

Symptômes et complications du myélome multiple ^(1,4)

■ Hypercalcémie

- Les destructions osseuses sont responsables d'une libération dans le sang d'un **excès de calcium** (hypercalcémie) provoquant la survenue de divers troubles (anorexie, nausées, vomissements, douleurs épigastriques, troubles du rythme cardiaque)
- Le traitement de l'hypercalcémie est une urgence médicale

■ Anémie

- Le fonctionnement anormal de la moelle osseuse et le défaut de synthèse d'érythropoïétine par le rein provoquent une anémie qui se traduit entre autres par une fatigue, un essoufflement au moindre effort, des vertiges...

■ Infections

- Du fait de la baisse de synthèse des immunoglobulines normales et des traitements (corticoïdes et chimiothérapie), les infections sont fréquentes

■ Insuffisance rénale

- L'insuffisance rénale est aussi une complication fréquente du myélome multiple
- Les chaînes légères de l'immunoglobuline anormale sont filtrées par le rein mais leur quantité déborde les possibilités de réabsorption, elles forment alors des **dépôts de chaînes légères** qui altèrent la fonction rénale
- Le plus souvent l'insuffisance rénale est associée à la présence de protéines dans les urines (protéinurie), qui sont en fait les chaînes légères non réabsorbées par le rein

Prise en charge du myélome multiple ⁽¹⁾

Les traitements symptomatiques

En dehors du traitement du myélome, les complications nécessitent souvent un traitement spécifique

■ Traitement de l'hypercalcémie

- L'hyperhydratation est primordiale
- Les biphosphonates, en intraveineux

■ L'atteinte osseuse

- Pour le traitement des déminéralisations diffuses et en prévention des lésions osseuses, on prescrit des bisphosphonates (intraveineux ou *per os*). Ce sont des molécules qui bloquent les cellules chargées de la résorption osseuse, permettant de **réduire le risque de nouvelles atteintes osseuses**

■ Traitement des infections

- Les infections peuvent **s'aggraver rapidement, engageant le pronostic vital**
- La vaccination contre certaines infections bactériennes ou virales peut être nécessaire (pneumocoque et grippe). Il faut être **très vigilant devant toute fièvre** et ne pas hésiter à consulter le médecin

■ Correction de l'anémie

- Lorsque cela est nécessaire, les transfusions de globules rouges peuvent être indiquées
- Les agents stimulant l'érythropoïèse suffisent le plus souvent pour corriger les anémies du myélome multiple

(1) Myélome-patients.info. Intergroupe Francophone du Myélome 2007

Prise en charge du myélome multiple ⁽¹⁾

■ Traitement de l'insuffisance rénale

- Le traitement du myélome multiple peut protéger la fonction rénale
- Une bonne hydratation quotidienne est primordiale
- En cas d'examen d'imagerie, informer le radiologue de la présence d'un myélome car avec ce type d'examen nécessitant des produits de contraste iodés, il existe un risque majeur d'insuffisance rénale aiguë pour les patients atteints de myélome. Une des précautions particulières est l'hydratation sur prescription médicale après lecture du bilan sanguin
- L'utilisation des AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) est contre-indiquée

Options thérapeutiques

Options thérapeutiques adaptées au stade de la maladie et à l'âge

Les options thérapeutiques sont nombreuses, allant de l'abstention à la greffe de cellules souches hématopoïétiques

■ Abstention

- Il faut déterminer si le myélome multiple relève d'un traitement immédiat ou s'il s'agit d'un myélome multiple asymptomatique d'évolution très lente, qui ne nécessite qu'une surveillance régulière
- La progression vers un myélome multiple symptomatique est cependant inéluctable, d'où la nécessité de surveiller et de traiter dès l'apparition de symptômes ou d'anomalies biologiques inquiétantes

■ Traitement

- En cas de traitement, l'âge du malade est pris en compte
- Un âge limite de **65 ans** a été admis pour bénéficier d'un traitement **intensif avec autogreffe après chimiothérapie**
- Au-delà de cet âge, les malades recevront uniquement la chimiothérapie

(1) Myélome-patients.info. Intergroupe Francophone du Myélome 2007

Prise en charge du myélome multiple ⁽¹⁾

Les traitements actifs

■ Traitement par chimiothérapie

- L'objectif de ce traitement est de freiner **la maladie**, en **détruisant les cellules anormales**
- La chimiothérapie permet une **rémission des symptômes de la maladie**, c'est-à-dire une absence d'activité du myélome multiple

