

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
POMALYST®/IMNOVID®
(pomalidomide) gélules



©2016, International Myeloma Foundation, North Hollywood, California – u-pom_FR_2017_m1

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

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 le pomalidomide ?	5
Comment agit le pomalidomide ?	5
Quels sont les résultats obtenus avec le pomalidomide dans les essais cliniques ?	6
Comment le pomalidomide est-il administré ?	7
Quelles sont la posologie et la fréquence des prises de pomalidomide ?	7
Mises en garde et précautions	8
Réactions indésirables	10
Perspectives	14
Conclusion	15
Termes et définitions	16

Série Comprendre et 10 étapes pour de meilleurs soins

La série de livrets *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 *Guide du patient* de l'IMF. Notre *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 +1-800-452-2873 appel gratuit depuis les États-Unis et le Canada, ou 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 *Glossaire des termes et définitions relatifs au myélome* de l'IMF, est disponible à l'adresse suivante myeloma.org/FR.

Ce que vous apprendrez grâce à ce livret

Alors que davantage de médicaments deviennent disponibles pour lutter contre le myélome, il est vital de se renseigner autant que possible sur chaque nouveau type de traitement. Le livret *Comprendre POMALYST®/IMNOVID® (pomalidomide) gélules* est consacré à un médicament utilisé uniquement chez les patients atteints d'un myélome **récidivant** et **réfractaire**. Ce livret présente des informations relatives au pomalidomide et à son fonctionnement, aux résultats des essais cliniques et de la recherche en cours portant sur le pomalidomide. Il comprend également des informations relatives à la manière de



prendre le pomalidomide et au moment auquel il doit être pris, aux **effets secondaires** possibles de ce médicament et à la manière de les prendre en charge. Il s'insère dans le schéma des *10 Steps to Better Care* (10 étapes pour de meilleurs soins) comme suit :

- Étape 4 – **Traitement de soutien** (prise en charge des effets secondaires)
- Étape 9 – Rechute : faut-il changer le traitement ?
- Étape 10 – **Nouveaux essais cliniques**

Qu'est-ce que le pomalidomide ?

Le pomalidomide est un médicament se présentant sous la forme d'une gélule à prendre par voie orale. Le pomalidomide, en association avec la dexaméthasone, a été autorisé aux États-Unis par la *Food and Drug Administration* (FDA) en février 2013, par l'Agence européenne des médicaments (EMA) en août 2013 et par *Health Canada* (Santé Canada) en février 2014. Le pomalidomide en association avec la dexaméthasone est indiqué chez les patients atteints d'un myélome ayant reçu au moins deux traitements antérieurs, y compris par Revlimid® (lénalidomide) et Velcade® (bortézomib), et ayant présenté une progression de la maladie à la fin du dernier traitement ou au cours des 60 jours suivants.

Le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN, Réseau national global consacré au cancer) a inclus l'association pomalidomide + dexaméthasone comme option thérapeutique de sauvetage pour les patients ayant reçu au moins deux traitements antérieurs, y compris par Revlimid et Velcade, et

ayant présenté une progression de la maladie à la fin du dernier traitement ou au cours des 60 jours suivants. Pour les patients intolérants aux **stéroïdes**, le *NCCN Multiple Myeloma Panel* (comité de spécialistes du myélome multiple du NCCN) suggère d'envisager le pomalidomide en monothérapie, sans dexaméthasone. Pour de plus amples informations concernant la dexaméthasone, un corticostéroïde, veuillez lire la publication de l'IMF intitulée *Understanding Dexamethasone and Other Steroids* (Comprendre la dexaméthasone et les autres stéroïdes).

Le pomalidomide est le plus récent d'une ligne d'agents anti-myélome appelés **agents immunomodulateurs** ou IMiD®. Ces agents sont capables de modifier ou de réguler le fonctionnement du **système immunitaire**. Étant donné que le myélome est un **cancer** de certaines **cellules** du **système immunitaire**, les IMiD constituent des agents anti-myélome particulièrement efficaces. Thalomid® (thalidomide), un modulateur du système immunitaire, a été autorisé dans le traitement du myélome en 2003. Revlimid a été autorisé par la FDA en juin 2006.

