



12650 Riverside Drive, Suite 206
North Hollywood, CA 91607 ÉTATS-UNIS

Téléphone :

+1-800-452-CURE (2873)
(États-Unis et Canada)

+1-818-487-7455
(numéro universel)

Fax : +1-818-487-7454

TheIMF@myeloma.org
myeloma.org



© 2015, International Myeloma Foundation, North Hollywood, California – u-rev_gf_FR_15

Une publication de l'**International Myeloma Foundation**

À propos de l'International Myeloma Foundation

Créée en 1990, l'International Myeloma Foundation (IMF, Fondation internationale du myélome) est la première et la plus grande association caritative au monde spécialement consacrée au myélome. Forte de plus de 350 000 membres répartis à travers 140 pays, l'IMF apporte son soutien aux patients atteints de myélome, aux membres de leur famille et à l'ensemble de la communauté médicale. L'IMF propose un ensemble étendu de programmes dans le domaine de la **recherche**, de la **formation**, du **soutien** et de la **sensibilisation** :

RECHERCHE L'IMF s'impose comme le leader de la recherche collaborative internationale sur le myélome. Elle finance les travaux de recherche en laboratoire et a octroyé plus de 100 bourses aux meilleurs jeunes chercheurs et chercheurs expérimentés depuis 1995. L'IMF est en outre à l'origine d'une initiative unique et couronnée de succès qui rassemble des experts internationaux renommés au sein de l'International Myeloma Working Group (IMWG, Groupe de travail international sur le myélome). Ce groupe, qui publie des articles dans de prestigieuses revues médicales, s'attache à établir le plan d'action pour la recherche de médicaments, à favoriser le mentorat de la future génération de chercheurs et à améliorer les conditions de vie des patients grâce à des soins de meilleure qualité.

FORMATION Des séminaires de formation destinés aux patients et aux familles, des ateliers en centres de soins et des ateliers communautaires régionaux sont organisés par l'IMF dans le monde entier. Ces rencontres permettent à d'éminents spécialistes du myélome et chercheurs du domaine de fournir des informations actualisées directement aux patients atteints de cette maladie et à leur famille. Notre centre de ressources, mis à jour chaque année et d'accès gratuit, met plus de 100 publications à la disposition des patients, des soignants et des professionnels de santé. Ces publications sont traduites dans plus de 20 langues.

SOUTIEN Des coordinateurs sont disponibles par téléphone ou e-mail pour répondre aux questions de milliers de familles chaque année et leur apporter leur soutien et leurs connaissances ; composez le +1-818-487-7455. L'IMF assure la gestion d'un réseau comptant plus de 150 groupes de soutien et propose une formation aux centaines de patients, soignants et infirmiers dévoués qui se portent volontaires pour animer ces groupes au sein de leur communauté.

SENSIBILISATION Le programme de sensibilisation de l'IMF vise à former et aider les différents acteurs de la maladie à sensibiliser l'opinion publique aux problèmes de santé rencontrés par les patients atteints de myélome et leur entourage. Active tant au niveau de l'État qu'au niveau fédéral, l'IMF est à la tête de deux coalitions qui revendiquent la parité en matière d'assurance. Des milliers de militants formés par l'IMF font avancer sa cause chaque année sur des questions essentielles pour les membres de la communauté du myélome.

Pour en savoir plus sur la façon dont l'IMF contribue à améliorer la qualité de vie des patients atteints de myélome tout en travaillant à la prévention et aux soins, contactez-nous au +1-818-487-7455, ou visitez le site myeloma.org.

Table des matières

Série <i>Comprendre</i> et 10 étapes pour de meilleurs soins	4
Ce que vous apprendrez grâce à ce livret	4
Qu'est-ce que Revlimid et quel est son mécanisme d'action ?	5
Quelles sont les indications autorisées du traitement par Revlimid ?	5
Utilisation de dexaméthasone à faible dose en association avec Revlimid contre approche pulsée de 4 jours	7
Revlimid en traitement d'entretien après une greffe	7
Effets secondaires potentiels de Revlimid	8
Autres effets secondaires à connaître lorsque Revlimid est associé à la dexaméthasone	11
Adaptations posologiques avec Revlimid	11
Comment Revlimid est-il administré ?	12
Termes et définitions	12

Série Comprendre et 10 étapes pour de meilleurs soins

La série de livrets *Understanding (Comprendre)* de l'IMF est conçue pour vous aider à vous familiariser avec les traitements et mesures de soins d'accompagnement du **myélome multiple** (ci-après dénommé « myélome » par souci de concision).

Pour obtenir une présentation générale du myélome, lisez en premier lieu le *Patient Handbook (Guide du patient)* de l'IMF. Notre *Concise Review of the Disease and Treatment Options (Revue concise de la maladie et des options thérapeutiques)* constitue, quant à elle, une analyse plus approfondie dédiée aux professionnels de santé et aux lecteurs avertis n'appartenant pas au corps médical. Ces deux publications, ainsi que les nombreux livrets de la série *Comprendre* sont disponibles sur le site Internet de l'IMF, myeloma.org. Celui-ci contient également un grand nombre d'informations. Vous pouvez en outre commander des exemplaires des livrets de l'IMF en composant le +1-818-487-7455 pour le reste du monde, ou par e-mail à l'adresse suivante : theIMF@myeloma.org.

