

Ce livret IMF pour l'éducation des patients est approuvé
par les associations A4M – AF3M – MKgS – Mymu



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

Téléphone :

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

+1-818-487-7455
(numéro universel)

Fax : +1-818-487-7454

TheIMF@myeloma.org

myeloma.org



Comprendre **EMPLICITI**[®] (élotuzumab)



© 2017, International Myeloma Foundation. Tous droits réservés.

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. 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 ou visitez le site myeloma.org.

Améliorer la Vie **Trouver le Remède**

Table des matières

| | |
|---|----|
| Ce que vous apprendrez grâce à ce livret | 4 |
| Qu'est-ce qu'Empliciti ? | 5 |
| Comment agit Empliciti ? | 5 |
| Quels ont été les résultats obtenus avec Empliciti dans les essais cliniques ? | 6 |
| Quelle est l'indication relative à l'utilisation d'Empliciti ? | 7 |
| Comment Empliciti est-il administré ? | 8 |
| Quelles sont la posologie et la fréquence du traitement associant Empliciti + Revlimid + dexaméthasone ? | 8 |
| Quels sont les effets secondaires possibles du traitement par l'association Empliciti + Revlimid + dexaméthasone et comment sont-ils pris en charge ? | 8 |
| Conclusion | 14 |
| Termes et définitions | 14 |

Ce que vous apprendrez grâce à ce livret

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** (dénommé ici « myélome » par simplification). Les mots en **caractères gras** sont expliqués dans la section « Termes et définitions » à la fin du présent livret et un recueil plus complet de terminologie sur le myélome, le *Glossaire des termes et définitions relatifs au myélome* de l'IMF, est disponible à l'adresse glossary.myeloma.org.

Ce livret présente le nouveau médicament Empliciti® (connu également sous son nom générique élotuzumab) : son fonctionnement, les résultats d'**essais**

cliniques sur Empliciti, la manière de prendre Empliciti et le moment auquel il doit être administré, les effets secondaires possibles d'Empliciti et la prise en charge de ces **effets secondaires** (appelés également « événements indésirables »).

Avant de découvrir ce livret, il peut être utile de lire une autre publication de l'IMF intitulée *Understanding the Immune System in Myeloma* (Comprendre le système immunitaire dans le myélome) ; elle vous apportera des informations générales sur les types et les fonctions des cellules du **système immunitaire**, les mécanismes de fonctionnement de ces cellules entre elles pour nous protéger, l'impact du myélome sur le système immunitaire et la manière dont Empliciti mobilise les cellules du système immunitaire pour attaquer le myélome.

Qu'est-ce qu'Empliciti ?

Empliciti est le premier **anticorps monoclonal** immunostimulant approuvé pour le traitement du myélome. Il a été autorisé par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis en association avec Revlimid® (lénalidomide) et la dexaméthasone, un **stéroïde**, car des essais cliniques ont démontré que cette combinaison est plus efficace que l'association Revlimid plus dexaméthasone sans Empliciti. Cet **anticorps** est fabriqué en laboratoire et non dans le corps humain et il est conçu pour cibler une protéine particulière appelée « SLAMF7 », présente à la surface de la plupart des cellules myélomateuses. SLAM signifie « Signaling Lymphocytic Activation Molecule » (molécule de signalisation d'activation lymphocytaire). SLAMF7 apparaît également à la

surface d'un sous-groupe de **globules blancs** (ou **leucocytes**, les cellules qui constituent notre système immunitaire) appelés cellules « **tueuses naturelles** » ou cellules **NK** (NK, natural killer). Les cellules NK sont des cellules du système immunitaire qui recherchent et tuent les cellules **tumorales**.

Comment agit Empliciti ?

Les cellules NK et les cellules myélomateuses ont toutes deux des récepteurs de la protéine SLAMF7. Empliciti se fixe sur le récepteur de SLAMF7 sur les cellules NK et stimule ces dernières pour qu'elles se fixent sur les cellules myélomateuses et les attaquent via les récepteurs de surface de SLAMF7 sur les cellules myélomateuses (voir *figure 1*). En se fixant directement sur les cellules myélomateuses, Empliciti les

Figure 1. Utilisation des cellules NK (natural killer, tueuses naturelles) pour attaquer le myélome avec Empliciti (élotuzumab, anti-SLAMF7)

