



SCIENTIFIC ROUNDTABLE

MAKING MYELOMA MATTER

14^e édition annuelle de la Table ronde scientifique de Myélome Canada

Résumé de la rencontre

**Du 3 au 4 novembre 2023
Montréal, Québec**

**Préparé par : David McMullen
Révisé par : Gabriele Colasurdo**

Introduction

La 14^e édition annuelle de la Table ronde scientifique de Myélome Canada a réuni les cliniciens et chercheurs des principaux centres de traitement et de recherche sur le myélome au Canada, des chercheurs spécialistes du myélome de renommée internationale en provenance des États-Unis et de l'Europe, des infirmières d'essais cliniques, des partenaires de l'industrie et des représentants de patients, dans le but :

- de communiquer les faits saillants des récents travaux de recherche sur le myélome et de mise au point de traitements du myélome;
- d'évaluer les nouveaux traitements du myélome qui sont au stade de la recherche; et
- de faciliter la planification et la collaboration de la recherche canadienne future sur le myélome.

Le thème de cette année était « les besoins non satisfaits des populations ». L'accent a été mis sur les nouveaux concepts et les approches thérapeutiques innovantes pour combler les lacunes dans les soins aux patients. La rencontre a été habilement présidée par le Dr Nizar Bahlis de Calgary et le Dr Keith Stewart de Toronto. L'ordre du jour comprenait des présentations universitaires, des présentations de l'industrie, des nouvelles sur les essais cliniques et un compte-rendu de Myélome Canada. L'événement a également offert aux participants d'excellentes occasions de réseautage.

Commanditaires

Nous remercions les commanditaires suivants pour leur généreux soutien à la 14^e édition annuelle de la Table ronde scientifique de Myélome Canada

- **Or** : Janssen, Pfizer
- **Argent** : AbbVie, Sanofi, Takeda
- **Bronze** : Amgen, FORUS Therapeutics, GlaxoSmithKline, Rapid Novor
- **Contributeurs** : Binding Site, Bristol Myers Squibb, JAMP Pharma, Sebia Diagnostics, Telo Genomics

Présentations universitaires

De nombreux sujets cette année se sont distingués de ceux des Tables rondes précédentes. Les présentations ont notamment porté sur :

- le myélome multiple à très haut risque nouvellement diagnostiqué;
- l'insuffisance rénale associée au myélome multiple;
- les personnes très âgées atteintes d'un myélome multiple;
- l'amylose AL de stade avancé IIIb; et
- la macroglobulinémie de Waldenström

Chaque sujet comportait deux ou trois présentations, suivies d'une séance de questions et de discussions. Les échanges ont été des plus intéressants. Voici un aperçu des présentations.

Myélome multiple à très haut risque nouvellement diagnostiqué

Outils moléculaires pour définir les maladies à très haut risque

Dr Keith Stewart, Centre de cancérologie Princess Margaret, Toronto

- Le traitement des maladies à très haut risque demeure un besoin non satisfait.
- Compte-rendu du Dr Stewart :
 - Différentes méthodes et approches sont utilisées pour définir les maladies à haut risque, en fonction de variables telles que la fragilité, l'âge et le nombre d'anomalies chromosomiques à haut risque, en plus du système international de stadification révisé.
 - Les méthodes de profilage de l'expression génétique (p. ex., SKY92 et séquençage du génome entier) s'améliorent.
- Les soins cliniques doivent être optimisés en fonction du risque et utiliser les meilleurs traitements disponibles.

Prise en charge d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué en 2023

Dr Saad Usmani, Memorial Sloan Kettering Cancer Centre, New York

- Il est important de stratifier les patients en fonction du risque.
 - Les patients qui présentent un risque normal s'en sortent généralement bien.
 - Le traitement des patients présentant une maladie à haut risque demeure un défi.
- Le degré de la réponse est important, en particulier pour les maladies à haut risque.
 - Nous nous dirigeons vers la négativité de la maladie résiduelle minimale (MRM) et la négativité de la MRM soutenue.
- L'avenir réside dans le séquençage génomique qui permettra d'examiner la biologie de la maladie et d'optimiser le traitement en fonction de cette biologie.
- La fragilité est une caractéristique importante dans l'organisation du traitement.
- La greffe reste importante pour certains patients, en particulier pour ceux atteints de maladies à haut risque.
 - À New York, on utilise une combinaison de quatre médicaments pour traiter les maladies à haut risque, et deux médicaments pour les traitements d'entretien.
- La thérapie CAR-T peut être envisagée pour traiter les maladies à haut risque, au début de la maladie.
- Le daratumumab peut être bénéfique en traitement de première intention.

