

La macroglobulinémie de Waldenström

Un guide pour les options de
traitement :

**Chimiothérapie – Agents
alkylants et analogues
nucléosidiques**



Chimiothérapie – Agents alkylants et analogues nucléosidiques

Un guide pour les options de traitement

Introduction

La macroglobulinémie de Waldenström (MW), ou maladie de Waldenström, est un lymphome, c'est-à-dire un cancer du système lymphatique. Ce type de cancer survient dans un type de globule blanc appelé lymphocyte B ou cellule B, qui au dernier stade de maturation, se transforme normalement en plasmocyte qui fabrique des immunoglobulines (également appelées anticorps) afin d'aider l'organisme à lutter contre les infections. Dans la MW, une transformation maligne des cellules B se produit aux derniers stades de maturation et continue de proliférer, formant un clone de cellules identiques, principalement dans la moelle osseuse, mais parfois également au niveau des ganglions lymphatiques et d'autres tissus et organes du système lymphatique. Ces cellules clonales entraînent la surproduction d'une catégorie spécifique d'anticorps appelés IgM.

Observées au microscope, les cellules de la MW présentent à la fois des caractéristiques des lymphocytes B et des plasmocytes, d'où leur désignation de cellules lymphoplasmocytaires. C'est la raison pour laquelle la MW est classée dans la catégorie des lymphomes non hodgkiniens appelés lymphomes lymphoplasmocytaires (LLP). La MW représente près de 95 % des cas de LLP, mais elle demeure une maladie très rare (aux États-Unis 1 800 patients seulement sont diagnostiqués chaque année). La MW est généralement indolente (peu évolutive) et peut être gérée comme une maladie chronique pendant plusieurs années.

Du fait de leur prolifération dans la moelle osseuse et d'autres tissus et organes, les cellules lymphoplasmocytaires de la MW peuvent en perturber le fonctionnement. Dans la moelle osseuse, où sont produites les cellules sanguines, les cellules de la MW supplantent les cellules sanguines normales et peuvent entraîner une réduction de la numération de ces cellules sanguines normales. Les cellules de la MW peuvent provoquer une augmentation du volume des ganglions lymphatiques, de la rate et d'autres organes ainsi que d'autres complications.

La surproduction d'IgM peut également causer un grand nombre des symptômes associés à la maladie. Du fait de leur taille importante, les molécules d'IgM ont tendance à entraîner un épaissement anormal du sang, un syndrome appelé hyperviscosité. Contrairement aux anticorps normaux dont le rôle est de combattre les infections, les IgM produites par les cellules de la MW n'ont aucune utilité.

Malgré les avancées remarquables en biochimie, génétique et recherche médicale, la MW reste une maladie à évolution chronique avec des phases de rémission. Plusieurs options de traitement sont disponibles pour le patient MW et une évaluation minutieuse de toutes les options en consultation officielle avec un ou plusieurs médecins compétents est essentielle avant qu'un traitement soit entrepris. Les recommandations de traitement doivent être adaptées à chaque patient en fonction des caractéristiques de sa maladie.

Ce Guide des options de traitement n'est pas destiné à recommander un protocole spécifique. De telles décisions doivent être prises avec votre médecin et en ayant connaissance des recommandations de traitement en cours. L'objectif principal est de vous fournir certaines informations nécessaires pour discuter intelligemment des options de traitement avec votre médecin et pour faire ces choix difficiles plus facilement.

Chimiothérapie – Agents alkylants et analogues nucléosidiques

Un guide pour les options de traitement

Contrairement à de nombreux cancers dont la détection et le traitement précoces sont importants pour la survie, la MW offre souvent mais pas toujours, le luxe du temps : du temps pour rechercher des médecins compétents et du temps pour obtenir une seconde opinion, ce qui est toujours considéré comme une bonne idée quand on est dans le doute ou indécis en ce qui concerne le futur plan d'actions. Un répertoire de médecins internationaux, spécialisés dans la MW, est mis à disposition sur le site Web de l'IWMF via le lien [Répertoire des médecins de la MW](#).