■ L'intensification thérapeutique par autogreffe

- L'autogreffe, **transfusion des propres cellules souches hématopoïétiques du malade**, permet d'utiliser une chimiothérapie intensive, en réduisant la durée d'aplasie médullaire

■ L'allogreffe

- L'allogreffe nécessite la recherche d'un **donneur HLA compatible** auquel on prélève des CSH (cellules souches hématopoïétiques). Le principe de la greffe est **de détruire les cellules anormales du patient par une chimiothérapie, et surtout, par le nouveau système immunitaire greffé**
- Un traitement aussi complexe n'est en aucun cas systématique comme l'autogreffe même chez le sujet jeune. Son indication dans le myélome reste très discutée

■ Les autres médicaments du myélome

- Anticancéreux, corticoïdes, agents biologiques, la gamme de médicaments utilisés dans la prise en charge du myélome est diversifiée et s'enrichit régulièrement grâce à la recherche

(1) Myélome-patients.info. Intergroupe Francophone du Myélome 2007

Prise en charge du myélome multiple : évolution et surveillance ⁽¹⁾

Evolution du myélome multiple : quelle surveillance ?

- Avec les nombreux traitements disponibles, la maladie tend à devenir une maladie chronique
- En l'absence ou lors de traitement, il faut pratiquer régulièrement des bilans sanguins, urinaires et parfois radiologiques pour apprécier l'évolution de la maladie et sa réponse au traitement
- Pour évaluer la réponse d'un malade au traitement, il faut surveiller le pic monoclonal par une électrophorèse des protéines
- Après une rémission, les rechutes sont systématiques, nécessitant la prescription de nouvelles cures de traitement

(1) Myélome-patients.info. Intergroupe Francophone du Myélome 2007

Le myélome multiple

Violette DELARUELLE
Gisèle HOARAU
Nicole MOREL

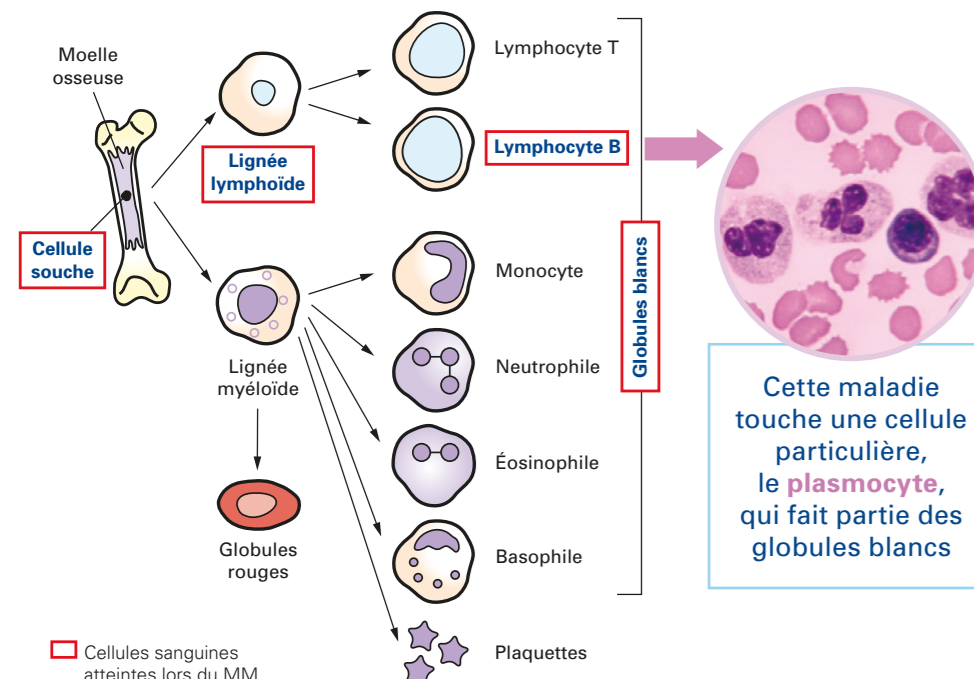
Membres du CA de l'AFITCH-OR

Dr Madalina UZUNOV
Hématologue
Dr Sylvain CHOQUET
Hématologue

Qu'est-ce que le myélome multiple ? ⁽¹⁾

Une maladie de la moelle osseuse

- Le myélome multiple est une maladie maligne de la **moelle osseuse**, tissu contenu dans les os où sont produites les **cellules du sang et de la lymphe**



