



Guide du patient

Édition 2016 | Préparé par Brian G.M. Durie, MD



Une publication de l'**International Myeloma Foundation**

Améliorer la vie **Trouver le remède**

À propos de l'International Myeloma Foundation

Créée en 1990, l'International Myeloma Foundation (IMF, Fondation internationale du myélome) est la première et la plus grande association caritative au monde spécialement consacrée au myélome. Forte de plus de 350 000 membres répartis à travers 140 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 ensemble étendu de programmes dans le domaine de la **recherche**, de la **formation**, du **soutien** et de la **sensibilisation** :

RECHERCHE L'IMF s'impose comme le leader de la recherche collaborative internationale sur le myélome. Elle finance les travaux de recherche en laboratoire et a octroyé plus de 100 bourses aux meilleurs jeunes chercheurs et chercheurs expérimentés depuis 1995. L'IMF est en outre à l'origine d'une initiative unique et couronnée de succès qui rassemble des experts internationaux renommés au sein de l'International Myeloma Working Group (IMWG, Groupe de travail international sur le myélome). Ce groupe, qui publie des articles dans de prestigieuses revues médicales, s'attache à établir le plan d'action pour la recherche de médicaments, à favoriser le mentorat de la future génération de chercheurs et à améliorer les conditions de vie des patients grâce à des soins de meilleure qualité.

FORMATION Des séminaires de formation destinés aux patients et aux familles, des ateliers en centres de soins et des ateliers communautaires régionaux sont organisés par l'IMF dans le monde entier. Ces rencontres permettent à d'éminents spécialistes du myélome et chercheurs du domaine de fournir des informations actualisées directement aux patients atteints de cette maladie et à leur famille. Notre centre de ressources, mis à jour chaque année et d'accès gratuit, met plus de 100 publications à la disposition des patients, des soignants et des professionnels de santé. Ces publications sont traduites dans plus de 20 langues.

SOUTIEN Des coordinateurs sont disponibles par téléphone ou e-mail pour répondre aux questions de milliers de familles chaque année et leur apporter leur soutien et leurs connaissances. L'IMF assure la gestion d'un réseau comptant plus de 150 groupes de soutien et propose une formation aux centaines de patients, soignants 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 maladie à sensibiliser l'opinion publique aux problèmes de santé rencontrés par les patients atteints de myélome et leur entourage. Active tant au niveau de l'État qu'au niveau fédéral, l'IMF est à la tête de deux coalitions qui revendiquent 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.

Pour en savoir plus sur la façon dont l'IMF contribue à améliorer la qualité de vie des patients atteints de myélome tout en travaillant à la prévention et aux soins, contactez-nous ou visitez le site myeloma.org.

Améliorer la vie Trouver le remède

Table des matières

Introduction	4
---------------------	---

Étape 1 : Comprendre la situation à laquelle vous faites face.	
Obtenir le bon diagnostic.	4

Qu'est-ce que le myélome ?	4
Données de base sur le myélome	6
Pourquoi le myélome doit être traité	7
Les causes des problèmes médicaux chez les patients atteints de myélome	9

Étape 2 : Les tests qu'il vous faut subir.	9
---	---

Différents types de myélomes	9
Classification du myélome	11
Tests réalisés au moment du diagnostic	12

Étape 3 : Options de traitement initial.	12
---	----

Thérapie initiale ou thérapie de première intention	12
---	----

Étape 4 : Traitement de support et comment en bénéficier.	15
--	----

Si la thérapie initiale ne fonctionne pas	15
Quelques questions à poser à votre médecin	17

Termes et définitions	20
------------------------------	----

Introduction

L'International Myeloma Foundation (IMF) a pour but d'éduquer et de soutenir les patients et leur famille.

L'un des aspects les plus complexes, après l'annonce du diagnostic de myélome multiple (MM), est de découvrir et de comprendre cette maladie peu familière et assez compliquée. Les patients et leurs proches ont souvent l'impression qu'ils entrent dans un monde dans lequel le vocabulaire qu'ils utilisaient jusqu'alors ne correspond plus. Le *Patient Handbook (Guide du patient)* de l'IMF est destiné à vous accompagner dans ce « nouveau monde » et à vous apporter les clés permettant de comprendre et de mieux prendre en charge votre myélome.

Le *Guide du patient* de l'IMF est axé sur la démarche à suivre lorsque le diagnostic du myélome est posé pour la première fois ; c'est pourquoi il détaille les quatre premières étapes des 10 Steps to Better Care® (10 étapes pour une meilleure prise en charge). De plus amples détails sur les sujets tels que la greffe, le traitement de soutien, les médicaments spécifiques, les mesures à prendre en cas de rechute et les essais cliniques sont disponibles dans d'autres livrets sur le site myeloma.org. Pour toute question ou préoccupation, vous pouvez contacter l'infoline de l'IMF soit par e-mail à l'adresse InfoLine@myeloma.org, soit par téléphone au +1-800-452-2873, appel gratuit pour les États-Unis et le Canada ou au +1-818-487-7455 pour les autres pays du monde. N'hésitez pas à prendre contact. L'IMF est là pour vous aider.

Étape 1 : Comprendre la situation à laquelle vous faites face. Obtenir le bon diagnostic.

Qu'est-ce que le myélome ?

Le myélome multiple est un cancer des plasmocytes de la moelle osseuse. Dans ce livret, le myélome multiple est appelé « myélome », car ce dernier se caractérise par l'atteinte de multiples zones. L'utilisation du terme « multiple » est par conséquent redondante. Le but de ce livret est d'apporter des informations et des conseils élémentaires pour faire face à cette maladie.

Bien que le myélome reste une maladie incurable, des traitements très efficaces existent. De nombreux patients vivent des années, voire des dizaines d'années après le diagnostic de la maladie. Avec l'avancée de la recherche, les traitements s'améliorent constamment. Mieux connaître le myélome et comprendre ce qui peut être fait pour sa prise en charge peut contribuer à réduire l'angoisse du patient et de son entourage et aider à accepter le diagnostic.

