



Améliorer les Vies • Trouver le Remède

# Comprendre le Traitement par Biphosphonates

Une publication de l'International Myeloma Foundation

Dédié à l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de myélome  
tout en travaillant à la prévention et au remède.

## International Myeloma Foundation

12650 Riverside Drive, Suite 206  
North Hollywood, CA 91607 USA

Téléphone :

800-452-CURE (2873)  
(États-Unis et Canada)

818-487-7455

Fax : 818-487-7454

[TheIMF@myeloma.org](mailto:TheIMF@myeloma.org)

[myeloma.org](http://myeloma.org)



Améliorer les Vies • Trouver le Remède



**Myélome Multiple**  
Cancer de la Moelle Osseuse

© 2013, International Myeloma Foundation, North Hollywood, California (u-bis\_fr\_12\_12)

Améliorer les Vies • Trouver le Remède

## A propos de l'International Myeloma Foundation



Établie en 1990, l'International Myeloma Foundation (IMF) est la première et la plus grande association caritative du monde spécialement consacrée au myélome. Forte de plus de 240 000 membres répartis dans 120 pays, l'IMF apporte son soutien aux patients atteints de myélome, aux membres de leur famille et à l'ensemble de la communauté médicale. L'IMF propose un vaste gamme de programmes dans des domaines variés tels que **la recherche, la formation, le soutien et la sensibilisation:**

**RECHERCHE** L'IMF s'impose comme le leader de la recherche collaborative sur le myélome. Elle finance les recherches en laboratoire et a octroyé, depuis 1995, plus de 100 bourses aux meilleurs jeunes chercheurs et chercheurs chevronnés. L'IMF est en outre à l'origine d'une initiative unique et couronnée de succès qui rassemble des experts à la pointe de la recherche internationale au sein du Groupe de travail international sur le myélome (International Myeloma Working Group, ou IMWG). Publiant des articles dans de prestigieuses revues médicales, ce groupe s'attache à établir le plan d'action pour la recherche d'un traitement, à aider la future génération de chercheurs innovants à faire ses premières armes et à améliorer la qualité de vie des patients grâce à des soins de meilleure facture.

**FORMATION** Les séminaires de formation à destination des patients et des familles, les ateliers en centres de soins, et les ateliers communautaires locaux de l'IMF sont organisés dans le monde entier. Ces rencontres permettent à des spécialistes du myélome et à des chercheurs dans ce domaine de fournir des informations actualisées directement aux patients et à leur famille. Mis à jour tous les ans et totalement gratuit, notre centre de ressources met plus de 100 publications à la disposition des patients, des auxiliaires de vie et des professionnels de la santé. Ces publications sont traduites dans plus de 20 langues.

**SOUTIEN** Des coordinateurs sont disponibles pour répondre aux questions de milliers de familles chaque année et pour leur apporter leur soutien et leurs connaissances, par téléphone sur notre ligne d'assistance gratuite au +1-818-487-7455, ou par e-mail. L'IMF assure la gestion d'un réseau comptant plus de 150 groupes de soutien et propose une formation aux centaines de patients, auxiliaires de vie et infirmiers dévoués qui se portent volontaires pour animer ces groupes au sein de leur communauté.

**SENSIBILISATION** Le programme de sensibilisation de l'IMF vise à former et aider les différents acteurs de la cause à sensibiliser l'opinion publique aux problèmes de santé rencontrés par les patients atteints de myélome et leur entourage. Active aussi bien au niveau de l'État qu'au niveau national, l'IMF est à la tête de deux coalitions revendiquant la parité en matière d'assurance. Des milliers de militants formés par l'IMF font avancer sa cause chaque année sur des questions essentielles pour les membres de la communauté du myélome.

**Apprenez-en davantage sur les actions de l'IMF destinées à améliorer la qualité de vie des patients atteints de myélome et sur ses efforts en matière de prévention et de recherche de traitement. Appelez-nous au +1-818-487-7455, ou consultez le site [myeloma.org](http://myeloma.org).**

*Améliorer les Vies • Trouver le Remède*

## Table des matières

<b>Les séries Comprendre</b>	4
<b>Introduction</b>	4
<b>Que sont les biphosphonates?</b>	5
<b>Les biphosphonates sont-ils un type de chimiothérapie?</b>	5
<b>Qui bénéficie des biphosphonates?</b>	5
<b>Quels sont les différents types de biphosphonates?</b>	6
<b>Comment administre-t-on les biphosphonates?</b>	7
<b>Quels sont les effets secondaires possibles des biphosphonates?</b>	8
<b>Qui ne devrait pas prendre de biphosphonates?</b>	12
<b>Les biphosphonates peuvent-ils être combinés à d'autres thérapies?</b>	12
<b>La sécurité sociale couvre-t-elle le coût des biphosphonates?</b>	12
<b>Quelles sont les autres soins disponibles pour la pathologie osseuse?</b>	12
<b>Que nous réserve l'avenir?</b>	13
<b>Questions à poser à son médecin</b>	13
<b>Termes et définitions</b>	14