Cette maladie touche une cellule particulière, le **plasmocyte**, qui fait partie des globules blancs

- Les **plasmocytes** sont issus des lymphocytes B
- Leur rôle est de produire les anticorps nécessaires aux défenses contre les infections
- Le **plasmocyte anormal se multiplie de façon incontrôlée**, à l'identique, en très grand nombre et fabrique une quantité excessive d'un anticorps (= immunoglobuline) qui sera utilisé comme « marqueur biologique de la maladie » (cf. électrophorèse)
- Cette **prolifération** envahit la moelle aux dépens **des autres cellules sanguines**

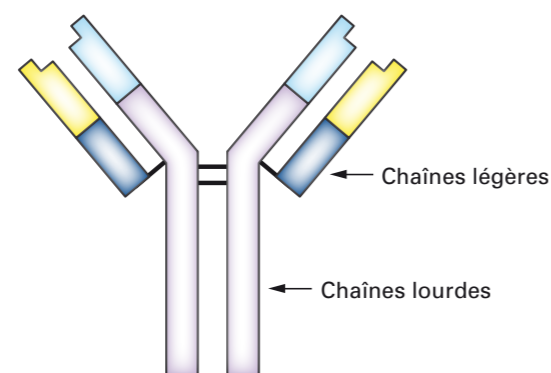
(1) Myélome-patients.info. Intergroupe Francophone du Myélome 2007

Types de myélome multiple

Les différents types de myélome multiple

- Le myélome multiple (MM) est une maladie du sujet âgé. L'âge médian au diagnostic est de 70 ans chez les hommes et de 74 ans chez les femmes⁽²⁾
- 5 000 nouveaux cas de myélome multiple sont en moyenne diagnostiqués en France chaque année dont 54% chez l'homme⁽²⁾
- Il existe différents types de myélome selon le type d'immunoglobuline (Ig)⁽³⁾

Structure d'un anticorps



Les Ig normales peuvent être composées de 5 types de **chaînes lourdes différentes** : G, A, D, E et M et de 2 types de **chaînes légères**, k et λ⁽³⁾

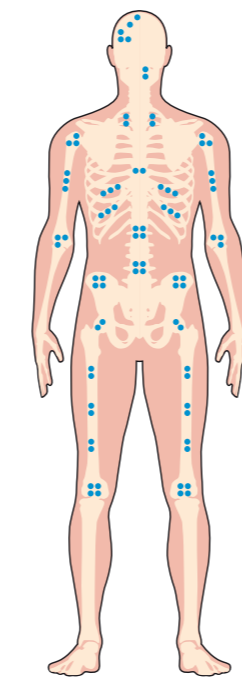
- Chaque myélome ne sécrète qu'un type d'Ig, soit entier, le plus souvent IgG ou IgA, soit des chaînes légères (k ou λ) (« myélome à chaînes légères »)⁽³⁾
- Le myélome multiple se présente sous plusieurs formes et peut être asymptomatique⁽³⁾

(2) Myélome multiple. HAS déc 2010
(3) Myélome multiple. Myeloma Euronet avril 2010

Causes et signes d'appels du myélome multiple

Causes du myélome multiple⁽⁴⁾

L'origine du myélome n'est pas connue à ce jour et la maladie n'est ni contagieuse, ni héréditaire (sauf très rares exceptions)



Comment peut-on suspecter un myélome multiple ?⁽¹⁾

Le plus souvent, le myélome multiple est évoqué en présence de symptômes peu spécifiques comme une fatigue, une anémie, des **douleurs osseuses** voire des fractures, en particulier au niveau des vertèbres, ou encore une insuffisance rénale

- Le myélome multiple peut aussi se révéler par des infections bactériennes
- Ou par la découverte fortuite d'une **protéine anormale** dans le sang lors d'un examen de routine

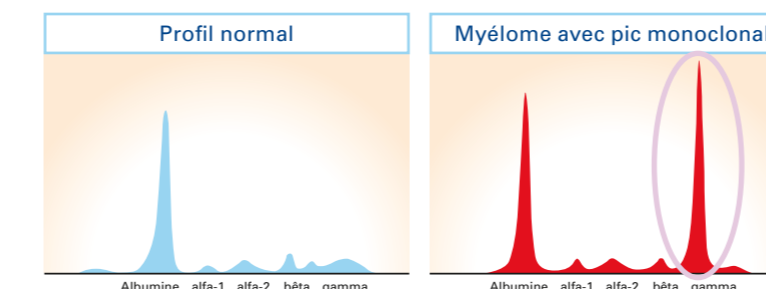
(1) Myélome-patients.info. Intergroupe Francophone du Myélome 2007
(4) Le myélome multiple. SFH mars 2009