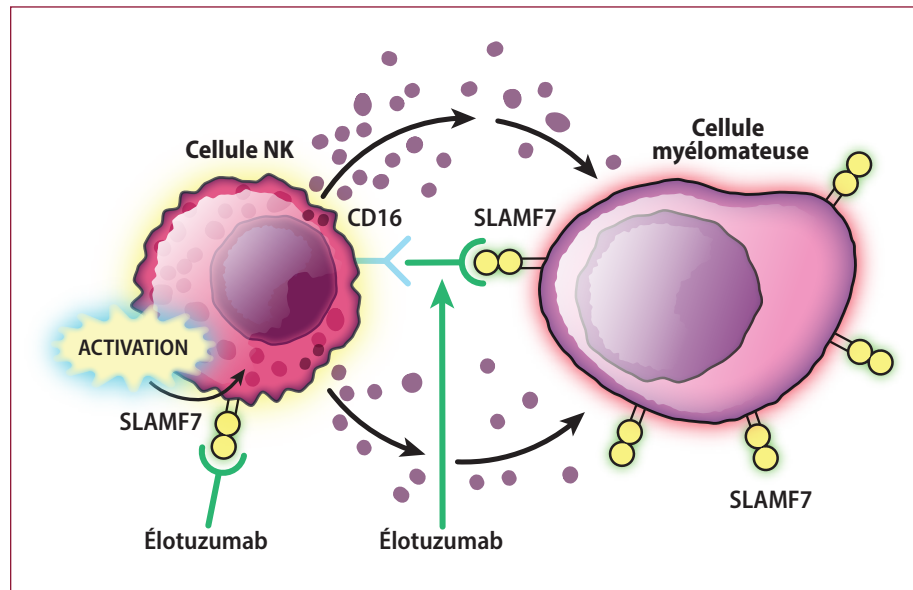
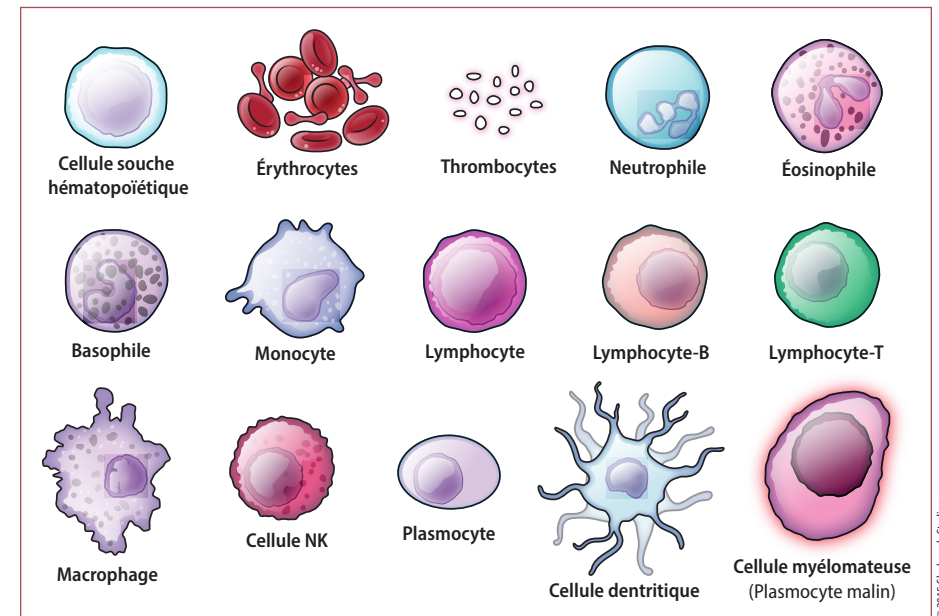


Figure 2. Les cellules du système immunitaire qui jouent un rôle dans le myélome



« signale » aux cellules NK pour qu'elles les détruisent. Empliciti agit ainsi selon une approche à deux volets :

- Il fournit un site d'ancrage des cellules NK sur les cellules myélomateuses.
- Il mobilise les cellules NK qui viennent se fixer sur cet ancrage et attaquer directement les cellules myélomateuses de l'extérieur.

En stimulant ces cellules du système immunitaire pour qu'elles attaquent les cellules myélomateuses, Empliciti non seulement favorise la destruction des cellules cancéreuses mais paraît aussi stimuler une réponse immunitaire constante contre le myélome.

Quels ont été les résultats obtenus avec Empliciti dans les essais cliniques ?

L'essai clinique randomisé de phase III ELOQUENT-2, incluant des patients souffrant d'un myélome récidivant et/ou **réfractaire**, comparait le « groupe témoin » de patients recevant Revlimid + dexaméthasone à faible dose et le « groupe expérimental » de patients recevant Empliciti + Revlimid + dexaméthasone à faible dose. Les données de cet essai clinique ont été soumises à la FDA pour autoriser l'utilisation d'Empliciti en combinaison avec Revlimid + dexaméthasone à faible dose. Pour plus d'informations sur Revlimid, voir la publication de l'IMF *Understanding REVLIMID® (lenalidomide)* (Comprendre REVLIMID® (lénalidomide)). Pour plus d'informations sur la dexaméthasone, voir la publication de l'IMF *Understanding Dexamethasone and Other Steroids* (Comprendre la dexaméthasone et les autres stéroïdes).

Dans l'essai clinique ELOQUENT-2, 646 patients ont été enrôlés sur 224 sites d'étude répartis dans 21 pays. La répartition aléatoire des patients inclus a été la suivante : 321 patients dans le groupe expérimental et 325 dans le groupe témoin. Tous les patients avaient reçu 1 à 3 traitements antérieurs et pouvaient répondre à Revlimid. Près d'1/3 des patients présentaient un **myélome à haut risque** et plus d'1/3 étaient réfractaires à leur dernier traitement. Les patients ont reçu le traitement jusqu'à ce que leur myélome évolue ou jusqu'à ce qu'ils ne puissent plus tolérer la thérapie.