Le myélome est une maladie très particulière.

Elle évolue souvent lentement mais peut parfois être beaucoup plus agressive. Un médecin spécialiste du myélome pourra déterminer la meilleure approche en fonction de votre propre situation. Si vous n'avez pas de spécialiste du myélome à proximité, vous devrez trouver un spécialiste qui travaillera en lien avec le médecin local vous dispensant les soins. Alors que l'équipe médicale apprécie chaque cas particulier et recommande la meilleure approche, le patient joue un rôle essentiel dans la décision du choix de traitement. Il est important que les patients et leur famille soient bien informés, qu'ils posent des questions et réfléchissent sérieusement à des stratégies ou des options alternatives de traitements. Un des messages clés de l'IMF est « la connaissance est l'outil le plus puissant ». Connaître votre maladie vous aide à prendre les meilleures décisions.

Le myélome est littéralement un « ome » ou tumeur, impliquant le « myélo », ou les cellules produisant le sang dans la moelle osseuse.

Les cellules affectées sont les plasmocytes (une catégorie de leucocytes), qui sont les cellules produisant nos anticorps (ou immunoglobuline). Un plasmocyte malin ou cancéreux est appelé une cellule myéломateuse. Le myélome est appelé « multiple » en raison des zones multiples dans les os où il se développe. Le myélome peut prendre la forme à la fois d'une tumeur et/ou d'une zone de perte osseuse. Dans l'un ou l'autre cas, la tumeur ou le trou dans l'os est appelé « lésion ». Les zones de perte osseuse causées par un myélome sont dénommées « lésions lytiques ». Le seul cas rare où le myélome n'est pas qualifié de « multiple » est

celui du « plasmocytome solitaire », une tumeur myélomateuse unique qui peut apparaître à l'intérieur ou à l'extérieur de la moelle osseuse.

Le myélome affecte les endroits où la moelle osseuse est normalement active chez un adulte. La moelle est présente dans la cavité à l'intérieur des os de la colonne vertébrale, du crâne, du bassin, de la cage thoracique et des zones situées autour des épaules et des hanches. Les extrémités ne sont généralement pas affectées : mains, pieds et régions de l'avant-bras et de la partie inférieure de la jambe. Cela est très important puisque la fonction de ces zones essentielles est généralement entièrement conservée.

Le myélome peut être découvert à un stade précancéreux (voir tableau 1). Dans certains cas, les cellules myélomateuses se développent très lentement dans la moelle osseuse. Le stade le plus précoce est appelé gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS, Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance), qui n'est pas un cancer. Dans la

MGUS, les cellules myélomateuses représentent moins de 10 % des cellules de la moelle osseuse. Le risque d'évolution d'une MGUS vers un myélome actif est très faible : seulement 1 % de probabilité durant chaque année de suivi. Même si les cellules myélomateuses atteignent un niveau élevé compris entre 10 et 60 % de l'ensemble de la moelle osseuse, leur taux de

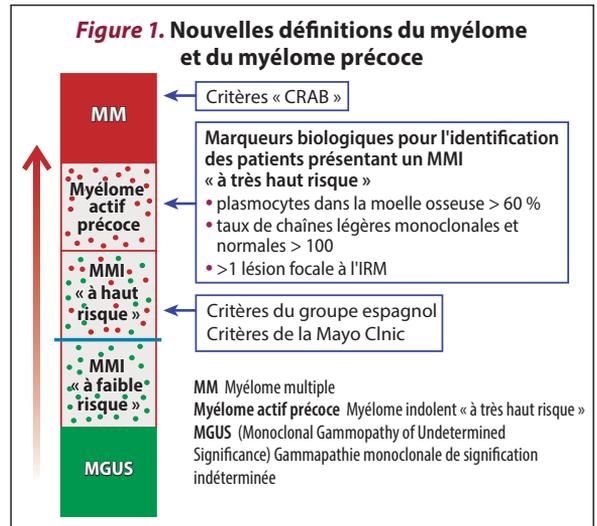


Tableau 1. Définitions de la MGUS et du myélome

NOM	DÉFINITION
Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS)	<ul style="list-style-type: none"> • Protéine monoclonale présente mais généralement < 3,0 g/dL • Aucun critère « CRAB » ou autre indicateur de myélome actif • Plasmocytes monoclonaux dans la moelle osseuse < 10 %
Myélome multiple indolent (MMI)	<ul style="list-style-type: none"> • Stade de la maladie supérieur à la MGUS : la protéine M sérique peut être > 3,0 g/dL et/ou les plasmocytes de la moelle osseuse compris entre 10 % et 60 %, mais • Aucun critère « CRAB » ou autre indicateur de myélome actif
Myélome actif précoce	<ul style="list-style-type: none"> • Plasmocytes dans la moelle osseuse > 60 % • Ratio des chaînes légères libres > 100 • > 1 lésion focale à l'IRM
Myélome actif	<ul style="list-style-type: none"> • Protéine monoclonale présente, et • Au moins un critère « CRAB » et/ou indicateur d'atteinte organique*

*Atteinte organique identifiée comme critère « CRAB » ou tout autre problème clinique significatif lié à l'évolution du myélome comme les infections récurrentes ou la neuropathie, indépendantes du traitement

C (calcium elevation) : hypercalcémie (> 10 mg/dL)

R (renal dysfunction) : insuffisance rénale (créatinine > 2 mg/dL ou clairance de la créatinine < 40 ml/min)

A (anemia) : anémie (hémoglobine < 10 g/dL ou diminution > 2 g/dL par rapport au taux d'hémoglobine normal du patient)

B (bone disease) : maladie osseuse (une ou plusieurs lésions ostéolytiques détectées sur la radiographie du squelette, le scanner corps entier à faible dose d'irradiation ou le PET/CT scan)

Au moins un critère « CRAB » ou autre anomalie significative est nécessaire pour diagnostiquer un myélome symptomatique

croissance peut être très lent et représente un myélome asymptomatique ou un myélome multiple indolent (MMI). La MGUS et le MMI « à faible risque » peuvent tous deux évoluer très lentement pendant des années et ne nécessitent pas de traitement actif. Le MMI à faible risque ne constitue ni une MGUS ni un MMI à haut risque. Il est très important d'établir le diagnostic correct en distinguant une MGUS et un MMI d'un myélome actif ou actif précoce qui, eux, nécessitent un traitement.

