



Exclusivement au service de la communauté canadienne du myélome

Les tendances en matière thérapeutique pour le myélome multiple – Options pour les patients âgés atteints d'un myélome multiple

Juillet 2009, Revue *"Current Opinion in Hematology"*

Les personnes âgées atteintes d'un myélome multiple bénéficient aujourd'hui de meilleures options de traitement qu'il y a dix ans. Au cours de la dernière décennie, l'apparition de la thalidomide (Thalomid), du Velcade (bortézomib), et du Revlimid (lénalidomide) ont favorisé une meilleure réponse au traitement et contribué à augmenter la période de survie, même lorsque ces médicaments étaient utilisés sans greffe de cellules souches.

Dans cet article, D^{re} Donna E. Reece, médecin et chercheuse à l'Hôpital Princess Margaret de Toronto, examine les meilleures façons d'utiliser de nouveaux médicaments pour traiter les patients plus âgés qui sont inadmissibles à la greffe de cellules souches.

Une amélioration aux normes de soins des années 60 – melphalan et prednisone

Depuis les années 60, les médecins traitent les patients atteints d'un myélome multiple avec le melphalan (Alkeran) et la prednisone. Des études récentes ont révélé que l'ajout de nouveaux médicaments en association avec le melphalan et la prednisone améliore les résultats.

Un essai de phase III, publié en août 2008 dans le *New England Journal of Medicine*, révélait que l'ajout de Velcade au melphalan et à la prednisone donnait lieu à de meilleures réponses et à des périodes sans progression du myélome plus longues – deux ans comparativement à 16,6 mois pour les individus traités uniquement au melphalan et à la prednisone.

Les participants à l'étude, traités avec le Velcade, le melphalan et la prednisone, étaient également plus susceptibles à de plus longues périodes de survie. Après 16 mois, 87 pourcent de ces participants avaient survécu, comparativement à 78 pourcent chez les participants qui avaient été traités avec du melphalan et de la prednisone seulement.

Six cent quatre-vingt-deux personnes atteintes d'un myélome multiple ont été suivies dans le cadre de l'essai. L'impact sur la communauté de recherche sur le myélome multiple fut tel que le National Comprehensive Cancer Network, un groupe composé de 21 centres de cancérologie des États-Unis, considère le traitement avec le melphalan, la prednisone et Velcade une « recommandation de premier choix » ce qui signifie que les centres de cancérologie conviennent à l'unanimité qu'il existe un niveau de preuves élevé supportant le régime thérapeutique.

D^{re} Reece a également examiné des études récentes qui ont étudié les effets de l'ajout de la thalidomide au melphalan et à la prednisone. Pour chacune des cinq études, elle a constaté de meilleures réponses et des périodes sans progression du myélome plus longues avec le

melphalan, la prednisone et la thalidomide comparativement au melphalan et à la prednisone seulement.

La plus récente étude, un essai de phase III présenté à la American Society of Hematology en décembre dernier, a révélé que 66 pourcent des patients atteints d'un myélome multiple ayant été traités avec le melphalan, la prednisone et la thalidomide présentaient au moins une réponse partielle, comparativement à 47 pourcent des individus traités avec le melphalan et la prednisone. L'écart au niveau de la progression de la maladie était de 14 mois en comparaison de 10 mois.

Toutefois, comme trois des cinq essais examinés par D^{re} Reece ne faisaient aucune différence importante quant à la durée de survie, elle a donc conclu que la capacité de la thalidomide à améliorer la survie globale grâce à un traitement au melphalan et à la prednisone est incertaine.

Une idée nouvelle — Thalidomide ou Revlimid en combinaison avec la dexaméthasone

D^{re} Reece a révélé que l'emploi continu d'inhibiteurs des vaisseaux sanguins comme la thalidomide ou Revlimid plus dexaméthasone (Decadron) semble être une nouvelle tendance dans le traitement du myélome multiple. Plusieurs essais récents de phase III ont porté sur ce type de traitement plus particulièrement chez les patients âgés. Bon nombre de ces essais ont révélé que les patients âgés sont incapables de tolérer des doses plus élevées de dexaméthasone.