Comment agit le pomalidomide ?

Les agents immunomodulateurs présentent des actions multiples. Ils ont des effets à la fois anticancéreux et anti-**inflammatoires**. Ils constituent des inhibiteurs du **facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF, vascular endothelial growth factor)**, c'est-à-dire des médicaments qui préviennent la formation de vaisseaux sanguins nécessaires à la

croissance des cellules **tumorales**. Les immunomodulateurs sont également capables de réduire les taux de divers facteurs de croissance cellulaire, appelés **cytokines** et **interleukines**, qui favorisent la croissance des cellules cancéreuses. L'interleukine-6 (IL-6), par exemple, est connue pour stimuler et favoriser la croissance des cellules myélomateuses, et il a été rapporté que le pomalidomide « **régulait négativement** » ou diminuait la quantité d'IL-6. En outre, les immunomodulateurs favorisent l'activation de **globules blancs** spécialisés, les **lymphocytes T** et les **lymphocytes T** dits « tueurs naturels » (*natural killer*, NK), qui éliminent les cellules cancéreuses.

Des analyses en laboratoire ont montré que le pomalidomide est plus puissant pour la stimulation de la prolifération des lymphocytes T que la thalidomide.

Quels sont les résultats obtenus avec le pomalidomide dans les essais cliniques ?

Des données issues du grand essai clinique international, randomisé, de phase III, intitulé MM-003, mené auprès de 455 patients souffrant d'un myélome récidivant/réfractaire, ont été présentées au congrès annuel 2012 de l'American Society of Hematology (ASH, Société américaine d'hématologie) et ont constitué les fondements de l'autorisation du pomalidomide par la FDA. Les données de suivi de l'association pomalidomide + dexaméthasone, présentées à l'ASH 2015 ont clairement établi l'efficacité du pomalidomide dans le cadre du myélome récidivant/réfractaire.



Une étude française publiée en janvier 2016 a montré que les patients atteints d'un myélome récidivant/réfractaire ayant été exposés plus longtemps (≥ 1 an) au traitement associant pomalidomide + dexaméthasone présentaient un TRG de 83 % avec une SG médiane de 91 % à 18 mois, dépassant de loin le taux de réponse, la SSP et la SG des patients traités pendant une durée inférieure à 1 an.

Parmi les éléments présentés à l'ASH 2016 figuraient les données actualisées de deux essais cliniques importants sur l'association pomalidomide + dexaméthasone autorisée par la FDA.

- MM-014 : l'association pomalidomide + faible dose de dexaméthasone (Pd) s'est avérée efficace dans le cadre du myélome récidivant/réfractaire, indépendamment du nombre de thérapies précédentes. Les patients réfractaires au lénalidomide peuvent être traités avec succès par l'association Pd. Cependant les patients peuvent parvenir à une SSP et une SG plus longues si le traitement Pd est administré 18 mois au moins après la dernière prise de

lénalidomide. D'autres investigations sont nécessaires pour déterminer la stratégie de traitement optimale.

- MM-010 : environ 6 % des patients atteints d'un myélome nouvellement diagnostiqués présentent une insuffisance rénale suffisamment sévère pour nécessiter le recours à la dialyse. La moitié de ces patients peuvent devenir non-dépendants à la dialyse après une thérapie à base de bortézomib, en particulier s'ils obtiennent une réponse rapide. Le traitement pomalidomide + bortézomib + dexaméthasone augmente la probabilité de réponse rénale par rapport au traitement bortézomib + dexaméthasone uniquement. La non-dépendance à la dialyse est associée à une survie plus longue.

Comment le pomalidomide est-il administré ?

