

SE RECENTRER SUR LE TRAITEMENT DU MYÉLOME EN PLEIN CŒUR DE LA PANDÉMIE DE LA COVID-19

7 mai 2020

Alors que la crise de la COVID-19 entre dans une nouvelle phase de réouverture à certains endroits, il est important d'évaluer à quoi ressemblera notre nouvelle anormalité. Quelle qu'elle soit, il sera essentiel d'avoir les meilleurs soins possible pour traiter le myélome. Penchons-nous d'abord sur les soins pour traiter le myélome en 2020, puis examinons l'impact de la COVID-19.

Soins aux personnes atteintes d'un myélome en 2020

- **Mise à jour clinique annuelle** : Vincent Rajkumar, M.D., membre du conseil d'administration de l'IMF et coprésident de l'[International Myeloma Working Group](#), vient de publier sa [mise à jour 2020 sur le diagnostic, la stratification des risques et la prise en charge de la maladie](#). Comme toujours, le Dr Rajkumar présente son point de vue personnel tout en faisant référence aux données publiées les plus récentes. Il s'agit d'une excellente vue d'ensemble! Parmi les informations intéressantes qui en ressortent, notons :
 - La liste complète des critères de diagnostic, ce qui est important, car de nombreux détails changent d'une année à l'autre.
 - Une nouvelle stratification des risques, qui comprend désormais des facteurs importants tels que les anomalies du chromosome 1 et les concepts de la maladie à double et triple impact, associée à de multiples anomalies moléculaires ou une analyse FiSH à risque élevé chez les patients.
 - Médicaments et posologies pour tous les traitements couramment utilisés.
 - Algorithmes de traitement sommaire pour les traitements de première intention et les rechutes.
 - Commentaires sur les nouveaux agents, tels que l'ixazomib, le Selinexor et l'Isatuximab.
 - Toutefois, seule une brève mention des nouvelles options d'immunothérapie anti-BCMA, à savoir la thérapie CAR-T, le conjugué anticorps-médicament (belantamab) et les cellules T bispécifiques.
- **Nouvelles approbations** :
 - Le Daratumumab (Darzalex) vient d'être [approuvé par la FDA](#) pour une injection sous-cutanée (Darzalex Faspro), alors qu'auparavant il était administré

uniquement par perfusion intraveineuse. Il s'agit d'une avancée importante, tant sur le plan de la commodité que de la tolérance, et qui rendra les traitements d'induction et de maintenance beaucoup plus faciles à gérer, surtout en cette période de risques d'infection par la COVID-19.

- L'isatuximab (Sarclisa), un autre anticorps monoclonal anti-CD38, a également été récemment [approuvé par la FDA](#) pour être utilisé en combinaison avec la pomalidomide et la dexaméthasone chez les patients ayant déjà reçu le lénalidomide (Revlimid) et un inhibiteur du protéasome, comme le bortézomib (Velcade), le carfilzomib (Kyprolis) ou l'ixazomib (Ninlaro). Il est formidable de disposer d'une autre option dans ce contexte.
 - Les approbations prévues de la FDA comprennent celles du conjugué anti-BCMA (belantamab) et des thérapies CAR-T.
- **Suggestions spécifiques à la COVID-19** : Nous pouvons bénéficier du fait que plusieurs spécialistes du myélome nous ont fourni des conseils tirés de leur expérience sur la ligne de front du traitement des patients pendant cette crise sanitaire. Parmi eux, la Dre Suzanne Lentzsch du New York Presbyterian Hospital/Columbia University Medical Center de New York. Dans son article intitulé [Clinical Care Options](#), la Dre Lentzsch estime que 20 % des patients de son cabinet ont été infectés par la COVID-19. Cela reflète le risque accru de contracter la COVID-19 à New York. Plusieurs étaient asymptomatiques, et bien que quelques-uns aient dû être hospitalisés, aucun n'en est décédé et tous sont en voie de guérison. Voici les directives qu'elle suit actuellement :
 - Exiger deux tests de COVID-19 négatifs AVANT que les patients puissent se rendre à la clinique de consultation externe. Bien sûr, d'autres stratégies pourraient être envisagées à mesure que les risques diminuent ou si, par exemple, les tests d'anticorps deviennent plus fiables.
 - Plusieurs modifications de traitement à envisager :
 - Utiliser autant que possible les médicaments administrés par voie orale, comme Ninlaro, un inhibiteur de protéasome, plutôt que Velcade ou Kyprolis.
 - Cesser ou reporter le traitement aux bisphosphonates IV (Zometa ou Aredia).
 - Examiner attentivement les risques d'infections possibles chez les patients qui prennent du Darzalex.
 - Reporter les traitements invasifs tels que les autogreffes de cellules souches.