## Les séries Comprendre

Les livrets de la série *Comprendre* de l'IMF suivent le modèle des **10 Steps to Better Care**® (10 étapes pour une meilleure prise en charge). Cela signifie que sur le site Internet de l'IMF, [myeloma.org](http://myeloma.org) et sur tous les autres supports, l'information est répartie en plusieurs catégories ou «étapes», du diagnostic à l'étape 1 jusqu'aux essais cliniques à l'étape 10. Les articles faisant référence à des résultats d'essais cliniques, des recommandations, les vidéos des investigateurs discutant de leurs données, un résumé des médicaments actuellement en essai dans le traitement du myélome, et bien plus encore peuvent être consultés ou téléchargés par voie électronique sur le site de l'IMF.

Pour toutes questions ou préoccupations, ou pour demander une copie papier de l'une de nos publications, la **Hotline de l'IMF** est disponible par courriel à l'adresse suivante [TheIMF@myeloma.org](mailto:TheIMF@myeloma.org) ou par téléphone au **800-452-CURE** (2873), numéro gratuit aux États-Unis et au Canada, ou au **818-487-7455** pour les autres parties du monde. N'hésitez pas à nous appeler.

*Comprendre le traitement par bisphosphonates* est conçu pour vous familiariser avec la maladie osseuse du myélome et les médicaments qui aident à prévenir les "événements osseux" ou "**Evènements Reliés au Squelette**" (SREs). Il s'intègre dans l'étape 4 des 10 étapes pour une meilleure prise en charge: "les soins de support et comment les

obtenir". Ce livret est uniquement destiné à vous fournir des informations générales qui vous guideront dans les discussions avec votre équipe soignante. Il n'est pas destiné à remplacer les conseils de votre médecin ou d'une infirmière, qui seront mieux à même de répondre aux questions relatives à votre plan de traitement spécifique.

Les mots apparaissant en **caractères gras** sont expliqués dans la section **Termes et définitions** à la fin de cette brochure.

## Introduction

Environ 80% des patients atteints de myélome développent une pathologie osseuse pouvant fragiliser les os (**ostéoporose**), ou bien provoquer l'apparition de trous (**lésions lytiques**). L'os ainsi affaibli est particulièrement sujet aux fractures ou aux blessures même avec des pressions minimes (**fracture pathologique**). Les os principalement atteints sont ceux du **squelette axial** (colonne vertébrale, bassin, côtes, et crâne), ainsi que l'extrémité supérieure des os longs des bras et des jambes.

Les cellules du myélome provoquent une atteinte osseuse en envoyant des signaux à certaines cellules de l'os, appelées **ostéoclastes**, qui ainsi résorbent bien plus l'os que nécessaire pour la santé du squelette. Lorsque le squelette est en bonne santé, il y a un équilibre entre la destruction et la fabrication du tissu osseux, qui est formé par les **ostéoblastes**. En plus de l'apparition de pathologies osseuses, ce processus de destruction de l'os provoque également



une libération du calcium de l'os vers le sang; si ce processus se produit trop rapidement, un état d'**hypercalcémie** peut se déclarer. A la fois les atteintes osseuses associées au myélome et l'hypercalcémie qui en découle peuvent être traitées avec un groupe de médicaments appelés **biphosphonates**.

## Que sont les biphosphonates?

Les biphosphonates sont des petites molécules inorganiques qui se lient à une substance appelée **hydroxyapatite** à la surface des os endommagés. A l'endroit où les os sont endommagés, les biphosphonates inhibent et détruisent les ostéoclastes. Etant donné que l'os est endommagé par une augmentation du nombre et de l'activité de ces ostéoclastes, un traitement par biphosphonates réduit l'usure de l'os et lui permet de se régénérer.

Les biphosphonates présentent par conséquent différents effets positifs, dont:

- Prévention d'autres dommages osseux
- Réduction de la douleur osseuse et du besoin de médicaments antidouleur

- Correction et prévention de l'hypercalcémie
- Diminution du besoin de radiothérapie
- Réduction des fractures pathologiques dues au myélome (par exemple, fracture à un endroit affaibli par le myélome)
- Amélioration de la qualité de la vie
- Augmentation des possibilités de "guérison" et de consolidation de l'os.