- Le pomalidomide est avalé avec de l'eau sous forme de gélule entière.
- Les jours où le pomalidomide est pris, le pomalidomide doit être pris à la même heure de la journée.
- Le pomalidomide peut être pris pendant ou en dehors des repas.
- Ne pas casser, mâcher ni ouvrir les gélules.
- Ne pas manipuler les gélules plus que nécessaire.
- Si vous avez touché une gélule de pomalidomide cassée, lavez immédiatement et abondamment avec de l'eau et du savon la zone de votre corps qui est entrée en contact avec le médicament.

- Si vous avez oublié de prendre une dose de pomalidomide, et que moins de 12 heures se sont écoulées depuis l'heure habituelle de la prise, prenez-la dès que possible. Si plus de 12 heures se sont écoulées depuis l'heure habituelle, sautez la dose oubliée. NE prenez PAS deux doses en même temps.
- Si vous avez pris trop de pomalidomide ou en cas d'overdose, appelez immédiatement votre prestataire de soins ou un centre antipoison.
- Conservez le pomalidomide à température ambiante, et gardez-le, comme tous les médicaments, hors de la portée des enfants.

Quelles sont la posologie et la fréquence des prises de pomalidomide ?

Les gélules de pomalidomide sont administrées par voie orale à la dose de 4 mg par jour, les jours 1 à 21 de cycles répétés de 28 jours jusqu'à progression de la maladie. Le pomalidomide a été autorisé en association avec la dexaméthasone, un **corticostéroïde**. La dose recommandée de dexaméthasone est de 40 mg par jour, les jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle de 28 jours, mais votre médecin peut adapter la dose si vous présentez des effets secondaires intolérables. Vous devez signaler tout problème, nouveau ou non, lors de votre consultation chez l'oncologue.

Les gélules de pomalidomide sont fabriquées aux dosages de 4 mg, 3 mg, 2 mg et 1 mg. Le dosage est écrit sur chaque gélule et indiqué par la couleur de celle-ci : partie supérieure et partie inférieure bleues pour les gélules de

4 mg, partie supérieure bleue et partie inférieure verte pour les gélules de 3 mg, partie supérieure bleue et partie inférieure orange pour les gélules de 2 mg et partie supérieure bleue et partie inférieure jaune pour les gélules de 1 mg. Votre médecin déterminera s'il est nécessaire et/ou approprié de vous traiter avec une dose inférieure à la dose recommandée de 4 mg et, comme précisé plus haut, vous devez signaler tout effet secondaire aux membres de l'équipe soignante.

Mises en garde et précautions

La plupart des effets secondaires associés au pomalidomide peuvent être pris en charge et sont prévisibles. Cependant, certains effets secondaires possibles sont suffisamment graves pour que la FDA impose un « encadré de mise en garde » sur la notice de ce médicament. L'encadré de mise en garde constitue l'avertissement le plus strict imposé sur la notice d'un médicament délivré sur ordonnance, lorsqu'il existe des preuves suffisantes d'un lien entre un risque grave et le médicament. Dans le résumé des caractéristiques du produit du pomalidomide, daté de 2016, les encadrés de mise en garde mentionnent le risque de toxicité embryofœtale (malformations congénitales ou décès du fœtus) ainsi qu'un risque accru d'événements thromboemboliques veineux et artériels (formation d'un caillot sanguin, **embolie pulmonaire**, crise cardiaque et accident vasculaire cérébral).

Les patientes en âge de procréer et tous les patients de sexe masculin doivent répondre à une enquête téléphonique tous les mois. Les médecins doivent vérifier les tests de grossesse chaque

mois, limiter les prescriptions à un approvisionnement de 28 jours et signaler toute grossesse à la FDA.

