</i>	Polyclinique Bordeaux Nord - Bordeaux
Pr Gérald MARIT	<i>Hématologue</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac

Relecteurs

Dr Krime BOUABDALLAH	<i>Hématologue</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac
Dr Fatima BOUTERFAS	<i>Gériatre</i>	Centre hospitalier - Montpon
Dr Corinne DAGADA	<i>Oncologue médical</i>	Centre hospitalier - Pau
Dr Yves IMBERT	<i>Médecine interne</i>	Centre hospitalier - Agen
Pr Maïté LONGY-BOURSIER	<i>Médecine Interne</i>	Hôpital Saint André - Bordeaux
Dr Véronique MAIRE	<i>Gériatre</i>	Centre hospitalier - Libourne
Pr Jean-François MOREAU	<i>Immunohématologue</i>	Hôpital Pellegrin - Bordeaux
Pr Muriel RAINFRAY	<i>Gériatre</i>	Hôpital Xavier Arnoz - Pessac
Dr Patrick RISPAL	<i>Médecine interne</i>	Centre hospitalier - Agen
Dr Anne SARRAT	<i>Immunohématologue</i>	Hôpital Pellegrin - Bordeaux
Dr Jean-Philippe VIAL	<i>Biologiste</i>	Hôpital Haut Lévêque - Pessac
Dr Isabelle VINCENT-CANTINI	<i>Pharmacien</i>	Polyclinique Bordeaux Nord - Bordeaux

Méthodologistes du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine

Mme Isabelle CIRILO-CASSAIGNE	<i>Chargée d'études</i>
Dr Hélène DEMAUX	<i>Médecin coordonnateur</i>

Méthode d'élaboration et de validation

Depuis la création du RCA en 2000, des Groupes Thématiques Régionaux (GTR) se sont mis en place sur différentes thématiques (par localisation cancéreuse et par discipline transversale). Au sein du GTR Hématologie, un groupe de travail Myélome multiple a été constitué.

Les membres du groupe de travail ont proposé des recommandations régionales à partir des recommandations nationales et internationales. Le référentiel a ensuite été validé en interne par l'ensemble du GTR Hématologie, puis la version corrigée a été soumise à validation externe par un groupe de lecture (Groupes Thématiques Régionaux Hématologie, Oncologie médicale, Oncogériatrie, Centres de Coordination en Cancérologie d'Aquitaine (CCC), et groupe régional pharmaciens cancérologie OMEDIT). Ce groupe de lecture, composé d'experts de compétence, mode d'exercice et origine géographique divers, a été consulté par courrier pour apprécier la qualité méthodologique, la validité scientifique, la lisibilité, la faisabilité et l'applicabilité du référentiel.

Le référentiel était accompagné d'un questionnaire d'évaluation établi à partir de la « Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique » (AGREE Collaboration - janvier 2002).

Seules les personnes ayant répondu figurent de façon nominative dans le paragraphe « Contributeurs » de ce document.



Publication et diffusion

Ce référentiel est disponible sous forme :

- de « version intégrale » présentant la méthode d'élaboration, les recommandations, les indicateurs de qualité, les références bibliographiques, les contributeurs, les annexes,
- de « version abrégée » présentant uniquement les recommandations pour la pratique clinique.

Le référentiel est diffusé sous forme papier dans chaque CCC, et mis à disposition sur le site du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine (<http://www.canceraquitaine.org>).

Mise à jour

La mise à jour du référentiel se fera à intervalles réguliers qui seront définis par le Groupe Thématique Régional Hématologie :

- chaque fois que les recommandations nationales et internationales connaissent des avancées diagnostiques et/ou thérapeutiques significatives,
- au minimum tous les deux ans.

Le groupe Myélome propose des modifications des recommandations qui sont ensuite validées par le GTR Hématologie.

Indépendance par rapport aux organismes de financement

L'élaboration de ce référentiel n'a fait appel à aucun financement extérieur, notamment de l'industrie pharmaceutique.