Approche pour le traitement

L'objectif du traitement de la MW est de contrôler la maladie et donc d'améliorer la qualité et la durée de vie. Ce guide, ainsi que les autres guides de notre série Options de traitement, porte sur les traitements médicamenteux utilisés pour contrôler la maladie. Il n'existe pas de traitement standard unique pour traiter la MW, mais un grand nombre d'options de traitement sont disponibles pour les patients atteints de MW, telles que :

- **Chimiothérapie** par alkylants tels que le chlorambucil, le cyclophosphamide et la bendamustine, ou par analogues nucléosidiques tels que la fludarabine et la cladribine ;
- **Corticostéroïdes**, tels que la prednisone et la dexaméthasone ;
- **Anticorps monoclonaux** tels que le rituximab, l'ofatumumab et l'obinutuzumab ;
- **Immunomodulateurs** tels que le thalidomide et la lénalidomide ;
- **Inhibiteurs du protéasome** tels que le bortézomib, le carfilzomib et l'ixazomib ;
- **Traitements ciblés/inhibiteurs de voies** sur les voies de signalisation des cellules B, notamment l'ibrutinib, l'évérolimus, l'acalabrutinib, le zanubrutinib et le vénétoclax.

Certains de ces médicaments peuvent être utilisés en tant qu'agents uniques (monothérapie). Cependant des combinaisons de médicaments sont bien plus utilisées, comme en témoignent des réponses globales au traitement améliorées, que ce soit pour le traitement initial (de première intention, d'induction ou primaire) ou pour le traitement de sauvetage (après la première rechute).

Le traitement est uniquement requis lorsque les patients atteints de la MW deviennent symptomatiques et il ne doit pas être initié sur la base des résultats des examens sanguins uniquement. Cela concerne non seulement le traitement de première intention, mais également le traitement de sauvetage. Initier un traitement précoce au cours de la maladie chez un patient asymptomatique ne prolonge pas la survie et peut entraîner tout une série d'effets secondaires désagréables, voire même graves ; par conséquent, le traitement est retardé jusqu'à l'apparition de la maladie symptomatique. Certains patients peuvent rester stables et continuer d'être asymptomatiques pendant des années.

Les symptômes et conditions suivants sont considérés comme étant des raisons appropriées pour commencer un traitement :

- Syndrome d'hyperviscosité (épaississement excessif du sang causé par un niveau élevé d'IgM).

Chimiothérapie – Agents alkylants et analogues nucléosidiques

Un guide pour les options de traitement

- Anémie (faible taux de globules rouges et d'hémoglobine) due à l'infiltration de la moelle osseuse par des cellules de MW. L'anémie est la condition la plus fréquente conduisant au traitement pour la MW. De manière générale, un niveau d'hémoglobine inférieur à 10 g/dL peut être utilisé pour indiquer le lancement du traitement.
- Une numération plaquettaire inférieure à <100 000 (appelée thrombocytopénie) due à l'infiltration de la moelle osseuse.
- Des symptômes constitutionnels : faiblesse, fatigue, sueurs nocturnes, fièvre ou perte de poids.
- Une cryoglobulinémie symptomatique, une maladie des agglutinines froides ou une neuropathie périphérique sévère. L'amyloïdose systémique doit être traitée même lorsqu'elle est asymptomatique. De plus amples informations relatives à ces conditions sont disponibles sur le site Web de l'IWMF, dans la section [Signes et symptômes](#).
- Augmentation symptomatique et progressive des ganglions lymphatiques, du foie ou de la rate.
- Maladie rénale (néphropathie) liée à la MW.
- Des masses de cellules de la MW en dehors de la moelle osseuse (masses extramédullaires) : le traitement peut être initié selon l'emplacement, la taille et le taux de croissance des masses.

Étant donné que la MW reste une maladie très hétérogène et qu'il n'y a pas deux patients identiques, les patients et les cliniciens doivent décider du traitement à utiliser en fonction de la situation et des caractéristiques de la maladie de chaque patient. Ces caractéristiques peuvent inclure la présence d'une ou plusieurs cytopénies (diminution de la production de cellules sanguines), la nécessité de contrôler rapidement l'agressivité de la maladie, l'âge, les comorbidités (autres états de santé chroniques), l'état de santé général, ainsi que la possibilité pour le patient d'avoir une transplantation autologue de cellules souches.