De nouveaux événements définissant le myélome (MDE, *myeloma-defining events*) ont récemment été établis. Ils consistent en :

- 1) Une clarification et une mise à jour des variables biologiques et radiographiques remplissant les critères pour la présence des caractéristiques « CRAB » :
 - clairance de la créatinine < 40 ml/min ;
 - preuve à l'imagerie d'un myélome actif en cas de présence d'une ou plusieurs ostéolyses sur la radiographie du squelette, le scanner corps entier à faible dose d'irradiation ou le PET/CT scan.
- 2) Une définition des marqueurs biologiques pour l'identification des patients présentant un MMI « à très haut risque » nécessitant un traitement :
 - plasmocytes dans la moelle osseuse > 60 % ;
 - ratio des chaînes légères impliquées (monoclonales) par rapport aux chaînes légères non impliquées (normales) > 100 ;
 - > 1 lésion focale à l'IRM.

Chacun de ces nouveaux marqueurs biologiques peut indépendamment prédire qu'un patient atteint d'un MMI a 80 % ou plus de risque de progresser vers un myélome actif et de développer des symptômes dans les deux ans. Ces patients présentent un myélome précoce, pour lequel un traitement est désormais recommandé. Les patients présentant un MMI « à haut risque » sans MDE doivent être traités uniquement dans le cadre d'un essai clinique.

Il n'existe actuellement aucune définition universellement reconnue du myélome « à

haut risque », mais, dans la plupart des cas, les définitions du MMI à haut risque publiées par le groupe de la Mayo Clinic et le groupe espagnol constituent des critères d'éligibilité acceptables pour les études cliniques.

Les patients présentant un MMI indolent à risque standard ne nécessitent pas de traitement, mais doivent être examinés à intervalles réguliers sous la supervision d'un hématologue/oncologue.

Données de base sur le myélome

Plusieurs facteurs peuvent provoquer un myélome ou déclencher une population de cellules prémyéломateuses déjà anormales ou endommagées dans la moelle osseuse.

L'exposition à des produits chimiques toxiques, des rayonnements atomiques ou à tout élément supprimant ou interférant avec le système immunitaire ainsi que l'infection par des virus oncogènes sont connues pour avoir constitué des causes ou des éléments déclencheurs du myélome. Parmi les produits chimiques toxiques identifiés figurent le benzène, les dioxines (telles que celles contenues dans l'agent orange) et toute une gamme de produits chimiques utilisés en agriculture, les solvants, les combustibles, les gaz d'échappement et les produits de nettoyage. Les irradiations graves sont plutôt rares mais se sont déjà produites au Japon sur des sites de réacteurs et d'essais nucléaires ainsi que dans des usines de fabrication. Plusieurs virus ont été identifiés, dont le VIH (virus du SIDA), les virus hépatiques et plusieurs virus herpès. Certains rétrovirus, tels que le SV40 (virus simien 40), un contaminant présent dans les préparations vaccinales contre la poliomyélite, ont également été impliqués dans la pathogenèse du myélome.

L'hérédité peut jouer un certain rôle dans le développement du myélome : environ 5 à 7 % des diagnostics de myélome concernent des personnes ayant un membre de leur famille proche chez lequel une MGUS ou un myélome a été précédemment diagnostiqué. La possibilité d'un dépistage potentiel ou de tests précoces peut être discutée avec votre médecin, si l'un des membres de votre famille est atteint d'un myélome ou d'une MGUS.

Le myélome se développe chez les adultes.

L'âge moyen d'apparition du myélome se situe entre le début et le milieu de la soixantaine. Seulement 5 à 10 % des patients ont moins de 40 ans. Le myélome touche essentiellement les hommes et certains groupes raciaux comme les afro-américains. L'incidence se situe d'environ 0,5 à 1 sur 100 000 chez les asiatiques jusqu'à environ 10 à 12 sur 100 000 chez les hommes afro-américains. Il apparaît que l'incidence du myélome est en augmentation dans plusieurs régions du monde, en particulier en Asie.

Pourquoi le myélome doit être traité

Le myélome peut entraîner des problèmes médicaux, dont des lésions osseuses, une hypercalcémie, une numération formule sanguine basse (en particulier une anémie), une prédisposition aux infections et une atteinte rénale. Par conséquent, les patients présentant un myélome actif et/ou des MDE nécessitent un traitement afin d'éviter des complications médicales graves. Les os de la colonne vertébrale étant souvent atteints et les protéines du

