



Suivi des patients sous thérapie orale en onco-hématologie : POMALIDOMIDE

Onco-hématologue / équipe référente

PROFESSIONNELS
DE SANTÉ
DE 1^{ER} RECOURS



FICHE DE BONNES PRATIQUES

Les professionnels de 1^{er} recours trouveront dans cette fiche une aide au dépistage précoce des effets indésirables potentiels (EI), des propositions de gestion de ces EI, et les principales interactions médicamenteuses à prendre en compte.

ATTENTION : Cette fiche est un outil d'aide à la pratique mis à disposition à titre indicatif. Elle ne remplace en aucun cas un avis médical ou/et pharmaceutique spécialisé.

I Informations générales

- **Mode d'action :** immunomodulateur.
- La posologie est adaptée par le médecin prescripteur.
Ne jamais arrêter le traitement ni modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.
- Les gélules doivent être avalées entières, de préférence avec de l'eau.
- À prendre avec ou sans aliment, chaque jour à la même heure.
- Si une prise a été oubliée, prendre la dose normale le lendemain à l'heure de prise habituelle, sans la doubler.

Informez les patients du risque d'altération de la vigilance pouvant rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

II Surveillance particulière



SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- **HÉMOGRAMME :**
1 fois/semaine le 1^{er} cycle,
1 fois/15 jours les 2^{ème} et 3^{ème} cycles,
1 fois/cycle ensuite.
- **FONCTION THYROÏDIENNE :** dosage TSH,
voire T4L si nécessaire, tous les 3-6 mois.
Si anomalie, 📞 Appel onco-hématologue pour CAT.
- **CONTRÔLE KALIÉMIE ET CALCÉMIE CORRIGÉE CPK, ALAT/ASAT** (hépatotoxicité fréquente). Si perturbation bilan hépatique,
📞 Appel onco-hématologue pour CAT.
- **FONCTION RÉNALE.** Si perturbation rénale,
📞 Appel onco-hématologue pour CAT.



SURVEILLANCE RENFORCÉE

- **Si insuffisance hépatique :** risque accru d'effets indésirables.
- **ATCD d'hépatite B :** risque de réactivation virale. ⚠ **Réaliser systématiquement une sérologie VHB avant initiation du traitement.**
- **Chez les patients > 65 ans, et/ou ATCD pathologies cardiaques et/ou pulmonaires.**
- **Si association avec un traitement stimulant l'érythropoïèse** (risque thromboembolique).



VACCINATIONS : les vaccinations prophylactiques sont décidées par l'onco-hématologue référent.



Pour plus d'informations sur les soins de support,
consulter les sites oncopacacorse.org et prosinfocancer.org



III Interactions

ATTENTION LISTE NON EXHAUSTIVE. En cas de doute consulter le
thésaurus des interactions médicamenteuses ANSM :



MÉDICAMENTS

L'automédication
n'est pas recommandée.

➤ ASSOCIATION DÉCONSEILLÉE :

- **Œstrogestatifs** : ⚠ association déconseillée (risque accru d'accidents thromboemboliques veineux avec le pomalidomide, et de perte d'efficacité si association avec la dexaméthasone). Choisir un autre moyen contraceptif.

➤ ASSOCIATIONS

À PRENDRE EN COMPTE : ⚠

- **Stimulants de l'érythropoïèse** : majoration du risque thrombogène.
- **Statines** : majoration du risque de rhabdomyolyse, surveillance clinique renforcée pendant les 1^{ères} semaines.

- **Antibiotiques** : fluoroquinolones et macrolides - prendre l'avis de l'onco-hématologue (risque de majoration des effets indésirables du pomalidomide).
- **Antifongiques azolés** : risque de majoration des effets indésirables du pomalidomide.
- **Antirétroviraux inhibiteurs de protéases** : risque de majoration des effets indésirables du pomalidomide.
- **Antihypertenseurs et antiarythmiques** : risque de majoration des effets indésirables du pomalidomide.
- **Anti-vitamine K** : si association avec dexaméthasone, surveillance renforcée de l'INR.
- **Autres** : fluvoxamine, carbamazépine
🔗 prendre l'avis de l'onco-hématologue.