## Les biphosphonates sont-ils un type de chimiothérapie?

Les biphosphonates ne sont pas une **chimiothérapie**, ni un traitement à proprement parlé du myélome. Ils ont été introduits il y a plus de vingt ans comme additif au dentifrice pour réduire l'apparition de caries. Les biphosphonates sont utilisés pour traiter différents types de pathologies osseuses, dont l'**ostéoporose** liée à l'âge et aux effets des traitements par cortisone au long cours. Les biphosphonates sont des traitements globalement sûrs et ne présentent pas de risques ou d'effets secondaires similaires à ceux de la chimiothérapie, qui est elle utilisée pour attaquer directement le myélome.

## Qui bénéficie des biphosphonates?

L'administration de biphosphonates est recommandée chez tous les patients atteints de lésions osseuses associées au myélome. La société American Society of Clinical Oncology (ASCO) a établi des recommandations d'utilisation des biphosphonates à tous les patients

atteints de myélome avec pathologie osseuse documentée et qui justifient également d'un **traitement systémique** du myélome.

Une étude randomisée, publiée dans le *New England Journal of Medicine* en février 1996, a démontré que l'utilisation de biphosphonates permet une diminution des nouveaux «événements osseux» ou «SRE» (comme les lésions osseuses ou les fractures), une réduction de la douleur et une amélioration de la qualité de la vie. Le **biphosphonate** utilisé dans cette étude s'appelait pamidronate (Aredia®). Les biphosphonates sont particulièrement utiles chez les patients traités avec des **stéroïdes ou cortisone**, tels que la prednisone et la dexaméthasone. Les stéroïdes réduisent la masse osseuse ou densité osseuse. L'utilisation des biphosphonates corrige cet effet négatif.

Présentée lors de la réunion annuelle de la société American Society of Hematology (ASH) en 2010, une étude randomisée anglaise du Medical Research Council (MRC), dans le cadre du protocole Myeloma IX, a comparé l'efficacité de l'acide zolédronique IV (Zometa®) à celle du clodronate PO (Clastoban®, Bonafos®). Cette étude a révélé que l'acide zolédronique était non seulement supérieur au clodronate dans la prévention des complications osseuses, mais aussi qu'il semblait offrir un bénéfice en terme de survie indépendamment de la réduction de ces événements osseux, si associé à la bonne chimiothérapie. Cela suggère que l'acide zolédronique pourrait aussi

avoir un effet sur le myélome. Les résultats complets de cette étude ont été publiés dans la revue *Lancet Oncology* en décembre 2010.

Plus récemment, une étude randomisée de phase III, menée par l'équipe de la Mayo Clinic, comparant le thalidomide combiné à l'acide zolédronique contre l'acide zolédronique seul chez des patients atteints de myélome **asymptomatique** (prépubliée en ligne dans le journal *Leukemia* le 2 Octobre 2012) a démontré que "l'ajout du thalidomide à l'acide zolédronique standard produit des réponses anti-tumorales, alors que l'acide zolédronique seul ne suffit pas." Ces résultats suggèrent que l'effet anti myélomateux du Zometa doit encore être étudié et validé. Cette étude confirme en fait les résultats d'une étude antérieure, présentée en 2007, comparant un traitement par Zometa à une simple surveillance (sans traitement) chez des patients atteints de myélome asymptomatique. Cette étude de phase III avait également démontré que, bien qu'une prise mensuelle de Zometa réduisait l'apparition de nouvelles lésions osseuses, elle ne retardait pas la transformation en myélome actif. Clairement, l'activité anti myélome du Zometa reste un sujet en cours d'étude et est toujours sujet à controverse.

## Quels sont les différents types de biphosphonates?

Différents types de biphosphonates se trouvent dans le commerce, et des produits toujours plus efficaces ont

été développés au fil des ans pour essayer d'obtenir une meilleure "guérison" de l'os. Jusqu'ici, les différents médicaments validés et disponibles sur le marché ont donné des bénéfices importants "équivalents" entre eux. Ces produits présentent cependant des différences importantes, telles que:

- Administration : intraveineuse contre orale, et durée de perfusion intraveineuse
- Effets secondaires potentiels : fièvre, possible néphrotoxicité, ou ostéonécrose de la mâchoire

Les biphosphonates actuellement approuvés par la U.S. Food and Drug Administration (FDA) pour une utilisation dans le cadre d'un myélome aux États-Unis sont le pamidronate et l'acide zolédronique. Le clodronate est approuvé pour une utilisation au Canada et dans d'autres pays.

