

Adopter une Approche Positive Face à la Rechute

Le 09 Mars 2023

Tous les patients atteints de myélome veulent éviter une rechute. Cependant, même avec nos meilleures options récentes, la rechute survient à un moment ou à un autre pour la plupart des patients.

La bonne nouvelle est que les premières rémissions sont de plus en plus longues, de l'ordre de 4 à 5 ans, voire plus. **Le menu des options de traitement des rechutes comprend de nombreux agents ou combinaisons avec la probabilité de longues rémissions supplémentaires.**

En outre, certaines interventions précoces tentent d'obtenir des réponses très profondes et un potentiel de guérison sans indication de maladie résiduelle ou de **guérison fonctionnelle** avec un faible niveau de maladie résiduelle, qui se présente sous la forme d'un état semblable à celui de la MGUS.

Défis et opportunités

Défi : Y a-t-il une rechute ?

Le défi initial est d'être clair si une rechute se produit ou non. Les niveaux de protéines du myélome peuvent fluctuer d'un test à l'autre. La première étape consiste à vérifier toute augmentation du taux de protéines du myélome qui pourrait soudainement être beaucoup plus élevé que prévu.

N'hésitez pas à demander à votre médecin un nouveau contrôle. Si le taux de protéines sériques augmente de 25 % lors d'un nouveau contrôle et que la protéine de pointe est d'au moins 500 mg [0,5 Gm /dl], il s'agit d'une rechute biochimique qui peut être accompagnée ou non d'autres indicateurs de la progression de la maladie.

Les étapes suivantes consistent à vérifier les autres résultats pour toutes les **caractéristiques CRAB** (en anglais) ((C) élévation de la calcémie, (R) insuffisance rénale, (A) anémie et (B) (bone) anomalies osseuses/nouvelles lésions ou augmentation des lésions sur les radiographies ou les scanners).

Un prélèvement de moelle osseuse de suivi peut être nécessaire pour clarifier la situation. Si c'est le cas, un test génétique de suivi **FISH (hybridation in situ en fluorescence)** doit être effectué pour identifier toute anomalie chromosomique dans les cellules du myélome, telle que 17p- ; t [11 ;14] ; 1q + ou d'autres changements qui peuvent guider les décisions de sélection du traitement. Le ratio Freelite est vérifié car toute augmentation de > 100 est considérée comme un événement définissant le myélome.

Opportunités : Quand commencer le traitement ?

Le dilemme le plus fréquent est de savoir s'il faut **l'étouffer dans l'œuf** et commencer le traitement tout de suite ou attendre en surveillant de près pour voir si le myélome est vraiment actif ou non.

Parfois, une rechute peut évoluer très lentement au fil du temps et il n'est pas nécessaire de se précipiter. Cependant, si des caractéristiques génétiques à haut risque ont été notées et/ou si la rechute survient au cours de la première année (appelée **myélome fonctionnel à haut risque**), la plupart des experts du myélome recommandent de commencer le traitement le plus tôt possible.

La prise de décision partagée entre le patient et le médecin traitant est essentielle à ce stade, non seulement pour décider si le traitement doit être commencé, mais pour examiner les résultats des traitements antérieurs et pour tout prendre en compte, de la disponibilité aux coûts et aux effets secondaires potentiels ainsi que la commodité pour le patient et sa famille.

L'âge et les conditions médicales sous-jacentes peuvent avoir un impact significatif sur le processus de prise de décision. Il est possible de discuter des nombreuses combinaisons excellentes et des nouveaux agents disponibles en 2023 afin de faire les meilleurs choix.

Options disponibles en 2023

Traitements approuvés

Il existe une gamme complète de traitements utilisant des agents approuvés par la FDA et disponibles dans le commerce.

1. Résistant au Revlimid (lénalidomide)

De nombreux patients ont reçu une première thérapie standard avec VRd [Velcade® (bortezomib), Revlimid® (lénalidomide) + dexaméthasone] + ou - ASCT (autogreffe de cellules souches) et rechutent après un traitement d'entretien au Revlimid.

