

**Myélome multiple** | Cancer de la moelle osseuse



*Comprendre*

**POMALYST®/IMNOVID®**

(pomalidomide) gélules



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

Améliorer les Vies **Trouver le Remède**



## À propos de l'International Myeloma Foundation

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

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

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

**SOUTIEN** Des coordinateurs sont disponibles par téléphone ou e-mail pour répondre aux questions de milliers de familles chaque année et leur apporter leur soutien et leurs connaissances ; composez le +1-800-452-CURE (2873), notre infoline gratuite (USA et le Canada), ou le +1-818-487-7455 (numéro universel). L'IMF assure la gestion d'un réseau comptant plus de 150 groupes de soutien et propose une formation aux centaines de patients, soignants et infirmiers dévoués qui se portent volontaires pour animer ces groupes au sein de leur communauté.

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

Pour en savoir plus sur la façon dont l'IMF contribue à améliorer la qualité de vie des patients atteints de myélome tout en travaillant à la prévention et aux soins, contactez-nous au +1-800-452-CURE (2873) (USA et le Canada) ou au +1-818-487-7455 (numéro universel), ou visitez le site [myeloma.org](http://myeloma.org).

Améliorer les Vies **Trouver le Remède**

## Table des matières

---

<b>Série <i>Understanding (Comprendre)</i> et 10 Steps to Better Care (10 étapes pour une meilleure prise en charge)</b>	4
<b>Ce que vous apprendrez grâce à ce livret</b>	4
<b>Qu'est-ce que le pomalidomide ?</b>	5
<b>Comment agit le pomalidomide ?</b>	5
<b>Quels sont les résultats obtenus avec le pomalidomide dans les essais cliniques ?</b>	6
<b>Comment le pomalidomide est-il administré ?</b>	7
<b>Quelles sont la posologie et la fréquence des prises de pomalidomide ?</b>	7
<b>Mises en garde et précautions</b>	8
<b>Réactions indésirables</b>	9
<b>Termes et définitions</b>	13

---

## **Série *Understanding* (Comprendre) et 10 Steps to Better Care (10 étapes pour une meilleure prise en charge)**

La série de livrets *Understanding* (Comprendre) de l'IMF est conçue pour vous aider à vous familiariser avec les traitements et les mesures de soins de support dans le cadre du myélome multiple (dénommé ci-après « myélome » par mesure de simplification).

Pour obtenir une présentation générale du myélome, lisez en premier lieu le *Patient Handbook* (Guide du patient) de l'IMF. Notre *Concise Review of the Disease and Treatment Options* (Revue concise de la maladie et des options thérapeutiques) constitue, quant à elle, une analyse plus approfondie dédiée aux professionnels de santé et aux lecteurs avertis n'appartenant pas au corps médical. Ces deux publications, ainsi que les nombreux livrets de la série *Comprendre* sont disponibles sur notre site internet, myeloma.org. Celui-ci contient également un grand nombre d'informations. Vous pouvez également commander des versions papier de nos publications en appelant l'IMF au +1-800-452-CURE (2873), appel gratuit depuis les États-Unis et le Canada, ou au +1-818-487-7455 depuis le monde entier, ou encore en envoyant un courriel à l'adresse suivante : [theIMF@myeloma.org](mailto:theIMF@myeloma.org).

Pour vous aider à naviguer sur le site internet de l'IMF, nous avons organisé nos informations selon les *10 Steps to Better Care*® (10 étapes pour une meilleure prise en charge), qui vous conduisent du diagnostic (étape 1) aux essais cliniques et à la façon dont vous pouvez 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, et au suivi et au traitement des rechutes de la maladie, sont disponibles sur le site internet 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.

### **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 de 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 étapes pour une meilleure prise en charge comme suit :

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

Ce livret a pour objectif de vous fournir des informations générales qui vous aideront et vous aiguilleront dans le cadre des

discussions avec votre équipe soignante. Il n'a pas vocation à se substituer aux conseils de vos médecins et infirmières, lesquels sont les plus compétents pour répondre à vos questions relatives à votre plan de soins spécifique. L'infoline de l'IMF est également à votre disposition pour vous aider à mieux comprendre le myélome et ses traitements de façon générale. Vous pouvez la joindre aux numéros de téléphone cités plus haut ou par courriel à l'adresse suivante : [InfoLine@myeloma.org](mailto:InfoLine@myeloma.org). Nous restons à votre disposition pour répondre à vos questions et demandes.

## Qu'est-ce que le pomalidomide ?

Le pomalidomide est 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 est indiqué chez les patients atteints de 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.

Le pomalidomide est le traitement le plus récent dans la lignée des agents anti-myélome appelés **médicaments immunomodulateurs**, ou IMiD® ; il s'agit de médicaments 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. Le premier IMiD était la thalidomide, dont l'utilisation contre le myélome a commencé au début des années 2000, suivi de Revlimid, qui a été autorisé par la FDA en juin 2006. Le pomalidomide est proche de de la thalidomide et de Revlimid sur le plan chimique, mais il a été amélioré pour plus d'efficacité.