ALIMENTATION, HYGIÈNE DE VIE ET PHYTOTHÉRAPIE, ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES :



- **Jus de pamplemousse, agrumes** (possible allongement du temps d'élimination du médicament).
- **Certaines plantes peuvent interagir avec ce traitement** ; évaluer l'impact sur la base de données HEDRINE (via THERIAQUE, agréée HAS).
- **Tabac.**

IV Fertilité, Grossesse & Allaitement

L'utilisation du pomalidomide compte-tenu de sa tératogénicité et des risques avérés d'effets indésirables, est encadré par un Plan de Gestion des Risques en particulier pour la prévention des grossesses.

Pour plus d'informations, consulter le résumé des Caractéristiques Produits (RCP) disponible sur le site : <http://base-données-publique-médicaments.gouv.fr>



CONTRACEPTION INDISPENSABLE ⚠

Pour plus d'informations consulter le "kit prescripteurs et pharmaciens", et le "carnet patient" sur : www.celgene.fr

- **Pour les patientes en âge de procréer**, utiliser au moins une méthode de contraception efficace :

- pendant au moins 4 semaines avant le début de la prise de pomalidomide,
- pendant toute la durée du traitement,
- et au moins 4 semaines après l'arrêt du pomalidomide.



- La prise de pomalidomide est **strictement contre-indiquée au cours de la grossesse** en raison de son effet tératogène.

Attention : **œstrogestatifs non recommandés** : cf associations médicamenteuses.

- Pour les hommes ayant un rapport sexuel avec une femme en âge de procréer : **contraception obligatoire au sein du couple.** Dans tous les cas (même pour les patients vasectomisés), **recours aux préservatifs lors d'un rapport sexuel quel qu'il soit**, en raison du risque de passage du pomalidomide à travers les muqueuses du/de la partenaire.



- Une décision doit être prise **soit d'interrompre l'allaitement, soit d'interrompre le traitement** en prenant en compte l'importance du médicament pour la mère.



V Effets indésirables potentiels (liste non exhaustive)



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

- **Éducation des patients et de l'entourage** à signaler toute apparition ou aggravation de nouveaux symptômes.
- **Examen clinique régulier adapté à chacun des effets décrits** (hématologiques, cardio-respiratoires, neurologiques, cutanés, etc.).



EFFETS INDÉSIRABLES

- Une information plus complète est disponible sur le **"Résumé Caractéristique Produit"** (RCP) : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- Pour déclarer les effets indésirables : www.ansm.sante.fr



CONDUITE À TENIR

- Les **conseils** proposés dans cette fiche n'ont pas vocation à se substituer à ceux de l'équipe référente de votre patient.

TOXICITÉ HÉMATOLOGIQUE

- **Attention aux associations médicamenteuses** anticoagulants/antiagrégants plaquettaires, AINS, etc.
- Prévenir les intervenants avant tout geste invasif, éviter les activités brutales.

THROMBOPÉNIE - Fréquent Risque hémorragique potentiel. Examen clinique complet.

Grade 1 : **Plq** 75 à 99 G/l
Grade 2 : **Plq** 50 à 75 G/l
Grade 3 : **Plq** 25 à 50 G/l
Grade 4 : **Plq** < 25 G/l - **RISQUE VITAL** ⚠
(Nadir : 2 à 4 semaines après le début du cycle).

⚠ **Injection intramusculaire.**

HÉMORRAGIE - Fréquent HÉMOGRAMME EN URGENCE même si hémorragie minime.

- Hémorragies mineures : épistaxis, ecchymoses, pétéchies, etc.
- Hémorragies majeures (digestives, cérébrales) ou bulles hémorragiques : **URGENCE MÉDICALE** ⚠

- **Grades 1 et 2** : surveillance renforcée.
- **Grade 3** : 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT** pour adaptation/arrêt du traitement, et d'éventuels AVK /antiagrégants associés si Plq < 30 G/l.
- **Grade 4 : RISQUE VITAL** ⚠
📞 **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE, en cas d'impossibilité, 🚑 TRANSFERT SAU. Arrêt du traitement.**

- Si thrombopénie : cf conduite à tenir ci-dessus.
- Si hémorragie majeure : 📞 🚑 **APPEL IMMÉDIAT SAMU et 📞 ALERTE ONCO-HÉMATOLOGUE. Arrêt du traitement.**



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

TOXICITÉ HÉMATOLOGIQUE

➤ Respecter les principes de base d'une bonne hygiène de vie, générale et bucco-dentaire, tout en essayant de maintenir une vie active, la plus "normale" possible (précautions renforcées au cours des 3 premiers mois ou en période de neutropénie).