L'Aredia a été approuvé sur la base des résultats de l'étude publiée en 1996 dans le *New England Journal of Medicine*. L'administration d'Aredia en perfusion intraveineuse mensuelle est devenue le standard de soin pour les patients atteints de myélome. Il est considéré un médicament extrêmement sûr et utile dans le traitement des pathologies osseuses associées au myélome.

Le Zometa a été approuvé en 2001 sur la base des résultats d'une étude le comparant à l'Aredia. Le Zometa entraîne une réduction plus rapide et prolongée du taux de calcium dans le sang. Cependant, le Zometa et l'Aredia ont des effets équivalents sur les complications

osseuses. La différence principale concernant le Zometa est la durée de perfusion, qui est ramenée à 15 minutes par rapport aux 2 à 4 heures avec l'Aredia (voir le paragraphe ci-dessous "Comment administre-t-on les biphosphonates?").

## Comment administre-t-on les biphosphonates?

L'Aredia et le Zometa sont administrés par voie intraveineuse sur une base mensuelle. L'Aredia est administré par perfusion, sur une durée allant de 2 à 4 heures; un traitement préalable avec 1 ou 2 comprimés de paracétamol (comme le Doliprane®) à 500 mg peut être utile. Le Zometa est administré par perfusion, sur une durée allant de 15 à 45 minutes et dans ce cas aussi, un traitement préalable peut être utile.

Les toxicités associées aux deux traitements, notamment la **néphrotoxicité** potentielle, sont reliées au dosage, à la durée, et à la fréquence de perfusion. Au cas où la néphrotoxicité deviendrait un problème important, la durée de perfusion d'Aredia peut être augmenté



jusqu'à 4 heures et celui du Zometa de 15 minutes jusqu'à 30-45 minutes.

Si, pour une raison quelconque, l'administration par voie intraveineuse n'est pas possible, des biphosphonates oraux peuvent éventuellement être prescrits. Les biphosphonates oraux de type Fosamax® (par exemple, à avaler une fois par semaine) ou Actonel® (à avaler une fois par jour) ne sont pas spécifiquement approuvés dans le myélome par la FDA. Cependant, certains patients peuvent tirer bénéfice d'un traitement par biphosphonates oraux, notamment les patients qui seraient intolérants à l'administration intraveineuse, présenteraient une **néphrotoxicité** et/ou recevraient simultanément des stéroïdes. Les biphosphonates oraux peuvent provoquer des **oesophagites** et/ou des problèmes gastro-intestinaux, ce qui peut exclure leur utilisation chez des patients ayant des antécédents de problèmes oesophagiens ou intestinaux.

## Quels sont les effets secondaires possibles des biphosphonates?

Les biphosphonates sont généralement très bien tolérés. Les effets secondaires les plus fréquents sont : fièvre, veinite, mots de tête et douleurs, dysfonctionnements rénaux et ostéonécroses de la mâchoire.

### Fièvre

La fièvre associée à l'administration de biphosphonates est généralement

légère (comprise entre 37.8 et 38.3°C), et se produit quelques heures après la perfusion intraveineuse pour durer au maximum quelques heures. La fièvre peut être facilement traitée ou anticipée avec 1 ou 2 comprimés de paracétamol.

### Inflammation veineuse ou veinite

Une inflammation veineuse (veinite) peut se produire sur le site de la perfusion. Elle est généralement légère et les patients récupèrent en général sous deux jours. Il est recommandé d'effectuer la perfusion avec précautions afin d'éviter des extravasations de médicament autour de la veine. Une courte perfusion de solution saline à la fin de la perfusion des biphosphonates peut éliminer l'Aredia ou le Zometa de la zone et prévient de l'apparition de veinite.

### Mots de tête et douleurs

Ces effets peuvent être de courte durée et se manifester avec la fièvre.

### Dysfonctionnements rénaux

La plus grande préoccupation concerne les effets secondaires au niveau des reins. Tous les biphosphonates sont potentiellement toxiques pour les reins. Etant donné que le myélome lui-même peut déréguler la fonction rénale (dommages liés aux protéines du myélome ou par des niveaux élevés de calcium dans le sang), la possibilité d'effets secondaires sur les reins est à prendre sérieusement en considération.

L'Aredia est largement utilisé depuis presque 20 ans, en comptant la période d'expérimentation initiale. La toxicité

rénale majeure qui en ressort est un excès de protéine sérique, appelé albumine, dans l'urine (ce qu'on appelle **albuminurie** ou **syndrome néphrotique**). Cette toxicité s'est principalement produite à des doses supérieures à celles recommandées (par ex., 180 mg contre 90 mg) et/ou administrées plus fréquemment par rapport aux schémas de dosage recommandés (par ex., toutes les 2 semaines contre une fois par mois). Cet effet secondaire est généralement réversible en adaptant la dose et/ou la fréquence de prise du traitement ou, dans les cas sévères, en interrompant la prise d'Aredia. De très rares cas de lésions irréversibles ont été constatés. Une surveillance périodique (par ex., tous les 3 à 6 mois) des niveaux de protéine dans les urines, en recueillant les urines pendant 24 heures, est recommandée afin de prévenir les dommages rénaux éventuels.