## Comment agit le pomalidomide ?

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

nécessaires à la croissance des cellules tumorales. Les IMiD 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 « **régule négativement** » ou diminuait la quantité d'IL-6. En outre, les IMiD augmentent 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 500 à 2 000 fois plus puissant pour la stimulation de la prolifération des lymphocytes T que son composé parent, 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 chez 455 patients souffrant d'un myélome récidivant/réfractaire, ont été présentées au congrès 2012 de l'*American Society of Hematology* (ASH, Société américaine d'hématologie) et ont constitué les fondements de l'autorisation de pomalidomide par la FDA. Cet essai était destiné à comparer l'association de 4 mg de pomalidomide (POM) administrés pendant 21 jours d'un cycle de 28 jours et d'une faible dose de dexaméthasone (LoDEX), c'est-à-dire 40 mg administrés une fois par semaine (20 mg par semaine chez les patients de plus de 75 ans), avec une dose élevée de dexaméthasone (HiDEX),

c'est-à-dire 40 mg les jours 1 à 4, 9 à 12 et 17 à 20 d'un cycle de 28 jours (20 mg chez les patients de plus de 75 ans). Les patients devaient avoir été préalablement traités par au moins deux cycles consécutifs de Velcade et Revlimid, seuls ou en association, et avoir présenté une progression de la maladie pendant le traitement ou dans les 60 jours suivant la fin de leur dernier traitement contre le myélome. À un point temporel prédéfini, la survie globale (SG) intermédiaire a été évaluée et apparaissait être significativement plus longue avec POM + LoDEX qu'avec HiDEX. Le conseil de surveillance de la sécurité des données pour cette étude a recommandé de passer immédiatement les patients sous HiDEX à POM + LoDEX.

Quatre études de suivi de l'essai MM-003 ont été présentées à l'ASH 2013, et toutes ont montré la supériorité de l'association Pom/dex par rapport à la dexaméthasone à haute dose en monothérapie, même chez les patients âgés (> 65 ans) et parmi les patients présentant un profil génétique à haut risque. Une autre étude, une sous-analyse de l'essai IFM 2010-02 mené chez des patients souffrant de myélome récidivant et réfractaire, a montré que les patients présentant la caractéristique à haut risque 17p- (délétion du bras court du chromosome 17, sur lequel se trouve un gène suppresseur de tumeur) avaient une réponse significativement plus longue à pom/dex que les patients présentant une autre mutation génétique à haut risque, à savoir une translocation des gènes des chromosomes 4 et 14, appelée t(4;14).

Les données intermédiaires de l'ASH 2013 sur la puissance de pomalidomide dans les traitements combinés ont également été largement démontrées avec les présentations sur les essais portant sur pomalidomide + Velcade + dexaméthasone,

pomalidomide + Kyprolis® (carfilzomib) + dexaméthasone et pomalidomide + Biaxin® (clarithromycine) + dexaméthasone, tous étant associés à des taux de réponse très élevés.

Deux présentations orales avec des données positives issues des nouveaux traitements combinés avec du pomalidomide ont été données à l'ASH 2014. La première était une étude randomisée de phase II comparant l'association pomalidomide/cyclophosphamide/dexaméthasone (PCD) à l'association pomalidomide/dexaméthasone chez des patients souffrant de myélome récidivant et/ou réfractaire. Tous les patients étaient réfractaires à Revlimid. Le pomalidomide et la dexaméthasone en association avec le cyclophosphamide administré de manière hebdomadaire par voie orale ont entraîné un meilleur taux de réponse et une meilleure **survie sans progression (SSP)** que le pomalidomide et la dexaméthasone seuls chez les patients souffrant de myélome récidivant et réfractaire. La deuxième présentation concernait une étude portant sur l'association pomalidomide + Velcade (administré de manière hebdomadaire) + dexaméthasone (PVD) chez des patients présentant un myélome récidivant et réfractaire à Revlimid. Le taux de réponse globale (TRG) était de 81 %, avec une SSP médiane de 17,7 mois.

## Comment le pomalidomide est-il administré ?

- Le pomalidomide est avalé avec de l'eau une fois par jour sous forme de gélule entière. La gélule doit être prise deux heures avant ou après un 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 1 mg, 2 mg, 3 mg et 4 mg. Le dosage de chaque gélule est identifiable grâce à la dose imprimée et à un système de couleur (bleu en haut et en

bas pour 4 mg, bleu en haut et vert en bas pour 3 mg, bleu en haut et en orange en bas pour 2 mg, et bleu en haut et en jaune en bas pour 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 indiqué ci-dessus, vous devez signaler tout effet secondaire aux membres de votre équipe soignante.

## Mises en garde et précautions

### 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 aux fœtus en développement chez les animaux de laboratoire. Comme la structure chimique du pomalidomide est semblable à celle 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.

En raison du risque embryo-fœtal, 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 ; 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.

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.