Pomalyst REMS®

En raison du risque embryofœtal, le pomalidomide est disponible uniquement par l'intermédiaire d'un programme restreint de stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (*Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS*) appelée « Pomalyst REMS® ». Les prescripteurs et les pharmaciens doivent être certifiés par le programme, et les patients doivent signer un formulaire de consentement et se conformer aux exigences. Les patients ou leur médecin doivent signaler toute suspicion d'exposition fœtale au pomalidomide à la FDA, par l'intermédiaire du programme *MedWatch*, en composant le +1-800-332-1088, et également à Celgene Corporation en composant le +1-888-423-5436.

Femmes en âge de procréer

L'une des découvertes les plus importantes concernant le pomalidomide au cours d'études en laboratoire, est qu'il nuit au fœtus en développement chez les animaux de laboratoire. Puisque le pomalidomide est un analogue chimique de la thalidomide, connue pour être nocive pour les fœtus humains, le pomalidomide ne doit jamais être administré aux femmes enceintes ou aux femmes en âge de procréer.

Hommes

Le pomalidomide est présent dans le sperme des patients de sexe masculin qui le prennent ; ils doivent donc également se conformer aux mesures contraceptives obligatoires.

Femmes allaitantes

Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait humain et en raison du risque de **réactions indésirables** au pomalidomide chez les nourrissons, la décision d'arrêter l'allaitement ou d'arrêter le médicament doit être prise, en tenant compte de l'importance du médicament pour la mère.

Interactions médicamenteuses

Aucune étude formelle d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec du pomalidomide, qui est principalement métabolisé par des systèmes enzymatiques CYP1A2 et CYP3A. Le pomalidomide est également un **substrat** de la glycoprotéine-P (P-gp). Vous ne devez pas prendre de pomalidomide avec des inhibiteurs puissants du CYP1A2, du CYP3A ou de la P-gp. Le tabagisme peut réduire l'exposition au pomalidomide en raison de l'activation du CYP1A2. Les patients doivent être conscients que le tabagisme peut réduire l'efficacité du pomalidomide. Toute préoccupation ou question concernant les interactions médicamenteuses possibles doit être abordée avec votre médecin et votre pharmacien.



Âge

L'innocuité et l'efficacité du pomalidomide chez les patients âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucun ajustement posologique de pomalidomide en fonction de l'âge n'est nécessaire. Cependant, dans les essais cliniques, les patients âgés de 65 ans ou plus se sont montrés plus susceptibles de développer une pneumopathie que les patients âgés de moins de 65 ans.

Second cancer primitif

Des cas de leucémie aiguë myéloïde (LAM) ont été rapportés chez des patients recevant du pomalidomide dans le cadre d'essais cliniques, mais aucun d'entre eux ne faisait partie des patients participant aux essais portant sur le myélome.

Utilisation dans le cadre de l'insuffisance rénale et hépatique

Le pomalidomide est métabolisé dans le foie. Le pomalidomide et ses métabolites sont excrétés par les reins. L'influence de l'insuffisance rénale (du rein) et hépatique (du foie) sur l'innocuité, l'efficacité et les **propriétés pharmacocinétiques** de pomalidomide n'a pas été évaluée. Les patients suivants doivent s'abstenir de prendre du pomalidomide :

- les patients dont la créatininémie est > 3,0 mg/dl ;
- les patients dont la bilirubinémie est > 2,0 mg/dl ;
- les patients dont l'ASAT/ALAT est > 3,0 X LSN (limite supérieure de la normale).

Les patients doivent être conscients de ces mises en garde et précautions et d'autres avant de prendre du pomalidomide. Si vous notez un changement quelconque

de votre état de santé, parlez-en à votre médecin ou au personnel infirmier. Être un « bon patient » ne signifie pas souffrir en silence ; cela signifie signaler exactement et rapidement tout problème ou changement de votre état de santé aux prestataires de soins afin qu'ils puissent prendre les mesures appropriées. Le moindre problème doit être signalé. Soyez proactif.