Un essai, publié en mai 2008 dans le Journal of Clinical Oncology, comparait un traitement à la thalidomide et dexaméthasone à un traitement avec placebo et dexaméthasone. Les chercheurs ont observé 470 patients atteints d'un myélome multiple dont l'âge moyen était de 64 ans.

Les participants à l'étude qui prenaient de la thalidomide et de la dexaméthasone ont présenté de meilleures réponses que les participants qui prenaient le placebo et la dexaméthasone. Les individus traités avec la thalidomide et la dexaméthasone bénéficiaient de périodes sans progression du myélome plus longues, une année et 10,6 mois en comparaison à 6,5 mois. Toutefois, un nombre plus élevé de personnes prenant le traitement de thalidomide et de dexaméthasone ont éprouvé des effets secondaires graves. La période de survie globale n'a pas fait l'objet d'une étude.

Un autre essai, publié dans la revue Blood en avril, a comparé le traitement avec thalidomide et dexaméthasone au traitement traditionnel de melphalan et prednisone chez des patients dont l'âge moyen était de 72 ans. Les participants à l'étude, traités avec la thalidomide et la dexaméthasone, ont présenté de meilleures réponses. Toutefois, aucune différence importante n'a été observée entre les deux traitements en ce qui a trait à la période sans progression du myélome, et les participants du traitement thalidomide-dexaméthasone ont survécu pendant 41,5 mois en comparaison à 49,5 mois.

La faible tolérance des patients âgés à des doses plus élevées de dexaméthasone a été soulignée dans un essai publié en mai 2008 dans le Journal of Clinical Oncology. Les chercheurs ont

révélé qu'après une année, 96 pourcent des participants à l'étude qui prenaient du Revlimid et une faible dose de dexaméthasone ont survécu, en comparaison de 88 pourcent des participants à l'étude qui prenaient du Revlimid et une dose standard de dexaméthasone. Après deux années, les nombres étaient de 87 pourcent et 75 pourcent. L'étude concernait 445 individus dont l'âge moyen était de 65 ans.

Thérapie d'entretien pour les patients âgés

L'examen de D^{re} Reece comprenait un essai de phase III sur les traitements d'entretien pour les patients âgés, publié en novembre 2008 dans le British Journal of Hematology. Les chercheurs ont traité 147 patients atteints d'un myélome multiple, dont l'âge moyen était de 70 ans, avec de la thalidomide, de la dexaméthasone, et du Doxil (doxorubicine liposomale).

Ils ont ensuite choisi 103 participants à l'étude ayant présenté une réponse au traitement pour recevoir un traitement d'entretien de dexaméthasone et thalidomide ou de dexaméthasone et d'interféron alpha, qui peuvent accroître la réaction de l'organisme à l'infection et ralentir la croissance de tumeurs. Soixante-trois pourcent des participants traités avec la thalidomide et la dexaméthasone ont vécu jusqu'à deux ans, comparativement à trente-deux pourcent des participants traités avec l'interféron et la dexaméthasone.

« La supériorité de l'un ou l'autre régime thérapeutique n'a pas été établie, a conclu D^{re} Reece, et les décisions quant à la prise en charge sont souvent fondées sur des facteurs individuels chez un patient donné. »

Quoi qu'il en soit, les études illustrent le nombre augmentant d'options pour les patients âgés atteints d'un myélome. Elles démontrent également que les patients traités présentent souvent de bonnes réponses et bénéficient généralement de deux années avant que leur myélome progresse, ce qui représente une amélioration remarquable de 60 pourcent du taux de réponse et de la durée de la réponse de 18 mois, tel que signalé par le NCCN, du temps où le melphalan et la prednisone étaient le traitement de choix.