

Intérêt des nouveaux traitements dans la prise en charge du myélome multiple

Élisabeth Hébert^{1,2}, B.Pharm., M.Sc., BCOP

¹Pharmacienne, Hôpital général juif, Montréal, Québec (Québec) Canada;

²Clinicienne associée, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 19 avril 2018; Accepté après révision le 1^{er} mai 2018

À ce jour, le myélome multiple est encore une maladie incurable. Bien que le nombre de cas semble être stable au fil des années, l'amélioration substantielle de la survie des patients qui en sont atteints provoque une augmentation apparente de sa prévalence grâce aux nouvelles thérapies¹. Ainsi, les professionnels de la santé rencontreront de plus en plus de patients atteints de cette maladie. Le cours naturel de la maladie est tel que les patients traités feront une ou plusieurs rechutes ou encore que le mal deviendra réfractaire au traitement en cours. Le pharmacien aura alors certainement un rôle à jouer dans le choix d'une nouvelle ligne de traitement pour ces patients, mais aussi dans la gestion des effets secondaires.

L'article de Lemieux présente les plus récentes thérapies approuvées pour le traitement du myélome multiple (carfilzomib, ixazomib, daratumumab, élotuzumab et panobinostat)². On y retrouve en détail les données sur l'efficacité et l'innocuité de ces nouveaux agents ainsi qu'une description des populations à l'étude. La lecture de l'article permet de cerner clairement les différences entre les populations étudiées et d'avoir ainsi un regard critique face aux résultats obtenus de ces études de phase III, puisque ceux-ci ne permettent pas la comparaison directe entre eux. Compte tenu de la nature hétérogène de la maladie, il est difficile d'établir une classification simple des options de traitement lors d'une maladie réfractaire ou récidivante. Il faut prendre en considération la tolérance et l'efficacité des thérapies antérieures subies par le patient ainsi que l'état de celui-ci au moment du choix de la thérapie.

Plusieurs revues de littérature et lignes directrices émettent des recommandations de thérapies selon les différents contextes cliniques (traitement initial, lors de rechute ou réfractaire; admissibilité à la greffe autologue et comorbidités; cytogénétique présentant un risque élevé)³⁻⁷ mais la séquence optimale de traitement est encore inconnue à ce jour. Les recommandations préconisent donc l'usage de la mesure de maladie minimale résiduelle, surtout dans le cadre d'études cliniques⁵. De plus, la stratification du risque selon la présence d'anomalies cytogénétiques est désormais prise en considération dans le choix du traitement à privilégier, mais les données probantes ne l'appuient pas encore de façon formelle^{8,9}. Ainsi, il n'existe pas un seul régime thérapeutique optimal pour tous les patients, et

l'individualisation du traitement doit être effectuée à l'aide des données cliniques disponibles.

Outre ces questions cliniques encore en suspens, la recherche sur le traitement du myélome multiple continue de faire son chemin, et de nouveaux mécanismes d'action sont présentement à l'étude, dont l'inhibition sélective des exportations nucléaires (selinexor) et l'inhibition de la protéine antiapoptotique BCL-2 (venetoclax)³. De plus, l'usage des lymphocytes T à récepteur chimérique ouvre la porte à de nombreuses possibilités de traitement, selon les antigènes ciblés (CD38, CD138, SLAMF7, *kappa-light chain*, BCMA)^{10,11}. La recherche n'en est encore qu'à un stade préliminaire, mais force est de constater qu'un grand espoir réside dans cette nouvelle approche de traitement.

L'article de M. Lemieux aborde également le point de vue de la pharmacoeconomie entourant le traitement du myélome multiple². Tout comme la plupart des nouvelles thérapies récemment approuvées pour le traitement du cancer, le prix de ces nouvelles molécules est exorbitant, et la situation empire du fait que celles-ci s'utilisent principalement en combinaison et de façon continue pour l'obtention du contrôle de la maladie¹².

À ce jour, le contexte économique du Québec et du Canada ne permet pas l'usage universel de ces nouvelles thérapies, compte tenu du fardeau économique qu'elles feraient peser sur l'ensemble du budget de la santé. De plus, les lignes directrices présentement publiées ne prennent pas en considération l'impact économique dans l'énoncé des différentes lignes de traitement possibles, si bien qu'il est difficile de proposer des choix thérapeutiques en fonction de données probantes qui prennent en compte les facteurs économiques¹².

Dans ma pratique, je remarque que l'accès à ces nouveaux traitements se fait soit par l'entremise d'un programme de compassion, d'études cliniques ou d'une assurance privée. L'avenir nous dira si l'accès à ces molécules s'élargira grâce à une révision de leurs coûts résultant d'une négociation avec les instances gouvernementales ou d'une concurrence commerciale entre les différents agents thérapeutiques. Idéalement, les études à venir devraient inclure dans leur méthodologie une évaluation économique du choix du comparateur ainsi qu'une analyse des coûts-efficacité et coûts-utilité dans leurs objectifs secondaires de manière

à mettre en lumière l'impact de ces nouvelles avenues thérapeutiques sur le devenir des patients.

Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par l'auteur.

Conflits d'intérêts

L'auteur a rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. L'auteur a déclaré avoir obtenu des honoraires de la compagnie Roche (Genentech).

Références

1. Statistique Canada. Tableau 103-0553 - Nouveaux cas et taux normalisé selon l'âge de cancer primitif de 1991 (d'après le fichier des totalisations du RCC de août 2015), selon le type de cancer et le sexe, Canada, provinces et territoires, annuel, CANSIM (base de données). [en ligne] : <http://www5.statcan.gc.ca/cansim/a26?lang=fra&id=1030553> (site visité le 18 avril 2018).
2. Lemieux P. Nouveautés thérapeutiques pour le traitement du myélome multiple. *Pharmactuel* 2018;51:78-87.
3. Orlowski RZ, Lonial S. Integration of novel agents into the care of patients with multiple myeloma. *Clin Cancer Res* 2016;22:5443-52.
4. Moreau P. How I treat myeloma with new agents. *Blood* 2017;130:1507-13.
5. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple Myeloma. [en ligne] https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf (site visité le 18 avril 2018).
6. Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, Avet-Loiseau H et coll. Multiple myeloma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28(suppl.4):iv52-61.
7. Laubach J, Garderet L, Mahindra A, Gahrton G, Caers J, Sezer O et coll. Management of relapsed multiple myeloma: recommendations of the International Myeloma Working Group. *Leukemia* 2016;3:1005-17.
8. Sonneveld P, Avet-Loiseau H, Lonial S, Usmani S, Siegel D, Anderson KC et coll. Treatment of multiple myeloma with high-risk cytogenetics: a consensus of the International Myeloma Working Group. *Blood* 2016;127:2955-62.
9. Rajan AM, Rajkumar SV. Interpretation of cytogenetic results in multiple myeloma for clinical practice. *Blood Cancer J* 2015;5:e365.
10. Mikkilineni L, Kochenderfer JN. Chimeric antigen receptor T-cell therapies for multiple myeloma. *Blood* 2017;130:2594-602.
11. Kumar SK, Anderson KC. Immune therapies in multiple myeloma. *Cancer Res* 2016;22:5453-60.
12. Rajkumar SV, Harousseau L. Next-generation multiple myeloma treatment: a pharmacoeconomic perspective. *Blood* 2016;128:2757-64.