Réactions indésirables

Dans l'essai clinique mené chez 219 patients ayant reçu du pomalidomide seul ou en association avec de la dexaméthasone à faible dose, tous les patients ont présenté au moins une réaction indésirable (effet secondaire). Les réactions indésirables les plus fréquentes, survenant chez 30 % des patients ou plus, comprenaient la fatigue et la faiblesse (**asthénie**), un faible nombre de globules blancs (**neutropénie**), un faible nombre de globules rouges (**anémie**), la constipation, les nausées, la diarrhée, des difficultés respiratoires, une infection des voies respiratoires supérieures, des douleurs dorsales et de la fièvre. Les numérations globulaires basses et la pneumopathie constituaient les événements indésirables graves les plus fréquents. En cas d'événements indésirables graves, le traitement par pomalidomide doit être interrompu, puis repris à 1 mg de moins que la dose précédente lorsque l'effet secondaire a disparu.

Réactions d'hypersensibilité

Les patients ayant des antécédents de sensibilité grave à la thalidomide ou au Revlimid ont été exclus des études portant sur le pomalidomide et sont susceptibles de présenter un risque

plus élevé de réactions allergiques au pomalidomide. L'hypersensibilité à un médicament résulte de l'interaction du médicament et du système immunitaire. Les facteurs de risque de réactions d'hypersensibilité à un médicament comprennent l'âge, le sexe féminin, les maladies concomitantes et les antécédents d'hypersensibilité à des médicaments apparentés. Les symptômes peuvent inclure des difficultés respiratoires, une éruption cutanée, de l'urticaire, de la fièvre, un gonflement, des vomissements ou une diarrhée.

Prévention et traitement des réactions d'hypersensibilité

Le traitement est essentiellement un traitement de soutien et comprend l'arrêt du médicament et le traitement des symptômes. Contactez immédiatement votre médecin si vous ressentez un



quelconque symptôme après avoir pris du pomalidomide.

Neutropénie

Une neutropénie (diminution du nombre de globules blancs), quel que soit le grade, a été signalée chez 50 % des patients et a été l'événement indésirable grave le plus fréquemment rapporté, suivi par l'anémie (faible nombre de globules rouges) et la **thrombocytopénie** (faible nombre de **plaquettes**). Étant donné que vos globules blancs constituent votre système immunitaire, qui est votre défense contre les maladies virales et bactériennes, une quantité trop faible de ces cellules peut conduire à une infection. La fièvre est le signe le plus fréquent d'un nombre trop faible de **neutrophiles** et elle indique que des soins médicaux immédiats sont nécessaires. Les autres symptômes fréquents associés à un faible nombre de neutrophiles comprennent les maux de gorge et les aphtes buccaux.

Lorsque les patients atteints de myélome récidivant débutent le traitement par pomalidomide, la neutropénie constitue souvent un problème dû aux effets combinés de l'infiltration du myélome dans la moelle épinière, de l'impact du traitement antérieur et de l'impact du pomalidomide. Au cours des 2 à 3 premiers mois de traitement, il est particulièrement important d'essayer, dans la mesure du possible, de maintenir la dose complète de pomalidomide et, si nécessaire, de soutenir les globules blancs avec un médicament tel que Neupogen® (G-CSF, facteur de stimulation des colonies de granulocytes), un facteur de croissance qui stimule la production de neutrophiles. Lorsque les cellules myélomateuses

sont éliminées de la moelle osseuse, les niveaux de neutrophiles se rétablissent et la dose complète de pomalidomide est mieux tolérée.

Avec un traitement continu par pomalidomide au-delà des cycles initiaux, un soutien à la production des globules blancs peut représenter une préoccupation continue. Cela est possible avec un G-CSF. Si le nombre de globules blancs reste faible, une diminution de la dose de pomalidomide peut également être nécessaire une fois la réponse obtenue.