Pour faciliter la navigation sur le site Internet de l'IMF, nous avons organisé les informations en suivant la structure du livret 10 Steps to Better Care® (10 étapes pour de meilleurs soins), qui commence par le diagnostic (Étape 1) et se termine par les essais cliniques et la manière de les trouver (Étape 10). Les informations relatives à chaque étape du parcours, y compris les recommandations relatives aux analyses, au traitement, à la greffe, à l'évaluation de la réponse, à la prise en charge des effets secondaires ainsi qu'au suivi et au traitement des rechutes de la

maladie, sont disponibles à l'étape correspondante du chemin vers une meilleure prise en charge.

Les mots en caractères **gras** sont expliqués dans la section « Termes et définitions » à la fin du présent livret. Un recueil plus complet, le *Glossary of Myeloma Terms and Definitions (Glossaire des termes et définitions relatifs au myélome)* de l'IMF, est disponible à l'adresse suivante glossary.myeloma.org.

Ce que vous apprendrez grâce à ce livret

Ce livret vous a été remis afin que vous en sachiez plus sur un médicament appelé Revlimid® (légalidomide). Une fois que vous aurez lu ce livret :

- vous saurez ce qu'est Revlimid et quel est son mécanisme d'action ;
- vous connaîtrez les **effets secondaires** potentiels de Revlimid ;
- vous saurez comment Revlimid est administré.

Ce livret présente l'utilisation du Revlimid pour le traitement des patients atteints d'un myélome diagnostiqué récemment, **récidivant** et/ou **réfractaire**. Il fournit également des informations sur les résultats des **essais cliniques** dans lesquels le Revlimid a été utilisé comme **traitement d'entretien** après un traitement à haute dose par **autogreffe** de cellules souches (AGCS). Enfin, il passe en revue les effets secondaires potentiels de Revlimid et leur prise en charge optimale.

Ce livret est donc utile pour plusieurs des *10 étapes pour de meilleurs soins*, car il porte sur le traitement de première intention (Étape 3), la prise en charge des effets

secondaires (Étape 4, soins de support), le traitement d'entretien (Étape 7) et le traitement des rechutes (Étape 9).

L'IMF entend uniquement vous fournir des informations qui vous guideront dans les discussions avec votre équipe soignante. Ce livret n'a pas vocation à se substituer aux conseils de vos médecins et infirmières, lesquels sont les plus compétents pour répondre à vos questions relatives à votre plan de soins spécifique.

Qu'est-ce que Revlimid et quel est son mécanisme d'action ?

Revlimid est un **immunomodulateur (IMiD®)**. Il s'agit d'un médicament capable de modifier ou de réguler le fonctionnement du **système immunitaire**. Revlimid possède plusieurs actions, dont une activité **anticancéreuse** et une activité **anti-inflammatoire**. Les IMiD induisent des réponses immunitaires, accroissent l'activité des **cellules** immunitaires et inhibent l'inflammation. Ils sont capables d'altérer les taux de différents **facteurs de croissance**, appelés **cytokines** et/ou

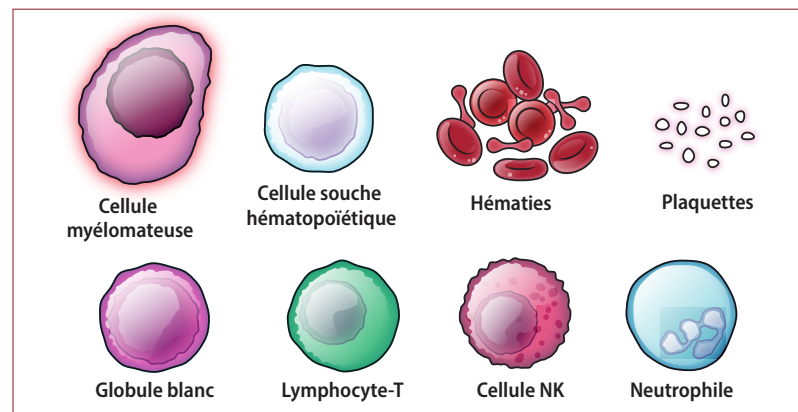
interleukines, et affectent les cellules du système immunitaire.

Les IMiD augmentent l'activation des **globules blancs** spécialisés du système immunitaire, les **lymphocytes T** et les lymphocytes T dits « tueurs naturels » (*natural killer*, NK), qui aident à éliminer les cellules cancéreuses. Revlimid est également un inhibiteur du **facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF)**. Il appartient à un groupe d'agents immunomodulateurs qui ont la capacité d'inhiber le développement de nouveaux vaisseaux dont dépendent les cellules tumorales.

Quelles sont les indications autorisées du traitement par Revlimid ?

Au total, 1 623 patients issus de 18 pays ont participé à l'essai clinique FIRST (comparant l'association de Revlimid et de dexaméthasone au traitement standard par thalidomide). Les patients étaient âgés de 65 ans ou plus ou alors de moins de 65 ans et inéligibles à une greffe de cellules souches. Ils ont été randomisés en trois bras :

Figure 1. Types de cellules



1. Revlimid plus une faible dose de dexaméthasone (Rd) par cycles de 28 jours jusqu'à progression de la maladie (Rd continu) ;
2. Revlimid plus une faible dose de dexaméthasone (Rd) pendant 72 semaines (18 cycles) ;
3. melphalan, prednisone et thalidomide (MPT) par cycles de 42 jours pendant 72 semaines (12 cycles).