Prévention des conflits d'intérêts

Les membres du groupe de travail participant à la rédaction du référentiel ont effectué une « Déclaration publique d'intérêts » auprès du RCA afin d'identifier les conflits d'intérêts potentiels qu'ils pourraient avoir vis à vis de l'industrie pharmaceutique concernant la thématique traitée dans le référentiel. Ils s'engagent à rester indépendants de la dite industrie pharmaceutique au cours de leurs travaux sur ce référentiel.

La déclaration est actualisée à chaque mise à jour du référentiel.



Annexe n°1 : Information des patients (tumorothèque régionale)

A remettre au patient avec un double dans son dossier

Information du patient et vérification de l'absence d'opposition à l'utilisation des échantillons tumoraux à une fin de recherche.

Madame, Monsieur,

Un prélèvement de votre lésion va être ou a été réalisé pour établir le diagnostic et adapter le traitement qui vous sera proposé.

Lorsque votre prélèvement n'est pas utilisé en totalité pour établir le diagnostic, il est recommandé pour la lésion que vous présentez d'en congeler une partie pour procéder à des analyses complémentaires si cela s'avérait utile pour votre diagnostic et votre traitement.

Cette partie sera cryoconservée par la tumorothèque régionale du Réseau de Cancérologie d'Aquitaine dirigée par le Pr Merlio (CHU de Bordeaux) et le Pr Coindre (Institut Bergonié) ce qui permettra d'analyser éventuellement ce matériel congelé quelque soit votre lieu de traitement actuel ou ultérieur.

Après votre diagnostic et mise en traitement, une partie de cet échantillon congelé pourra, sauf opposition de votre part, être utilisée pour la recherche médicale ou scientifique, dans le respect de la confidentialité. Vous pouvez librement, sans conséquence pour votre traitement, vous opposer à cette utilisation à but de recherche en écrivant à l'adresse ci-dessous.

Aucun examen de vos caractéristiques génétiques héréditaires ne sera réalisé sans votre consentement écrit.

Le responsable de la consultation (nom et qualité) :

Cadre réservé au service

Nom du patient :

Date information du patient :

Opposition exprimée oui non

Nom du responsable de la consultation/service :

Signature :

« Les données médicales associées au prélèvement seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition conformément à la loi »

Conformément à la loi (art.16-1 et 16-6 du Code civil), ce prélèvement ne pourra être cédé à titre commercial ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice. Il pourra être utilisé pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés.

Pour exprimer votre opposition, adresser votre courrier au :
Réseau de Cancérologie d'Aquitaine
Tumorothèque régionale
229, cours de l'Argonne – 33076 BORDEAUX Cedex
Tél : 05 56 33 32 82 – Fax : 05 56 33 04 66



Annexe n°2 : Fiche de présentation en RCP Hématologie

RCP HEMATOLOGIE

- Pathologie Myéloïdes (Multidisciplinaire)
 Myélomes Multiples
 pathologies lymphoïdes (hors myélomes et leucémies aiguës)
 greffes - prise de décision
 Syndrome Myélo-Prolifératif (Hors LMC)

RCP du ____/____/____

RCP discutée RCP enregistrée
 Recours non recours

Patient

NOM

PRENOM

Date de naissance ____/____/____

Homme Femme

pour les patients non connus du CHU adressés pour avis, adresse, code postal et ville de résidence obligatoires

____

RCP

Médecin ayant présenté le dossier :

Motif de la RCP

Avis diagnostique Suivi de traitement Autre
 Décision de traitement Surveillance (après traitement)

Clinique générale / Description de la maladie

Capacité de vie OMS

- Activité extérieure normale sans restriction (0)
 Réduction des efforts physiques intenses (1)
 Doit parfois s'aliter, - de 50% de la journée (2)
 Doit être alité + de 50% de la journée (3)
 Incapacité totale, alitement fréquent ou constant (4)