Prévention et traitement de la neutropénie

Une neutropénie légère n'est, en général, accompagnée d'aucun symptôme et peut ne pas nécessiter de traitement. Dans les cas de neutropénie grave, le médecin peut prescrire un facteur de croissance des globules blancs pour atteindre un nombre de neutrophiles sûr. Parfois, la moelle osseuse récupère sa capacité à produire des neutrophiles sans traitement. Les patients doivent être surveillés à l'aide d'un hémogramme complet de façon hebdomadaire pendant les huit premières semaines de traitement, puis tous les mois par la suite. Le traitement peut être modifié si les numérations globulaires sont trop basses. Vous devez informer votre médecin si vous présentez des symptômes de rhume ou de grippe. La neutropénie accompagnant une infection virale (comme la grippe) peut être de courte durée et se résoudre rapidement une fois l'infection disparue.

Thrombose veineuse profonde (TVP)

Des patients recevant du pomalidomide ont présenté des **événements**

thromboemboliques veineux (ETV, caillots sanguins), considérés comme des réactions indésirables graves. Dans l'essai clinique utilisé en vue de l'autorisation de pomalidomide par la FDA, tous les patients devaient recevoir un traitement destiné à prévenir la formation de caillots sanguins. Le taux de **thrombose veineuse profonde (TVP) ou d'embolie pulmonaire** était de 3 %.

La TVP constitue 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 migrer vers le cœur ou les poumons. Un embolie est très dangereux. Si vous prenez du pomalidomide et que vous ressentez une chaleur, un gonflement, une rougeur, des difficultés respiratoires et/ou une douleur aux extrémités, informez-en immédiatement votre médecin.

Prévention et traitement de la TVP

Bien que relativement peu de patients ayant pris du pomalidomide aient connu des événements thromboemboliques veineux, un traitement anticoagulant (qui fluidifie le sang) est recommandé. Votre médecin évaluera vos facteurs de risque individuels et déterminera quel type d'agent anticoagulant est adapté à votre situation.

Étourdissements et état confusionnel

18 % des patients participant à l'essai clinique ayant conduit à l'autorisation de pomalidomide par la FDA ont ressenti des étourdissements et 12 % ont présenté un état confusionnel.

Prévention des étourdissements et de l'état confusionnel

Les patients doivent être conscients du fait que des étourdissements et un état confusionnel sont des effets secondaires potentiels et doivent éviter les situations où cela poserait un risque ou un problème pour eux-mêmes ou pour autrui. Vous devrez probablement éviter de prendre d'autres médicaments s'ils provoquent des étourdissements ou un état confusionnel. Il est préférable de signaler les autres médicaments que vous prenez à votre médecin et/ou à votre pharmacien.

Neuropathie

18 % des patients ont présenté une neuropathie (toxicité pour les tissus nerveux). La **neuropathie périphérique** représentait environ la moitié de ces cas. Aucun cas d'événement indésirable neuropathique grave n'a été rapporté. Les symptômes de la neuropathie incluent des étourdissements et des évanouissements. Les symptômes de la neuropathie périphérique incluent des engourdissements, des picotements et des douleurs dans les mains et/ou les pieds.

Prévention et traitement de la neuropathie

Nous vous recommandons vivement de consulter votre médecin si vous ressentez de nouveaux symptômes ou une aggravation de cette pathologie. Un dépistage précoce et une modification de la dose peuvent prévenir la progression de la neuropathie.

Fatigue

Se sentir inhabituellement fatigué est un effet secondaire fréquent des traitements contre le myélome (et

d'autres cancers). Bien que de nombreux patients participant à des essais cliniques portant sur le pomalidomide aient ressenti une fatigue, très peu ont présenté une fatigue importante qui les a empêchés d'accomplir les activités de la vie quotidienne. En règle générale, tous les patients souffrant de fatigue doivent faire preuve de prudence lors de l'utilisation de machines, y compris lors de la conduite d'automobiles. L'IMF propose une autre publication intitulée *Understanding Fatigue* (Comprendre la fatigue) qui vous sera utile si vous ou une personne dont vous vous occupez présentez cet effet secondaire.