➤ **Facteurs de risque** : âge > 65 ans, ATCD épisodes fébriles, comorbidités rendant la prescription d'antibiotiques compliquée, intensité des traitements antérieurs.

➤ Prise de température en cas de frissons ou sensation de chaleur.

➤ Traitement anti infectieux prophylactique et vaccination : sur décision de l'onco-hématologue uniquement.

➤ Recherche régulière de signes évocateurs d'anémie.

➤ **Population à risque** : âge > 65 ans, pathologie cardiaque ou rénale.

EFFETS INDÉSIRABLES

NEUTROPÉNIE - Très fréquent

Risque infectieux potentiel.

Examen clinique complet.

Grade 1 : **PNN** 1,5 à 1,9 G/l

Grade 2 : **PNN** 1,0 à 1,4 G/l

Grade 3 : **PNN** 0,5 à 0,9 G/l

Grade 4 : **PNN** < 0,5 G/l

(Nadir : 1 à 2 semaines après le début de cycle).

FIÈVRE > 38°C - Fréquent

HÉMOGRAMME EN URGENCE.

• **Si FIÈVRE + NEUTROPÉNIE grade 3 ou 4**
(ou si grade inférieur avec syndrome infectieux marqué) :
URGENCE MÉDICALE ⚠

Risque infectieux majeur : infections respiratoires hautes, gastro entérites, pneumopathies, grippe, sepsis, infections virales (zona, herpès) et fongiques, cas de réactivation virale VHB.

• **Si FIÈVRE + NEUTROPÉNIE grade 1 ou 2**

• **Si FIÈVRE ISOLÉE SANS NEUTROPÉNIE**

ANÉMIE - Très fréquent

Grade 1 : **10 ≤ Hb < N** (en g/dl)

Grade 2 : **8 ≤ Hb < 10**

Grade 3 : **Hb < 8**

Grade 4 : **Hb < 6,5 - RISQUE VITAL** ⚠

• **Risque d'aggravation d'une cardiopathie pré existante ou induite**, décompensation rénale, respiratoire, AVC ischémique, etc.

CONDUITE À TENIR

• **Grades 1 et 2** : surveillance clinique, recherche de signes infectieux.

• **Grades 3 et 4** :

📞 **Appel immédiat onco-hématologue pour CAT**, pour arrêt du traitement, recherche de foyers infectieux, traitement probabiliste.

• **Si fièvre** : cf conduite à tenir ci-dessous.

• **Fièvre + neutropénie grade 3 ou 4** :

📞 **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE**, en cas d'impossibilité, 🚑 **TRANSFERT SAU.**

• **Fièvre + neutropénie grade 1 ou 2** :

- **Bilan infectieux.** 📞 **Appel onco-hématologue pour valider le choix du traitement anti-infectieux et l'arrêt temporaire du traitement.**

- Surveiller l'**HÉMOGRAMME**.

• **Fièvre isolée** : bilan infectieux.

• **Grades 1 et 2** : surveillance renforcée (vérifier l'absence de saignement et évaluer la tolérance clinique), EPO.

• **Grades 3 et 4** (ou Hb < 10 G/dl si ATCD cardiaques et/ou respiratoires) :

📞 **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE**

- **Grade 3** : Transfusion en fonction de tolérance.

- **Grade 4** : **RISQUE VITAL** ⚠ **Transfusion en urgence.** 🚑 **TRANSFERT SAU.**



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

EFFETS INDÉSIRABLES

CONDUITE À TENIR

TOXICITÉ CARDIOVASCULAIRE ET RESPIRATOIRE

➤ Examen clinique et bilan cardiopulmonaire régulier.

EFFETS CARDIO-VASCULAIRES - Fréquent

• **Bradycardie**, insuffisance cardiaque, fibrillation auriculaire, infarctus du myocarde, hypotension.

Correction éventuelle hypokaliémie,

☎ **Avis cardiologique requis** selon l'appréciation de l'onco-hématologue pour adaptation de posologie et CAT.

➤ Surveillance renforcée si âge > 65 ans, ATCD pathologies cardiaques/pulmonaires, pathologies congestives, prise de poids rapide.

ŒDÈMES PÉRIPHÉRIQUES - Fréquent

• **Œdèmes superficiels** : membres inférieurs.

• Régime hyposodé, bas de contention.