Le traitement peut généralement être administré en consultation externe ou au domicile du patient, par voie orale, par injection intramusculaire ou sous-cutanée, ou par traitement intraveineux. Afin d'atténuer les effets secondaires associés, certains traitements exigent la prise de certains médicaments la veille ou le jour du traitement. Le traitement est habituellement administré par cycles de plusieurs semaines ou mois, selon le type de traitement choisi. Certains traitements ciblés plus récents comme l'ibrutinib se prennent par voie orale en doses régulières journalières ou plusieurs fois par semaine, jusqu'à la survenue d'une rechute ou d'effets toxiques importants.

En dehors des essais cliniques, le choix d'un traitement de sauvetage après une rechute dépend de l'utilisation du traitement de première intention, de la qualité et de la durée de la réponse obtenue au cours de ce traitement, ainsi que d'autres variables telles que l'âge, la tolérance du traitement initial, la candidature potentielle à une transplantation de cellules souches, etc. La réutilisation d'une monothérapie de première intention ou d'une combinaison d'agents est raisonnable si un patient a obtenu une réponse qui a duré pendant au moins 2 ans ; pour les patients qui avaient des réponses ou une résistance plus courte(s) au traitement de première intention, le traitement de sauvetage peut être constitué d'agents d'une classe différente, utilisés seuls ou en combinaison avec d'autres médicaments.

Lors des ateliers internationaux sur la macroglobulinémie de Waldenström (International Workshops on Waldenstrom's Macroglobulinemia - IWWM) biennaux, un groupe d'experts internationaux de la MW est nommé pour mettre à jour les recommandations pour le traitement de première intention et le traitement de sauvetage pour les patients atteints de la MW. Ces recommandations sont élaborées après un

Chimiothérapie – Agents alkylants et analogues nucléosidiques

Un guide pour les options de traitement

examen approfondi des essais cliniques publiés et en cours pour la MW. Un ensemble similaire de directives de pratique clinique pour le traitement de la MW/LLP est régulièrement mis à jour par le Réseau national de lutte contre le cancer (National Comprehensive Cancer Network - NCCN[®]), une alliance à but non lucratif de plusieurs des principaux centres anti-cancer à travers le monde. Les recommandations discutées dans ce Guide de traitement sont basées sur les deux ensembles de directives.

Voici une étude des catégories de médicaments de chimiothérapie connues sous les noms d'**agents alkylants** et d'**analogues nucléosidiques**. Les autres options de traitements pharmacologiques répertoriées ci-dessus sont discutées dans une série de Guides des options de traitement disponibles sur le site Web de l'IWMF, via le lien [Publications et vidéos](#).

Agents alkylants utilisés dans la MW

La chimiothérapie doit son origine au gaz moutarde de la Première Guerre mondiale, suivie par un raid aérien au cours de la Seconde Guerre mondiale impliquant du gaz moutarde qui produisit une nette réduction des globules blancs chez les personnes exposées. Cela conduisit à utiliser de la moutarde azotée dans le traitement des lymphomes légers. Les produits chimiques de cette catégorie sont connus sous le nom d'agents alkylants. Ce sont des médicaments non spécifiques du cycle cellulaire qui ciblent les cellules à croissance rapide dans tout l'organisme. Aussi, ils n'affectent pas seulement les cellules malignes, mais également les cellules à division rapide de la moelle osseuse, du revêtement interne de l'estomac et des follicules capillaires, causant souvent une neutropénie (faible numération de neutrophiles), des nausées et la perte des cheveux.

Même si des agents alkylants tels que le chlorambucil (voir ci-dessous) ont été utilisés comme monothérapie par le passé, des combinaisons avec d'autres agents tels que les anticorps monoclonaux et/ou les corticostéroïdes sont plus typiquement utilisés car ils ont tendance à être plus efficaces et à mener à des réponses au traitement plus longues.