Circonstances de la découverte

- Dépistage organisé Manifestation clinique
 Dépistage individuel Autre

Statut thérapeutique de la maladie

- Non traitée antérieurement Déjà traitée
 En cours de traitement initial

Traitements déjà réalisés

- Allogreffe Immunothérapie Traitement médical
 Autogreffe Radio immunothérapie Non précisé
 Chirurgie Radiothérapie Autre
 Chimiothérapie/hormonothérapie/biothérapie

Comorbidités :

Rechute : oui non

Tumeur primitive

Siège de la tumeur primitive

Code CIM 10 : _____.____.____

Latéralité

- Cervical Axillaire
 Abdominal Rate
 Inguino-crural Moelle
 Médiastinal Autre ↻

Localisation des métastases :

Histologie de la tumeur

Date du prélèvement ____/____/____

Laboratoire diagnostic : CHU hors CHU

Type histologique

Code CIM-O :

Code ADICAP :

Grade histologique : grade 1 grade 3 grade X
 grade 2 grade 4

Conservation tumorothèque : oui non

Conservation sérothèque : oui non

Biologie moléculaire : oui - résultats :

non

Classification OMS :

Proposition de prise en charge

Type de proposition

- Mise en traitement Recours à une RCP régionale
 Abstention thérapeutique Recours à une RCP supra régionale
 Surveillance Décision reportée
 Examens complémentaires Autres

Remplir les éléments suivants si un traitement est proposé

- Application du référentiel Protocole / essai thérapeutique
 Traitement hors référentiel

Lieu du traitement : CHU hors CHU

Plan de traitement

- Biothérapie Photothérapie
 Chimiothérapie Photophèrese
 Chirurgie Radio-chimiothérapie simult.
 Curiothérapie métabolique Radiofréquence
 Dossier transfusionnel et recommandations spécifiques Radiologie interventionnelle
 Endoscopie interventionnelle Soins associés
 Hormonothérapie Soins de support
 Immunoradiothérapie Soins palliatifs non spécifiques
 Immunothérapie Autres traitements médicamenteux spécifiques
 Iode 131 Autres
 Immunothérapie

Greffe de moelle et thérapie cellulaire

Proposition thérapeutique ou courrier :



Médecins présents à la RCP

- o ADIKO Didier
- o ARAUJO Carla
- o BANOS Anne
- o BENMEJI Hend
- o BEYLOT-BARRY Marie
- o BOUABDALLAH Krïmo
- o BUISSOU GAUTHIER
- o BULLIER Eric
- o BUREAU Caroline
- o CANY Laurent
- o CECCALDI Joël
- o CONNAN Gildas
- o DACHARY Dominique
- o DAGADA Corinne
- o DELBREL Xavier
- o DE MASCAREL Antoine
- o DEMAUX Hélène
- o DE WITTE Sten
- o DILHUYDY Marie-Sarah
- o DULUCQ Stéphanie
- o ETIENNE Gabriel
- o FITOUSSI Olivier
- o FOUCAUD Carine
- o GOUSSOT Jean-François
- o GREIB Karine
- o GROSLETON Sylvie
- o GUYOT Martine
- o JAUBERT Dominique
- o LATRABE Valérie
- o LEGUAY Thibaut
- o LIFERMANN François
- o LIPPERT Eric
- o LOURY-LARIVIERE Isabelle
- o MAHON François-Xavier
- o MARIT Gérald
- o MILPIED Noël
- o PARRENS Marie-Cécile
- o PERRY Frédéric
- o PIGNEUX Arnaud
- o PUNTOUS Maryse
- o RISPAL Patrick
- o ROGER-SCHMELTZ Julien
- o SOUBEYRAN Pierre
- o SCHMITT Anna
- o TABRIZI Reza
- o THANBERGER Alexia
- o THUMEREL Matthieu
- o VIAL Jean-Philippe
- o VIALARD Jean-François
- o VIGOUROUX Stéphane