Dans l'essai clinique ELOQUENT-2, l'ajout d'Empliciti à l'association Revlimid + dexaméthasone a eu pour effet une réduction de 30 % du risque de **progression de la maladie**. Une durée de rémission, ou une **survie sans progression (SSP)**, médiane de 4,5 mois supplémentaires a été enregistrée avec l'association Empliciti + Revlimid + dexaméthasone (19,4 mois) par rapport à l'association Revlimid + dexaméthasone uniquement (14,9 mois). Il a été rapporté une SSP à 24,5 mois, chez 41 % des patients ayant reçu Empliciti + Revlimid + dexaméthasone toujours en rémission à ce moment-là par rapport à 27 % des patients du groupe témoin. Le **taux de réponse global (TRG)** dans le groupe recevant Empliciti était de 79 % contre 66 % dans le groupe témoin. À 24,5 mois après le début de l'essai clinique, 35 % des patients du bras recevant Empliciti étaient encore dans l'étude contre 21 % des patients du bras témoin.

Remarque importante : avec le temps, l'écart entre la SSP des patients traités par Empliciti + Revlimid + dexaméthasone et celle des patients recevant Revlimid +

dexaméthasone a augmenté. Cette augmentation de la durée de **réponse** parmi les patients ayant reçu Empliciti suggère que l'ajout de l'anticorps monoclonal à l'association Revlimid + dexaméthasone stimule la réponse immunitaire continue des patients contre le myélome.

Si Empliciti améliore la réponse des patients à l'association Revlimid + dexaméthasone en mobilisant les cellules du système immunitaire, l'inverse est également vrai : Revlimid améliore la réponse des patients à Empliciti. Les résultats d'essais cliniques antérieurs sur le myélome réalisés avec Empliciti seul, comparés aux résultats d'essais sur l'association Revlimid + dexaméthasone, ont montré que Revlimid constitue un élément nécessaire du traitement. Sans l'**immunomodulateur** (Revlimid), Empliciti n'avait qu'une faible efficacité contre le myélome. Revlimid a son propre effet sur les cellules NK en leur permettant de détruire plus efficacement les cellules myélomateuses. Revlimid déclenche également la libération de messagers chimiques appelés **cytokines**, qui à la fois activent les cellules NK et bloquent une autre cytokine appelée Interleukin-6 (IL-6), un **facteur de croissance** des cellules myélomateuses.

L'essai clinique ELOQUENT-2 a montré que l'association d'un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine SLAMF7 (Empliciti), d'un immunomodulateur (Revlimid) et d'un agent anti-inflammatoire (la dexaméthasone), lui-même modulateur de l'activité immunitaire, constitue un traitement efficace contre le myélome récidivant/réfractaire. Dans l'essai clinique ELOQUENT-2, le bénéfice sur la survie



sans progression était cohérent, même parmi les patients âgés et les patients à haut risque. Un autre bénéfice a été que l'ajout d'Empliciti à l'association Revlimid + dexaméthasone n'a pas augmenté l'incidence d'effets secondaires négatifs par rapport à l'association Revlimid + dexaméthasone uniquement.

Cette approche thérapeutique contre le myélome est entièrement nouvelle. Au lieu de combattre directement les cellules myélomateuses, Empliciti mobilise les cellules du système immunitaire et leur permet d'attaquer les cellules cancéreuses. Il est trop tôt encore pour suivre la **survie globale (SG)**, du fait que la majorité des patients de l'essai clinique sont encore en vie. Cependant, les données montrent un taux de réponse globale plus élevé et une amélioration claire de la SSP avec l'ajout d'Empliciti à l'association Revlimid + dexaméthasone. S'appuyant sur ces données, la FDA a autorisé l'utilisation d'Empliciti en association avec Revlimid + dexaméthasone le 30 novembre 2015.

Quelle est l'indication relative à l'utilisation d'Empliciti ?

Aux États-Unis et dans l'Union européenne, Empliciti est autorisé en association avec Revlimid +

dexaméthasone pour traiter les patients atteints d'un myélome qui ont reçu 1 à 3 traitements antérieurs.

Comment Empliciti est-il administré ?

Empliciti est administré par voie intraveineuse (IV ou dans la veine). Une médication est donnée au patient avant l'injection pour prévenir une éventuelle réaction liée à la perfusion.

Quelles sont la posologie et la fréquence du traitement associant Empliciti + Revlimid + dexaméthasone ?

La posologie relative à Empliciti est déterminée en fonction du poids du patient. La dose administrée est de 10 milligrammes (mg) par kilogramme (kg) de poids corporel (ainsi, une personne pesant 60 kg recevra 600 mg d'Empliciti). La perfusion d'Empliciti est très lente au départ (0,5 mg/minute), pour s'assurer de la tolérance, puis peut être faite à raison de 2 mg/minute. Dès le troisième cycle de traitement, la vitesse d'injection peut augmenter jusqu'à 5 mg/minute, selon l'appréciation du médecin.

