

Nom générique : chlorhydrate de bendamustine (se prononce ben-da-MUS-tine)

Nom(s) de marque : Treanda®; Bendeka® par Teva; Belrapzo® par Eagle Pharmaceuticals

Remarque : En 2016, Teva a remplacé Treanda® par Bendeka® en invoquant les deux raisons suivantes :

- Bendeka® a un temps de perfusion plus court que Treanda® (10 minutes contre 30 à 60 minutes).
- Bendeka® est compatible avec certains produits chimiques contenus dans certains équipements de perfusion, alors que Treanda® ne l'est pas.

Bendeka® et Treanda® contiennent tous deux du chlorhydrate de bendamustine et présentent les mêmes indications d'utilisation. Treanda® est toujours disponible auprès de Cephalon, Inc, une filiale de Teva.

Type de médicament : La bendamustine est un agent de chimiothérapie contre le cancer qui est classé parmi les agents alkylants.

Quelles maladies la bendamustine permet-elle de traiter ?

La bendamustine est approuvée par la FDA pour le traitement des personnes atteintes de leucémie lymphoïde chronique (LLC) et de lymphome non hodgkinien (LNH) à lymphocytes B indolent (à croissance lente) ayant progressé pendant ou dans les six mois suivant un traitement par rituximab (Rituxan®) ou un schéma thérapeutique contenant du rituximab.

La macroglobulinémie de Waldenström (MW) est un type de LNH à lymphocytes B indolent. La bendamustine associée à l'anticorps monoclonal rituximab est l'un des quatre schémas thérapeutiques privilégiés par les experts de la MW du Réseau national de lutte contre le cancer aux États-Unis (National Comprehensive Cancer Network – NCCN®), une alliance de 31 grands centres anticancéreux aux États-Unis, et par les participants au dixième groupe de travail international sur la maladie de Waldenström (International Workshop for Waldenström Macroglobulinemia – IWWM-10). Bien que le schéma d'association bendamustine/rituximab soit préférable, l'utilisation de la bendamustine en monothérapie est recommandée pour les personnes qui ne peuvent pas prendre le rituximab.

Ces deux protocoles – la bendamustine en association avec le rituximab, et la bendamustine en monothérapie pour les patients intolérants au rituximab – sont les schémas thérapeutiques privilégiés pour le traitement initial (également appelé de première intention ou primaire) de la MW, ainsi que pour la MW déjà traitée.

Quels sont les bénéfices et les risques du traitement par la bendamustine ?

Les schémas thérapeutiques à base de bendamustine sont particulièrement utiles pour les personnes dont les ganglions lymphatiques, le foie ou la rate sont hypertrophiés, ou lorsqu'une

réponse rapide au traitement est nécessaire. Un autre avantage est que la bendamustine est utilisée pour une durée déterminée, et non comme un traitement continu à vie.

En outre, la bendamustine n'est pas contre-indiquée chez les candidats potentiels à une greffe de cellules souches autologues (ASCT), car il est peu probable qu'elle affecte le prélèvement de cellules souches.

Un inconvénient possible de la bendamustine est qu'environ 1 % des personnes traitées avec ce médicament ont développé un cancer secondaire comme la leucémie. On ignore si la bendamustine est à l'origine de cet effet ; les personnes atteintes de la MW peuvent également développer des cancers secondaires qui ne sont pas liés aux traitements médicamenteux.

Votre médecin prendra en compte de nombreux facteurs pour vous recommander un traitement, y compris vos symptômes, votre profil génomique, vos préférences, votre couverture d'assurance, vos autres problèmes de santé chroniques, et le profil de sécurité du protocole. Parlez de ces éléments avec votre médecin au cours du processus de prise de décision concernant le traitement.

Comment la bendamustine est-elle administrée ?

La bendamustine est administrée sous forme de perfusion intraveineuse (IV) au moyen d'une petite aiguille dans votre bras. La bendamustine ne se présente pas sous forme de comprimés. Votre médecin déterminera la dose et le calendrier appropriés de la bendamustine en fonction de plusieurs facteurs, notamment votre taille, votre poids, votre numération globulaire et tout problème médical spécifique que vous pourriez présenter.

La bendamustine peut être administrée au cabinet du médecin, à l'hôpital ou dans un centre de perfusion. Ce médicament pouvant provoquer des lésions tissulaires s'il s'écoule de votre veine vers la peau environnante, informez votre infirmier(ère) si vous ressentez des douleurs ou une sensation de brûlure, ou que vous présentez des rougeurs ou un gonflement, ou encore que vous constatez un écoulement de liquide autour du site d'insertion de la perfusion.

Comment la bendamustine agit-elle ?