La comparaison de la **survie sans progression (SSP)** sous Rd continu par rapport au MPT constituait le principal critère d'évaluation. Les résultats ont démontré la supériorité du Rd continu chez les patients souffrant d'un myélome nouvellement diagnostiqué. Ces résultats hautement significatifs ont conduit à de nouvelles autorisations quant à l'utilisation du Revlimid.

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a approuvé l'utilisation du Revlimid en association avec la dexaméthasone non seulement pour les patients atteints de myélome récidivant, mais aussi pour tous les patients nouvellement diagnostiqués, qu'ils soient éligibles ou non à l'AGCS. Étant donné que tous les patients

américains nouvellement diagnostiqués sont éligibles au traitement par Revlimid, l'autorisation définit plus précisément le recours approprié au Revlimid en traitement de première intention chez les patients éligibles et inéligibles à la greffe :

- Chez les patients qui sont inéligibles à l'AGCS, le traitement doit se poursuivre jusqu'à progression de la maladie ou jusqu'à un degré de toxicité intolérable.
- Pour les patients éligibles à l'AGCS, la mobilisation des cellules souches hématopoïétiques doit avoir lieu dans un délai de 4 cycles après le lancement du traitement à base de Revlimid.

En Europe, les nouvelles indications relatives à l'utilisation du Revlimid chez les patients atteints de myélome reposent également sur les résultats de l'essai clinique FIRST, mais elles sont plus limitées qu'aux États-Unis. Cela tient au fait que l'autorisation européenne repose uniquement sur la population de patients de l'essai clinique FIRST, laquelle ne comprenait que des patients diagnostiqués récemment et inéligibles à l'AGCS. L'autorisation de l'Agence européenne des médicaments (EMA) s'applique donc :

- Pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple non traité auparavant (diagnostiqué récemment) qui sont inéligibles à la greffe.
- En association avec la dexaméthasone pour le traitement du myélome multiple chez les patients adultes qui ont déjà reçu au moins un traitement antérieur.

Ainsi, alors que les patients américains récemment diagnostiqués peuvent être

traités par Revlimid (qu'une greffe de cellules souches soit prévue ou non), en Europe, seuls les patients récemment diagnostiqués âgés de plus de 65 ans (ou ceux qui ont moins de 65 ans mais sont inéligibles à la greffe de cellules souches sur le plan médical) peuvent être traités par Revlimid. Cependant, l'ensemble des patients européens qui ont déjà reçu au moins un traitement antérieur sont éligibles au traitement par Revlimid.

Utilisation de dexaméthasone à faible dose en association avec Revlimid contre approche pulsée de 4 jours

La plupart des oncologues prescrivent la dexaméthasone en cycle hebdomadaire, à la dose de 40 mg. D'après les résultats de l'essai clinique E4A03 de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) qui comparait l'association Revlimid + dexaméthasone à forte dose (40 mg aux jours 1 à 4, 9 à 12 et 17 à 20 d'un cycle de 28 jours) et l'association Revlimid + dexaméthasone à faible dose (40 mg une fois par semaine), le schéma d'administration hebdomadaire constitue désormais l'approche privilégiée. L'essai clinique de l'ECOG évaluait les associations de Revlimid/dexaméthasone (dose élevée et faible dose) dans le cadre du traitement de première intention. Le schéma d'administration hebdomadaire « à faible dose » s'est révélé plus efficace (meilleure survie à 1 an) et présentait beaucoup moins d'effets secondaires. Votre médecin doit établir avec vous le schéma d'administration que vous supportez le mieux et qui est le mieux adapté au traitement de votre myélome.

Revlimid en traitement d'entretien après une greffe

Les données issues de trois importants essais cliniques randomisés de phase III (CALGB 100104, MM-015 et IFM 2005-02), dans lesquels Revlimid était utilisé en traitement d'entretien, ont été présentées à l'occasion du congrès annuel de l'American Society of Hematology (ASH) en 2010, puis publiées dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM) en mai 2012. Le traitement d'entretien par Revlimid a doublé la SSP dans les trois essais, soit 42 mois en moyenne contre 21 mois.

Une étude des données CALGB lors d'un suivi médian de 65 mois a été réalisée récemment. Le temps écoulé jusqu'à la progression de la maladie était de 53 mois pour les patients ayant été randomisés pour recevoir le Revlimid en traitement d'entretien, contre 27 mois pour les patients randomisés pour recevoir le placebo. La **survie globale (SG)** médiane n'avait pas été atteinte à 65 mois parmi les patients sous Revlimid, tandis que les patients recevant le placebo avaient une SG médiane de 76 mois. Le temps écoulé jusqu'à la progression et l'avantage en matière de SG avec Revlimid en traitement d'entretien ont été observés indépendamment chez les patients présentant une réponse complète (**rémission**) ou non au moment de la randomisation de l'essai.

D'après les preuves issues de ces essais cliniques de phase III, le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) a fait passer l'utilisation de Revlimid seul en traitement d'entretien de la catégorie 2A (ce qui signifie que les résultats des essais cliniques n'ont pas tous été revus par des pairs et que les données d'innocuité et



d'efficacité en sont encore au stade préliminaire) à la catégorie 1 (ce qui signifie que, sur la base de preuves solides, il existe un consensus uniforme au sein du NCCN sur le caractère approprié de l'intervention). Une méta-analyse des données issues de quatre essais portant sur le traitement d'entretien clinique après une autogreffe a été présentée à l'occasion de l'ASH 2013 par le Dr Preet Paul Singh de la *Mayo Clinic*. Malgré des données incomplètes et une grande hétérogénéité entre les études, le Dr Singh a identifié une tendance bénéfique en matière de SG avec Revlimid en traitement d'entretien.