Tableau 2. Problèmes médicaux liés au myélome

<i>EFFETS DU DÉVELOPPEMENT DE CELLULES MYÉLOMATEUSES DANS LA MOELLE OSSEUSE</i> CRITÈRES « CRAB »	<i>CAUSE</i>	<i>IMPACT SUR LE PATIENT</i>
C : hypercalcémie	Le calcium des os atteints est libéré dans le sang.	<ul style="list-style-type: none">• Confusion mentale• Déshydratation• Constipation• Fatigue• Asthénie• Atteinte rénale ou hépatique (R)
R : problèmes rénaux – atteinte hépatique	Les protéines monoclonales anormales produites par les cellules myélomateuses sont libérées dans le sang et peuvent passer dans les urines et endommager les reins. L'hypercalcémie, les infections et d'autres facteurs peuvent également causer ou aggraver une atteinte rénale.	<ul style="list-style-type: none">• Mauvaise circulation• Fatigue• Confusion mentale
A : anémie	Baisse du nombre et de l'activité des globules rouges (hématies) dans la moelle osseuse.	<ul style="list-style-type: none">• Fatigue• Asthénie
B : anomalies osseuses <ul style="list-style-type: none">• Diminution de la densité osseuse (ostéoporose) ou• Zones de lésions plus sévères (appelées lésions lytiques), fracture ou tassement de vertèbre	Les cellules myélomateuses activent les cellules ostéoclastes, qui détruisent l'os, et bloquent les cellules ostéoblastes, qui contribuent normalement à réparer l'os endommagé.	<ul style="list-style-type: none">• Douleur osseuse• Hyperostose• Fracture d'un os ou tassement de vertèbre• Lésions nerveuses ou dommage à la moelle épinière
Autres types de dysfonctionnement organique	Effets locaux ou systémiques du myélome autres que les critères « CRAB ».	<ul style="list-style-type: none">• Neuropathie• Infections récurrentes• Problèmes de saignement• Autres problèmes particuliers
Fonction anormale du système immunitaire	Les cellules myélomateuses réduisent le nombre et l'activité des plasmocytes normaux capables de produire des anticorps pour lutter contre les infections.	<ul style="list-style-type: none">• Prédisposition aux infections• Rétablissement retardé suite à une infection

myélome produites par les cellules myéломateuses pouvant endommager les nerfs, il est courant d'avoir des problèmes affectant la colonne vertébrale ou les nerfs qui peuvent nécessiter une intervention particulièrement urgente.

Lors du démarrage d'un traitement contre le myélome, il est important de distinguer les différents types de problèmes urgents tels que l'atteinte osseuse, l'infection, l'atteinte rénale

ou la compression des nerfs, qui nécessitent une attention immédiate, et la planification globale d'un traitement contre la maladie. Dans certains cas, le traitement doit être immédiat. Cependant, il est conseillé de consulter rapidement un hématologue/oncologue possédant une bonne connaissance du myélome. Les alternatives possibles, chirurgie d'urgence ou radiothérapie, par exemple, peuvent être

Tableau 3. Types de myélomes et maladies associées

TYPE DE MALADIE	DESCRIPTION
<p>Myélome : IgG κ ou λ IgA κ ou λ</p> <p>Sous-types rares : IgD, E, ou M</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Myélome typique : majorité des patients. • Surveillé par mesure de la protéine monoclonale présente dans le sérum par EPS (électrophorèse des protéines sériques) (IgG) et/ou quantification de l'immunoglobuline (QIG) (valeurs IgA/D/E). Pour le myélome de type IgA, la quantification de l'immunoglobuline est souvent plus fiable.
<p>Chaîne légère uniquement ou myélome de Bence Jones (BJ) : types κ ou λ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Myélome de Bence Jones : environ 15 à 20 % des patients. • Surveillé par recherche des chaînes légères monoclonales dans les urines par EPU (électrophorèse des protéines urinaires) et/ou par mesures des chaînes légères libres (Freelite®) dans le sérum.
<p>Myélome non sécrétant : types κ ou λ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Myélome moins courant : 1 à 2 % des patients. • Comme l'EPS et l'EPU sont négatives (pas de pic monoclonal dans le sérum ni les urines), la maladie est surveillée à l'aide du test Freelite®.
<p>Myélome de type IgM : sous-types κ ou λ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le myélome de type IgM est un sous-type très rare. • La production d'IgM apparaît typiquement dans une maladie appelée macroglobulinémie de Waldenström, qui s'apparente davantage à un lymphome (cancer des ganglions) qu'à un myélome, qui lui est un cancer de la moelle osseuse.
<p>Amylose : AL ou à chaînes légères d'immunoglobuline sous-types κ ou λ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dans l'amylose, les chaînes légères sont déposées de façon linéaire (feuillettes β plissés) dans les tissus plutôt que décomposées et/ou éliminées dans les urines. • Il existe plusieurs variétés d'amylose impliquant des dépôts de différents types de protéine. La maladie d'Alzheimer, par exemple, présente des dépôts de protéines dans le cerveau. • Dans l'amylose associée au myélome, les chaînes légères peuvent être déposées dans de nombreux tissus, dont la peau, la langue, le cœur, les reins, les nerfs, les poumons, le foie et les intestins. • Les tissus se colorent positivement avec le test au colorant « rouge congo », ce qui constitue un diagnostic. Il peut être approprié et s'avérer nécessaire de réaliser une analyse plus précise avec la spectroscopie de masse et/ou la microscopie électronique.
<p>Maladie des dépôts de chaînes légères (LCDD, Light Chain Deposition Disease) : sous-types κ ou λ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dans la LCDD, les chaînes légères se déposent de façon plus désorganisée (liaisons croisées aléatoires). • Les tissus se colorent positivement par immunocoloration κ ou λ directe. La coloration au rouge congo est généralement négative. • Il existe différents modèles de dépôts de tissus touchant souvent les reins, la paroi des poumons (plèvre), le péritoine (autour des intestins) ou l'intérieur des yeux.
<p>Syndrome POEMS : Généralement IgG ou IgA λ (rarement du sous-type κ)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le syndrome POEMS est un trouble complexe impliquant polyneuropathie, organomégalie, endocrinopathie, gammapathie monoclonale et modifications cutanées. Ce syndrome est diagnostiqué et traité différemment du myélome. Voir le texte pour discussion.

abordées et discutées avec le patient. Il est important de s'assurer que toutes les options de traitement sont prises en compte pour le futur.

Une fois l'urgence traitée, un plan global de traitement plus détaillé peut être envisagé. Généralement, le patient a tout le temps de demander un nouvel avis ou une consultation auprès d'un expert pour s'assurer que toutes les options de traitement sont soigneusement examinées. Même si le plan de traitement semble clair, en cas d'inquiétude, de questions ou de doutes, il est préférable d'en parler le plus tôt possible. Il est primordial d'établir un plan de traitement continu, en commun accord avec votre praticien.