• **Si œdème sévère :**

☎ **Appel onco-hématologue pour CAT.**

➤ **Traitement préventif sur décision de l'onco-hématologue en fonction des facteurs de risque.**

➤ Surveillance clinique : dyspnée, essoufflement, œdème unilatéral/douleur aigue membre inférieur, etc.

THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE / EMBOLIE PULMONAIRE - Peu fréquent

• **Facteurs de risque** : corticoïdes, Hb > 12 g/l, ATCD thrombose, diabète, cardiopathie, pathologie rénale, AVC, dyslipidémie associée ou induite, association à un inducteur d'érythropoïèse, au melphalan.

• Si suspicion thrombose :

☎ **Appel onco-hématologue pour CAT** : +/- arrêt ou adaptation traitement, choix anticoagulant, doppler veineux, voire 🚑 transfert SAU en urgence.

➤ Surveillance renforcée : patients > 65 ans.

➤ Surveiller apparition dyspnée, toux sèche.

➤ Bilan cardiaque et pneumologique régulier.

DYSPNÉE OU/ET TOUX ISOLÉES - Fréquent

• **Diagnostic différentiel** : éliminer cause cardiaque ou pulmonaire, anémie, etc. :
- Anémie : cf conduite à tenir "anémie"
- Pneumopathie infectieuse : cf conduite à tenir "fièvre"
- Autres causes : épanchement pleural ou péricardique, pneumopathie interstitielle.

• **Épanchement pleural** : éliminer une origine cardiaque par une échographie cardiaque.

• Scanner pulmonaire si suspicion de **pneumopathie interstitielle**.

• **Si signes importants ou si suspicion/confirmation de pneumopathie interstitielle**

☎ **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HEMATOLOGUE, en cas d'impossibilité, 🚑 TRANSFERT SAU.**



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

TOXICITÉ NEUROLOGIQUE

- Examen neurologique à chaque consultation.
- Repos fréquent. Les patients doivent être informés de possibles sensations vertigineuses, troubles visuels ou somnolence au cours du traitement. La prudence est donc recommandée pour les utilisateurs de véhicules ou de machines.

- Veiller à une bonne hydratation, surveiller TA et fonction urinaire.

- Surveiller l'automédication potentielle.

TOXICITÉ DIGESTIVE

- **Mesures générales** : règles hygiéno-diététiques.
- Boire + entre les repas, fractionner les repas, privilégier les aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente, pauvres en fibres (bananes, riz), manger lentement, éviter les aliments frits/gras/épicés, trop chauds/glacés, lait/alcool/café.
- voir rubrique dédiée Soins de support/ Nutrition sur le site proinfoscancer.org

EFFETS INDÉSIRABLES

NEUROPATHIES PÉRIPHÉRIQUES - Fréquent

- Grade 1 : **Paresthésie, faiblesse, perte des réflexes**
Grade 2 : **Fonctions altérées sans impact sur la vie quotidienne**
Grade 3 : **Activités quotidiennes perturbées**
Grade 4 : **Neuropathie invalidante**
- **Paresthésies, dysesthésies, faiblesse musculaire...** : effet dose-dépendant, d'installation progressive, risque de séquelles.
 - Détection précoce pour éviter des séquelles durables et une perte d'autonomie chez le sujet âgé : 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT.**

CÉPHALÉES ET TOXICITÉ NEUROLOGIQUE CENTRALE - Fréquent

- Vertiges, somnolence, ataxie, tremblements, atteintes oculaire et auditive, acouphènes.
- Insomnie, dépression, confusion, troubles de la mémoire, troubles de la fonction érectile.

DIARRHÉE / CONSTIPATION - Très fréquent

- Diarrhée** :
- Grade 1 : **< 4 selles/j**
Grade 2 : **4 à 6 selles/j, et/ou diarrhée nocturne**
Grade 3 : **> 6 selles/j et/ou signes fonctionnels**
Grade 4 : **Conséquences vitales**
- **Risque hypokaliémie**, déshydratation, retentissement cardiaque et général, et patients > 65 ans.

CONDUITE À TENIR

- **Grade 1** : surveillance renforcée, poursuite du traitement
- **Grade ≥ 2** : 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT. arrêt du pomalidomide**, et choix du traitement : antalgiques, vit B6, antidépresseurs, antiépileptiques, kinésithérapie, etc., voire avis neurologique.