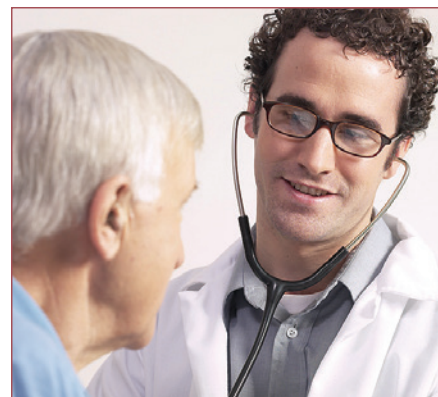
Des préoccupations sont apparues concernant l'incidence de seconds cancers (également appelés « seconds cancers primitifs », SCP) chez les patients inclus dans ces études et qui étaient sous traitement d'entretien par Revlimid après avoir reçu du melphalan à dose élevée. De nouvelles études ont été menées afin de déterminer si l'association melphalan/Revlimid était la cause de ces seconds cancers primitifs. En mars 2014, *Lancet* a publié une étude du Dr Antonio Palumbo *et al.* intitulée « Second primary malignancies with lenalidomide therapy for newly diagnosed myeloma: a meta-analysis of individual patient data » (Seconds cancers primitifs avec traitement par lénalidomide pour les myélomes diagnostiqués récemment : une méta-analyse des données de chaque patient). Les investigateurs ont analysé les données de 2620 patients atteints d'un myélome de diagnostic récent, qui avaient reçu Revlimid, et de 598 autres patients qui n'en avaient pas reçu. Ils ont découvert que « les patients présentant un myélome de diagnostic récent et ayant reçu du lénalidomide

présentaient un risque accru de développer un second cancer primitif hématologique, essentiellement dû aux stratégies de traitement qui incluent une association de lénalidomide et de melphalan par voie orale. » Ces résultats suggèrent que des associations sans agent alkylant doivent être envisagées à la place du melphalan par voie orale en association avec le lénalidomide dans le traitement du myélome. Il convient de noter que le taux de SCP dans l'essai clinique MM-020 susmentionné portant sur le traitement de première intention était de 0,4% chez les patients des bras Revlimid/dexaméthasone, tandis qu'il était de 2,2% dans le bras melphalan/prednisone/thalidomide. Il est important que vous discutiez avec votre médecin des risques et avantages relatifs du traitement d'entretien par Revlimid dans votre situation.

Effets secondaires potentiels de Revlimid

La plupart des effets secondaires associés à Revlimid peuvent être pris en charge et sont prévisibles. Les effets secondaires les plus importants sont décrits ci-après. Votre médecin ou le personnel infirmier est en mesure de vous donner des informations plus détaillées concernant ces effets secondaires et d'autres effets secondaires potentiels.

Dans les essais cliniques menés à ce jour, le profil d'innocuité de Revlimid diffère de celui de la thalidomide. Les effets secondaires couramment associés au traitement par thalidomide (par exemple, forte somnolence, constipation, neuropathie) sont bien moins fréquents avec Revlimid. Toutefois, les expérimentations animales réalisées antérieurement ont



prouvé que Revlimid entraînait le même type d'anomalies congénitales graves que celles observées par le passé avec la thalidomide. Les objectifs de la stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (appelée Revlimid REMS™) sont les suivants :

1. prévenir les risques d'exposition embryon-fœtale au Revlimid ;
2. informer les prescripteurs, les patients et les pharmaciens des risques graves et des conditions d'utilisation sûre du Revlimid.

Dans le cadre du Revlimid REMS, seuls les pharmaciens et les cliniciens habilités peuvent prescrire et délivrer Revlimid. Le programme exige que les patients, avant de prendre Revlimid, donnent leur consentement éclairé et que les patientes en âge de procréer fassent l'objet d'un test de grossesse obligatoire. Les patientes en âge de procréer et les patients de sexe masculin doivent répondre à une enquête téléphonique tous les mois. Les cliniciens doivent vérifier les tests de grossesse, limiter les prescriptions à un approvisionnement de 28 jours et signaler toute grossesse à la FDA.

Les informations relatives à l'innocuité de Revlimid sont issues d'essais cliniques et, dans la mesure où de nombreux essais cliniques sont en cours, aucune conclusion définitive ne peut être tirée. Voici les événements qui ont été observés, du plus fréquent au moins fréquent.

- Constipation
- **Neutropénie**
- Diarrhée
- **Thrombopénie**
- Éruption cutanée
- Fatigue
- Thrombose veineuse profonde (TVP, caillot sanguin)

Les « encadrés de mises en garde » constituent le plus haut degré d'avertissement sur les emballages de médicaments sur ordonnance. Dans le résumé des caractéristiques du produit de Revlimid, daté de 2015, les encadrés de mises en garde mentionnent le risque d'anomalies congénitales ou de décès du bébé à naître, les risques de neutropénie et de thrombopénie (faibles taux de globules blancs et de plaquettes). Pour les patients prenant du Revlimid associé à de la dexaméthasone, les encadrés de mises en garde mentionnent un risque accru de TVP et d'embolie pulmonaire (caillot de sang qui migre dans les poumons), ainsi que les risques d'infarctus du myocarde (crise cardiaque) et d'accident vasculaire cérébral.