Annexe n°3 : Fiche de présentation en RCP Myélome multiple



CHU BORDEAUX / FICHE RCP MYELOME RCP du / / 20

Nom Prénom Date naissance

Service/médecin référents

Présentation n° dossier déjà présenté le(s) / / 20

Problème: diagnostic diagnostic et thérapeutique thérapeutique

Type gammopathie et histoire clinique résumée

Critères diagnostic *

plasmocytome (prouvé histologiquement)

plasmocytose: %

gammaglobulines g/l

pic intégré sur électrophorèse g/l (dosages pondéraux IgG A M g/l)

CLL sériques: mg/l

protéinurie: g/24h (recherche de BJ)

calcémie mmol/l

créatininémie Mimol/l

hémoglobine g/dl

lésions radio standard

Facteurs pronostic *

b2 microglobuline : mg/l albumine : g/l LDH U/l CRP mg/l

FISH del13 del17 t(4:14)

ATCD notables pouvant modifier la prise en charge

Bilan préthérapeutique

ECOG

douleurs osseuses plasmocytome clinique ou radiologique

IRM si indiquée

leucocytes (PNN) G/l () plaquettes : G/l

coag

ionogramme uricémie

bilan hépatique

sérologies virales (hépatites, HIV)

RP

ECG

autres selon clinique / ATCD

Avis RCP:

abréviations : NF (non fait), ENA (en attente),





CHU BORDEAUX / FICHE RCP MYELOME du / /20

Présentation n° dossier déjà présenté le(s) / /20

Nom Prénom Date naissance

Service/médecin référents

Problème: diagnostic diagnostic et thérapeutique thérapeutique

Caractéristiques au diagnostic

1^{ère} ligne type
réponse

complications

2^{ème} ligne type
justification
réponse

complications

3^{ème} ligne type
justification
réponse

complications

4^{ème} ligne type
justification
réponse

complications

Avis RCP:

abréviations : NF (non fait), ENA (en attente),



Annexe n°4 : Bon d'analyse FISH Myélome multiple



UNITE GENETIQUE / GENOMIQUE DU MYELOME

Bon d'analyse F.I.S.H. Myélome Multiple



Pr Hervé AVET-LOISEAU
(MD, PhD)
Chef de service
Laboratoire d'hématologie
9 Quai Moncoussu
44093 NANTES
herve.avetloiseau@chu-nantes.fr

GENETIQUE

Attaché de recherche clinique :
C. Avet-Loiseau

Techniciens :
M. Aliaga
N. Colin
M. Ménard
C. Pierre
A. Ruau
Tel : 02 40 08 77 74
Fax : 02 40 08 40 50

GENOMIQUE

Responsables :
Dr F. Magrangeas (PhD)
florence.magrangeas@chu-nantes.fr
Dr S. Minvielle (PhD)
stephane.minvielle@chu-nantes.fr
Tel : 02 40 16 56 91

Techniciens :
E. Béguet
M. Martin
E. Moranton
N. Roi
Tel : 02 40 16 56 92

Bio-Informaticien :
W. Gouraud
Bio-Mathématicien :
C. Guérin
Qualiticien :
A. Ferré

Attention : Ne pas prélever le vendredi, ni la veille de jour férié

Sur rendez-vous SVP, prélèvements à fournir :

- 3 à 5 ml de moelle osseuse sur tube **EDTA** pour étude cytogénétique (Etude FISH)
Préciser MO sur le tube, pour éviter toute confusion avec les tubes de sang
- 2 prélèvements de sang de 5 ml sur tube **SEC** pour dosage centralisé de la $\beta 2$ -microglobuline et sérothèque
- 2 prélèvements de sang de 5ml sur tube **EDTA** pour plasmathèque et DNAtèque
- Joindre un consentement signé par le patient

Envoyer les échantillons groupés sous 24 heures dans une enveloppe DHL, à température ambiante ou + 4°C.