Chlorambucil (Leukeran)

Le chlorambucil est l'un des plus vieux agents alkylants utilisés dans le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) et des lymphomes non-Hodgkinien (LNH) dont la MW, qui est employé depuis près de soixante ans. Il est relativement bon marché, s'administre par voie orale à domicile, cause potentiellement peu de nausées ou endommage peu la moelle osseuse. Bien que non curatif, il donne fréquemment des réponses prolongées. Le chlorambucil peut être donné quotidiennement ou par intermittence à six semaines d'intervalles, jusqu'à ce que le patient atteigne un palier d'amélioration du niveau de la protéine IgM. La thérapie est alors interrompue jusqu'à rechute, où le traitement peut être repris avec chlorambucil ou en utilisant un autre agent.

Le taux de réponse au chlorambucil est d'environ 60 %, mais la réponse est lente et non appropriée pour les patients nécessitant une réduction rapide de la maladie.

Chimiothérapie – Agents alkylants et analogues nucléosidiques

Un guide pour les options de traitement

Même s'il n'est plus fréquemment utilisé chez les patients MW, le chlorambucil peut être assez acceptable pour les patients âgés fragilisés ou ceux ayant des co-morbidités suffisamment sévères pour exclure l'utilisation d'agents plus puissants. Il fournit un contrôle de la maladie à long terme et est généralement sans risque, même s'il peut provoquer la myélodysplasie (production inefficace de cellules sanguines) et la leucémie myélogène aiguë. Il doit être utilisé avec modération chez les patients considérés comme des candidats potentiels à une transplantation autologue de cellules souches car il peut endommager les cellules souches. Il est rarement utilisé chez les patients âgés de moins de 65 ans.

Cyclophosphamide (Cytosan)

Comme le chlorambucil, le cyclophosphamide est un agent alkylant utilisé durant de nombreuses années, fréquemment administré comme élément d'une thérapie combinée. Le médicament peut être administré par voie orale ou intraveineuse. Il est classiquement donné en un cycle toutes les trois semaines pour un total de six à huit cycles. L'utilisation du cyclophosphamide dans un traitement peut entraîner une réduction des concentrations en IgA et IgG et par conséquent augmenter le risque d'infections. De façon rare, la prolongation du traitement peut conduire à une augmentation du risque de cancer de la vessie. Le cyclophosphamide a un risque moindre de produire une myélodysplasie ou une leucémie aiguë que le chlorambucil. Le cyclophosphamide ne semble pas abîmer la collecte de cellules souches et peut donc être utilisé chez des patients qui pourraient être candidats à une transplantation autologue de cellules souches.

La combinaison du dexaméthasone, du rituximab et du cyclophosphamide (protocole DRC) a été évaluée dans une étude portant sur 72 patients MW précédemment non traités. Un taux de réponse globale de 83 % a été observé. La durée de réponse moyenne était longue, environ 4,1 mois, ce qui suggère que cette combinaison n'est pas la meilleure à utiliser pour rapidement contrôler la maladie. Les toxicités avec la combinaison DRC étaient faibles, avec pour seule toxicité modérée à sévère une neutropénie chez 9 % des patients. Cette étude a récemment été mise à jour, indiquant une durée de 35 mois jusqu'à la récurrence de la maladie. La majorité des patients récidivants étaient toujours sensibles aux traitements à base de rituximab. Les toxicités à long terme, incluant la transformation en maladie agressive ou en myélodysplasie, étaient faibles. Cette combinaison particulière fut largement utilisée comme traitement de première intention et de sauvetage dans le traitement de la MW et est l'un des schémas thérapeutiques privilégiés dans les deux contextes, conformément aux directives du NCCN®. Elle peut être utile pour les patients fragilisés nécessitant un traitement combiné.

Le cyclophosphamide combiné à l'hydroxydoxorubicine, Oncovin (vincristine), et à de la prednisone est appelé CHOP, et si vous ajoutez du rituximab, on l'appelle alors CHOP-R ou R-CHOP. Il peut être utilisé comme traitement de première intention et de sauvetage mais ne fait pas partie des schémas thérapeutiques préférés des directives du NCCN®. La vincristine étant associée à un risque élevé de neuropathie périphérique, les protocoles à base de cyclophosphamide sans vincristine peuvent être privilégiés.