N'oubliez pas de signaler à votre médecin ou au personnel infirmier tout changement de votre état de santé.

Diminution du nombre de plaquettes – thrombopénie

Les patients prenant Revlimid sont susceptibles de présenter une « thrombopénie », à savoir une diminution du nombre

de plaquettes dans le sang. Les plaquettes contribuent à la coagulation du sang. Un nombre réduit de plaquettes peut entraîner des ecchymoses, des saignements et une cicatrisation plus lente.

Prévention et traitement de la diminution du nombre de plaquettes

Si vous souffrez d'ecchymoses ou de saignements excessifs, informez-en votre médecin.

Ce dernier pourra, s'il le juge utile, recommander des transfusions de plaquettes pour remédier à cela.

Diminution du nombre de globules blancs – neutropénie

Les patients prenant Revlimid sont susceptibles de présenter une « neutropénie », à savoir une diminution du nombre de globules blancs (neutrophiles) dans le sang. Les neutrophiles aident le sang à combattre les infections. Un nombre réduit de neutrophiles peut entraîner un rhume avec de la fièvre, des maux de gorge et des aphtes buccaux.

Prévention et traitement de la diminution du nombre de globules blancs

Si vous souffrez de fièvre, de maux de gorge ou d'aphtes buccaux, informez-en votre médecin.

La fièvre constitue le symptôme qui indique généralement une infection chez une personne souffrant de neutropénie.

Il s'agit d'un signe important qu'une intervention médicale immédiate est nécessaire. Le traitement de la neutropénie dépend de sa cause et de sa gravité. Parfois, la **moelle osseuse** récupère sa capacité à produire des neutrophiles sans traitement. La neutropénie accompagnant une infection virale (comme la

grippe) peut être passagère et disparaître après l'élimination de l'infection. Une neutropénie légère n'est, en général, accompagnée d'aucun symptôme et peut ne pas nécessiter de traitement.

Fatigue

La fatigue est souvent associée au traitement par Revlimid. Même si la fatigue n'est généralement pas sévère, il est recommandé de faire preuve de prudence si vous utilisez une machine, y compris si vous conduisez un véhicule. Pour plus d'informations, veuillez consulter le livret dédié de l'IMF, intitulé *Understanding Fatigue (Comprendre la fatigue)*.

Prévention et traitement de la fatigue

La prise en charge de la fatigue peut faire intervenir des **traitements de support**, tels que déterminés par votre médecin. Les effets de la fatigue peuvent être réduits en maintenant :

- un niveau d'activité modéré
- une alimentation saine et un apport hydrique adéquat
- un temps de sommeil adéquat avec un repos suffisant
- des consultations régulières chez votre médecin ou votre prestataire de soins pour discuter de vos problèmes de fatigue.

Thrombose veineuse profonde

La thrombose veineuse profonde (TVP) est une pathologie grave, menaçant potentiellement le pronostic vital. La TVP est un caillot sanguin qui se forme dans une veine profonde des membres inférieurs, généralement dans la jambe ou la cuisse, très rarement dans le cou ou le bras. Le caillot de sang d'une TVP peut se détacher (emboliser) et voyager vers le cœur ou les poumons. Un embolie est très

dangereux. Si vous commencez à prendre Revlimid et que vous ressentez des difficultés respiratoires, une sensation de chaleur, un gonflement, des rougeurs et/ou une douleur aux extrémités, informez-en immédiatement votre médecin.

Prévention et traitement de la TVP

Nous vous recommandons vivement de consulter votre médecin si vous observez un gonflement et/ou une rougeur et/ou une douleur dans la jambe ou la cuisse. Votre médecin réalisera des tests diagnostiques pour déterminer s'il s'agit ou non d'une TVP. Le traitement d'une TVP peut dépendre de sa localisation et de la cause sous-jacente. Votre médecin peut vous prescrire un anticoagulant pour éviter que le caillot grossisse.

Éruption cutanée

L'éruption cutanée est un problème grave. Elle est potentiellement dangereuse, car même si elle est bénigne au début, elle peut empirer au fil du temps. La gravité des éruptions cutanées médicamenteuses est variable et peut aller d'une rougeur légère et la présence de petits nodules isolés à une desquamation de toute la peau. Les éruptions cutanées peuvent apparaître brutalement, quelques minutes après la prise d'un médicament, ou quelques heures ou quelques jours plus tard.

Prévention et traitement de l'éruption cutanée

Si vous présentez une éruption cutanée, il est fortement conseillé de le signaler à votre médecin. L'évaluation appropriée d'une éruption cutanée nécessite une consultation chez un médecin ou un autre professionnel de santé. L'éruption cutanée est réversible si elle est détectée et prise en charge de manière adéquate.

Autres effets secondaires à connaître lorsque Revlimid est associé à la dexaméthasone

Les principales études qui ont constitué les fondements de l'autorisation de Revlimid dans le cadre du traitement de la rechute portaient sur une association de Revlimid et de dexaméthasone. Il est important de savoir que d'autres toxicités peuvent apparaître avec cette association, par rapport à Revlimid en monothérapie.