Diagnostic du myélome multiple : quels examens complémentaires ?⁽¹⁾

Le myélome multiple est évoqué par une électrophorèse des protéines **sériques** et confirmé principalement par un **myélogramme**⁽⁴⁾

Électrophorèse des protéines

Elle analyse les protéines présentes dans le sang et permet de déterminer l'existence d'un **pic monoclonal**. Un autre examen sanguin, l'**immunofixation**, celle-ci caractérise le type de myélome multiple. Cet **examen** confirme qu'il s'agit d'une immunoglobuline monoclonale (une seule chaîne lourde, une seule chaîne légère). En cas de myélome à chaînes légères, il n'y a pas de pic mais, le plus souvent, une baisse franche des gammaglobulines



Myélogramme

Ponction de la moelle par insertion d'une aiguille au niveau du sternum ou de la crête iliaque sous anesthésie locale



Examen indispensable car il confirme le diagnostic de myélome en évaluant le nombre et les anomalies des plasmocytes dans la moelle osseuse

(1) Myélome-patients.info. Intergroupe Francophone du Myélome 2007
(4) Le myélome multiple. SFH mars 2009

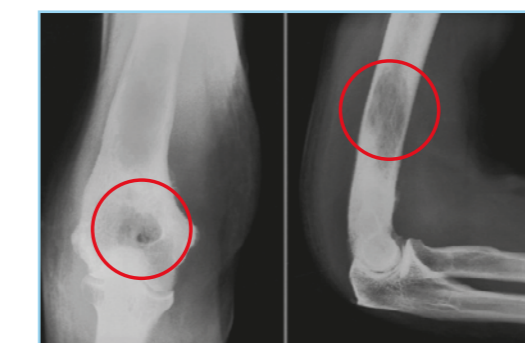
Diagnostic du myélome multiple : quels examens complémentaires ?⁽¹⁾

Examen radiologique du squelette

Recherche des atteintes osseuses : tassements vertébraux, lacunes osseuses



Exemples d'atteintes osseuses



Numération formule sanguine (NFS)

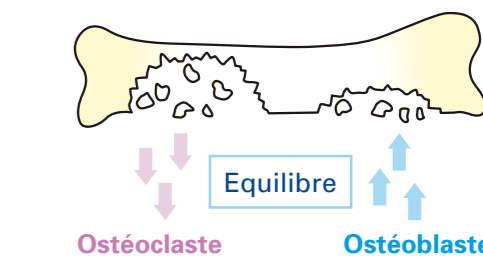
Peut détecter une anémie

(1) Myélome-patients.info. Intergroupe Francophone du Myélome 2007

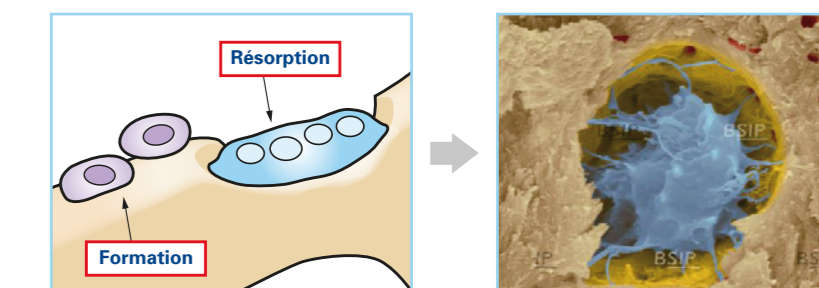
Symptômes et complications du myélome multiple ^(1,4)

Douleurs et fractures osseuses

- 90% des malades atteints de myélome multiple souffrent de **lésions osseuses** parfois très invalidantes, qui peuvent s'accompagner de **fractures**
- Normalement la balance ostéoblaste/ostéoclaste est équilibrée. Dans le cadre d'un myélome multiple, cette balance est déséquilibrée d'où des destructions osseuses



Résorption (ostéoclastes) > Formation (ostéoblastes)



Ceci s'explique par

- la **destruction de la trame des os +++**, spécifique au myélome multiple
- mais aussi par une **inhibition de la reconstruction de l'os**

(1) Myélome-patients.info. Intergroupe Francophone du Myélome 2007
(4) Le myélome multiple. SFH mars 2009