Chaque cycle d'administration du traitement Empliciti + Revlimid + dexaméthasone dure 28 jours. Pour les deux premiers cycles, les patients reçoivent leur dose d'Empliciti une fois par semaine, aux jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle. Après les deux premiers cycles, ils reçoivent Empliciti toutes les deux semaines, aux jours 1 et 15, et ceci tous les 28 jours.

Revlimid est administré par voie orale à la dose de 25 mg les jours 1 à 21 de chaque cycle et la dexaméthasone est

également administrée par voie orale à la dose de 40 mg aux jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle.

Quels sont les effets secondaires possibles du traitement par l'association Empliciti + Revlimid + dexaméthasone et comment sont-ils pris en charge ?

Les effets secondaires ont été sensiblement équivalents dans le bras expérimental et le bras témoin de l'essai clinique ELOQUENT-2, montrant que l'ajout d'Empliciti apporte peu de toxicité, voire aucune, par rapport à l'association Revlimid + dexaméthasone. Parmi les effets secondaires courants survenus chez 30 % ou plus des patients participant à l'essai clinique ELOQUENT-2, les plus prévalents ont été les événements indésirables affectant les cellules sanguines. Presque tous les patients du groupe expérimental (Empliciti + Revlimid + dexaméthasone) comme du groupe témoin (Revlimid + dexaméthasone) avaient un faible taux de globules blancs appelés **lymphocytes** (99 % des patients du groupe expérimental et 98 % du groupe témoin ont présenté une **lymphopénie**, ou faible taux de lymphocytes). 96 % des patients du bras expérimental et 95 % des patients du groupe témoin ont présenté une **anémie** (faible taux de globules rouges). Des cas de **neutropénie** (faible taux de globules blancs appelés neutrophiles) et de **thrombocytopénie** (faible taux de plaquettes, ou thrombocytes, qui permettent la coagulation du sang) ont été également fréquemment rencontrés. Les effets secondaires les plus graves liés aux cellules sanguines, c.-à-d. ceux qui ont conduit à une hospitalisation

et/ou menacé le pronostic vital, ont été les faibles taux de globules blancs, apparus de manière similaire dans le bras expérimental et dans le bras témoin de l'essai clinique.

Parmi les effets secondaires autres que le faible taux de cellules sanguines, les infections ont été les plus fréquentes, en particulier la pneumonie. Environ 25 % des patients dans les deux bras de l'étude ont présenté des infections de grade 3 ou 4, ce qui signifie qu'ils étaient atteints au point d'être hospitalisés et que les cas les plus sévères (grade 4) mettaient en jeu leur pronostic vital.

La fatigue et la diarrhée étaient ensuite les événements indésirables les plus fréquents. Ces deux effets secondaires sont apparus chez 47 % des patients, mais moins de 9 % des cas de fatigue et 5 % des cas de diarrhée étaient d'une gravité suffisante pour empêcher les patients d'accomplir les activités de la vie quotidienne. Les événements indésirables les plus fréquents suivants étaient la fièvre (apparue chez 37 % des patients), la constipation (36 %), la toux (31 %) et les spasmes musculaires (30 %).

Réactions à la perfusion

Les anticorps monoclonaux sont entrés dans l'arsenal thérapeutique de lutte contre le cancer il y a une décennie, mais ils sont nouveaux dans le traitement du myélome. Empliciti, comme d'autres anticorps monoclonaux, est bien toléré et n'a pas d'effets secondaires significatifs se superposant à ceux de l'association Revlimid + dexaméthasone. Comme de nombreux autres anticorps monoclonaux, Empliciti peut cependant entraîner des réactions à la perfusion, en donnant lieu à une variété de réponses pouvant être causées par la libération de cytokines.



Des réactions à la perfusion, qui peuvent se produire pendant une injection d'Empliciti ou dans les 24 heures qui suivent, ont eu lieu chez 10 % des patients de l'essai clinique ELOQUENT-2 ayant reçu Empliciti, même si 70 % de ces réactions sont apparues avec la première dose uniquement. Les réactions à la perfusion d'Empliciti, qui sont susceptibles d'être provoquées par des cytokines, diminuent à chaque dose suivante. Les réactions les plus fréquentes ont été la fièvre, des frissons et une pression artérielle élevée (hypertension). Aucune réaction à la perfusion n'a été d'une gravité nécessitant une hospitalisation et seulement 2 patients sur 321 ont quitté l'essai clinique ELOQUENT-2 en raison d'une réaction à la perfusion.

Prévention et traitement des réactions à la perfusion

Avertissez votre prestataire de soins qu'il doit demander immédiatement une aide médicale si vous présentez l'un des symptômes suivants après votre injection d'Empliciti :

- Fièvre
- Frissons
- Éruption cutanée
- Difficulté à respirer
- Vertiges
- Sensation de malaise

Un traitement préalable peut être administré avec chaque dose d'Empliciti pour diminuer le risque de réaction à la perfusion. Il est également possible de gérer les réactions en interrompant momentanément la perfusion et/ou en la redémarrant à une vitesse plus faible.