Dans ce cas, d'autres agents sont envisagés, comme le pomalidomide (un médicament immunomodulateur de 3e génération) ou Kyprolis® (carfilzomib), un inhibiteur du protéasome de nouvelle génération. Il existe plusieurs associations très actives telles que l'association avec un nouvel agent, le daratumumab (un inhibiteur anti-CD 38) :

Daratumumab + pomalidomide et dexaméthasone (pom-dex) ou KPd (carfilzomib, pomalidomide et dexaméthasone), ou des combinaisons utilisant toujours le bortézomib (contre le carfilzomib) et/ou des alternatives telles que l'ixazomib, l'isatuximab ou l'elotuzumab.

De toute évidence, il y a beaucoup d'options à examiner dans le cadre de discussions conjointes. Parmi les autres agents à envisager, citons le selinexor et le Cytosan® (cyclophosphamide) dans le cadre d'associations, ainsi que le venetoclax, qui est sélectivement actif chez les patients atteints de t [11;14].

2. Revlimid (lénalidomide) toujours une option

Si l'on estime qu'une réponse peut encore être obtenue avec le Revlimid, diverses combinaisons peuvent être envisagées, y compris des trithérapies (combinaisons de 3 médicaments) qui sont préférables

dans tous les scénarios (résistants et sensibles au Revlimid) pour obtenir un bénéfice maximal dans le cadre d'une rechute.

Les régimes courants sont Dara-Rd (régime MAIA) qui ont produit d'excellentes rémissions (au-delà de 4-5 ans) chez les patients en rechute ou KRd (carfilzomib, lénalidomide et dexaméthasone) par exemple.

3. Rôle de la greffe autologue de cellules souches (ASCT)

Dans les deux situations, la greffe autologues de cellules souches (ASCT) peut être envisagée chez les patients qui ne l'ont pas reçue, ainsi que chez ceux qui ont obtenu une première rémission de longue durée après une ASCT de première ligne (après induction).

Ce qui est considéré comme long est quelque peu controversé en 2023, étant donné que de nombreuses thérapies moins ardues que la ASCT peuvent permettre des rémissions de plusieurs années. En général, 2 à 3 ans sont considérés comme longs, mais certains préconisent une durée plus longue, par exemple 5 ans ou plus pour la première rémission, avec l'espoir d'une durée de 3 ans avec une greffe supplémentaire.

Impact de nouvelles thérapies immunitaires et des médicaments en cours de développement

La disponibilité de nombreuses nouvelles options constitue une approche très positive dans le cadre de la rechute. Les immunothérapies telles que les **cellules CAR T** (ciblées sur le BCMA : ide-cel et cilta-cel sont déjà approuvées par la FDA dans le cadre de la rechute tardive) et les **anticorps monoclonaux bispécifiques** (ciblés sur le BCMA / CD3 : teclistamab est également déjà approuvé dans le cadre de la rechute tardive) sont des options intéressantes, si elles sont potentiellement disponibles dans le cadre d'un essai clinique et si d'autres thérapies sont inefficaces.

Il est remarquable que des taux de réponse de 65 à 100 % aient été observés chez des patients déjà lourdement traités, ce qui permet d'espérer un bénéfice significatif d'une utilisation plus précoce. Ceci est particulièrement important pour les patients qui sont devenus résistants au daratumumab.

Les nouveaux produits cellulaires CAR-T et les anticorps bispécifiques donnent également des résultats prometteurs dans les essais cliniques, notamment le **talquetamab**, un bispécifique non ciblé sur la BCMA qui produit d'excellentes rémissions. D'autres agents, tels que les **CELMoDs** (agents ressemblant aux IMiDs) sont disponibles dans les essais cliniques et de nombreux agents supplémentaires sont en développement précoce.

Conclusion

Le fait de disposer de toutes ces informations positives rend la prise de décision beaucoup moins effrayante. En cas de rechute, il existe d'excellentes options avec la possibilité d'obtenir des années de rémission (voire de nombreuses années) grâce à l'introduction précoce de nouvelles thérapies immunitaires.

L'accès aux essais cliniques pouvant devenir crucial et nécessaire, il est recommandé de planifier à l'avance. Quel centre dans votre région peut vous offrir le plus grand nombre d'options ? Des experts du myélome sont-ils disponibles ?

Envisagez un rendez-vous et un examen afin que les experts du myélome puissent se familiariser avec votre situation pour les choix actuels et/ou futurs. Cette approche positive vous permet d'avoir accès à des agents qui prolongeront votre survie - peut-être même vous sauveront la vie au bon moment ou à l'avenir.

Nous souhaitons à tous les patients de faire les meilleurs choix alors qu'ils avancent positivement !