Prévention et traitement de la fatigue

Si votre fatigue est importante, il se peut que votre médecin doive intervenir avec des mesures de soins de support appropriées. Il existe des médicaments, tels que Modiodal® (modafinil), permettant de traiter ce problème. Les effets de la fatigue peuvent être réduits en maintenant :

- un niveau modéré d'activité physique (car l'inactivité engendre une plus grande fatigue) ;
- une alimentation saine et un apport hydrique adéquat ;
- un temps de sommeil adéquat avec un repos suffisant ;
- des visites régulières auprès de vos prestataires de soins pour discuter de vos problèmes de fatigue.

Asthénie

L'asthénie est un terme médical désignant la faiblesse physique et la perte de force. Il s'agit d'une complication fréquente d'un certain nombre de



médicaments utilisés pour traiter le myélome, ainsi que des traitements contre le cancer en général.

Prévention et traitement de l'asthénie

Dans les cas d'asthénie grave, plusieurs solutions peuvent s'avérer utiles. En premier lieu, le plus simple est d'essayer de prendre votre pomalidomide le soir avant de vous coucher. Cela permettra de limiter les effets du médicament aux heures durant lesquelles vous dormez. Si vous ressentez toujours une faiblesse physique significative durant vos heures d'éveil, votre médecin pourra réduire la dose de pomalidomide. L'asthénie peut également s'améliorer par elle-même avec un traitement prolongé. Les médecins ont rapporté que l'asthénie et la fatigue s'atténuent souvent lorsque le fardeau de la maladie du myélome diminue, en général après les deux premiers cycles de traitement. Enfin, en cas d'asthénie sévère, le médecin peut prescrire des médicaments administrés à de faibles doses tôt le matin (par exemple Ritalin® ou Adderall®), afin d'assurer que les patients soient en mesure d'être plus actifs pendant la journée.

Thrombocytopénie

Les patients prenant du pomalidomide peuvent présenter une baisse du nombre de cellules sanguines appelées thrombocytes, ou plaquettes, qui sont responsables de la coagulation du sang. Un faible nombre 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 pour remédier à cela.

Anémie

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.

Prévention et traitement de l'anémie

Vos prestataires de soins détermineront quel type de traitement contre l'anémie est le mieux adapté 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).

Perspectives

Parmi les éléments communiqués au congrès annuel 2016 de l'ASH ont été présentées les données actualisées

de l'essai clinique sur le Pomalyst ainsi que des études sur le Pomalyst en traitement combiné avec de nouveaux médicaments récemment autorisés :

- Dans une étude, l'association carfilzomib + pomalidomide + dexaméthasone a permis d'obtenir des résultats favorables par comparaison avec l'association pomalidomide + faible dose de dexaméthasone chez des patients atteints d'un myélome récidivant/réfractaire après un suivi médian de 10 mois. Une autre étude a montré une activité chez des patients lourdement prétraités mais a reflété les défis rencontrés dans la prise en charge de patients souvent en moins bonne santé en contexte réel, en dehors des essais cliniques.
- L'association pomalidomide + dexaméthasone + faible dose quotidienne orale de cyclophosphamide dans le cadre du myélome récidivant/réfractaire a été comparée favorablement à l'association pomalidomide + dexaméthasone ainsi qu'à d'autres protocoles de trithérapie comprenant le cyclophosphamide, et a montré une amélioration du TRG et de la SSP.
- L'association ixazomib (Ninlaro®) + pomalidomide + dexaméthasone dans le cadre du myélome récidivant/réfractaire est un traitement de combinaison oral bien toléré et des réponses ont été observées même chez des patients présentant un myélome doublement ou triplement réfractaire et des caractéristiques cytogénétiques à faible risque.
- L'association selinexor + pomalidomide + faible dose de dexaméthasone a une activité clinique significative (TRG de 60 %) chez des patients souffrant d'un myélome récidivant/réfractaire lourdement prétraités.
- L'association pembrolizumab + pomalidomide + dexaméthasone dans le cadre du myélome récidivant/réfractaire montre une activité prometteuse et un profil de sécurité acceptable.
- L'association marizomib + pomalidomide + faible dose de dexaméthasone dans le cadre du myélome récidivant/réfractaire a été bien tolérée et a montré une activité prometteuse chez des patients à haut risque lourdement prétraités.
- L'association filanesib + pomalidomide + dexaméthasone a montré une efficacité, avec un TRG à 50 % et un taux de contrôle de la maladie de 100 % avec une toxicité gérable chez des patients souffrant d'un myélome récidivant/réfractaire.