Les effets secondaires susceptibles d'apparaître avec l'association Revlimid/dexaméthasone incluent la faiblesse musculaire, l'anxiété, l'agitation, les arythmies cardiaques, les nausées, l'élévation de la glycémie, l'élévation des **enzymes** hépatiques et la constipation et/ou la diarrhée. Des informations complètes sur la dexaméthasone sont fournies dans un livret dédié de l'IMF, intitulé *Understanding Dexamethasone and Other Steroids (Comprendre la dexaméthasone et les autres stéroïdes)*. N'oubliez pas de signaler à votre médecin ou au personnel infirmier de l'équipe soignante tout changement de votre état de santé.

Adaptations posologiques avec Revlimid

La dose standard de Revlimid est une gélule de 25 mg chaque jour pendant 21 jours d'un cycle de 28 jours. Après 3 à 6 mois d'utilisation, votre médecin peut envisager de réduire la dose si vous présentez un faible nombre de globules blancs et/ou de **globules rouges**. Par ailleurs, il peut y avoir des effets secondaires cumulés, comme la fatigue ou même une légère neuropathie. Votre médecin peut décider de réduire la dose de dexaméthasone pour améliorer la tolérance de cette molécule.

Une réduction de la dose de Revlimid modifiera-t-elle l'efficacité du traitement ?

Les résultats en cours des essais cliniques montrent que l'avantage thérapeutique est maintenu malgré ces réductions de dose. De longues rémissions ont été rapportées dans les essais cliniques MM-009 et MM-010 portant sur le myélome récidivant, et les patients ont pu poursuivre le traitement au-delà de 10 mois (avec des réductions de dose) et obtenir un avantage prolongé.

Il est important de parler ouvertement avec votre médecin ou votre professionnel de santé, de respecter la dose prescrite et le schéma d'administration et d'assister régulièrement aux consultations pour maintenir votre calendrier de traitement par Revlimid. Votre médecin peut choisir de modifier votre dose de Revlimid dans le cadre d'un effort global de prise en charge d'un effet secondaire spécifique que présentez. La dose utilisée dans les études cliniques de phase III est de 25 mg par jour. Si vous présentez un effet secondaire grave, votre médecin pourra modifier votre dose ou le schéma d'administration afin de réduire la gravité de l'effet secondaire tout en poursuivant le traitement.

Comment Revlimid est-il administré ?

Revlimid est administré sous forme de gélules. Le schéma d'administration le plus fréquent utilisé dans le myélome multiple est de 25 mg administrés quotidiennement par voie orale, les jours 1 à 21 d'un cycle de 28 jours (les jours 22 à 28 sont des jours sans traitement). Les doses sont ensuite modifiées en fonction des effets secondaires.

Termes et définitions

Cancer : terme désignant des maladies dans lesquelles les cellules malignes se divisent de manière anarchique. Les cellules cancéreuses peuvent envahir les tissus environnants et passer dans le sang et le système lymphatique pour atteindre d'autres parties du corps.

Cellule : unité de base de tout organisme vivant. Des millions de cellules microscopiques forment chaque organe et chaque tissu de l'organisme.

Cytokines : protéines sécrétées par des cellules capables de stimuler ou d'inhiber la croissance/l'activité dans d'autres cellules. Les cytokines sont produites localement (dans la moelle osseuse) et circulent dans le sang. Elles sont normalement libérées en réponse à une infection.

Effets secondaires : effets non désirés entraînés par un médicament.

Enzyme : substance accroissant la vitesse à laquelle les échanges chimiques se déroulent dans l'organisme.

Essai clinique : étude portant sur la recherche de nouveaux traitements et impliquant des patients. Chaque étude est conçue pour trouver de meilleurs moyens de prévenir, détecter, diagnostiquer ou traiter le cancer et répondre aux questions scientifiques.

- **Groupe témoin** : groupe de patients (bras) inclus dans un essai clinique randomisé auxquels on administre le traitement standard ou le placebo (aucun traitement).
- **Critère d'évaluation** : but de l'essai, c'est-à-dire ce qu'un essai clinique tente de mesurer ou de découvrir. En général,

les critères d'évaluation englobent la mesure de la toxicité, le taux de réponse, et le taux de survie.

- **Groupe expérimental** : groupe de patients (bras) inclus dans un essai randomisé, auxquels on administre le nouveau traitement.
- **Essai clinique randomisé** : étude de recherche dans laquelle les sujets sont répartis de manière aléatoire pour recevoir un traitement particulier.
- **Essai clinique de phase I** : essai clinique conçu pour déterminer la dose maximale tolérée (DMT) pour un nouveau médicament ou une nouvelle combinaison de médicaments. Il s'agit, en général, du premier essai d'un nouveau traitement chez l'homme, bien que dans les essais cliniques de phase I concernant des traitements de combinaisons chaque médicament peut déjà avoir été testé avec succès. Les patients inclus dans les essais cliniques de phase I sont généralement atteints d'un cancer avancé, réfractaire à tous les traitements standard. Dans un essai clinique de phase I typique, des groupes successifs (« cohortes ») de 3 à 6 patients reçoivent le traitement. Chaque patient d'une cohorte reçoit la même dose. Généralement, la première cohorte reçoit une dose très faible et la dose est augmentée dans chaque cohorte suivante, jusqu'à ce qu'un nombre déterminé de patients expérimente la dose limitante toxique (DLT). La dose utilisée pour la cohorte précédente est alors considérée comme la dose maximale tolérée (DMT). Cette dose est ensuite utilisée dans un essai clinique de phase II.