Lymphopénie et neutropénie

Les patients peuvent présenter des anomalies appelées lymphopénie et neutropénie qui témoignent d'une diminution respectivement des lymphocytes et des neutrophiles. Les globules blancs permettent de combattre l'infection. Un nombre beaucoup trop insuffisant de globules blancs peut provoquer une infection.

Prévention et traitement de la lymphopénie et de la neutropénie

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez de la fièvre ou souffrez de maux de gorge ou d'aphtes buccaux. La fièvre est le symptôme indiquant généralement une infection chez une personne qui a peu de neutrophiles. La fièvre est un signe important qu'une intervention médicale immédiate est nécessaire.

Le traitement de la lymphopénie et de la neutropénie dépend de la cause et de la gravité. Parfois la moelle osseuse (là où sont fabriquées de nouvelles cellules sanguines) récupère sa capacité à produire les cellules 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.

Anémie (faible taux de globules rouges)

Les globules rouges contiennent de l'hémoglobine, une protéine qui contient du fer et transporte l'oxygène depuis les poumons jusqu'aux organes et aux tissus du corps. Lorsqu'un patient souffre d'anémie, le résultat est un faible taux d'oxygène dans l'organisme, ce qui peut provoquer un essoufflement et une sensation d'épuisement. L'anémie n'est pas un effet immédiat du traitement par Empliciti + Revlimid + dexaméthasone, mais elle peut apparaître sur la durée du traitement.

Prévention et traitement de l'anémie

Vos prestataires de soins détermineront quel type de traitement contre l'anémie est le mieux adapté à vos besoins et le plus sûr pour vous. Voici les options de traitement de l'anémie :

- Ajustement des médicaments
- Transfusions sanguines
- Agents érythropoïétiques (produisant des globules rouges)

Thrombocytopénie

La thrombocytopénie correspond à une diminution des 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 thrombocytopénie

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 ou prescrire un agent stimulant la thrombocytopoïèse pour remédier à cela.

Fatigue

La fatigue est fréquemment associée au cancer et au traitement contre le cancer. Il est recommandé de faire preuve de prudence lors de l'utilisation de machines et de la conduite de véhicules. Pour des informations plus détaillées, consultez la publication de l'IMF intitulée *Understanding Fatigue* (Comprendre la fatigue).

Prévention et traitement de la fatigue

La prise en charge de la fatigue peut faire intervenir des traitements, 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
- Une analyse minutieuse des effets secondaires de tous les autres suppléments et médicaments que vous prenez en complément du traitement Empliciti + Revlimid + dexaméthasone, pour s'assurer qu'ils ne contribuent pas à votre fatigue.



Diarrhée

Des diarrhées peuvent se produire lors de la prise du traitement Empliciti + Revlimid + dexaméthasone. Des vertiges, des sensations de malaise et des syncopes peuvent survenir en raison de la déshydratation causée par une diarrhée importante ou persistante.

Prévention et traitement de la diarrhée

Des précautions doivent être prises afin de prévenir toute déshydratation causée par une diarrhée importante ou persistante. Vous devez maintenir un niveau d'hydratation adéquat en buvant une quantité suffisante d'eau et consulter un médecin si vous présentez des vertiges, une sensation de malaise ou une syncope. Votre médecin pourra vous administrer des médicaments destinés à lutter contre la diarrhée ou vous réhydrater par voie intraveineuse si nécessaire.

Fièvre

La fièvre est définie comme une température buccale supérieure à 38 °C sur une durée de 24 heures ou une température supérieure à 38,5 °C. Lorsque le taux de globules blancs est faible, les défenses normales de l'organisme contre les infections sont amoindries et la fièvre doit immédiatement faire l'objet d'une évaluation plus complète. Dans les essais cliniques sur Empliciti, les deux causes probables de la fièvre ont été : une réaction à la médication (due à la libération de cytokines, une réponse immunitaire induisant des symptômes pseudo-grippaux) et/ou une infection bactérienne ou virale (due à un taux de globules blancs faible entraînant une altération de la réponse immunitaire).

Prévention et traitement de la fièvre

Les effets de la fièvre peuvent être réduits de différentes manières :

- Informez immédiatement votre équipe soignante si vous avez une température supérieure à 38,5 °C.
- Si le cabinet de votre médecin est fermé et que vous ne pouvez pas joindre un médecin de service, rendez-vous dans un établissement de soins d'urgence pour que soit prise en charge votre fièvre.
- Vérifiez votre température deux fois par jour si vous vous sentez chaud(e).
- Pour éviter la déshydratation, buvez en grande quantité des boissons sans alcool ni caféine.
- Prenez des médicaments destinés à traiter la fièvre, comme indiqué.