Adresser l'envoi à : Laboratoire de Génétique du Myélome (UF 9208)
Pr AVET-LOISEAU
CHU de NANTES
9 quai Moncoussu
44093 NANTES Cedex 01
Tel. : 02 40 08 77 74 / Fax : 02 40 08 40 50

Les enveloppes DHL et containers pour l'envoi seront fournis par l'IFM sous le compte DHL : 222 016 122 (contact : Dr MATHIOT au 01 44 32 42 45)

PATIENT :

- NOM :
- Nom de jeune fille :
- Prénom :
- Sexe :
- Date de naissance :

INDICATIONS :

Diagnostic Initial : Rechute :

Inclus dans un protocole : OUI / NON Si oui, lequel :

PRELEVEMENTS :

Moelle osseuse :
Date :/...../..... Heure :


Sang :
Date :/...../..... Heure :

MEDECIN REFERENT (pour envoi du résultat) :

- NOM :
- Centre :
- Service :
- N° de téléphone :
- N° de Fax :



Annexe n°5 : Fiche de consentement patient (recherche)

 <p>Patient capable majeur</p>	<p>FORMULAIRE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT</p> <p>pour conservation, utilisation et cession de prélèvements à des fins de recherche scientifique y compris génétique et des données associées codées.</p>	<p>Version 18 juin 2010</p>
--	--	---

Le service d'hématologie biologique du Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes réalise une biocollection sur les gammopathies monoclonales. Son but est de permettre la découverte de marqueurs moléculaires prédictifs, afin d'améliorer la prise en charge des patients. Cette biocollection est réalisée à partir d'un don de sang et/ou des échantillons biologiques disponibles au décours de la prise en charge des patients. En cas d'absence de consentement, ces échantillons biologiques sont détruits. L'analyse de ces échantillons biologiques nécessite également le recueil de données médicales vous concernant. Afin de respecter la confidentialité, ces données seront systématiquement codées.

Merci de nous indiquer votre décision en **complétant et signant** ce document qui sera joint à votre dossier médical.

Je déclare avoir compris le but et les modalités de ce recueil d'échantillons biologiques, qui m'ont été expliqués par le Dr _____

Cochez les cases correspondantes à votre situation et à votre choix :

Je soussigné(e)

Mme Mlle M.

Nom de famille : Nom de jeune fille :

Prénom : né(e) le : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_| (date de naissance)

..... à : (lieu de naissance)

Je déclare être majeur capable.

Je déclare savoir que je suis libre de refuser ou d'accepter ma participation à la constitution de ce recueil d'échantillons biologiques, et à l'utilisation des données associées. Ma décision n'aura aucun effet sur ma prise en charge médicale, notamment sur les conditions dans lesquelles me sont et me seront apportés les soins.

Merci d'indiquer votre décision en cochant la ou les cases correspondantes à votre choix

Je consens à faire don de mes échantillons biologiques disponibles au décours de ma prise en charge et j'accepte que les échantillons de la biocollection et les données associées codées me concernant soient conservés et utilisés par le service de d'hématologie biologique au sein du CHU de Nantes à des fins de recherche scientifique y compris génétique, portant tout domaine de recherche.

J'accepte que mes échantillons biologiques, ainsi que les données associées codées soient cédés, dans le respect de la réglementation et de toute règle de confidentialité, à un ou des tiers en France ou à l'étranger afin qu'il(s) effectue(nt) des recherches scientifiques y compris génétiques, portant sur tout domaine de recherche.

Je refuse de faire don de mes échantillons biologiques disponibles au décours de ma prise en charge et de laisser l'usage de mes données de santé à des fins de recherche.

Ce formulaire, ainsi que toutes les informations personnelles me concernant resteront strictement confidentiels, sont et resteront couverts par le secret professionnel et médical, ainsi que par le respect dû à ma vie privée. En vertu de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée (notamment par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004) le traitement informatisé de mes données personnelles a été autorisé par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et je dispose à cet égard d'un droit d'accès, d'opposition, et de rectification des données enregistrées sur informatique à tout moment, par l'intermédiaire de mon médecin.