Les causes des problèmes médicaux chez les patients atteints de myélome

Des plasmocytes sains produisent des immunoglobulines, qui sont des protéines complexes appelées « anticorps ». Les cellules myélomateuses ne fabriquent pas d'anticorps fonctionnels normaux mais produisent à la place une immunoglobuline anormale, connue sous le nom de « protéine monoclonale ». Cette déviation du système immunitaire entraîne la diminution de la production d'anticorps normaux nécessaires pour lutter contre les infections.

De nombreux problèmes médicaux liés au myélome sont provoqués par le développement de cellules myélomateuses (voir tableau 2). Contrairement à d'autres types de cancers, le myélome peut engendrer de nombreuses complications inattendues chez les patients, car les cellules myélomateuses libèrent de nombreuses protéines et autres substances chimiques dans le microenvironnement local de la moelle osseuse et directement dans le sang.

- **Effets locaux dans la moelle osseuse :** les effets dans la moelle osseuse englobent une diminution de la production de cellules sanguines et une atteinte de l'os environnant. Les résultats visibles sont les caractéristiques courantes du myélome, comme l'anémie, la prédisposition aux infections, des douleurs osseuses, des fractures des os et une hypercalcémie.

- **Effets en dehors de la moelle osseuse :** les effets en dehors de la moelle osseuse sont principalement causés par la protéine monoclonale produite par les cellules myélomateuses. À mesure que les cellules myélomateuses prolifèrent dans la moelle osseuse, l'immunoglobuline ou la protéine anticorps spécifique du myélome est libérée dans le sang. Cette protéine immunoglobuline spécifique ou la protéine monoclonale produite par les cellules myélomateuses peut endommager des tissus à différents endroits de l'organisme ; il est par exemple fréquent que les reins soient atteints. La protéine peut interférer dans la coagulation et/ou la circulation sanguine et peut potentiellement endommager d'autres organes ou tissus. Le traitement du myélome réduit la dégradation osseuse et le développement tumoral ainsi que ces différents effets dus aux protéines et substances chimiques du myélome. Contrairement à de nombreux autres types de cancers, le myélome n'entraîne généralement pas de perte de poids.

Étape 2 : Les tests qu'il vous faut subir.

Différents types de myélomes

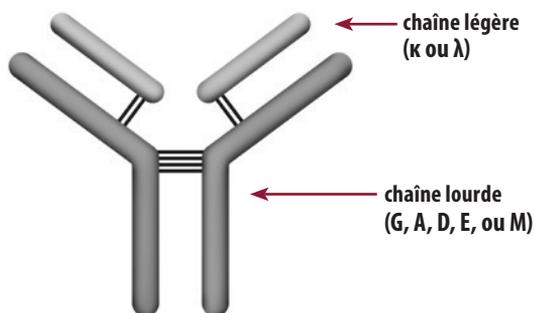
Il existe différents types et sous-types de myélomes. Le type de myélome dépend du type d'immunoglobuline (protéine) produite par les cellules myélomateuses. En temps normal, les diverses immunoglobulines ont des fonctions différentes dans l'organisme. Chaque immunoglobuline est composée de deux chaînes lourdes et de deux chaînes légères (voir figure 2). Il existe cinq types de chaînes de protéine lourdes : G, A, D, E et M. Il existe deux types de chaînes de protéine légères : kappa (κ) et lambda (λ). La détermination du type de myélome, établie par le biais d'un test appelé « électrophorèse par immunofixation » (IFE), identifie à la fois les chaînes lourdes et les chaînes légères. La plupart des patients atteints de myélome, environ 65 %, ont un myélome de type IgG avec des chaînes légères κ ou λ . Le second type de myélome le plus fréquent

Tableau 4. Système de classification de Durie et Salmon

STADE	CRITÈRES	MESURE DE LA MASSE DES CELLULES MYÉLOMATEUSES (cellules myélomateuses en milliards/m ²)*
STADE I (faible masse tumorale)	Tous les critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Hémoglobine > 10 g/dL • Calcémie sérique < 10,5 mg/dL • Radiographie osseuse normale (échelle 0), ou plasmocytome osseux solitaire • Taux de production de la protéine M faibles IgG < 5 g/dL ; IgA < 3 g/dL • Chaînes légères de la protéine M dans l'urine à l'électrophorèse < 4 g/24h 	600 milliards*
STADE II (masse tumorale intermédiaire)	Ne répond à la définition ni du stade I, ni du stade III	600 à 1 200 milliards* *cellules myélomateuses dans tout l'organisme
STADE III (haute masse tumorale)	Un ou plusieurs des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Hémoglobine < 8,5 g/dL • Calcémie sérique > 12 mg/dL • Lésions lytiques étendues (échelle 3) • Taux de production de la protéine M élevés IgG > 7 g/dL ; IgA > 5 g/dL • Chaînes légères de la protéine M dans l'urine > 12 g/24 h 	> 1 200 milliards*
SOUS-CLASSIFICATION (A ou B)	• A : fonction rénale relativement normale (créatininémie sérique) < 2,0 mg/dL • B : fonction rénale anormale (créatininémie sérique) > 2,0 mg/dL Exemples : Stade IA (faible masse tumorale avec fonction rénale normale) ; Stade IIIB (forte masse tumorale avec fonction rénale anormale)	

est le myélome de type IgA, avec également des chaînes légères κ ou λ (voir tableau 3). Les myélomes de type IgD, IgE, et IgM sont assez rares.