Le médecin qui vous traite peut également recommander les mesures suivantes pour enrayer la fièvre et en traiter la cause :

- Vous indiquer d'utiliser des médicaments en vente libre que vous pouvez obtenir sans ordonnance, tels que le paracétamol, pour traiter la fièvre due à un syndrome pseudo-grippal. Ne pas prendre plus de la quantité recommandée de paracétamol sur 24 heures. Il existe d'autres médicaments qui peuvent être utilisés comme solution alternative pour faire baisser la fièvre, mais vous ne devez pas y avoir recours sans consulter préalablement un médecin qui connaît bien vos antécédents médicaux.
- Si vous avez de la fièvre résultant d'une infection, le médecin vous prescrira des antibiotiques ou

vous devrez peut-être recevoir des antibiotiques par voie intraveineuse à l'hôpital. On pourra également vous administrer un **facteur de stimulation des colonies (FSC)**, un médicament destiné à stimuler la numération leucocytaire.

Constipation

La prévention est la clef de la prise en charge de la constipation, qui est définie comme le fait d'avoir moins de trois selles par semaine. La constipation chronique est définie comme des selles peu fréquentes ou des difficultés lors du passage des selles qui persistent pendant plusieurs semaines ou plus.

Prévention et traitement de la constipation

Ces stratégies peuvent contribuer à soulager la constipation :

- Boire au moins huit verres de 250 ml de liquide par jour.
- Consommer chaque matin une grande quantité de fibres alimentaires, telles que du jus de pruneau, du jus de pomme ou du son.
- Faire un peu d'exercice chaque jour, même si ce n'est que marcher. Bouger augmente le péristaltisme, c'est-à-dire les contractions rythmiques qui font progresser les aliments à travers le système digestif.
- Signaler ce problème à un membre de l'équipe soignante, qui pourra vous recommander un émoullient fécal ou un laxatif.

Infections

Des infections peuvent survenir chez les patients qui reçoivent le traitement Empliciti + Revlimid + dexaméthasone,

aussi bien mineures, comme un rhume (infection des voies respiratoires supérieures) que sévères, comme une pneumonie. Toux, nez qui coule et mal de gorge sont les effets secondaires fréquemment rencontrés par les patients qui prennent le traitement Empliciti + Revlimid + dexaméthasone et ils peuvent être le signe d'une infection des voies respiratoires. Les signes et les symptômes de la pneumonie dépendent des causes de l'infection. Les signes et symptômes légers sont semblables à ceux d'un rhume ou de la grippe, mais ils peuvent durer plus longtemps.

Signalez immédiatement à votre prestataire de soins tout signe ou symptôme d'infection, dont :

- Fièvre
- Symptômes pseudo-grippaux (courbatures, transpiration, frissons, fatigue)
- Toux (pouvant provoquer des mucosités)
- Essoufflement
- Douleurs thoraciques en respirant ou en toussant
- Brûlures en urinant
- Éruption cutanée douloureuse
- Nausées, vomissements ou diarrhée

Prévention et traitement des infections

Vous devrez signaler vos symptômes à votre équipe soignante qui déterminera la prise en charge et jugera si un antibiotique ou une autre médication est nécessaire. Si ni votre médecin ou ni autre médecin de service n'est disponible pour diagnostiquer ou écarter une éventuelle pneumonie, qui peut être une infection sévère, vous devez vous rendre dans un établissement de soins d'urgence.

Spasmes musculaires

Des spasmes musculaires se produisent lorsqu'un muscle du squelette se contracte vivement et involontairement et ne se relâche pas. Les muscles des jambes, particulièrement ceux des cuisses et des mollets ainsi que les ischio-jambiers, sont les muscles les plus sujets aux crampes, mais tout muscle du squelette peut en faire l'objet. La déshydratation, le déséquilibre **électrolytique** et le déconditionnement physique peuvent entraîner des spasmes musculaires, mais les spasmes peuvent également être liés à une neuropathie induite par le traitement ou provenir du myélome lui-même.

Prévention et traitement des réactions à la perfusion

Si vous souffrez fréquemment de crampes et de spasmes musculaires douloureux qui ont une incidence sur votre sommeil ou votre capacité à accomplir les activités de la vie quotidienne, vous devez le signaler à votre prestataire de soins. Vous pouvez avoir besoin d'être orienté(e) vers un neurologue afin que l'origine du problème soit déterminée et, si elle est neurologique, que la neuropathie soit traitée.

On peut supprimer certaines causes non neurologiques de spasmes musculaires en buvant de grandes quantités de boissons sans alcool ni caféine et en faisant quelques petits exercices quotidiens. Si la quantité de l'un des électrolytes (p. ex., sodium, potassium, magnésium, calcium, chlorure, phosphate, bicarbonate) est faible dans votre organisme, votre médecin pourra veiller à augmenter ou diminuer votre apport hydrique et/ou vous prescrire des suppléments minéraux par voie orale ou intraveineuse.

Perte d'appétit

Il existe de nombreuses causes expliquant la perte d'appétit durant le traitement, dont les effets secondaires du traitement tels que la diarrhée ou la constipation. Le manque d'exercice, l'anxiété, la dépression et la douleur peuvent également être à l'origine du problème. Une bonne communication entre vous et les membres de l'équipe soignante les aidera à comprendre ce que vous ressentez physiquement et mentalement et à déterminer la cause de votre perte d'appétit.