En octobre 2010, le Groupe d'Etude Nordique du Myélome a publié une étude randomisée, en double aveugle, de phase III dans le *Lancet Oncology* où sont comparées une dose de 30 mg contre 90 mg d'Aredia chez des patients atteints de myélome nouvellement diagnostiqué. L'objectif était de déterminer la dose minimale efficace d'Aredia, compte tenu des toxicités associées au traitement par biphosphonates à long terme. L'étude a conclu qu'une "perfusion mensuelle de pamidronate à 30 mg doit être la dose recommandée pour la prévention de la maladie osseuse chez les patients atteints de myélome multiple". Si vous

avez besoin d'un ajustement de la dose d'Aredia, vous pouvez discuter de cette option avec votre oncologue sachant qu'une grande étude a validé l'efficacité d'un tiers de la dose standard.

Le Zometa est aussi utilisé depuis plus de 10 ans, en comptant la période d'expérimentation clinique. La toxicité la plus importante est une augmentation du taux de **créatinine** sérique, indiquant un dysfonctionnement rénal. Les cas d'augmentation de la créatinine et occasionnellement de dommages rénaux plus graves, indiquent que ce puissant biphosphonate devrait être utilisé avec une plus grande précaution en cas de fonction rénale altérée.

Pour diminuer les problèmes reliés à la fonction rénale, votre médecin traitant devrait suivre les recommandations suivantes:

- Votre médecin devrait être particulièrement prudent avec l'utilisation du Zometa en cas de dysfonctionnements rénaux (par ex., pour les patients ayant un myélome avec protéinurie de Bence Jones, du diabète, une hypertension depuis longtemps, ou chez les patients âgés et fragiles). Le Zometa ne devrait pas être administré aux patients ayant une insuffisance rénale connue sans avis néphrologique, déterminée par des niveaux de créatinine dépassant les 3 mg/dL.
- Votre médecin devrait contrôler votre niveau de créatinine sérique avant tout ajustement de dose de Zometa.
  - Si la créatinine sérique a augmenté de 0.5 mg/dL chez un patient avec

une fonction rénale normale au début du traitement, le médecin devrait suspendre la prise de Zometa jusqu'à ce que la créatinine retrouve une valeur dans les 10% de la valeur de base.

- Si la créatinine sérique a augmenté de 1.0 mg/dL chez un patient avec une fonction rénale anormale au début du traitement, le médecin devrait suspendre la prise de Zometa jusqu'à ce que la créatinine retrouve une valeur dans les 10% de la valeur de base.
- Chez un patient ayant connu une légère augmentation des valeurs de créatinine sérique, retournés à 10% de la valeur de base, le médecin pourra éventuellement effectuer des adaptations du schéma de traitement. Ces adaptations peuvent être une augmentation du temps de perfusion de 15 à 30 minutes ou plus, une utilisation d'un volume plus grand de fluides de dilution, ou en retardant l'administration de la dose suivante. Le médecin évaluera quelle est l'option la plus appropriée pour chaque patient.

- Votre médecin devrait être conscient du fait que certains médicaments potentiellement nuisibles à la fonction rénale pourraient l'être encore plus si administrés simultanément aux biphosphonates. Parmi les exemples possibles, les médicaments **anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** et certains antibiotiques.

### Ostéonécrose de la Mâchoire

Des cas d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) ont été rapportés chez un faible

pourcentage de patients atteints de myélome ou d'autres cancers et ayant été traités par Aredia ou Zometa. Dans l'étude récente du MRC (voir paragraphes précédents), 3,5% des patients ont développé une ONM associée à la prise de Zometa (0,6% ont développé une ONM associée à la prise de clodronate). Cette pathologie très douloureuse, provoque un gonflement et endommage l'os autour de l'alvéole dentaire dans la mâchoire. Il se produit alors une nécrose ou une perte osseuse qui peut conduire à la perte de dents, une exposition directe de l'os, l'apparition d'épines osseuses, un effritement de particules osseuses nécrosées. Les symptômes ne sont pas évidents au début, on peut ressentir des douleurs, un gonflement, une sensation d'engourdissement ou d'alourdissement de la mâchoire; un déchaussement d'une dent peut également se produire.

