

L'arrivée de plusieurs nouvelles classes de médicaments qui ont montré leur efficacité dans le myélome multiple nous donne l'opportunité de changer notre but de traitement dans le myélome multiple.

Les patients atteints de myélome multiple vivent plus longtemps et dans des meilleures conditions grâce à une meilleure tolérance de ces nouvelles classes de médicaments.

Parmi ces médicaments, les inhibiteurs de Protéasome et les immunomodulateurs ont une place importante dans le traitement des différents stades de myélome multiple.

La nouvelle génération des inhibiteurs de Protéasome comme le CARFILZOMIB et l'IXAZOMIB et des immunomodulateurs comme la LENALIDOMIDE et la POMALIDOMIDE ont pris part dans la lutte contre cette maladie.

D'autres nouvelles drogues avec des nouveaux mécanismes d'action sont déjà à notre disposition ou déjà utilisées dans des essais cliniques. Ces nouveaux médicaments sont le PANOBINOSTAT (inhibiteur de Histone Deacetylase), des anticorps monoclonaux, DARATUMUMAB et ELOTUZUMAB. Ces médicaments s'ajoutent à nos moyens pour lutter contre le myélome multiple.

L'objectif de cette partie est de vous donner un aperçu des médicaments de nouvelle génération disponibles et remboursés par la Sécurité Sociale Belge, et de leurs effets secondaires principaux. Il y a beaucoup de nouvelles molécules mais nous ne parlerons pas de toutes les nouvelles molécules qui sont utilisées dans des essais cliniques et qui n'ont pas encore tout à fait confirmé leur efficacité.

Le but de cette partie n'est pas de remplacer la décision de votre hématologue dans le choix du médicament. Ce choix est fait en fonction du stade de la maladie, du nombre des médicaments déjà utilisés, de votre état général, de la toxicité et des effets secondaires déjà présents liés aux traitements antérieurs, des facilités d'administration.

THALIDOMIDE :

La THALIDOMIDE est un médicament utilisé à la fin des années 1950 comme somnifère et comme anti-émétique. Ce médicament a été donné aux femmes enceintes et a provoqué des anomalies congénitales très sévères et mort de fœtus. La THALIDOMIDE a ensuite été retirée du marché. Elle a été réutilisée fin des années 1990 dans le myélome multiple avec une très bonne efficacité chez des patients qui avaient déjà eu plusieurs lignes de chimiothérapie.

La THALIDOMIDE est le premier d'une classe thérapeutique appelée **IMiDS**, classée « agent immunomodulateur » et également agent anti-angiogénique. Elle permet de réguler la fonction des cellules immunitaires et bloque la prolifération des nouveaux vaisseaux nécessaires au développement des cellules tumorales.

Des études cliniques ont montré que la THALIDOMIDE est active sur le myélome en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments ou une chimiothérapie. Etant donné les effets tératogènes, ce médicament est sous une surveillance particulière : le programme de gestion des risques qui est un **plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique**.

La THALIDOMIDE s'administre par voie orale, à prendre le soir.

Effets secondaires :

- Leucopénie : diminution des globules blancs.
- Thrombocytopénie : diminution des plaquettes sanguines.
- Neuropathie périphérique : picotements ou engourdissement dans les membres (bras, mains, jambes et pieds).
- Vertiges.
- Somnolence.
- Constipation.
- Autre complication possible : la **thrombose veineuse profonde**.

LENALIDOMIDE (REVLIMID®) :

La LENALIDOMIDE est un médicament récent analogue à la THALIDOMIDE, de la classe des IMiDs. Le REVLIMID® est un agent immunomodulateur et également un inhibiteur du facteur de croissance endothélial vasculaire. Ce médicament peut modifier ou réguler le fonctionnement du système immunitaire et est capable d'inhiber le développement des vaisseaux sanguins qui nourrissent les cellules cancéreuses.

La toxicité de ce médicament est moindre sur le plan neurologique par rapport à la THALIDOMIDE.

La LENALIDOMIDE est facile à prendre, 1 comprimé par jour, et ne provoque pas de troubles digestifs ni de constipation comme la THALIDOMIDE. Il n'y a pas d'alopécie, mais elle peut entraîner des réactions cutanées et présente un risque de thrombose et d'embolie pulmonaire, surtout en association avec la DEXAMETHASONE (un traitement préventif des accidents thrombo-emboliques est nécessaire pendant toute la durée de la prise de LENALIDOMIDE). Il y a également une toxicité hématologique (neutropénie et thrombopénie). Une surveillance régulière par analyse de sang est nécessaire avant chaque nouvelle cure.