La combinaison de rituximab, fludarabine et cyclophosphamide (appelée FCR) est efficace chez les patients atteints de MW, avec des taux de réponse rapides. Cependant, en raison des toxicités

Chimiothérapie – Agents alkylants et analogues nucléosidiques

Un guide pour les options de traitement

potentielles de la fludarabine dans cette combinaison (voir ci-dessous dans la section **Analogues nucléosidiques utilisés dans la MW**), le traitement FCR n'est pas un schéma privilégié dans les contextes de première intention ou de sauvetage, bien qu'il puisse être utilisé comme une option alternative chez les patients présentant un risque élevé de maladie et qui ne sont pas candidats à une transplantation autologue de cellules souches. La prophylaxie pour prévenir une pneumonie à *Pneumocystis* et l'herpès zoster (zona) doit être sérieusement envisagée pour les patients avec un traitement FCR.

Melphalan (Alkeran)

Le melphalan est plus fréquemment utilisé pour le traitement du myélome multiple et de l'amyloïdose AL. Il est utilisé en particulier comme protocole de conditionnement pour la transplantation de cellules souches de moelle osseuse. Un protocole de conditionnement permet d'aider à éradiquer la maladie du patient juste avant la perfusion de cellules souches. Il a été utilisé chez des patients MW, dans le contexte d'une transplantation de cellules souches. Le melphalan peut être administré par voie orale ou IV et a des toxicités similaires à celles des autres agents alkylants.

Bendamustine (Bendeka, Treanda ou Levact)

La bendamustine a été développée dans les années 60 dans l'ancienne Allemagne de l'Est. Ce n'est qu'à partir des années 90 que ses effets chez les patients ont été officiellement étudiés. L'agence américaine de réglementation des produits alimentaires et pharmaceutiques (US Food and Drug Administration - FDA) a homologué la bendamustine fin 2008 pour le traitement des patients atteints d'un lymphome des cellules B non-hodgkinien indolent.

La bendamustine est un médicament administré par voie intraveineuse. L'utilisation d'une formulation de bendamustine administrée en perfusion rapide (10 minutes) appelée Bendeka a été approuvée. La bendamustine a été utilisée comme monothérapie ou en combinaison avec d'autres agents, dont le rituximab (un protocole appelé Benda-R).

La combinaison Benda-R a été comparée à CHOP-R dans une étude de phase III menée sur 546 patients ayant un lymphome non hodgkinien indolent, dont 41 patients MW. Une survie globale similaire mais une survie sans progression plus longue ont été rapportées pour le bras Benda-R de l'étude (une moyenne de 69,5 mois) par rapport au bras CHOP-R (une moyenne de 28,1 mois). (La survie sans progression est la durée, pendant et après le traitement, pendant laquelle un patient vit avec la maladie, mais ne montre aucun signe ou symptôme de l'évolution de la maladie, alors que la survie globale est la durée de survie d'un patient après le diagnostic.) Les toxicités, dont la neutropénie, les infections, la neuropathie périphérique et la perte de cheveux, étaient inférieures pour les patients du bras Benda-R.

Les résultats ont également été examinés pour les 30 patients MW avec une maladie récidivante ou réfractaire ayant reçu de la bendamustine seule ou avec un anticorps monoclonal anti-CD20 (comme le rituximab). Un taux de réponse globale de 83 % et une survie sans progression moyenne de 13 mois ont été rapportés.

Chimiothérapie – Agents alkylants et analogues nucléosidiques

Un guide pour les options de traitement

Une autre étude portait sur le Benda-R chez 71 patients MW précédemment traités. Le taux de réponse globale était de 80 % et la toxicité majeure était une neutropénie modérée à sévère chez 13 % des patients. La survie sans progression moyenne n'a pas été atteinte après un suivi moyen de 19 mois. Parmi les répondants, la durée moyenne pour une réduction de 50 % de l'IgM monoclonale était de 3 mois, et aucun « pic » d'IgM (augmentation temporaire de l'IgM) n'a été observé. Aucun patient n'a développé de lymphome agressif ni de myélodysplasie, mais dans trois cas, un cancer grave a été observé.