- Il est recommandé aux patients qui pensent être atteints d'ONM de consulter un chirurgien dentiste ou un oncologue qui connaît l'ostéonécrose. Le traitement sans chirurgie est recommandé en première intention. Une intervention mineure au niveau dentaire peut se révéler nécessaire pour réduire les épines osseuses ou pour enlever les tissus endommagés. Une protection buccale peut aussi aider.
- Un traitement par antibiotiques est recommandé en cas d'infection. Le choix du traitement dépend de la nature de l'infection diagnostiquée.

Des bains de bouche peuvent aussi être utilisés.

- Si le problème persiste ou que la guérison est lente, le traitement par biphosphonate peut être éventuellement arrêté pendant 2 à 4 mois pour faciliter la guérison, même s'il n'y a pratiquement pas de données probantes.
- Si une intervention chirurgicale est absolument requise, l'interruption du traitement par bisphosphonate est fortement recommandée. Les données actuelles démontrent que si le traitement par biphosphonates se poursuit dans ce contexte, la guérison est beaucoup plus difficile.
- Les dentiers peuvent être portés mais des ajustements peuvent être nécessaires. La pose d'implants dentaires est contre-indiquée. Le recours à l'oxygène hyperbare ne s'est pas révélé utile.
- Une surveillance et un suivi rigoureux sont requis.
- L'information peut aider les patients à prévenir ou réduire les conséquences de cette pathologie. Informez votre dentiste du risque potentiel chez les patients prenant des biphosphonates ; maintenez une excellente hygiène buccale et rendez visite à votre dentiste régulièrement. Les extractions dentaires ou toute chirurgie de la mâchoire sont à éviter. **Lorsque cela est possible, il est recommandé de réaliser une évaluation dentaire rigoureuse et des soins dentaires préventifs nécessaires avant de commencer un traitement par biphosphonates.**

- Avec les connaissances appropriées et une prise en charge précoce, les problèmes graves liés à l'ostéonécrose de la mâchoire peuvent le plus souvent être évités. Il est encourageant de constater qu'à la réunion annuelle en 2009 de la ASH, l'incidence de l'ostéonécrose de la mâchoire semble avoir considérablement diminué, probablement en raison de la sensibilisation accrue et proactive des praticiens dentaires.

### Autres effets secondaires

Il existe rarement d'autres effets secondaires. Cependant, comme avec la plupart des médicaments, d'autres réactions surviennent parfois et peuvent inclure des éruptions cutanées, des maux d'estomac, des troubles de la vision, des maux de tête, et un essoufflement. Les réactions allergiques graves sont très rares, bien que possibles. Deux autres préoccupations ont émergé avec l'utilisation à long terme des biphosphonates et méritent d'être mentionnées. Les fractures atypiques du fémur (os de la cuisse) connues sous le nom de fractures fémorales sous-trochantériennes et diaphysaires sont rares, et associées à un traitement par biphosphonate de cinq ans ou plus. La FDA a examiné les données sur la survenue de ces fractures du fémur atypiques et a publié un avis de sécurité en octobre 2010, qui a été ensuite ajouté à la section des mises en garde et précautions des notices de tous les biphosphonates du marché.

## Qui ne devrait pas prendre de biphosphonates?

- Les patients ne souffrant pas de pathologies osseuses documentées associées au myélome ne devraient pas prendre des biphosphonates. Ceci veut dire que, généralement, les patients atteints de **gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS)** ou de myélome asymptomatique, sans pathologie osseuse associée n'ont pas besoin ou ne tirent pas bénéfice des biphosphonates. Toutefois, il s'agit d'un secteur de recherche clinique en cours.
- Comme mentionné précédemment, les biphosphonates doivent être utilisés avec prudence chez les patients ayant une maladie rénale ou une augmentation connue des valeurs de créatinine sérique, en particulier si elles dépassent 3,0 mg/dL, mais aussi toute autre valeur au-dessus de la moyenne.
- Les patients qui présentent des réactions allergiques ou qui montrent une intolérance vis-à-vis du traitement avec des biphosphonates ne devraient pas en prendre.

## Les biphosphonates peuvent-ils être combinés à d'autres thérapies?

Généralement, les biphosphonates peuvent être administrés en toute sécurité avec la plupart des autres thérapies. Votre médecin peut décider de ne pas administrer l'Aredia ou le Zometa le jour même ou les jours proches de la prise

de la **chimiothérapie** intraveineuse. La prudence concernant la néphrotoxicité potentielle des biphosphonates a déjà été rappelée auparavant.