Figure 2. Structure de l'immunoglobuline



Environ 30 % des patients produisent des chaînes légères libres (séparées des chaînes lourdes) en plus de l'ensemble de la combinaison chaînes légères plus chaînes lourdes. Chez environ 15 à 20 % des patients, les cellules myélomateuses produisent uniquement des chaînes légères et pas de chaînes lourdes. Cette pathologie est connue sous le nom de « myélome à chaînes

légères » ou « myélome de Bence Jones ». Il est rare (chez environ 1 à 2 % des patients) que les cellules myélomateuses produisent très peu ou pas du tout de protéine monoclonale de quelque type que ce soit. On parle alors de myélome « non sécrétant ». Cependant, le test Freelite® (analyse des chaînes légères libres sériques) peut détecter des quantités extrêmement infimes de chaînes légères dans le sang chez environ 70 % de ces patients.

Il existe des différences subtiles dans le comportement des différents types de myélomes.

Le myélome de type IgG possède les caractéristiques fréquentes du myélome. Le myélome de type IgA peut parfois se caractériser par des tumeurs en dehors de l'os. Le myélome de type IgD peut s'accompagner d'une leucémie des plasmocytes et provoque plus fréquemment une insuffisance rénale. Le myélome à chaînes légères ou myélome de Bence Jones est le plus susceptible de provoquer une atteinte rénale et/ou un dépôt des chaînes légères dans les

reins et/ou sur les nerfs ou d'autres organes. Selon les caractéristiques des dépôts de chaînes légères, cet état est appelé maladie amyloïde ou maladie de dépôt de chaînes légères (MDCL). En février 2015, une étude réalisée par le groupe de la Mayo Clinic sur 124 patients présentant un myélome non sécrétant diagnostiqués et traités entre 2001 et 2012, a été publiée en ligne dans l'*European Journal of Hematology*. Elle a conclu que la survie des patients atteints d'un myélome non sécrétant semblait supérieure à celle des patients présentant un myélome sécrétant.

Deux autres pathologies liées aux immunoglobulines sont la macroglobulinémie de Waldenström, associée à la protéine monoclonale IgM, et le syndrome POEMS, maladie rare associée à une protéine monoclonale, une neuropathie, une organomégalie, des troubles endocriniens et des signes cutanés.

Classification du myélome

Lors du diagnostic du myélome, l'étendue du myélome dans l'organisme varie d'un patient à l'autre. Cela s'appelle le stade du myélome. Le système le plus fréquemment utilisé pour établir le stade du myélome, la classification de Durie et Salmon, montre la corrélation entre l'étendue du myélome et les dommages provoqués, comme la maladie osseuse ou l'anémie (voir tableau 4). La « masse de cellules du myélome mesurée » dans ce système de classification a été calculée à partir

d'études dans lesquelles la quantité de protéine monoclonale (protéine M ou pic monoclonal) par cellule myélomateuse a été mesurée ; on l'appelle « taux synthétique de protéine M ». Des études portant sur le métabolisme de la protéine M ont également été menées et ont permis, par un calcul à rebours, de déterminer le nombre exact de cellules myélomateuses dans l'organisme. Cela a permis de comprendre que chez certains patients qui produisent une grande quantité de la protéine, le nombre de cellules myélomateuses peut être assez bas. Inversement, chez les patients qui produisent une faible quantité de la protéine, le nombre de cellules myélomateuses peut, contre toute attente, être élevé. On peut comprendre la relation en comparant le pourcentage de cellules myélomateuses de la moelle osseuse avec le niveau de protéine monoclonale dans le sang et/ou les urines.

Le système de classification le plus fréquemment utilisé pour déterminer le pronostic est le score de classification international (ISS), représenté dans le tableau 5. Ce score est l'aboutissement d'une collaboration entre plus de 20 instituts de recherche dans le monde. Le pronostic pour les patients atteints de myélome est meilleur lorsque le traitement commence tôt et la maladie osseuse ou d'autres complications peuvent être évitées.

Plusieurs tests peuvent être utilisés pour évaluer l'agressivité du myélome chez un patient donné. Généralement, des résultats très

Tableau 5.

Système international de classification (ISS) du myélome multiple

STADE	VALEURS
STADE I	$\beta 2M < 3,5$ ALB $\geq 3,5$
STADE II	$\beta 2M < 3,5$ ALB $< 3,5$ ou $\beta 2M 3,5 - 5,5$
STADE III	$\beta 2M > 5,5$
Remarque : $\beta 2M$ = $\beta 2$ -microglobuline sérique en mg/L ALB = albumine sérique en g/dL	

Tableau 6. Facteurs pronostiques

TEST	SIGNIFICATION
$\beta 2$ -microglobuline sérique (S $\beta 2M$)	Plus le niveau est élevé , plus le stade est avancé
Albumine sérique (S ALB)	Plus le niveau est bas , plus le stade est avancé
Protéine C réactive (CRP)	Élevée en cas de maladie active
Lactate déshydrogénase sérique (LDH)	Élevée en cas de maladie active
Chromosomes anormaux détectés par l'analyse cytogénétique de la moelle osseuse confirmée par la technique d'hybridation in situ en fluorescence (FISH)	Nombreuses suppressions ou translocations de chromosomes considérées à haut risque et pouvant être associées à une durée de rémission plus courte

élevés ou anormaux indiquent un myélome en pleine activité et, une plus faible probabilité qu'un traitement soit efficace sur la durée (voir tableau 6). Des tests sanguins évaluent les taux de $\beta 2$ microglobuline sérique (S $\beta 2M$), d'albumine sérique (S ALB), de protéine C réactive (CRP) et de lactase déshydrogénase sérique (LDH). Des tests spécifiques réalisés sur l'échantillon de moelle osseuse obtenu par aspiration permettent l'analyse cytogénétique de la moelle osseuse confirmée par la technique d'hybridation in situ en fluorescence (FISH).

Analyse cytogénétique et technique FISH

La cytogénétique identifie les chromosomes des cellules myélomateuses en division après une courte culture en laboratoire. Le taux de croissance active des cellules myélomateuses étant très faible (généralement < 3 % et souvent < 1 % des cellules prolifèrent), elle fournit une évaluation incomplète de toutes les modifications chromosomiques présentes. Néanmoins, si des anomalies sont notées, elles sont importantes, en particulier parce que les cellules myélomateuses comportant des chromosomes endommagés sont en croissance active (tels que 13q- [perte en bas, ou perte du « bras long », du chromosome 13], ou 17p- [perte en haut, ou perte du « bras court », du chromosome 17]).