Comme résultat de ces études et d'autres études (et en tenant compte de la grande utilisation clinique de bendamustine par des médecins soignant des patients MW), les directives du NCCN[®] répertorient la bendamustine en combinaison avec le rituximab, comme étant l'un des schémas thérapeutiques préférés dans les traitements de première intention et de sauvetage, avec la bendamustine seule, comme étant une option recommandée dans les deux contextes pour les patients intolérants au rituximab. Le traitement est bien toléré même chez les patients les plus âgés, mais la dose de bendamustine peut devoir être réduite pour ces patients, ainsi que pour ceux atteints d'une insuffisance rénale. Quatre cycles de Benda-R suffisent généralement à obtenir la réponse adéquate chez la majorité des patients WM.

La prophylaxie pour prévenir la pneumonie à *Pneumocystis* devrait être envisagée chez les patients du bras Benda-R, et l'utilisation de la bendamustine dans n'importe quel schéma peut provoquer une réduction des concentrations en IgA et IgG, ce qui augmente le risque d'infections. Des patients ont signalé des rougeurs, douleurs et gonflements au niveau du site intraveineux, liés à la bendamustine et ils doivent être suivis pour ces effets secondaires pendant et après chaque perfusion. Même s'il n'existe pas de données claires sur le long terme indiquant une toxicité sur les cellules souches ou un risque élevé de transformation en lymphome agressif avec la bendamustine, elle doit être utilisée avec précaution chez les patients ou la collecte de cellules souches est envisagée pour une transplantation autologue, et chez les patients déjà lourdement traités.

Analogues nucléosidiques utilisés dans la WM

Les analogues nucléosidiques puriques se comportent comme plusieurs des blocs de construction normaux de l'ADN et, une fois incorporés dans l'ADN des cellules cancéreuses à division rapide, ils stoppent la reproduction. Les analogues nucléosidiques puriques les plus fréquemment utilisés pour la MW sont la fludarabine et la cladribine. Les analogues nucléosidiques puriques sont également utilisés dans diverses combinaisons avec d'autres médicaments, tels que les anticorps monoclonaux.

Les analogues nucléosidiques puriques, en particulier en traitement combiné, fournissent aux patients des taux de réponse de 60 à 95 %, et ces réponses tendent à durer. Concernant la fludarabine et la cladribine, il n'y a pas d'indication claire sur celui qui serait supérieur pour le traitement de la MW, mais la plupart des médecins penchent vers le médicament avec lequel ils sont le plus familiarisés.

Une réduction notable des globules blancs (particulièrement les neutrophiles et les cellules T) et une réduction des concentrations en IgA et IgG qui accompagnent une thérapie aux analogues

Chimiothérapie – Agents alkylants et analogues nucléosidiques

Un guide pour les options de traitement

nucléosidiques peuvent entraîner une susceptibilité accrue aux infections. Des déclenchements d'herpès zoster (zona) sont courants ; il est en conséquence fortement recommandé d'utiliser un traitement antiviral pendant une thérapie aux analogues nucléosidiques et de la prolonger un certain temps ensuite. De même, un traitement antibiotique est recommandé pour prévenir des infections bactériennes, particulièrement la pneumonie à *Pneumocystis*.

Des rapports récents ont fait état d'une fréquence accrue de myélodysplasies et leucémies aiguës, ainsi qu'une incidence accrue de transformation de la maladie en lymphome agressif, chez des patients MW traités aux analogues nucléosidiques. Du fait que le risque est à la hausse de 8 à 15 %, il est fortement recommandé de limiter l'exposition à ces agents aux patients MW. Il n'y a pas de schéma privilégié pour les traitements de première intention ou de sauvetage dans les directives du NCCN®.