## La sécurité sociale couvre-t-elle le coût des biphosphonates?

Depuis que l'Aredia et le Zometa ont été approuvés par la FDA, Medicare et la plupart de assurances des États-Unis rembourse leur utilisation. Tout problème rencontré avec le remboursement devrait être rapporté à votre médecin et/ou à Novartis, le fabricant des deux traitements.

## Quels sont les autres soins disponibles pour la pathologie osseuse?

La **kyphoplastie** fournit un nouvel outil qui pourrait avoir un certain poids dans le soin des pathologies osseuses chez les patients atteints par le myélome. Cette procédure consiste à injecter du ciment liquide dans un ballonnet, directement dans la vertèbre, pour essayer de soulager les douleurs aiguës et d'améliorer l'intégrité des vertèbres tassées ou des autres os endommagés. Les résultats d'une étude randomisée (l'étude CAFE) sur la kyphoplastie comparée aux interventions non-chirurgicales ont été publiés dans le journal *Lancet* en Février 2011. L'étude s'est déroulée dans 22 sites aux États-Unis, en Europe, en Australie et au Canada. Elle a inclu 134 patients présentant des fractures/tassements des vertèbres dans le contexte de

plusieurs types de cancers comme celui du sein, du poumon, de la prostate, ou un myélome. L'étude a conclu que les patients ayant bénéficié d'une kyphoplastie plutôt que d'une intervention non-chirurgicale avaient une amélioration en termes de soulagement de la douleur, de restauration fonctionnelle du dos, et de qualité de vie.

Nous recommandons certaines mesures générales visant à améliorer la santé des os, telles que :

- Un contrôle approprié de la douleur pour permettre la déambulation et l'exercice physique.
- Une radiothérapie et/ou une chirurgie orthopédique pour rétablir une intégrité structurale des os et permettre une pleine mobilité. La radiothérapie peut être utilisée dans le cas de problèmes aigus, tels que la compression de la moelle épinière, une très forte douleur réfractaire, le traitement ou la prévention de fractures pathologiques. Au cas où ceci serait nécessaire, il est souhaitable d'effectuer aussi de la chirurgie orthopédique.
- De l'exercice physique, notamment des promenades et/ou de la natation, pour augmenter la force, la souplesse et la résistance des os.
- Nous recommandons d'éviter les activités risquées (comme skier, patiner, monter sur une échelle) qui peuvent augmenter le risque de chutes et/ou de fractures.
- De réaliser des examens pour évaluer l'état des os, comprenant radiographie/scanner/osteodensitométrie,

afin d'identifier d'éventuelles nouvelles pathologies osseuses et d'évaluer l'impact du traitement.

## Que nous réserve l'avenir?

De nombreuses recherches sont actuellement en cours sur les pathologies osseuses associées au myélome. Sont particulièrement intéressants les traitements en mesure d'améliorer la fonction cellulaire osseuse par l'activation d'ostéoblastes pour guérir l'os. L'avenir apparaît prometteur pour des nouveaux traitements. Des essais cliniques sont actuellement en cours pour ces nouveaux agents comme le denosumab, un anticorps monoclonal anti RANK-ligand; BHQ880, un anticorps anti-DKK1; ou encore ACE 011, un inhibiteur de l'activine (protéine qui stimule la résorption osseuse).

## Questions à poser à son médecin

Quelques-unes des questions à poser à votre médecin au sujet de votre traitement :

- Pendant combien de temps dois-je prendre des biphosphonates?
- Comment puis-je renouveler une prescription?
- Quels sont les effets secondaires que je devrais connaître?
- Est-ce qu'il y a quelque chose que je dois éviter pendant la prise des biphosphonates?
- Puis-je avoir une notice informative concernant le médicament que je dois prendre?

## Termes et définitions

**Albuminurie:** Excès d'albumine, la protéine la plus importante du sang, dans les urines.

**Biphosphonate:** Petite molécule inorganique qui se lie à la surface des os endommagés. La thérapie à base de biphosphonates est utilisée chez les patients atteints de pathologies osseuses pour réduire les nouveaux dommages osseux et fournir une occasion de guérison aux os.

**Chimiothérapie:** Médicaments utilisés pour tuer les cellules cancéreuses.

**Créatinine:** Composé excrété dans le sang et dans les urines représentant la fonction rénale. Des niveaux élevés de créatinine indiquent la présence d'un dysfonctionnement rénal.

**Événement relié au squelette (SRE):** Nouvelle lésion osseuse ou fracture.

**Fracture pathologique:** Fracture due à un affaiblissement de la structure osseuse provoquée par une maladie.

**Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS):** Condition bénigne caractérisée par de faibles quantités de protéine anormale monoclonale et d'un faible pourcentage de plasmocytes dans la moelle osseuse, ainsi que par l'absence de certains symptômes reliés à un myélome (par ex. anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie et lésions lithiques).