La technique FISH analyse les chromosomes de toutes les cellules myélomateuses dans un échantillon de moelle osseuse. La technique FISH permet de détecter les modifications, que les cellules myélomateuses soient en croissance ou non. Des sondes génétiques spécifiques, fluorescentes, sont ajoutées à l'échantillon de moelle osseuse pour évaluer la présence ou l'absence d'anomalies chromosomiques observées dans le myélome. Chaque chromosome porte une couleur différente. Si par exemple le chromosome 4 est improprement lié au chromosome 14, les deux « spots » colorés apparaissent ensemble, ce qui indique une translocation t(4;14). La présence de translocations, de fragments manquants, de fragments excédentaires et de pertes de chromosomes peut être détectée par la technique FISH.

La présence de chromosomes anormaux n'est généralement pas signe de pronostic favorable.

L'émergence de sous-clones résistants semble plus fréquente, avec pour conséquence une rechute précoce et souvent plus fréquente. Cependant, bien qu'il s'agisse d'une tendance, cela ne constitue pas un modèle à 100 %. Par exemple, au moins 30 % des patients présentant l'un de ces modèles pronostiques dits négatifs ou défavorables, tels que t(4;14) ou 17p-, peuvent bien s'en sortir et obtenir des résultats normaux avec une approche thérapeutique standard actuelle, notamment un traitement d'induction et une greffe de cellules souches autologues.

Tests réalisés au moment du diagnostic

Le tableau 7 résume les tests types devant être effectués au moment du diagnostic (tests de référence).

Étape 3 : Options de traitement initial.

Convenir qu'un traitement s'impose est la décision de départ la plus importante. Comme nous l'avons souligné, il est primordial de procéder à des tests de référence et à la classification pronostique de la maladie. Un traitement est recommandé en cas de myélome actif ou symptomatique et de maladie indolente répondant aux nouveaux critères « à ultra haut risque ». L'urgence du traitement dépend des problèmes précis rencontrés par le patient.

Thérapie initiale ou thérapie de première intention

Il est important pour les patients de prendre le temps de discuter des options possibles avec leur hématologue ou leur hématologue/oncologue. En complément des résultats des tests de référence, il convient de considérer les éléments suivants :

Questions de base importantes

- **Activités quotidiennes** : Le traitement réduira-t-il la capacité à accomplir les tâches quotidiennes ?
- **Travail** : Des modifications seront-elles nécessaires ? Le patient devra-t-il s'absenter de son travail ?
- **Âge** : Est-ce un facteur à considérer dans la sélection du traitement et les résultats escomptés ?

Tableau 7. Tests de référence

TEST	OBJECTIF
<p>Prélèvement de la moelle osseuse Des tests spéciaux sont effectués pour établir un pronostic (p. ex. chromosomes, typage immunologique, coloration de l'amyloïde)</p>	<p>C'est le test le plus important pour déterminer la présence et le pourcentage de cellules myélomateuses dans la moelle osseuse. Au stade I de la maladie ou en cas de plasmocytome solitaire, il peut être nécessaire d'effectuer une biopsie directe de la masse tumorale.</p> <p>L'analyse des chromosomes (tests cytogénétiques) peut révéler des anomalies chromosomiques par le biais d'analyses directes (marquage en bandes G colorées au Giemsa) et/ou par FISH. Un nouvel échantillon est nécessaire pour ce type de tests.</p>
<p>Analyses sanguines Numération et formule sanguine (NFS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pour évaluer la présence/gravité de l'anémie (hémoglobine basse) • Pour déterminer une numération leucocytaire basse • Pour déterminer une numération plaquettaire basse
Examens biochimiques	Utilisés pour évaluer la fonction rénale (créatinine et BUN), la fonction hépatique, l'albumine, la calcémie, et la LDH
Analyses spéciales des protéines	Indiquent la présence de la protéine monoclonale du myélome (« pic » monoclonal)
Électrophorèse des protéines sériques (EPS)	La quantité de protéine myélomateuse à chaînes lourdes anormale
Électrophorèse par immunofixation (IFE) :	Indique le type de protéine du myélome : chaîne lourde (G, A, D, E, et M) et chaîne légère (kappa [κ], lambda [λ])
Test Freelite®	Peuvent être utilisés pour mesurer la quantité de chaînes légères libres kappa ou lambda en l'absence d'anomalies détectées par EPS ou EPU
Test Hevlyte®	Peuvent être utilisés pour mesurer les taux normaux et anormaux d'immunoglobulines intactes
<p>Analyse d'urine Analyse protéinique identique à l'analyse sérique ci-dessus :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Électrophorèse des protéines urinaires (EPU) • Immunofixation 	Indique la présence, la quantité et le type de protéine anormale du myélome dans les urines.
<p>Analyse osseuse</p> <p>Radiographie</p>	<p>Pour déterminer la présence, la sévérité et la localisation des zones d'atteinte de l'os :</p> <p>La radiographie est toujours utilisée afin de rechercher les zones d'atteinte osseuse due au myélome. Chez la majorité des patients, la radiographie révèle la maladie osseuse caractéristique du myélome (lésions lytiques ou « trous » dans les os). Cependant, la radiographie peut être négative chez environ 25 % des patients souffrant d'un myélome actif et d'autres examens d'imagerie, tels qu'une IRM corps entier, un scanner corps entier à faible dose d'irradiation ou un PET/CT scan, sont nécessaires pour exclure une possible atteinte osseuse. Un examen complet du squelette à la recherche d'un myélome par le biais de la radiographie est nécessaire pour identifier une perte ou une diminution de la densité osseuse (ostéoporose ou ostéopénie provoquée par la destruction des os due au myélome), des lésions lytiques, et/ou une fracture osseuse ou un tassement de vertèbre.</p>
<p>IRM (Imagerie par résonance magnétique)</p>	Utilisée lorsque la radiographie est négative et/ou pour procéder à une analyse plus détaillée de certaines zones comme la colonne vertébrale et/ou le cerveau. Peut révéler la présence et la diffusion de la maladie dans la moelle osseuse lorsque la radiographie ne montre aucune atteinte osseuse. Permet également d'identifier la maladie en dehors de l'os, qui peut produire une pression sur les nerfs et/ou la moelle épinière.
<p>Scanner (Tomodensitométrie)</p>	Utilisé lorsque la radiographie est négative et/ou pour une analyse plus détaillée de certaines zones. Particulièrement utile pour une évaluation détaillée de zones réduites d'éventuelle atteinte osseuse ou de compression nerveuse.
Imagerie médicale nucléaire	Scintigraphie osseuse couramment utilisée pour les autres types de cancers. N'est pas utile pour le myélome et ne doit pas être utilisée <i>sauf pour exclure d'autres diagnostics</i> .
FDG/PET scan ou PET/CT scan	Technique d'imagerie bien plus sensible de l'ensemble du corps. Utile pour contrôler la maladie, particulièrement dans le cas d'une maladie non sécrétante. CT utilisée pour identifier les zones atteintes par la maladie positives au PET.
Analyse de la densité osseuse	Utile pour établir la sévérité d'une perte osseuse diffuse en cas de myélome et pour mesurer l'amélioration séquentielle avec une thérapie aux bisphosphonates.