Prévention et traitement de la perte d'appétit

- La prise en charge de votre santé gastro-intestinale et le contrôle de la diarrhée ou de la constipation sous traitement par Empliciti + Revlimid + dexaméthasone sont des éléments importants qui permettent le maintien de votre appétit.
- En cas de perte de poids, votre médecin ou votre infirmière peut vous orienter vers un nutritionniste ou vous suggérer la prise de compléments nutritionnels constituant un apport de calories.
- S'il le juge approprié, votre médecin peut également vous adresser à un conseiller en santé mentale pour vous aider à surmonter votre dépression et/ou votre anxiété.

Conclusion

Alors que le diagnostic d'un cancer est un événement que vous ne pouvez pas contrôler, l'acquisition de connaissances permettant d'améliorer vos interactions avec vos médecins et infirmières est un élément que vous pouvez maîtriser et qui aura un impact significatif sur votre état tout au long de l'évolution de la maladie.

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 prise en charge spécifique. L'IMF entend uniquement vous fournir des informations qui vous guideront dans les discussions avec votre équipe soignante. Afin de garantir un traitement efficace et une bonne qualité de vie, vous devez jouer un rôle actif dans vos propres soins.

Nous vous encourageons à visiter le site myeloma.org afin d'obtenir des informations actualisées concernant le myélome, et à contacter l'InfoLine de l'IMF en cas de questions et d'inquiétudes relatives au myélome. L'InfoLine de l'IMF fournit systématiquement les meilleures informations relatives au myélome, et ce avec bienveillance et empathie. Les spécialistes de l'InfoLine de l'IMF sont joignables par courrier électronique à l'adresse InfoLine@myeloma.org, ou par téléphone au +1-800-452-2873 ou au +1-818-487-7455.

Termes et définitions

Anémie : diminution de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges, qui transportent l'oxygène vers les organes et les tissus du corps. L'anémie est généralement définie comme une hémoglobine inférieure à 10 g/dl (une quantité supérieure à 13 ou 14 g/dl étant considérée comme normale) et/ou une diminution supérieure ou égale à 2 g/dl par rapport à la quantité normale pour un individu.

Anticorps : protéine produite par des leucocytes (globules blancs) appelés plasmocytes qui aide à combattre l'infection et la maladie.

Anticorps monoclonal : anticorps artificiel (c.-à-d. fabriqué en laboratoire et non dans l'organisme humain) spécialement conçu pour détecter les cellules cancéreuses et/ou les cellules du système immunitaire et s'y fixer, à des fins de diagnostic ou de traitement. Les anticorps monoclonaux peuvent être utilisés seuls ou pour transporter des médicaments, des toxines ou des matériaux radioactifs directement dans les cellules tumorales.

Cellule tueuse naturelle ou cellule NK (natural killer) : lymphocyte (type de globule blanc) qui est un composant du système immunitaire inné. Les cellules NK sont responsables de la surveillance des tumeurs et sont capables d'induire de fortes réponses contre les tumeurs par la libération de cytokines.

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.

Effet secondaire : effet non désiré entraîné par un médicament. Appelé également événement indésirable ou réaction indésirable.

Électrolytes : minéraux contenus dans le sang et dans d'autres fluides corporels qui portent une charge électrique et sont essentiels à la vie. Les électrolytes comprennent le sodium, le potassium, le calcium, le magnésium, le chlorure et le phosphore. Ils affectent la quantité d'eau dans le corps, l'acidité du sang (pH), les fonctions nerveuse et musculaire (y compris la fonction cardiaque) et d'autres processus importants.

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).
- **Groupe expérimental** : groupe de patients (bras) inclus dans un essai randomisé auxquels on donne le nouveau traitement.
- **Essai clinique randomisé** : étude de recherche dans laquelle les sujets sont répartis de manière aléatoire pour recevoir un traitement particulier.
- **Bras** : l'un des groupes de traitement d'un essai randomisé. La majorité des essais randomisés en comportent deux, mais certains en ont davantage.
- **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.
- **Double aveugle** : aspect d'un essai randomisé dans lequel ni le participant ni l'investigateur ne connaît le bras de l'essai dans lequel est affecté le patient. Le but est d'éliminer tout biais dans le rapport des résultats.
- **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'une nouvelle thérapie ayant déjà été testée lors des essais cliniques 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 de phase III. Le traitement peut

alors devenir le traitement standard basé sur les résultats de l'essai clinique de phase II.

• **Essai clinique de phase III** : essai clinique conçu pour comparer deux ou plusieurs 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.

• **Essai clinique de phase IV** : même après l'autorisation accordée par la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis d'utiliser un médicament pour une indication particulière, il peut être nécessaire de réaliser des études supplémentaires. Des essais cliniques de phase IV peuvent être demandés par les autorités réglementaires ou entrepris par l'entreprise sponsor pour diverses raisons. Par exemple, la surveillance de l'innocuité est conçue pour détecter tout effet secondaire rare ou à long terme sur une population de patients plus vaste

et sur une durée plus longue qu'il n'ait été possible de le faire lors des essais cliniques de phase I à III.