**Hydroxyapatite:** Composé retrouvé sur la surface des os qui leur donne leur rigidité.

**Hypercalcémie:** Niveaux trop élevés de calcium dans le sang.

**Kyphoplastie:** Injection de ciment liquide intraosseux dans un ballonnet pour éviter les fuites. Cette procédure peut soulager les douleurs aiguës et améliorer le caractère intact structurel de vertèbres ou d'autres os endommagés.

**Lésions lytiques:** Trous dans les os.

**Médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS):** Médicament utilisé pour réduire la fièvre, les enflures, les douleurs, et les rougeurs.

**Myélome asymptomatique:** Type de myélome caractérisé par des quantités basses des niveaux de protéine associée au myélome et de plasmocytes dans la moelle osseuse, ainsi que par l'absence de certains symptômes reliés au myélome (par ex. Anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie et lésions lithiques).

**Myélome multiple:** Cancer des cellules plasmocytaires présentes dans la moelle osseuse. Les plasmocytes cancéreux peuvent être appelés cellules myélomateuses.

**Myélome multiple de Bence Jones:** Myélome caractérisé par la présence de la protéine de Bence Jones, une protéine anormale dans les urines.

**Néphrotoxicité:** Toxicité pour les cellules rénales.

**Oesophagite:** Inflammation de l'oesophage (tube qui transporte la nourriture de la bouche à l'estomac).

**Ostéoblaste:** Cellule qui produit de tissu osseux.

**Ostéoclaste:** Cellule qui détruit le tissu osseux.

**Ostéoporose:** Amincissement et affaiblissement des os.

**Squelette axial:** Colonne vertébrale, pelvis, côtes, et crâne. Le squelette axial est, conjointement aux sections finales des os longs des bras et des jambes, la partie généralement la plus atteinte par les fractures pathologiques.

**Stéroïdes ou corticoïdes:** Médicaments utilisés pour réduire les gonflements et les inflammations. Un effet négatif d'un traitement à base de médicaments stéroïdiens est représenté par la réduction de la masse osseuse.

**Syndrome néphrotique:** Excès de protéine sérique dans les urines cliniquement révélé par des oedèmes des chevilles.

**Traitement systémique:** Traitement qui utilise des substances qui circulent dans le sang pour atteindre et "tuer" les cellules dans toutes les parties du corps.

**Veinite:** Inflammation d'une veine.

## 10 STEPS TO BETTER CARE®

### UN OUTIL UNIQUE POUR S'INFORMER SUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT

Un des aspects complexes du diagnostic du myélome multiple est de comprendre cette maladie compliquée et dont les patients et leur famille ne sont pas familiers. Ce livre intitulé 10 Steps to Better Care® (10 étapes pour une meilleure prise en charge) vous guidera à travers le myélome multiple du diagnostic au suivi à long terme :

1. Comment faire le diagnostic de myélome.
2. Les tests nécessaires.
3. Les options thérapeutiques au diagnostic.
4. Les traitements associés de support et de confort et comment y avoir accès.
5. Intensification thérapeutique par autogreffe.  
Ai-je besoin de cette procédure ?
6. Définir ma réponse : est-ce que mon traitement est efficace ?
7. Consolidation et/ou maintenance.
8. Suivi à court et moyen terme : comment sera évalué le myélome ?
9. La rechute : quelle prise en charge, quand faut-il un nouveau traitement ?
10. Les essais thérapeutiques les plus récents : quels sont-ils et comment y avoir accès ?

Visiter le site [10steps.myeloma.org](http://10steps.myeloma.org) pour plus d'information sur le myélome multiple et pour mieux comprendre le diagnostic de myélome multiple; mais aussi pour vous accompagner dans les différentes étapes nécessaires pour comprendre les différents tests utilisés dans le myélome multiple, les tests les plus adaptés à votre situation, ainsi que les traitements spécifiques et de support dans le myélome multiple et enfin, les essais thérapeutiques disponibles.

L'International Myeloma Foundation (IMF) vous encourage à poser vos questions avec vos médecins, généraliste et spécialistes, sur le myélome multiple. L'IMF a pour vocation de vous aider en vous donnant des outils pour mieux comprendre et mieux prendre en charge votre myélome multiple. À ce titre, vous pouvez visiter le site web de l'IMF, [myeloma.org](http://myeloma.org), où appeler l'IMF sur la hotline au 800-452 CURE (2873), où vous pourrez discuter avec des personnes spécialisées qui seront en mesure de répondre à vos questions et vos interrogations. L'IMF a pour vocation d'aider.



Améliorer les Vies • Trouver le Remède