- **Essai clinique de phase II** : essai clinique conçu pour déterminer le taux de réponse d'un nouveau traitement ayant déjà été testé lors d'un essai clinique de phase I. En général, 14 à 50 patients atteints d'un type de cancer reçoivent le traitement pour établir combien d'entre eux obtiennent une réponse. Les patients doivent généralement être atteints d'un cancer avancé, réfractaire à tout traitement standard. De plus, la maladie des patients doit être quantifiable. Si les résultats d'un essai clinique de phase II sont suffisamment prometteurs, le traitement peut être testé dans un essai clinique de phase III. Si les résultats s'avèrent nettement meilleurs que ceux du traitement standard, il n'est pas indispensable de passer à un essai clinique de phase III. Le traitement peut alors devenir le traitement standard basé que les résultats de l'essai clinique de phase II.
- **Essai clinique de phase III** : essai clinique conçu pour comparer au moins deux traitements pour un type et un stade de cancer donnés. Le critère d'évaluation d'un essai clinique de phase III est généralement la survie ou la survie sans maladie. Les essais cliniques de phase III sont généralement randomisés, c'est-à-dire que les patients ne choisissent pas le traitement qu'ils reçoivent. Un essai clinique de phase III typique peut inclure de 50 à plusieurs milliers de patients. Certains essais cliniques de phase III comparent un nouveau traitement, qui a donné de bons résultats dans les essais cliniques de phase II, avec un traitement standard plus ancien, qui a fait ses preuves. D'autres essais cliniques de phase III comparent

des traitements déjà utilisés couramment. Certains traitements donnés lors d'essais cliniques de phase III peuvent être disponibles en dehors du cadre de l'essai clinique.

Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) : facteur de croissance qui stimule la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogénèse).

Facteurs de croissance : médicaments qui stimulent la croissance et la libération des cellules souches sanguines dans le sang.

Globules blancs (leucocytes) : terme général désignant une catégorie de cellules dont le rôle est de combattre les germes qui envahissent l'organisme, les infections et les allergènes. Ces cellules se développent dans la moelle osseuse puis migrent vers d'autres parties du corps. Les différentes catégories de globules blancs (leucocytes) sont les neutrophiles, les granulocytes, les lymphocytes et les monocytes.

Hématies (globules rouges, érythrocytes) : cellules du sang qui contiennent l'hémoglobine ; elles transportent l'oxygène dans toutes les parties de l'organisme et en retirent le gaz carbonique. La production d'hématies est stimulée par une hormone (érythropoïétine) produite par les reins. Les patients atteints de myélome et souffrant d'insuffisance rénale ne produisent pas suffisamment d'érythropoïétine et peuvent devenir anémiques. Les patients souffrant d'un myélome peuvent également être anémiques en raison de l'effet des cellules myélomateuses sur la capacité de la moelle osseuse à produire de nouveaux globules rouges.

Immunomodulateur (IMiD®) : médicament qui affecte, améliore ou inhibe le système immunitaire.

Inflammatoire : qui se rapporte à la réponse protectrice de l'organisme à une blessure ou une maladie.

Interleukine : substance chimique produite naturellement et libérée par l'organisme, ou substance utilisée en thérapie biologique. Les interleukines stimulent le développement et l'activité de certains types de leucocytes. L'interleukine-2 (IL-2) est un type de modificateur de réponse biologique qui stimule le développement de certaines cellules sanguines du système immunitaire pouvant combattre certains types de cancer. L'interleukine-6 (IL-6) est une cytokine stimulant fortement l'activité des ostéoclastes et des plasmocytes.

Lymphocytes : leucocytes combattant l'infection et la maladie.

Maladie progressive : myélome dont l'aggravation ou la récurrence est documentée par des tests. Elle est définie comme une augmentation $\geq 25\%$ du taux de protéines myélomateuses et/ou de nouvelles preuves de la maladie.

Moelle osseuse : tissu mou et spongieux situé au centre des os, qui produit les leucocytes (globules blancs), les hématies (globules rouges) et les plaquettes. C'est dans ce tissu que les plasmocytes anormaux prolifèrent et causent un myélome.

Myélome multiple : cancer provenant des plasmocytes dans la moelle osseuse. Les plasmocytes cancéreux sont appelés cellules myélomateuses.

Neuropathie périphérique (NP) : engourdissements, picotements et/ou douleurs dans les mains, les pieds, les jambes, et/ou les bras.

Neutropénie : taux réduit de neutrophiles.

Neutrophile : type de leucocytes nécessaires pour combattre l'infection bactérienne.

Oncologue : médecin spécialisé dans le traitement du cancer. Certains oncologues sont spécialisés dans un type particulier de cancer.

Plaquettes : un des trois principaux éléments du sang, les autres étant les hématies (globules rouges) et les leucocytes (globules blancs). Les plaquettes rebouchent les fissures dans la paroi des vaisseaux et libèrent des substances qui stimulent la coagulation sanguine. Les plaquettes constituent le principal outil de défense contre les saignements. Également appelées thrombocytes.

Rechute : réapparition des signes et des symptômes d'une maladie après une période d'amélioration.

