

# Traitements du myélome

---

## Traitement anti-tumoral

- **Médicaments utilisés**

- Les alkylants
  - Melphalan ou cyclophosphamide (Endoxan®)
- Les corticoïdes
  - Dexaméthasone
- Les immunomodulateurs (les « IMid® »)
  - 1<sup>ère</sup> génération: Thalidomide, lénalidomide (Revlimid®)
  - 2<sup>ème</sup> génération: Pomalidomide
- Les inhibiteurs du protéasome
  - 1<sup>ère</sup> génération: Bortezomib (Velcade®)
  - 2<sup>ème</sup> génération: Calfilzomib (IV), Ixazomib (*per os*)

Myélomes  
symptomatiques

# Traitements

---

- **Protocoles**

- **Sujets jeunes (< 65 ans)**

- Traitement intensif d'induction avec administration d'inhibiteurs de protéasome et/ou IMiDs (*avec recueil de cellules souches*) puis intensification thérapeutique par Melphalan avec injection de cellules souches (autogreffe)
      - VCD: Velcade Cyclophosphamide Dexamethasone
      - VTD: Velcade (Bortezomib) Thalidomide Dexamethasone
      - VRD: Velcade Revlimid Dexamethasone
    - Traitement d'entretien par lenalidomide

Triplets

# Traitements

---

- **Protocoles**

- **Patient plus âgés (non éligibles à l'auto-greffe)**

- Chimiothérapie conventionnelle

- **1<sup>ère</sup> ligne**

- » Lénalidomide-dexaméthasone (voie orale) en continu sur 18 mois

- » ou Melphalan-prednisone-bortezomib (voies orale et sous-cutanée)  
ou bortezomib-dexaméthasone-lenalidomide (voie orale)

- » **2<sup>ème</sup> option**

- » Melphalan Prednisone Thalidomide

- **Patients réfractaires ou en rechute précoce (6-12 mois)**
  - 2ème autogreffe possible chez les patients éligibles
  - Association de 2 médicaments
    - Lenalidomide-Dexaméthasone
    - Bortezomib-Dexaméthasone
    - Melphalan-Prednisone
    - Pomalidomide-Dexaméthasone
  - Allogreffe
    - Essais cliniques uniquement
  - Nouvelles thérapeutiques
    - Inhibiteurs du protéasome de 2<sup>ème</sup> génération (Carfilzomib, Ixazomib...)
      - Lenalidomide-Dexaméthasone-Carfilzomib
      - Dexaméthasone-Carfilzomib (bithérapie)
      - Dexaméthasone-Ixazomib (bithérapie)
    - Anticorps monoclonaux anti-CD38 (daratumumab, anti-CD38)
      - Lénalidomide-dexaméthasone- daratumumab
      - Bortezomib –dexaméthasone- daratumumab
    - CAR-T cells (Thérapie innovante, études cliniques uniquement)
      - Lymphocytes T du patient génétiquement modifiés *ex vivo* ayant une activité cytotoxique dirigée contre les cellules cancéreuses

## Traitements classiques

- **Melphalan**

- Alkylant
- Empêche la séparation et la réplication de l'ADN
- Précautions
  - Hémogramme (toxicité médullaire)

- **Corticoides**

- Anti-inflammatoires stéroïdiens
- Précautions
  - Surveiller la glycémie

- **Bortezomib (Velcade®)**

- Inhibiteur du protéasome
- Inhibe l'activité chymotrypsine-like du protéasome 26S des cellules des mammifères.
- Arrêt du cycle cellulaire et apoptose
- Précautions:
  - Cytopénies (neutropénies++), neuropathies périphériques

- **Lenalidomide (Revlimid®)**

- Propriétés antinéoplasiques, antiangiogènes, proérythropoïétiques et immunomodulatrices
- Inhibe la prolifération de certaines cellules malignes hématopoïétiques (y compris les plasmocytes malins de myélome multiple et celles présentant des délétions sur le chromosome 5).
- Précautions
  - Cytopénies
  - Tératogène

- **Pomalidomide (*per os*)**
  - Immunomodulateur
  - Inhibe la prolifération et induit l'apoptose des cellules malignes hématopoïétiques
  - Stimule l'immunité impliquant les lymphocytes T et NK et inhibe la synthèse de cytokines pro-inflammatoires par les monocytes
  - Inhibe l'angiogenèse
  - Indiqué en association avec la dexaméthasone dans le traitement du myélome en rechute et réfractaire chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins 2 traitements antérieurs comportant le lénalidomide et le bortezomib et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement
- **Carfilzomib (IV)**
  - Inhibiteur du protéasome qui se lie aux sites actifs du protéasome 20S
  - Effets anti-prolifératifs et pro-apoptotiques
  - En association au lénalidomide et à la dexaméthasone dans le traitement du myélome multiple après au moins une ligne de traitement
- **Ixazomib (*per os*)**
  - Inhibiteur du protéasome
  - inhibe l'activité chymotrypsique de la sous-unité bêta 5 du protéasome 20S
  - En association au lénalidomide et à la dexaméthasone dans le traitement du myélome multiple après au moins une ligne de traitement
- **Daratumumab (anti-CD38)**
  - Anticorps monoclonal humain qui se lie à la protéine CD38 exprimée en grande quantité à la surface des cellules tumorales du myélome multiple
  - En association à une bithérapie par lénalidomide/dexaméthasone, ou par bortezomib/dexaméthasone chez les patients ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur

# Traitements

---

## Traitement symptomatique

- Anémie
  - EPO recombinante ou transfusions
- Infections
  - ATBthérapie précoce
  - Vaccination anti-grippale et anti-pneumococcique
- Atteinte osseuse
  - Antalgiques (en plus de la chimiothérapie), du paracétamol aux morphiniques
  - Radiothérapie localisée
  - Chirurgie orthopédique préventive

# Traitements

---

- Atteinte rénale
  - Bonne hydratation
  - Eviter les ATB néphrotoxiques
  - AINS CI
  - Produits de contraste iodés CI
- Hypercalcémie
  - Bisphosphonates
  - Hydratation
- Hyperviscosité
  - Mise en route rapide du traitement hématologique spécifique
  - Plasmaphérèse (échanges plasmatiques)
- Compression médullaire (urgence)
  - Radiothérapie
  - Chirurgie