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

Adrénocorticoïde : chacun des divers acides nucléiques liés au contrôle de l'activité chimique cellulaire. L'ARN est l'un des deux acides nucléiques présents dans toutes les cellules, l'autre étant l'ADN (acide désoxyribonucléique). L'ARN transfère l'information génétique de l'ADN vers les protéines produites par les cellules.

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.

Anti-inflammatoire : substance ou traitement réduisant l'inflammation ou le gonflement.

Asthénie : pathologie au cours de laquelle le corps manque ou a perdu de sa force, soit dans son ensemble soit dans l'une de ses parties.

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.

Cellules T (lymphocytes T) : type de globules blancs qui jouent un rôle central dans le système immunitaire. Les cellules T se distinguent des autres

lymphocytes, tels que les cellules B et les cellules tueuses naturelles (cellules NK), par la présence sur la surface cellulaire d'un récepteur de cellule T (RCT). Elles sont appelées cellules T car elles effectuent leur maturation dans le thymus (bien que certaines l'effectuent également dans les tonsilles).

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.

Embolie pulmonaire (EP) : affection se produisant lorsqu'un caillot sanguin présent dans une veine (thrombose veineuse profonde, ou TVP) se détache, migre dans le sang et se loge dans un poumon, bloquant ainsi le flux sanguin.

Événement indésirable (EI) : Également appelé réaction indésirable. Voir « **Effets secondaires** ».

Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF, vascular endothelial growth factor) : facteur de croissance qui stimule la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogenèse).

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. Également appelé IMiD®.

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 : cellules B, cellules T et cellules NK 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 ≥ 25 % du taux de protéines myéломateuses et/ou de nouvelles preuves de la maladie.

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

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.

Pharmacocinétique : étude des processus par lesquels un médicament est absorbé, distribué, métabolisé et éliminé par l'organisme.

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.

Protéasome : un groupe mixte (ou un complexe) d'enzymes détruisant les protéines endommagées ou indésirables et les protéines intactes qui nécessitent d'être dégradées dans la cellule. Ce renouvellement ou « recyclage » des protéines est important pour maintenir l'équilibre à l'intérieur de la cellule et permet la régulation de plusieurs fonctions dont la croissance cellulaire.

Récidivant : 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. 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.

Régulation négative : processus par lequel une cellule diminue la quantité d'un composant cellulaire, tel que l'ARN ou une protéine, en réponse à une variable externe.

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.

Substrat : molécule sur laquelle une enzyme exerce son action.

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.

Thrombose veineuse (TV) : affection englobant une thrombose veineuse profonde (TVP) et une embolie pulmonaire (EP). Près de deux tiers des thromboses veineuses résultent d'une hospitalisation. Les facteurs de risque comprennent l'infection, l'âge supérieur à 75 ans, le cancer et les antécédents de TEV. Voir « **Thrombose veineuse profonde (TVP)** » et « **Embolie pulmonaire (EP)** ».

Thrombose veineuse profonde (TVP) : affection survenant lorsqu'un caillot sanguin (thrombus) se forme dans une ou plusieurs veines profondes dans le corps, généralement dans les jambes. La thrombose veineuse profonde peut provoquer des douleurs dans les jambes ou un gonflement, mais elle peut également se produire sans aucun symptôme.

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. **Grefte : 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.