### 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.

### 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.

### 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.

## 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 (de grades 3 et 4), 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 prestataire de soins si vous ressentez l'un de ces symptômes 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), 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 voyager 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 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 l'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 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).

Nous espérons que vous avez trouvé ce livret *Understanding (Comprendre)* utile. Ce livret est uniquement destiné à vous fournir des informations générales qui vous guideront dans les discussions avec votre équipe soignante. Il n'a pas vocation à se substituer aux conseils de vos médecins et infirmières, lesquels sont les plus compétents pour répondre à vos questions relatives à votre plan de soins spécifique. Pour davantage d'informations générales concernant le myélome et ses traitements, l'infoline de l'IMF est là pour vous aider. Appelez-nous au **+1-800-452-CURE** (2873), appel gratuit depuis les États-Unis et le Canada, ou au **+1-818-487-7455** depuis le reste du monde, ou envoyez-nous un courriel à l'adresse suivante : **theIMF@myeloma.org**.

## Termes et définitions

**Adrénocorticoïde** : chacune des hormones stéroïdes produites par le cortex surrénal (partie externe de la glande surrénale) ou leurs équivalents synthétiques (artificiels). Également appelés adrénocorticoïdes, glucocorticoïdes ou corticoïdes.

**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.

**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.

**Événement thromboembolique veineux (ETV)** : pathologie au cours de laquelle un vaisseau sanguin est obstrué par un caillot sanguin (thrombus) transporté par le flux sanguin depuis son site de formation.

**Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF)** : 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 (IMiD®)** : médicament qui affecte, améliore ou inhibe le système immunitaire.

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

**Lymphocytes** : leucocytes combattant l'infection et la maladie.

**Lymphocytes T (cellules T)** : type de globule blanc qui joue un rôle central dans le système immunitaire. Les lymphocytes T se distinguent des autres lymphocytes, tels que les lymphocytes B et les lymphocytes NK (natural killers, tueurs naturels), par la présence sur la surface cellulaire d'un récepteur du lymphocyte T (RLT). Ils sont appelés lymphocytes T car ils effectuent leur maturation dans le thymus (bien que certains l'effectuent également dans les amygdales).

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

**Neutropénie** : nombre réduit de neutrophiles.

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

**Pharmacocinétique** : processus par lequel 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.

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

**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.

**Substrat** : molécule sur laquelle une enzyme exerce son action.

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

**Thrombocytopénie** : nombre réduit de plaquettes dans le sang. Le nombre normal est compris entre 150 000 et 250 000. 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.

*L'impression de ce livret éducatif a été sponsorisée par une subvention de Celgene Corporation.*

# 10 STEPS TO BETTER CARE®

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

Un des aspects complexes du diagnostic du myélome multiple est de comprendre cette maladie compliquée et dont les patients et leur famille ne sont pas familiers. Ce livre intitulé 10 Steps to Better Care® (10 étapes pour une meilleure prise en charge) vous guidera à travers le myélome multiple du diagnostic au suivi à long terme :

- 1. Comment faire le diagnostic de myélome.**
- 2. Les tests nécessaires.**
- 3. Les options thérapeutiques au diagnostic.**
- 4. Les traitements associés de support et de confort et comment y avoir accès.**
- 5. Intensification thérapeutique par autogreffe.  
Ai-je besoin de cette procédure ?**
- 6. Définir ma réponse : est-ce que mon traitement est efficace ?**
- 7. Consolidation et/ou maintenance.**
- 8. Suivi à court et moyen terme : comment sera évalué le myélome ?**
- 9. La rechute : quelle prise en charge, quand faut-il un nouveau traitement ?**
- 10. Les essais thérapeutiques les plus récents : quels sont-ils et comment y avoir accès ?**

Visiter le site **10steps.myeloma.org** pour plus d'information sur le myélome multiple et pour mieux comprendre le diagnostic de myélome multiple; mais aussi pour vous accompagner dans les différentes étapes nécessaires pour comprendre les différents tests utilisés dans le myélome multiple, les tests les plus adaptés à votre situation, ainsi que les traitements spécifiques et de support dans le myélome multiple et enfin, les essais thérapeutiques disponibles.

L'International Myeloma Foundation (IMF) vous encourage à poser vos questions avec vos médecins, généraliste et spécialistes, sur le myélome multiple. L'IMF a pour vocation de vous aider en vous donnant des outils pour mieux comprendre et mieux prendre en charge votre myélome multiple. À ce titre, vous pouvez visiter le site web de l'IMF, [myeloma.org](http://myeloma.org), où appeler l'IMF sur la InfoLine au 800-452 CURE (2873), où vous pourrez discuter avec des personnes spécialisées qui seront en mesure de répondre à vos questions et vos interrogations. L'IMF a pour vocation d'aider.



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

Téléphone :

+1-800-452-CURE (2873)

*(appel gratuit depuis les États-Unis et le Canada)*

+1-818-487-7455

*(numéro universel)*

Fax : +1-818-487-7454

**TheIMF@myeloma.org**

**myeloma.org**

Improving Lives **Finding the Cure**<sup>®</sup>