Les cellules saines normales se divisent et se développent de manière précise et ordonnée. Les cellules cancéreuses, en revanche, sont dépourvues des mécanismes normaux qui contrôlent et limitent la division cellulaire, ce qui entraîne une croissance rapide et incontrôlable.

Tous les médicaments de chimiothérapie interfèrent avec la capacité d'une cellule cancéreuse à croître ou à se multiplier. De nombreux médicaments attaquent les cellules cancéreuses en interagissant avec le patrimoine génétique de la cellule (ARN ou ADN) de telle sorte qu'ils

tuent la cellule cancéreuse ou l'empêchent de se développer ou de se diviser. Les agents alkylants, comme la bendamustine, agissent en endommageant l'ADN des cellules.

Quels sont les effets indésirables de la bendamustine ?

La chimiothérapie est plus efficace pour tuer les cellules qui se divisent rapidement, c'est pourquoi elle est efficace contre les cellules de la MW. Cependant, l'organisme comporte également des cellules saines qui se divisent aussi rapidement. Elles se trouvent dans la moelle osseuse (où sont fabriquées les nouvelles cellules sanguines) ; elles tapissent la bouche, l'estomac et l'intestin, et font pousser les cheveux. Les dommages causés à ces cellules saines sont à l'origine de certains des effets indésirables courants de la chimiothérapie, qui se traduisent respectivement par une faible numération globulaire, des ulcérations buccales, des nausées, des diarrhées et/ou un amincissement des cheveux. Heureusement, les cellules normales se redéveloppent et la plupart des effets indésirables associés disparaissent à la fin du traitement.

Les effets indésirables les plus courants de la bendamustine sont les suivants : fatigue, fièvre, nausées et vomissements, diarrhée, constipation, perte d'appétit, toux, céphalées, perte de poids, difficultés respiratoires, éruptions cutanées, irritation de la bouche, faible nombre de globules rouges (cellules transportant l'oxygène), faible nombre de plaquettes (cellules coagulant le sang) et diminution du nombre de trois types différents de globules blancs (cellules combattant les infections). La plupart des personnes ne présenteront pas tous ces effets indésirables. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre professionnel de santé. Il existe des médicaments et des stratégies qui peuvent aider à en atténuer la gravité.

À quel moment devez-vous contacter immédiatement un professionnel de santé ?

Bien que rarement, certaines personnes peuvent présenter des effets indésirables graves lors du traitement par la bendamustine. Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des signes ou symptômes suivants, car vous pourriez avoir besoin d'une attention médicale immédiate :

- Signes d'une réaction allergique telle qu'une éruption cutanée, des démangeaisons et de l'urticaire, une peau cloquée ou qui pèle, une oppression thoracique ou dans la gorge, des difficultés à respirer, à avaler ou à parler.
- Signes d'infection tels que la fièvre, des frissons, la toux et des plaies qui ne guérissent pas.
- Signes de saignement tels que des vomissements de sang, la présence de sang dans les urines, des selles noires, rouges ou goudronneuses.
- Signes de déshydratation tels que des étourdissements, une confusion, une fatigue extrême, des douleurs ou faiblesses musculaires, une impossibilité d'uriner ou une anomalie du rythme cardiaque.

- Signes de problèmes hépatiques tels que des urines foncées, des selles claires, des maux d'estomac, des vomissements ou des douleurs abdominales, une peau ou des yeux jaunis.
- Signes d'une complication rare mais grave appelée syndrome de lyse tumorale, qui se produit lorsqu'un grand nombre de cellules cancéreuses sont rapidement tuées par le traitement. Ces cellules libèrent de l'acide urique, du potassium et du phosphore dans la circulation sanguine, ce qui peut entraîner une insuffisance rénale. Le syndrome de lyse tumorale survient généralement dans les 24 à 48 heures suivant le traitement. Votre médecin vous prescrira des liquides pour vous maintenir bien hydraté(e), et de l'allopurinol, un médicament bloquant la production d'acide urique, pourra vous être administré. Appelez immédiatement votre médecin si votre rythme cardiaque s'accélère ou est anormal, si vous présentez une faiblesse musculaire ou des crampes, des difficultés à uriner, des maux d'estomac, des vomissements, de la diarrhée ou si vous vous sentez extrêmement léthargique.

Il ne s'agit pas d'une liste exhaustive des effets indésirables qui peuvent survenir avec la bendamustine. Il est généralement toujours utile d'informer votre professionnel de santé si vous ressentez des symptômes inhabituels. Certains effets indésirables graves peuvent nécessiter une modification du traitement, par exemple une diminution de la dose administrée, un espacement plus important entre les doses ou un arrêt du traitement.