Insuffisance rénale associée au myélome multiple

Nouveau traitement du myélome en cas d'insuffisance rénale aiguë

Dr Meletios Dimopoulos, Université d'Athènes, Grèce

- Malgré un diagnostic plus précoce, près de la moitié des patients nouvellement diagnostiqués présentent encore une insuffisance rénale.
 - Une insuffisance rénale sévère est une urgence médicale.

- Il est toujours important d'effectuer une analyse d'urine sur 24 heures au moment du diagnostic et à différents moments par la suite.
- L'insuffisance rénale peut être réversible.
 - Les facteurs importants sont l'âge, les autres problèmes de santé et la réponse au traitement du myélome.
- Le Dr Dimopoulos a fait état des différents traitements du myélome et de leur impact sur les reins.

Progrès en matière de soins rénaux

Dre Adriana Rossi, Mount Sinai Health System, New York

- Le myélome peut endommager n'importe quelle partie des néphrons (qui filtrent les liquides et les déchets du sang).
- Les reins peuvent également être endommagés par la déshydratation, la septicémie ou le syndrome de libération de cytokines.
- La Dre Rossi a fait état de deux études récentes, EuLITE et MYRE, portant sur des patients atteints d'un myélome traités par hémodialyse.
- Les traitements du myélome sont aujourd'hui si puissants qu'ils permettent de réduire les problèmes rénaux graves.
 - Les patients vivent plus longtemps et certains d'entre eux peuvent bénéficier d'une greffe de rein.
- La gammapathie monoclonale de signification rénale est aujourd'hui plus étudiée.
 - L'*International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group* est actif dans ce domaine.

Les personnes très âgées atteintes d'un myélome multiple

Physiologie du vieillissement et nouvelles approches en matière de soins de soutien

Dre Tanya Wildes, Université du Nebraska, Omaha

- La biologie du vieillissement, notamment la longueur des télomères, la sénescence cellulaire et le dysfonctionnement mitochondrial, se traduit par la physiologie du vieillissement, avec une grande hétérogénéité.
- Des outils d'évaluation gériatrique ont été conçus, avec quatre domaines : fonctionnel, physique, psychologique et socioéconomique.
- Des études montrent que l'application de ces outils peut améliorer la communication entre le patient et le médecin, et aider à orienter le traitement et les soins de soutien pour les patients très âgés. Cela peut mener à des ajustements de médicaments, à une meilleure qualité de vie, à une toxicité moins importante, à moins d'effets indésirables graves et à moins d'hospitalisations d'urgence, sans compromettre la survie.
- L'évaluation gériatrique pourrait être la prochaine frontière dans l'amélioration des soins aux patients.

Prise en charge des patients très âgés atteints d'un myélome

Dre Hira Mian, Centre de cancérologie Juravinski, Hamilton

- Au cours de la prochaine décennie, le deux tiers des patients nouvellement diagnostiqués seront âgés de plus de 70 ans. Chez les adultes très âgés atteints d'un myélome :
 - la mortalité précoce est un problème et le spectre du vieillissement est large.
- L'évaluation de la fragilité chez les personnes âgées, au moment du diagnostic et à d'autres moments, s'avère bénéfique.
 - Il existe plusieurs méthodes d'évaluation de la fragilité.
 - L'évaluation de la fragilité fait l'objet de discussions plus approfondies.
 - La fragilité est dynamique et peut évoluer dans le temps.
- Il est important de ne pas traiter excessivement les personnes très âgées atteintes d'un myélome.
 - Il est également important de ne pas sous-traiter le myélome, qui reste la principale cause de mortalité dans ce groupe.

- L'évaluation de la fragilité devrait être envisagée pour les traitements par anticorps bispécifiques et cellules CAR T, de même que dans les essais cliniques.

Hématopoïèse clonale chez les patients âgés

Dr Aniket Bankar, Centre de cancérologie Princess Margaret, Toronto

- Une maladie appelée hématopoïèse clonale (ou hémopoïèse clonale à potentiel indéterminé) fait l'objet d'études depuis quelques années, dont certaines études importantes en 2014 et plus récemment.
- L'incidence de l'hématopoïèse clonale augmente avec l'âge.
 - L'hématopoïèse clonale peut avoir un impact sur la probabilité de développer un cancer ou d'autres maladies.
- De nombreux patients atteints d'un myélome et d'une gammapathie monoclonale de signification indéterminée sont atteints d'hématopoïèse clonale.
 - Les résultats associés au myélome peuvent être affectés par la présence d'hématopoïèse clonale.
 - Le lénalidomide peut être bénéfique.
- Il n'y a actuellement aucune intervention ciblant l'hématopoïèse clonale.

Amylose AL de stade avancé IIIB

Nouvelles approches thérapeutiques pour l'amylose AL de stade IIIB

Dr Ashutosh Wechalekar, University College Londres, Royaume-Uni

- Le Dr Wechalekar a fait état des pratiques existantes et des nouvelles pratiques pour traiter ce stade avancé de l'amylose AL.
 - Divers essais cliniques sont en cours pour l'amylose AL de stade IIIB.
- De nombreux traitements sont similaires à ceux du myélome.