Facteur de stimulation des colonies (FSC) : protéines stimulant le développement et la croissance des cellules sanguines. Neupogen® (filgrastim), Neulasta® (pegfilgrastim) et Leukine® (sargramostim) sont des facteurs de stimulation des colonies, utilisés pour mobiliser les cellules souches provenant de la moelle osseuse dans le sang avant une aphaérese. Ils peuvent également être utilisés après la greffe pour accélérer la régénération de la formule sanguine.

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.

Immunomodulateur : médicament qui affecte, améliore ou inhibe le système immunitaire. Parfois appelé IMiD®.

Lymphocytes : cellules B, cellules T et cellules NK (natural killer, tueuses naturelles) représentant ensemble 30 % de globules blancs. Les lymphocytes B et les lymphocytes T sont responsables de la réponse immunitaire adaptative qui permet aux cellules du système immunitaire de se fixer sur des antigènes spécifiques sur la surface cellulaire d'organismes infectieux, de tumeurs et d'autres substances étrangères.

Lymphopénie : faibles taux de cellules B, cellules T et cellules NK (natural killer, tueuses naturelles) représentant ensemble 30 % des globules blancs. Les lymphocytes B et les lymphocytes T sont responsables de la réponse immunitaire adaptative qui permet aux cellules du système immunitaire de se fixer sur des antigènes spécifiques sur la surface cellulaire d'organismes infectieux, de tumeurs et d'autres substances étrangères.

Maladie progressive : myélome dont l'aggravation ou la récurrence est documentée par des tests. Elle est définie comme une augmentation $\geq 25\%$ de la valeur de réponse confirmée la plus faible du taux de protéine myélomateuse et/ou de nouvelles preuves de la maladie.

Myélome à haut risque : selon le consensus de l'International Myeloma Group (Groupe international sur le myélome) sur la stratification du risque dans le myélome, des marqueurs ont été identifiés qui peuvent s'appliquer à plus de 90 % des patients atteints d'un myélome pour définir un myélome à haut risque : stade II/III de l'ISS (International Staging System, Système international de classification) et présence soit de la t(4;14) soit des mutations génétiques de 17p13 par technique FISH.

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

Neutropénie : taux réduit de neutrophiles.

Progression de la maladie : Voir « **Maladie progressive** ».

Réaction à la perfusion : réaction allergique ou liée aux cytokines en réponse à un traitement contre le cancer administré par voie intraveineuse.

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

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

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

• **Réponse complète (RC)** : dans le myélome, immunofixation négative dans le sérum (sang) 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 réponse partielle (TBRP)** : état un peu moins favorable que la RC. Protéine M sérique et protéine M urinaire détectables par immunofixation mais pas par électrophorèse ; ou réduction d'au moins 90 % de la protéine M sérique, et protéine M urinaire inférieure à 100 mg par 24 h.

• **Réponse 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).

Stéroïde : type d'hormone. Les stéroïdes sont souvent donnés aux patients atteints de myélome en parallèle avec un ou

plusieurs médicaments anticancéreux et ils augmentent généralement les bienfaits du traitement contre le myélome.

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) : survie améliorée d'un patient, pouvant être attribuée directement au traitement donné pour le myélome. Période durant laquelle le patient survit et le myélome ne progresse pas ou ne récidive pas. Voir « **Maladie progressive** ».

Système immunitaire : groupe complexe d'organes et de cellules produisant des anticorps, réponses cellulaires visant à défendre l'organisme contre des substances étrangères telles que les bactéries, les virus, les toxines et les cancers.

Taux de réponse globale (TRG) : pourcentage de patients d'un essai clinique dont le taux de protéine monoclonale a chuté d'au moins 50 % en réponse au traitement.

Thrombopénie : taux réduit de plaquettes dans le sang. Les taux « normaux » varient d'un laboratoire à l'autre. Le taux normal à la Mayo Clinic (États-Unis) se situe entre 150 000 et 450 000. Si le nombre de plaquettes est inférieur à 50 000, des problèmes de saignement peuvent se produire. Des saignements abondants sont généralement associés à une baisse du nombre de plaquettes en dessous de 10 000.

Tumeur : masse anormale de tissu résultant d'une division excessive des cellules.

10 STEPS TO BETTER CARE® UN OUTIL UNIQUE POUR S'INFORMER SUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT

L'un des aspects les plus complexes, après l'annonce du diagnostic de myélome multiple, est de découvrir et de comprendre cette maladie peu familière et assez compliquée. Du diagnostic à la survie à long terme, les 10 Steps to Better Care® (10 étapes pour de meilleurs soins) vont vous accompagner dans ce cheminement à travers le myélome:

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.

Visitez le site myeloma.org pour avoir une meilleure compréhension de la maladie et du diagnostic et découvrez, au fil des étapes décrites, les tests, les traitements et les soins de soutien les mieux adaptés ainsi que les essais cliniques actuellement disponibles.

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.