Je suis libre de revenir sur ma décision en le signifiant :

Au médecin responsable de la biocollection,

par courrier à l'adresse suivante : Hôpital Hôtel Dieu, CHU de Nantes, Service d'hématologie biologique, Pr Hervé Avet-Loiseau

9, quai Moncoussu, 44093 NANTES Cedex 1,

ou par téléphone : 02 40 08 41 89 ou par fax : 02 40 08 40 50,

ou par e-mail : havetloiseau@chu-nantes.fr

Date : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

Signature du patient :


Signature du médecin :

PARTIE RESERVEE AU SERVICE

NOM DE L'ETUDE : _____

9240-IM-043 - V2



 Patient capable majeur	FORMULAIRE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT pour conservation, utilisation et cession de prélèvements à des fins de recherche scientifique y compris génétique et des données associées codées.	Version 18 juin 2010
--	---	---------------------------------------

Pourquoi remplir ce consentement ?

L'amélioration des connaissances des maladies et la découverte de nouveaux traitements passent par une analyse fine et précise des mécanismes biologiques des cellules humaines.

Cela est rendu possible grâce à l'évolution des technologies.

Les chercheurs ont besoin **d'échantillons biologiques humains***¹ pour mener à bien de futures études. Le recueil de ces échantillons repose donc essentiellement sur l'implication et la volonté des personnes, d'autoriser l'utilisation d'échantillons biologiques qui sont généralement détruits.

S'ils sont utilisés, ces échantillons ainsi obtenus seront codés, préparés et stockés par le **centre de ressources biologiques***². Ils pourront être cédés gratuitement, de façon anonyme et confidentielle à des équipes de recherche travaillant sur la thématique des gammopathies monoclonales.

La loi du 6 août 2004 prévoit que la personne ait été informée de la finalité de la conservation et de l'utilisation des échantillons biologiques humains et que cette personne y ait consenti.

Pour participer à l'avancée de la recherche médicale, nous vous prions donc de remplir ce formulaire de consentement.

Votre décision n'aura aucune conséquence sur votre prise charge médicale.

*1 Qu'est-ce qu'un échantillon biologique humain ?

Il s'agit d'un échantillon de tissu et de cellules du corps humain (tels que les éléments qui vont vous être prélevés, par exemple, sang ou moelle osseuse)

Qu'est-ce qu'une biocollection ? (= collection d'échantillon biologique humain)

« C'est une réunion à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements. »

(Article L 1243-3 du Code la Santé Publique)

*2 Qu'est-ce qu'un centre de ressources biologiques ?

C'est un service du CHU qui assure au minimum les activités de préparation et de conservation des échantillons biologiques humains, selon des critères de qualité définies, en vue de leur mise à disposition pour un usage de recherche scientifique.



Annexe n°6 : Référentiel de bon usage hors GHS

INCa – AFSSAPS – HAS. Référentiel de bon usage hors GHS – Cancers hématologiques de l'adulte – Avril 2010.

Tableau de synthèse

(AMM : Autorisation de mise sur le marché ; PTT : Situations temporairement acceptables ; SNA : Situations non acceptables)