Obtenir une réponse cardiaque précoce

Dr Victor Jimenez-Zepeda, Tom Baker Cancer Centre, Calgary

- La prévention de la mortalité précoce chez les patients présentant des lésions cardiaques importantes dues à l'amylose AL est un besoin non satisfait.
 - Le Dr Jimenez-Zepeda a fait état de divers tests et approches thérapeutiques ciblant la réponse cardiaque précoce.
 - Un diagnostic précoce est important.
 - Le daratumumab peut être bénéfique.
- L'*Amyloidosis Program of Calgary* a été créé pour favoriser le traitement et la recherche dans le but d'améliorer les résultats pour les patients et les familles touchés par l'amylose.

Macroglobulinémie de Waldenström (MW)

Comprendre la neuropathie et les nouvelles approches

Dre Shirley D'Sa, University College Londres, Royaume-Uni

- Il existe différents types et différentes causes de neuropathie dans la MW.
 - Certains tests et certaines observations cliniques permettent de les déterminer.
- La Dre D'Sa a fait état des traitements qui pourraient être utilisés chez les patients atteints d'une neuropathie associée à la MW, en fonction du type, de la cause et de la gravité de la neuropathie.
- La gammapathie monoclonale de signification neurologique est à l'étude.

Nouvelles approches pour traiter la macroglobulinémie de Waldenström MYD88-neg

Dr Jorge Castillo, Dana-Farber Cancer Institute, Boston

- Un sous-ensemble minoritaire de patients atteints de la MW ne présente pas de mutation du gène MYD88.

- Le diagnostic de cette maladie, appelée « MW de type sauvage », est plus difficile et nécessite des tests supplémentaires.
- Le pronostic est moins bon.

Présentations de l'industrie

Neuf commanditaires ont fait de brèves présentations de leurs produits, services, recherches, plans et potentiels développements. Les quatre présentations « ouvertes » sont donc présentées ci-dessous.

Forus Therapeutics

- Forus propose de nouveaux produits aux Canadiens, notamment le selinexor (Xpovio) pour traiter le myélome.
- À l'époque, le traitement par selinexor en association avec le bortézomib et la dexaméthasone (XVd) était couvert dans huit provinces.
- Les effets gastro-intestinaux peuvent être réduits par diverses mesures, notamment en réduisant la dose.
- Selinexor est en cours d'évaluation avec d'autres combinaisons de médicaments.

Rapid Novor

- Son activité principale (à Kitchener, Ontario) est le séquençage d'anticorps par spectrométrie de masse.
- La société a développé EasyM, un test sanguin basé sur la spectrométrie de masse pour détecter les protéines monoclonales.
 - Il s'agit d'un test très sensible utilisé pour le dépistage de la MRM et le suivi du myélome.
 - EasyM est certifié et disponible à des fins cliniques aux États-Unis, mais il est toujours en attente de certification au Canada.

Sebia Diagnostics

- Sebia fournit l'équipement nécessaire aux électrophorèses des protéines sériques (SPEP) et aux tests d'immunofixation.
- La société a conçu :
 - un nouveau test d'analyse des chaînes légères libres sériques;
 - une méthode pour éliminer l'interférence du daratumumab et de l'isatuximab dans les électrophorèses des protéines sériques et les tests d'immunofixation;
 - M-InSight, un test de spectrométrie de masse sanguine très sensible pour détecter les protéines monoclonales.

Binding Site

- Binding Site travaille à la conception d'une méthode de spectrométrie de masse sensible et facile à utiliser pour détecter les protéines monoclonales, appelée EXENT.
- La méthode a été lancée en Europe et présentée à la FDA des États-Unis. Elle devrait être présentée à Santé Canada en 2024.

Mises à jour et annonces Myélome Canada 2023

Martine Elias, directrice générale, Myélome Canada

Le compte-rendu de Martine :

- La promesse de Myélome Canada et l'importance des patients dans tout ce que fait l'organisme.
- Le Partenariat pour l'établissement des priorités en recherche sur le myélome (PEP) et les dix questions de recherche prioritaires sur le myélome sont intrinsèques à toutes les recherches financées par Myélome Canada. Ces dix questions prioritaires portent principalement sur le soutien à la recherche clinique, l'amélioration de la qualité de vie et la prestation des soins de santé. La stratégie de recherche de Myélome Canada repose sur ces priorités.