De nombreuses études ont montré l'efficacité de ce médicament seul (monothérapie) ou en association avec d'autres médicaments dans le traitement du myélome.

Nous savons depuis longtemps que la THALIDOMIDE peut causer des problèmes de santé importants chez l'enfant si ce médicament est pris pendant la grossesse. Le même effet a été constaté par la LENALIDOMIDE chez les animaux de laboratoire.

Le REVLIMID® comme la THALIDOMIDE est sous une surveillance particulière : le programme de gestion des risques qui est un **plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique**.

La LENALIDOMIDE est administrée par voie orale pendant 21 jours consécutifs suivis d'une fenêtre thérapeutique d'une semaine correspondant à un cycle complet de 4 semaines, soit 28 jours.

Effets secondaires :

- Leucopénie : diminution des globules blancs.
- Thrombocytopénie : diminution des plaquettes sanguines.
- Autre complication possible : **thrombose veineuse profonde.**

Conditions de remboursement :

La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée, en association avec la DEXAMETHASONE, pour le traitement d'un patient atteint de myélome multiple chez qui au moins un traitement antérieur a échoué. Le traitement antérieur doit avoir comporté au moins une greffe de cellules souches, ou le patient doit être inéligible pour une telle greffe de cellules souches. Tous les traitements qui ont été administrés avant une greffe de cellules souches sont considérés comme un seul schéma de traitement, y compris la greffe de cellules souches.

POMALIDOMIDE (IMNOVID®) :

La POMALIDOMIDE appartient à une classe thérapeutique appelée **IMiDS**, classée « agent immunomodulateur ». La POMALIDOMIDE permet de réguler la fonction des cellules immunitaires.

Des études cliniques ont montré que la POMALIDOMIDE est active sur le myélome en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments.

La tolérance à la POMALIDOMIDE est nettement supérieure à celle de la THALIDOMIDE et les effets secondaires nettement inférieurs.

Etant donné que ce médicament appartient à la même classe que la THALIDOMIDE, avec les mêmes effets tératogènes, la POMALIDOMIDE est sous une surveillance particulière : le programme de gestion des risques qui est un **plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique**.

La POMALIDOMIDE est administrée par voie orale pendant 21 jours consécutifs suivis d'une fenêtre thérapeutique d'une semaine correspondant à un cycle complet de 4 semaines, soit 28 jours.

Effets secondaires :

- Leucopénie : diminution des globules blancs.
- Thrombocytopénie : diminution des plaquettes sanguines.
- Autre complication possible : **thrombose veineuse profonde**.

BORTESOMIB (VELCADE®) :

Le BORTESOMIB est la première molécule d'une nouvelle classe de médicaments anticancéreux appelés inhibiteurs du Protéasome.

Le VELCADE joue un rôle important dans la dégradation des protéines qui contrôlent la croissance des cellules. En inhibant le Protéasome, le VELCADE perturbe les processus liés à la croissance et à la survie. Le VELCADE peut favoriser la mort cellulaire programmée des cellules cancéreuses, ou apoptose des cellules du myélome.

Le BORTEZOMID est administré en injections intraveineuses ou sous-cutanées 2 fois par semaine, 2 semaines sur trois. Il est utilisé dans plusieurs schémas différents, en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments actifs dans le myélome multiple.

Il est utilisé en association avec la DEXAMETHASONE chez les patients en rechute de myélome ou en première ligne chez les patients qui ne peuvent pas bénéficier d'une autogreffe de cellules souches périphériques, en association avec le MELPHALAN et la PREDNISONNE (schéma VMP).

Il peut également être utilisé en association avec la THALIDOMIDE et la DEXAMETHASONE (schéma VTD) chez des patients qui peuvent bénéficier d'une autogreffe de cellules souches.

Effets secondaires :

Les injections sous-cutanées peuvent provoquer une réaction locale, mais aussi une neuropathie qui est souvent réversible si ce médicament n'est pas utilisé longtemps. Il peut également causer une fatigue, une diminution des plaquettes dans le sang (thrombopénie) et des troubles digestifs comme la diarrhée ou au contraire une constipation.