- Traitement antalgique symptomatique tenant compte des interactions médicamenteuses - **éviter aspirine, AINS, et automédication.**
- **Céphalées fréquentes et invalidantes** (hors migraines connues) : 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT** : éventuelle adaptation des doses (en général suffisante).

Si diarrhée :

- **Grade 1** : Réhydratation, boisson cola sans bulles, mesures diététiques.
- **Grade 2** : Idem grade 1, + antiémétique standard (type lopéramide).
- **Si persistance > 48h**, 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT** pour adaptation du traitement.
- **Grades 3 et 4 ou formes sévères (fièvre, vomissements, déshydratation, neutropénie)** : 📞 📞 **APPEL IMMÉDIAT SAMU** et 📞 **ALERTE ONCO-HÉMATOLOGUE.**



PRÉVENTION / SURVEILLANCE

TOXICITÉ DIGESTIVE (SUITE)

- **Mesures générales** : règles hygiéno-diététiques.
- Boire + entre les repas, fractionner les repas, privilégier les aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente, pauvres en fibres (bananes, riz), manger lentement, éviter les aliments frits/gras/épicés, trop chauds/glacés, lait/alcool/café.
- voir rubrique dédiée Soins de support/ Nutrition sur le site proinfoscancer.org

TOXICITÉ CUTANÉE

- Éviter l'exposition au soleil : chapeau, vêtements, écran total indice élevé.
- Vérifier la bonne application des mesures préventives.
- **Surveillance renforcée le 1^{er} cycle.**
- Examen visuel corps entier régulier, surveillance renforcée si ATCD réaction cutanée sous thalidomide/lénalidomide.

AUTRES TOXICITÉS

- Dosage électrolytes régulier, dosage CPK, maintien activité physique adaptée (voir soins de support), hydratation.

- Alternier repos et activité physique adaptée (APA).

EFFETS INDÉSIRABLES

NAUSÉES / VOMISSEMENTS - Très fréquent

- Grade 1 : **Nausées, perte d'appétit**
- Grade 2 : **Vomissements transitoires**
- Grade 3 : **Vomissements entraînant perte de poids et déshydratation**
- Grade 4 : **Vomissements incoercibles**

Conséquences vitales

- **Risque d'hypokaliémie**, déshydratation, retentissement cardiaque et général, et patients > 65 ans.
- En cas de vomissement, ne pas donner de dose supplémentaire.

MANIFESTATIONS CUTANÉES - Très fréquent

- Grade 1 : **Modéré non symptomatique, < 10 % SCT**
- Grade 2 : **Symptomatique, < 50 % SCT, sans effet sur activité quotidienne**
- Grade 3 : **Symptomatique, avec retentissement sur activité quotidienne**
- Grade 4 : **URGENCE MÉDICALE ⚠**
Dermatite exfoliative ou ulcération, +/- surinfection disséminée, +/- fièvre et déshydratation

- **Diverses** : rash, papules, rougeurs, xérose, etc. Habituellement réversibles à l'arrêt du traitement. Effet dose-dépendant, risque d'évolution potentiellement rapide vers grades 3/4, voire syndrome Lyell, Stevens-Johnson.

ARTHRALGIES / MYALGIES - Très fréquent

FATIGUE - Très fréquent

CONDUITE À TENIR

- **Grades 1 et 2** : traitement antiémétique standard (attention CI).
- **Grades 3 et 4** : 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT**. Adaptation posologique voire arrêt momentané du pomalidomide, et pour réévaluation du traitement antiémétique.
- **Si persistance / déshydratation** : 📞 🚑 **APPEL IMMÉDIAT SAMU** et 📞 **ALERTE ONCO-HÉMATOLOGUE**.

- **Grade 1** : renforcement de la surveillance, prescription d'anti-H1, savon doux, crème hydratante.
- **Grade 2** : (< 30 % SCT) prescription anti-H1 + corticoïdes locaux, 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT** pour ajustement posologie.
- **Grades 3 et 4 ou formes sévères (> 35 % SCT)** : 📞 **ALERTE IMMÉDIATE ONCO-HÉMATOLOGUE** en cas d'impossibilité, 🚑 **TRANSFERT SAU**.

- 📞 **Appel onco-hématologue pour CAT** si résistance à la supplémentation en électrolytes (attention AINS si thrombopénie).

- Recherche étiologique (anémie, pathologie pulmonaire congestive, infectieuse, etc.).