- Il est recommandé de remplacer les visites en personne par la télémedecine pour limiter la nécessité de visites en clinique. Cette approche sera de plus en plus populaire en tant qu'alternative pour les soins courants.

Accéder aux meilleurs soins en 2020 et 2021

La semaine dernière, plusieurs perspectives importantes ont été publiées sur ce à quoi ressemblera la nouvelle anormalité :

- **Laurie Garrett au sujet de ce qu'il faut faire maintenant** : L'auteure du livre [Warnings: Finding Cassandras to Stop Catastrophes](#) (2017) et du livre à succès [The Coming Plague: Newly Emerging Diseases in a World Out of Balance](#) (1994) nous donne une bonne perspective. Elle est convaincue que l'Amérique a besoin de réponses aux questions suivantes :
 - Combien de personnes dans votre communauté ont été exposées à la COVID-19?
 - D'où viennent les nouvelles infections?
 - Quels sont les véritables facteurs de risque pour développer une nouvelle infection?

Grâce à ces informations, chacun peut évaluer les risques de s'aventurer à l'extérieur à mesure que les activités reprennent dans nos sociétés et donc, par exemple, pour un patient atteint d'un myélome de retourner à la clinique de traitement du myélome ou à l'épicerie.

Ce qu'il faut retenir : En l'absence de telles informations, ce qui est le cas actuellement, les patients atteints d'un myélome doivent continuer à rester à la maison pour assurer leur sécurité, ou ne s'aventurer à l'extérieur qu'en prenant les précautions nécessaires et en respectant les consignes de distanciation physique.

- **Bill Gates au sujet des progrès réalisés à la suite de la pandémie** : Dans un article du magazine [The Economist](#), Bill Gates décrit trois grandes percées médicales qui seront accélérées par le coronavirus :
 - Vaccins : utilisation de l'approche ARN messenger pour accélérer le développement de vaccins. C'est l'approche adoptée par [l'équipe de recherche de l'Université d'Oxford](#).

- Diagnostic à domicile pour le dépistage de la COVID-19 (ou d'autres agents pathogènes) : résultats rapides et faciles à comprendre à l'échelle mondiale.
- Un bon traitement antiviral : possiblement sous la forme d'un « cocktail » de plusieurs médicaments comme pour le VIH/SIDA.

Ces innovations importantes seront porteuses de transformation, mais prendront du temps.

De nouvelles informations qui peuvent aider dès maintenant?

- **Dépistage au sein des communautés** : Récemment, des tests de dépistage effectués dans une ville allemande après un festival local ont indiqué que [14 % des habitants avaient été exposés à la COVID-19](#). Ce nombre de cas a constitué un défi pour la ville en ce qui a trait aux soins médicaux, mais a permis de créer un tampon d'immunité supplémentaire en cas d'apparition de nouveaux cas. Cela représente un dilemme auquel sont confrontées plusieurs communautés : prendre ou non des risques qui peuvent avoir un impact sur les plus vulnérables. Des tests de dépistage et des recherches de contacts à beaucoup plus grande échelle seront nécessaires pour produire ce type d'informations.
- **Rôle des tests de détection d'anticorps** : Les tests de détection d'anticorps peuvent indiquer une exposition à la COVID-19, mais malheureusement, ils n'indiquent pas nécessairement qu'il y a immunité. Ainsi, ces tests peuvent aider à suivre la propagation de la COVID-19 dans la communauté, mais ne peuvent pas encore être utilisés pour déterminer si une personne peut retourner de façon sécuritaire dans un environnement social ou professionnel. La distanciation physique et les masques sont toujours nécessaires dans les lieux publics. De meilleurs tests de détection d'anticorps sont en cours de réalisation. À noter cette semaine :
 - La FDA vient d'[approuver](#) une nouvelle méthode de test de détection d'anticorps de Roche.
 - [Une nouvelle recherche](#) intéressante menée avec des lamas indique qu'ils pourraient devenir des héros du coronavirus. Les petits anticorps de lamas peuvent détecter la protéine de spicule clé de la COVID-19 mieux que les grands anticorps humains. Ces anticorps animaux peuvent être fusionnés avec des équivalents humains et possiblement utilisés à la fois pour les tests et le traitement. On ne sait jamais quelle recherche sera porteuse de changements!