Fludarabine (Fludara)

La fludarabine est administrée de façon classique par voie intraveineuse durant quatre ou cinq jours consécutifs en trois ou quatre cycles. La fludarabine peut également être administrée par voie orale, plus fréquemment dans les pays autres que les États-Unis. Le nombre de cycles est déterminé par la réponse du patient ; mais, tel que mentionné, des informations récentes sur la toxicité à long terme des analogues nucléosidiques ont incité à tenter de réduire le nombre de cycles reçus par le patient. Les réponses différées sont très courantes avec la fludarabine ; il n'est pas inhabituel de voir l'IgM d'un patient continuer à diminuer durant 6 à 12 mois après la fin du traitement.

La fludarabine seule, la fludarabine et le rituximab (traitement FR), ainsi que la combinaison de fludarabine, cyclophosphamide et rituximab (FCR) sont efficaces comme traitement de première intention et traitement de sauvetage, avec des taux de réponse élevés et des survies sans progression moyennes, dans certaines études, excédant 50 mois. Les traitements à base de fludarabine peuvent être envisagées chez les patients MW plus âgés, avec une maladie précédemment traitée pour laquelle des traitements non toxiques ont échoué. Chez les patients éligibles à la transplantation autologue de cellules souches, les cellules souches doivent être prélevées avant l'administration de fludarabine.

Cladribine (2 Cda ou Leustatin)

La cladribine est administrée par voie intraveineuse, généralement pendant cinq jours consécutifs et peut être utilisée seule ou en combinaison avec le rituximab pour traiter la MW. Elle est également administrée sous forme de traitement continu durant sept jours au moyen d'une pompe permanente portée par le patient. Le traitement habituel consiste en deux, quatre, ou plus de ces cycles, espacés de quatre semaines. Des toxicités sont similaires à celles de la fludarabine et la pratique courante favorise une limitation du nombre de cycles au minimum requis par chaque patient.

Remerciements

L'IWMF remercie les contributions importantes apportées aux directives de traitement discutées ici et publiées par les Ateliers internationaux sur la macroglobulinémie de Waldenström (International Workshops on Waldenstrom's Macroglobulinemia - IWWM) et le Réseau national de lutte contre le

Chimiothérapie – Agents alkylants et analogues nucléosidiques

Un guide pour les options de traitement

cancer (National Comprehensive Cancer Network - NCCN®). L'IWMF remercie également le professeur Robert A. Kyle, pour l'expertise qu'il a bien voulu apporter au présent document.

Chimiothérapie – Agents alkylants et analogues nucléosidiques

Un guide pour les options de traitement

À propos de l'IWMF

La Fondation internationale sur la macroglobulinémie de Waldenström (International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation - IWMF) est une organisation à but non lucratif (statut 501(c)(3) aux États-Unis) fondée par des patients, dirigée par des bénévoles et investie d'une mission importante : offrir un soutien et un encouragement mutuels aux membres de la communauté touchés par la maladie de Waldenström et à tous ceux intéressés par la maladie, fournir des informations et des programmes éducationnels en réponse aux préoccupations des patients, et promouvoir et soutenir la recherche nécessaire à l'élaboration de meilleurs traitements et en définitive, à la découverte d'un remède.

Pour obtenir de plus amples informations sur la macroglobulinémie de Waldenström, ainsi que sur les services et le support fournis par l'IWMF et ses organisations affiliées, veuillez consulter notre site Internet www.iwmf.com.

L'IWMF compte sur les dons pour poursuivre sa mission, c'est pourquoi votre soutien est très apprécié. La Fondation possède un bureau administratif en Floride, à l'adresse suivante : 6144 Clark Center, Ave., Sarasota, FL 34238. Ce bureau peut être contacté par téléphone au +1 941-927-4963, par fax au +1 941-927-4467, ou par e-mail à l'adresse info@iwmf.com.

Les informations présentées ici sont fournies à titre didactique uniquement. Elles ne peuvent remplacer l'avis d'un professionnel de santé. Les patients doivent utiliser les informations fournies en accord complet et sous la surveillance d'un médecin spécialiste ayant une expérience dans le traitement de la MW. Nous déconseillons aux patients d'utiliser des informations contenues dans le présent document sans en parler au préalable à leur médecin spécialiste.

Copyright The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation Septembre 2016, mise à jour en janvier 2019