- Impact sur la science et la recherche de Myélome Canada en 2023.
 - **Recherche clinique** : Myélome Canada s'est engagé à verser 450 000 \$ sur quatre ans (300 000 \$ en 2023) pour soutenir certaines composantes de l'[essai clinique MY.13](#) du Groupe canadien des essais sur le cancer (un essai important évaluant la durée de l'utilisation du daratumumab).
 - **Bourses de recherche Aldo Del Col** : Treize projets ont été présentés. Un processus très structuré a été mis en œuvre par un comité indépendant d'examen de la recherche. Ce processus comprenait : 1) l'examen et le classement de chacun des projets selon certains critères de notation; 2) l'examen de chacun des projets par le comité; 3) le classement et la sélection final(e) des projets à financer. La Société de leucémie et lymphome du Canada et Myélome Canada ont cofinancé à parts égales quatre bourses de recherche d'un montant total de 400 000 \$.
 - **Bourse de recherche Défi Everest Challenge en partenariat avec la Fondation Myélome 8849M** : L'objectif de cette bourse était d'améliorer le diagnostic ([cliquez ici pour voir la priorité n° 3 du PEP](#)). Quatre candidats se sont présentés et 59,5 M\$ ont été attribués à un projet dirigé par la Dre Alissa Visram et la Dre Julie Stakiw.
 - **Bourse pour l'amélioration de la qualité en partenariat avec Pfizer** : Quatre des six candidats ont reçu une bourse (d'environ 266 000 \$) pour soutenir des projets d'amélioration de la qualité visant à faire progresser la qualité des soins et les meilleures pratiques dans le traitement des patients atteints d'un myélome récurrent-réfractaire recevant un traitement par anticorps bispécifiques. Myélome Canada était l'organisme responsable de l'examen et de l'évaluation des demandes de bourse.
 - **Bourse du Dr Andrew Belch** : Huit jeunes chercheurs ont reçu une bourse de 4 000 \$ chacun pour couvrir leurs frais d'inscription et de déplacement afin de participer à une conférence pour laquelle leur résumé a été approuvé.
 - **Bourses du programme de partenariat visant le partage des fonds de recherche** : Partenariats établis avec des fondations hospitalières ou universitaires dans le cadre de Marches Myélome Multiple sélectionnées. Une partie des recettes sert à financer un projet dirigé par un chercheur spécialiste du myélome. Six chercheurs canadiens ont pu bénéficier de cette bourse en 2023.
 - **Formation médicale continue** : Myélome Canada a parrainé un programme de formation pour les fournisseurs de soins primaires qui est en cours d'élaboration par l'Université Queen's.

Tout ce travail ne serait pas possible sans l'implication de la communauté canadienne du myélome dans les événements de collecte de fonds la Marche Myélome Multiple et Pédaler pour vaincre le myélome. Les patients veulent que leur argent soit investi à bon escient et qu'on leur rende des comptes. C'est pourquoi Myélome Canada produit des [rapports d'impact](#) annuels. L'objectif d'ici 2030 est d'investir au moins 10 M\$ par année dans la recherche sur le myélome, par le biais de collectes de fonds et de partenariats avec d'autres organisations qui financent la recherche sur le myélome. Myélome Canada a récemment :

- rejoint l'Alliance canadienne pour la recherche sur le cancer, permettant l'établissement de partenariats de financement avec de nombreux autres organismes de financement;
- obtenu l'agrément du Programme de normes d'Imagine Canada, niveau 2;
 - cela renforce la gouvernance et la crédibilité de Myélome Canada auprès des patients et des autres organismes de financement, et ouvre la voie à d'autres possibilités de financement, y compris auprès de grandes entreprises. Myélome Canada est l'un des premiers petits organismes de lutte contre le cancer à obtenir cet agrément;
- élaboré une analyse de rentabilité pour la mise au point d'une thérapie CAR-T conçue au Canada.

Voici quelques-uns des projets de Myélome Canada pour 2024 :

- Lancement d'un nouveau site Web remanié comportant une section à l'intention des professionnels de la santé.
- Autres projets à venir (dans l'attente d'un financement par les partenaires) :
 - Élaboration de mesures des résultats déclarés par les patients (MRDP) pour le myélome.
 - Intégration d'une Infrastructure de tests résiduels minimales pour le myélome au Canada.
- Poursuite de l'élaboration des [Lignes directrices du traitement du myélome](#).

Commentaire de l'auteur

Le haut niveau de talent, de dévouement et de passion de nos chercheurs sur le myélome au Canada est très impressionnant. Nous leurs sommes éternellement reconnaissants. Il conviendra également de remercier Myélome Canada d'avoir organisé l'édition 2023 de la Table ronde scientifique de Myélome Canada et d'avoir contribué à la collaboration entre les chercheurs canadiens sur le myélome, permettant ainsi de stimuler la recherche et de maximiser le potentiel de la communauté de recherche canadienne sur le myélome. Ce travail de recherche profitera grandement aux patients canadiens atteints d'un myélome.