Quels sont les conseils pour les soins personnels si vous recevez un traitement par bendamustine ?

Voici une liste de ce que vous devez faire ou savoir lorsque vous prenez ce médicament. Avant de commencer le traitement par la bendamustine, parlez à votre médecin des éléments suivants :

- Tous les autres médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sur ordonnance, les médicaments en vente libre, les vitamines et les suppléments.
- Toutes vos allergies aux médicaments, aliments ou substances (comme le latex par exemple).
- Les problèmes de santé que vous pouvez avoir, en particulier les pathologies rénales ou hépatiques.
- Si vous êtes, ou pourriez être, enceinte. Ce médicament peut être nocif pour le bébé à naître. Un test de grossesse sera effectué **avant** le début du traitement par la bendamustine pour s'assurer que vous n'êtes pas enceinte.
- Votre désir d'engendrer un enfant. La bendamustine peut altérer la fertilité chez certains hommes ; cet effet peut se résorber après le traitement, durer plusieurs années ou être permanent. Parlez-en avec votre médecin.
- Si vous allaitez. Vous ne pouvez pas allaiter pendant que vous prenez ce médicament et pendant une semaine après avoir reçu votre dernière dose.

Pendant le traitement par la bendamustine :

- Essayez de boire au moins deux à trois litres de liquide toutes les 24 heures (en particulier les 24 heures précédant et les 48 heures suivant la perfusion), sauf avis contraire.
- Vous pouvez être exposé(e) à un risque d'infection ; par conséquent, essayez d'éviter les foules ou les personnes ayant une infection, un rhume ou une grippe et lavez-vous souvent les mains.
- Vous pouvez saigner plus facilement. Évitez les sports de contact ou les activités susceptibles d'entraîner des blessures. Pour réduire le risque de saignement, utilisez un rasoir électrique et une brosse à dents à poils souples.
- Pour la prévention ou le traitement des ulcérations buccales, utilisez une brosse à dents à poils souples et faites-vous des bains de bouche trois fois par jour avec une cuillère à café de bicarbonate de soude diluée dans 240 ml d'eau.
- Pour réduire les nausées, prenez des antiémétiques selon la prescription de votre médecin, et prenez des repas fréquents et en petites quantités. En général, la consommation d'alcool doit être réduite au minimum ou évitée complètement.
- Pendant votre traitement sous bendamustine, ne prenez pas d'aspirine ni de produits contenant de l'aspirine sauf si votre médecin le permet.
- Si vous ou votre partenaire sexuel êtes susceptible de tomber enceinte, utilisez une méthode de contraception pendant le traitement et pendant un certain temps après avoir reçu la dernière dose. La bendamustine peut causer des dommages au fœtus. Demandez à votre médecin pendant combien de temps vous devez utiliser une méthode contraceptive.

Comment serai-je surveillé(e) pendant le traitement par la bendamustine ?

Votre médecin vous examinera régulièrement afin de surveiller les effets indésirables et d'évaluer votre réponse au traitement. Des analyses sanguines sont réalisées régulièrement afin de surveiller votre numération sanguine et d'évaluer la fonction de vos organes, comme le foie et les reins.

Remerciements

L'IWWMF remercie le Réseau national de lutte contre le cancer aux États-Unis (National Comprehensive Cancer Network – NCCN®) et les groupes de travail internationaux sur la macroglobulinémie de Waldenström (International Workshops on Waldenström's Macroglobulinemia – IWWM) pour leur contribution importante aux directives thérapeutiques.

L'IWWMF remercie également le Dr Castillo pour l'expertise médicale qu'il a bien voulu apporter à cette publication.

À propos de l'IWWMF

La Fondation internationale sur la macroglobulinémie de Waldenström (International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation, IWWMF) 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 : favoriser « un monde sans MW » et « soutenir et informer toutes les personnes atteintes de la MW, tout en appuyant la recherche d'un traitement curatif ».

Pour obtenir de plus amples informations sur la maladie de Waldenström, ainsi que sur les services et le soutien proposés par l'IWMF et ses filiales, rendez-vous sur le site Internet : www.iwmf.com. L'IWMF dépend de dons pour poursuivre sa mission et votre soutien sera le bienvenu. La Fondation possède un bureau administratif en Floride, à l'adresse suivante : 6144 Clark Center, Ave., Sarasota, FL 34238, États-Unis. 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 renseignements présentés ici sont fournis à titre d'information uniquement. Ils ne peuvent en aucun cas se substituer à l'avis d'un professionnel de santé. Les patients doivent utiliser les informations fournies ici en concertation avec et sous la supervision de leur médecin spécialiste ayant une expérience dans le traitement de la MW.

Copyright© The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Septembre 2021