Conditions de remboursement :

a) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée chez des patients atteints de myélome multiple, qui présentent une progression de la maladie, et qui ont reçu au moins un schéma de traitement antérieur ayant comporté au moins une greffe de cellules souches sauf s'ils sont inéligibles pour une telle greffe de cellules souches. Tous les traitements qui ont été administrés avant une greffe de cellules souches sont considérés comme un seul schéma de traitement, en ce, y compris la greffe de cellules souches.

b) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en combinaison avec MELPHALAN et PREDNISONNE, comme traitement de première ligne chez des patients avec un myélome multiple qui n'entrent pas en ligne de compte pour une chimiothérapie à haute dose avec une transplantation de cellules souches.

c) La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en association avec la DEXAMETHASONE, ou avec la DEXAMETHASONE et la THALIDOMIDE, en tant que traitement d'induction chez des patients avec un myélome multiple non traité précédemment qui entrent en considération pour une chimiothérapie à haute dose avec une transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

CARFILZOMIB (KYPROLIS®):

Le CARFILZOMIB est un inhibiteur de Protéasome de seconde génération. Ces médicaments bloquent le Protéasome, dont le rôle est de dégrader les protéines quand elles ne sont plus nécessaires, ce qui ralentit la croissance du cancer.

Le CARFILZOMIB est le premier inhibiteur de Protéasome irréversible et hautement sélectif pour le myélome multiple. Cette inhibition très ciblée permet de ne pas bloquer inutilement d'autres enzymes non ciblés.

L'efficacité du CARFILZOMIB a été démontrée dans un essai clinique chez les patients atteints de myélome multiple en rechute.

Ce médicament peut être associé à la DEXAMETHASONE (Krd) ou en association avec la LÉNALIDOMIDE (REVLIMID®) (KRD).

Le CARFILZOMIB s'administre en perfusions intraveineuses deux fois par semaine selon un schéma mensuel.

Effets secondaires :

C'est un médicament très souvent bien toléré et les effets indésirables semblent acceptables et gérables. Certains des effets secondaires les plus communs sont l'anémie, la fatigue, la diarrhée, la thrombocytopénie (diminution des plaquettes).

Conditions de remboursement :

La spécialité fait l'objet d'un remboursement si elle est administrée en combinaison avec LÉNALIDOMIDE et DEXAMETHASONE chez des patients adultes atteints de myélome multiple, présentant une progression de la maladie, et qui ont reçu au moins un schéma de traitement antérieur ayant comporté au moins une greffe de cellules souches sauf s'ils sont inéligibles pour une telle greffe de cellules souches. Tous les traitements qui ont été administrés avant une greffe de cellules souches sont considérés comme un seul traitement, en ce, y compris la greffe de cellules souches.

DARATUMUMAB (DARZALEX®):

Le DARATUMUMAB est un médicament anticancéreux utilisé seul pour le traitement des adultes atteints de myélome multiple.

Le principe actif de DARZALEX®, le DARATUMUMAB, est le premier anticorps monoclonal humain (un type de protéine) qui a été conçu pour reconnaître et se fixer sur la protéine membranaire (CD38) des cellules cancéreuses, qui se trouve en grandes quantités sur les cellules de myélome multiple. En se fixant sur la protéine CD38 présente sur les cellules de myélome multiple, le DARATUMUMAB active le système immunitaire afin de détruire les cellules cancéreuses.

Le DARATUMUMAB est disponible sous la forme d'un concentré permettant de préparer une solution pour perfusion intraveineuse. DARZALEX® est donné 1 fois par semaine au cours des premières semaines de traitement. Ensuite, il est administré une fois toutes les 4 semaines jusqu'à une nouvelle progression de la maladie.

Effets secondaires :

- Infections des voies respiratoires.
- Anémie.
- Leucopénie (diminution des globules blancs).
- Thrombopénie (diminution des plaquettes).
- Nausées.
- Diarrhée.
- Neuropathie (problème de nerfs).
- Gonflement des mains ou des pieds.
- Fièvre.
- Sensation de fatigue.
- Spasmes musculaires, maux de dos.
- Symptômes du rhume comme la congestion nasale, les éternuements, la toux, des maux de gorge.

Plan obligatoire de minimisation des risques :

Risque d'interférence avec les examens immunohématologiques.

Carte d'information au patient.

Conditions de remboursement :

La spécialité fait l'objet d'un remboursement en monothérapie pour le traitement de myélome multiple en rechute et réfractaire chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins deux lignes de traitements antérieurs comportant un inhibiteur du Protéosome et un immunomodulateur, et dont la maladie a progressé après le dernier traitement.