CANCERS HÉMATOLOGIQUES	AMM	PTT	SNA
▶ ATRIANCE® -Nelarabine-			
<ul style="list-style-type: none"> La nélarabine est indiquée dans le traitement des patients ayant une leucémie aiguë lymphoblastique à cellules T (LAL-T) ou un lymphome lymphoblastique à cellules T, non répondeurs ou en rechute après au moins deux lignes de chimiothérapie. 	X		
▶ BICNU® -Carmustine-			
<ul style="list-style-type: none"> Seul ou en association dans le traitement des : <ul style="list-style-type: none"> - Myélomes multiples - Lymphomes hodgkiniens - Lymphomes non hodgliniens 	X X X		
▶ BUSILVEX® -Busulfan-			
<ul style="list-style-type: none"> Busilvex® suivi par cyclophosphamide (BuCy2) est indiqué comme traitement de conditionnement préalable à une greffe conventionnelle de cellules souches hématopoïétiques chez l'adulte, lorsque cette association est considérée comme la meilleure option possible. Busilvex® suivi par cyclophosphamide (BuCy4) ou du melphalan (BuMel) est indiqué comme traitement de conditionnement préalable à une greffe conventionnelle de cellules souches hématopoïétiques chez le nouveau-né, l'enfant et l'adolescent. Traitement préalable à une transplantation de cellules souches hématopoïétiques en association à une chimiothérapie et/ou radiothérapie. 	X X	 X	
▶ CAELYX® -Doxorubicine-			
<ul style="list-style-type: none"> En association avec le bortézomib pour le traitement du myélome multiple en progression chez les patients qui ont reçu au moins un traitement antérieur et qui ont déjà subi ou qui sont inéligibles pour une greffe de moelle osseuse. 	X		
▶ DEPOCYTE® -Cytarabine-			
<ul style="list-style-type: none"> Traitement intrathécal de la méningite lymphomateuse. Chez la plupart des patients un tel traitement fera partie des soins palliatifs de la maladie. 	X		
▶ EVOLTRA® -Clofarabine-			
<ul style="list-style-type: none"> Traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique chez des patients pédiatriques en rechute ou réfractaires après au moins deux lignes de traitement et pour lesquels aucune alternative thérapeutique ne permet d'envisager une réponse durable. 	X		
▶ GEMZAR® et génériques-Gemcitabine-			
<ul style="list-style-type: none"> En association avec la bléomycine, la doxorubicine et la vinblastine pour le traitement de la maladie de Hodgkin de novo. 			X
▶ LEUSTATINE® -Cladribine-			
<ul style="list-style-type: none"> Traitement de la leucémie à tricholeucocytes. 	X		
▶ LITAK® -Cladribine-			
<ul style="list-style-type: none"> Traitement de la leucémie à tricholeucocytes. 	X		



▶ MABCAMPATH® -Alemtuzumab-			
<ul style="list-style-type: none"> Traitement de la leucémie lymphoïde chronique à cellules B (LLC-B) pour laquelle une polychimiothérapie comportant de la fludarabine n'est pas appropriée. 	X		
<ul style="list-style-type: none"> Leucémie polylmphocytaire T en 2^{ème} ligne 		X	
▶ MABTHERA® -Rituximab-			
<ul style="list-style-type: none"> Lymphome non hodgkinien En association à une chimiothérapie pour le traitement des patients présentant un lymphome folliculaire de stade III-IV n'ayant jamais été précédemment traités. En traitement d'entretien chez les patients présentant un lymphome folliculaire en rechute ou réfractaire répondant à un traitement d'induction par chimiothérapie avec ou sans rituximab. En monothérapie pour le traitement des patients atteints de lymphomes folliculaires de stade III-IV en cas de chimiorésistance ou à partir de la deuxième rechute après chimiothérapie. En association à une chimiothérapie CHOP pour le traitement des patients présentant un lymphome non-hodgkinien agressif diffus à grandes cellules B, CD20+. 	X		
<ul style="list-style-type: none"> Leucémie lymphoïde chronique MabThera® en association à une chimiothérapie est indiqué pour le traitement des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique, non précédemment traités et en rechute ou réfractaires. Les données disponibles sur l'efficacité et la tolérance sont limitées chez les patients précédemment traités par des anticorps monoclonaux dont MabThera®, ou chez les patients réfractaires à un traitement antérieur par MabThera® en association à une chimiothérapie. 	X		
<ul style="list-style-type: none"> Lymphome à cellules du manteau en rechute en association avec une chimiothérapie contenant la fludarabine et/ou le cyclophosphamide et/ou la mitoxantrone et/ou la cytarabine et/ou la vincristine et/ou la doxorubicine. 		X	
<ul style="list-style-type: none"> Prolifération EBV post-greffe (cellules souches et organes solides). 		X	
<ul style="list-style-type: none"> Lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B CD20+ en 2^{ème} ligne en association à une chimiothérapie de type R-ICE ou R-DHAP. 		X	
▶ NIPENT® -Pentostatine-			
<ul style="list-style-type: none"> En monothérapie dans le traitement de la leucémie à tricholeucocytes de l'adulte. 	X		
▶ REVLIMID® -Lenalidomide-			
<ul style="list-style-type: none"> Revlimid® est indiqué en association avec la dexaméthasone pour le traitement du myélome multiple chez les patients ayant reçu au moins un traitement antérieur. 	X		
▶ TORISEL® -Temsirrolimus-			
<ul style="list-style-type: none"> Torisel® est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de lymphome des cellules du manteau (LCM) en rechute et/ou réfractaire. 	X		
▶ TRISENOX® -Arsenic Trioxyde-			
<ul style="list-style-type: none"> Trisenox® est indiqué pour l'induction de la rémission et la consolidation chez des patients adultes en rechute ou réfractaire de la leucémie promyélocytaire aiguë, caractérisée par la présence de la translocation t(15;17) et/ou la présence du gène PML/RAR-alpha (Pro-Myelocytic Leukaemia / Retinoic Acid Receptor-alpha). 	X		