- **Analyse des eaux usées pour la COVID-19** : Une façon unique d'étudier le nombre de patients encore infectés dans une communauté est d'[analyser les eaux usées ou les eaux résiduaires provenant de cette communauté](#). Dans le monde entier, cette méthode est maintenant utilisée comme indicateur précoce de la quantité de virus de la COVID-19 dans les eaux usées et ainsi, du nombre de cas positifs et négatifs. Il est évident qu'un résultat négatif serait très favorable à la levée d'un confinement dans une région donnée.
- **Utiliser des chiens pour détecter la COVID-19** : [Un projet en cours consiste à dresser des chiens pour détecter les porteurs de la COVID-19 qui sont asymptomatiques](#). On espère que leur formation sera bientôt terminée.
- **Étude des nouvelles mutations de la COVID-19** : Un [article](#) remarquable publié par l'équipe de recherche du laboratoire national de Los Alamos indique que la souche dominante actuelle de la COVID-19 (différente de la souche originale) semble être plus contagieuse et infectieuse que la toute première souche identifiée à Wuhan, en Chine. La protéine de spicule de la COVID-19, qui se lie à la surface des cellules pour y pénétrer, a muté en une forme qui entraîne une quantité de virus beaucoup plus importante (une charge virale plus élevée) chez les patients, et une infectiosité plus élevée.

Cette nouvelle souche est devenue dominante en Europe, d'abord en Allemagne, puis en Italie et en Autriche. Elle a ensuite été transmise à New York et peut-être à nouveau en Chine. Cette souche est devenue dominante dans tous les pays et semble expliquer les conséquences plus dangereuses évidentes à certains endroits comme l'Italie et New York.

Le projet de séquençage moléculaire en cours, qui a été lancé aussi rapidement que possible pour s'assurer que cette nouvelle souche est incluse dans les efforts mondiaux de vaccination, permettra de suivre les mutations et de fournir des alertes en temps opportun lorsque des changements apparaissent.

L'importance d'une collaboration internationale

L'identification par les chercheurs du laboratoire national de Los Alamos de nouvelles mutations dans la protéine de spicule de la COVID-19 illustre ce qui peut être réalisé en utilisant des plateformes ouvertes et en maximisant l'apport de groupes ayant différents domaines d'expertise. Chaque groupe de cette étude a travaillé en parallèle, plutôt que d'attendre que

tous les autres résultats soient disponibles, et il n'y a pas eu de double emploi des efforts. Si cela vous semble familier, c'est exactement la façon dont la [Black Swan Research Initiative de l'IME](#) travaille dans sa recherche de la prévention et d'un remède pour guérir le myélome multiple. C'est également ce dont nous avons besoin à l'heure actuelle pour obtenir les meilleurs tests de dépistage et de recherche des contacts pour la COVID-19, afin de mettre au point le meilleur vaccin et pour développer les meilleurs nouveaux antiviraux. Heureusement, ces collaborations public-privé se font déjà de manière informelle. Mais des efforts réels et coordonnés, plusieurs petits « projets Manhattan », seraient les bienvenus.

Rester résilient malgré les incertitudes

Alors que nous travaillons sur les détails de cette nouvelle anormalité, il est encourageant de constater que la promesse de nombreuses innovations nous aidera à traverser ensemble cette période en pleine mutation. Il n'est pas surprenant que nos habitudes alimentaires soient en train de changer. Les épiceries ont constaté une augmentation spectaculaire des ventes de jus d'orange, probablement parce que plusieurs croient que cela permet de combattre le virus. Un autre produit qui se vend bien est la pizza surgelée, un achat que l'on fait en situation d'urgence ou peut-être pour des raisons de commodité. Un nouveau livre amusant de George Zaidan intitulé [Ingredients : The Strange Chemistry of What We Put in Us and on Us](#) examine les ingrédients des aliments transformés, que vous voudrez peut-être lire (ou non) avant d'en consommer trop.

Un livre que je recommande pour surmonter la fatigue de la quarantaine est [Talking with Bears](#), de G. A. Bradshaw. Ce livre réconfortant, qui relate des conversations avec le [naturaliste Charlie Russell](#), est « un trésor d'inspiration pour ceux qui entendent les appels murmurants de la nature et aspirent à une connexion plus profonde ».

Ainsi, alors que nous terminons une autre semaine de notre nouvelle anormalité, concentrons-nous sur ce qui peut nous apporter la force et le renouveau qui nous permettra de nous adapter à ce nouvel avenir qui nous attend tous.