Récidivant/réfractaire : les patients souffrant d'un myélome récidivant ont été traités et ont présenté des signes et des symptômes de myélome au moins 60 jours après la fin du traitement. Les patients souffrant d'un myélome réfractaire ont vu leur maladie progresser soit pendant le traitement, soit au cours des 60 jours suivant le traitement. La plupart des essais cliniques portant sur le myélome avancé sont destinés aux patients présentant un myélome récidivant et/ou réfractaire.

Réfractaire : s'applique à une maladie ne répondant plus aux traitements standard.

Rémission ou réponse : disparition complète ou partielle des signes et des symptômes du cancer. Rémission et réponse sont des termes interchangeables.

• **Réponse complète stricte (RCs) :** RC (telle que définie ci-dessous) associée à un ratio CLL normal et à l'absence de cellules clonales dans la moelle osseuse établie par immunohistochimie ou immunofluorescence.

• **Rémission complète (RC) :** immunofixation négative dans le sérum et l'urine, et disparition de tout plasmocytome des tissus mous, et $\leq 5\%$ de plasmocytes dans la moelle osseuse. La rémission complète n'est pas synonyme de guérison.

• **Très bonne rémission partielle (TBRP) :** état un peu moins favorable que la RC ; protéines M sérique et urinaire détectables par immunofixation (mais pas par électrophorèse) ; ou réduction d'au moins 90% de la protéine M sérique, et protéine M urinaire < 100 mg par 24 h.

• **Rémission partielle (RP) :** taux de réponse impliquant une réduction d'au moins 50% de la protéine M, et réduction de la protéine M urinaire par 24 h d'au moins 90% (ou à moins de 200 mg par 24 h).

Survie globale (SG) : pour un groupe de personnes souffrant d'un cancer, ce terme désigne les chances de rester en vie. Il désigne le nombre médian de personnes susceptibles d'être encore en vie après une durée déterminée au sein du groupe. De façon générale, la SG représente le taux de guérison. La SG est fréquemment employée pour mesurer l'efficacité du traitement lors d'essais cliniques.

Survie sans progression (SSP) : période durant laquelle le patient survit et le myélome ne progresse pas ou ne récidive pas (cf. *Maladie progressive*). Survie améliorée d'un patient, pouvant être attribuée directement au traitement donné pour le myélome.

Thérapie d'entretien : médicaments administrés aux patients en rémission pour retarder ou prévenir une rechute.

Traitement d'induction (de première intention) : traitement initial utilisé pour parvenir à la rémission d'un patient dont le myélome vient d'être diagnostiqué.

Transplantation (ou greffe) : il existe différents types de transplantation en cas de myélome.

- *Greffe de cellules souches du sang périphérique* : les médecins prélèvent des cellules souches saines dans le système circulatoire sanguin du patient (et non dans la moelle osseuse) et les stockent avant que le patient reçoive une chimiothérapie intensive pour détruire les cellules cancéreuses. Les cellules souches sont ensuite réinjectées dans le corps du patient où elles peuvent produire de nouvelles cellules sanguines pour remplacer les cellules détruites par le traitement.
- *Allogénique* : injection de moelle osseuse ou de cellules souches d'un individu (donneur) à un autre (receveur). Un patient reçoit la moelle osseuse ou les cellules souches d'un donneur compatible, bien que génétiquement non identique.
- *Autologue* : procédure dans laquelle les cellules souches sont prélevées dans le sang d'un patient puis sont réintroduites dans le corps du patient suite à un traitement intensif.
- *Greffes de donneur non apparenté compatible (MUD, Matched unrelated donor transplant)* : fait référence aux procédures de greffe de cellules souches dans lesquelles les cellules souches sont génétiquement compatibles avec le patient mais ne proviennent pas d'un membre de sa famille. Il n'est pas recommandé de suivre cette procédure pour les patients atteints de myélome car elle comporte un taux de mortalité élevé inacceptable.
- *Syngénique* : injection de moelle osseuse ou de cellules souches d'un jumeau génétiquement identique à l'autre.

18 **+1-818-487-7455** (numéro universel) • **+1-800-452-CURE (2873)** (États-Unis et Canada)

A photograph of a stone path leading through a pond with lily pads. The path is made of several large, flat, grey stones. The pond is filled with green lily pads and water. The background is a soft-focus view of the pond and surrounding greenery.

10 STEPS TO BETTER CARE®

**UN OUTIL UNIQUE POUR S'INFORMER
SUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT**

- 1. Comprendre la situation à laquelle vous faites face.
Obtenir le bon diagnostic.**
- 2. Les tests qu'il vous faut subir.**
- 3. Options de traitement initial.**
- 4. Traitement de support et comment en bénéficier.**
- 5. Greffe : en avez-vous besoin ?**
- 6. Évaluation de la réponse : le traitement est-il efficace ?**
- 7. Consolidation et/ou entretien.**
- 8. Sur la trace du myélome : surveillance sans mystère.**
- 9. Rechute : faut-il changer le traitement ?**
- 10. Nouveaux essais cliniques : comment y avoir accès.**

L'International Myeloma Foundation (IMF) vous incite vivement, comme toujours, à discuter en détail de toute question ou préoccupation médicale avec votre médecin. L'IMF est là pour vous apporter les clés permettant de comprendre et de mieux prendre en charge votre myélome multiple. Visitez le site Internet de l'IMF myeloma.org ou composez le numéro de l'IMF +1-818-487-7455, où des spécialistes de l'information formés sont à votre disposition pour répondre à vos questions et préoccupations. L'IMF est là pour vous aider.