▶ VELCADE® -Bortezomib-			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Velcade® est indiqué en monothérapie pour le traitement du myélome multiple en progression chez des patients ayant reçu au moins 1 traitement antérieur et qui ont déjà bénéficié ou qui sont inéligibles pour une greffe de moelle osseuse. ▪ Velcade® est indiqué en association au mēlphalan et à la prednisone pour le traitement des patients atteints de myélome multiple non traité au préalable, non éligibles à la chimiothérapie intensive accompagnée d'une greffe de moelle osseuse. 	X		
▶ VIDAZA® -Azacitidine-			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vidaza® est indiqué dans le traitement des patients adultes non éligibles pour une transplantation de cellules souches hématopoïétiques et présentant : <ul style="list-style-type: none"> ▪ un syndrome myélodysplasique (SMD) de risque intermédiaire-2 ou élevé selon l'index pronostique international (International Prognostic Scoring System, IPSS), ▪ une leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) avec 10-29% de blastes médullaires sans syndrome myéloprolifératif, ▪ une leucémie aiguë myéloblastique (LAM) avec 20-30% de blastes et dysplasie de lignées multiples, selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). 	X		
▶ ZAVEDOS injectable ® -Idarubicine-			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leucémie aiguë myéloblastique. ▪ Leucémie aiguë lymphoblastique en rechute. 	X		
▶ ZAVEDOS per os ® -Idarubicine-			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leucémie aiguë myéloblastique, non hyper leucocytaire, identifiable dans la classification FAB, LAM3 exceptée, chez le sujet âgé de plus de 60 ans, dans les circonstances suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - Chimiothérapie par voie intraveineuse et/ou hospitalisation prolongée contre-indiquées - Risques liés à une aplasie prolongée estimés supérieurs aux bénéfices potentiels 	X		
▶ ZEVALIN® -Ibritumomab Tiuxetan-			
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zevalin marqué à l'yttrium-90 est indiqué dans le traitement de consolidation après induction d'une rémission chez les patients atteints d'un lymphome folliculaire non traité antérieurement. Les bénéfices de Zevalin suite à l'utilisation du rituximab associé à une chimiothérapie n'ont pas été démontrés. ▪ Zevalin marqué à l'yttrium-90 est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome non hodgkinien (LNH) à cellules B CD20 positif, de type folliculaire, en rechute ou réfractaire après traitement par rituximab. 	X		