- **Effets secondaires du traitement :**
Seront-ils importants ?
- **Autres problèmes médicaux :** Auront-ils une incidence sur le choix de traitement et la tolérance au traitement ?
- **Greffe :** Une chimiothérapie intensive avec greffe est-elle recommandée ?
- **Temps de réponse :** Combien de temps sera nécessaire avant que le traitement fonctionne et de quelle façon la réponse sera-t-elle évaluée ?
- **Décisions initiales et ultérieures :** Quelles décisions doivent être prises le premier jour ?

Il est préférable d'envisager la possibilité d'une greffe de cellules souches si vous croyez que cela peut être une option pour vous. Le consensus actuel de l'International Myeloma Working Group (IMWG) est que tous les patients éligibles à une greffe doivent stocker des cellules souches en cas d'éventuel besoin futur. En général, les patients âgés de moins de 65 ans sont considérés comme des candidats à une greffe de cellules souches. Bien que les résultats des essais randomisés

ne soient pas encore disponibles, des études réalisées en France et en Italie indiquent que des réponses plus importantes, une survie sans progression et une survie globale plus longues sont observées chez les patients bénéficiant d'une greffe de cellules souches autologues prévue dans le cadre de leur traitement initial du myélome.

Aux États-Unis, Medicare (assurance maladie gérée par le gouvernement américain) prend en charge une autogreffe simple de cellules souches autologues (mais pas d'autogreffe en tandem ou consécutive) pour les patients éligibles de tous âges, s'ils présentent, selon la classification de Durie et Salmon, un myélome de stade II ou III diagnostiqué récemment ou répondant au traitement, et s'ils disposent des fonctions cardiaque, hépatique, pulmonaire et rénale adéquates. Si vous bénéficiez d'une greffe en tant que patient Medicare puis rechutez après une longue rémission (deux ans ou plus), Medicare est susceptible de prendre en charge une autre greffe à ce moment-là. L'éligibilité à une greffe de cellules souches autologues doit être évaluée de manière individuelle, en prenant en compte l'état de santé, les autres

Tableau 8. Buts du traitement du myélome

<i>TYPE DE TRAITEMENT</i>	<i>OBJECTIF</i>	<i>EXEMPLES</i>	<i>MOMENT DE LA PRISE DE DÉCISION</i>
Stabilisation	Contrer les troubles de l'équilibre chimique de l'organisme et les troubles du système immunitaire mettant en jeu le pronostic vital	<ul style="list-style-type: none"> • Plasmaphérèse pour éclaircir le sang et éviter un accident vasculaire cérébral • Hémodialyse en cas d'insuffisance rénale • Médicaments pour réduire l'hypercalcémie (peut inclure une chimiothérapie) 	De quelques heures à quelques jours
Palliatif	Soulager l'inconfort et accroître la capacité de fonctionnement du patient	<ul style="list-style-type: none"> • Irradiation pour freiner la destruction osseuse • Transfusion de globules rouges pour soulager l'anémie • Chirurgie orthopédique pour réparer et/ou renforcer l'os 	De quelques jours à quelques mois
Déclenchement de la rémission	Améliorer les symptômes, ralentir ou interrompre le cours de la maladie	<ul style="list-style-type: none"> • Thérapie pour détruire les cellules malignes dans tout l'organisme • Irradiation pour détruire les cellules malignes dans un site tumoral 	Quelques semaines à quelques mois
Curatif	Rémission permanente*	<ul style="list-style-type: none"> • Greffe de moelle osseuse comme moyen d'appliquer une chimiothérapie intensive 	Quelques semaines à quelques mois

* Guérison signifie éradication définitive du myélome, ce qui est rarement documenté. Le terme « guérison fonctionnelle » est utilisé pour décrire les rémissions complètes durant plus de 4 ans. Une réponse complète (y compris au niveau moléculaire) peut être suivie d'une rechute. Un suivi de longue durée s'avère donc nécessaire.

maladies et l'historique du traitement du patient. Beaucoup de patients âgés ont une excellente santé physique et peuvent être considérés comme aptes à recevoir une greffe et éligibles.

Même si des essais cliniques de première intention (premier traitement qui suit le diagnostic) sont disponibles, vous devez être parfaitement conscient que l'on peut vous prescrire un traitement plutôt qu'un autre de façon aléatoire, en fonction du schéma de l'essai. Il est possible que vous soyez « bloqué » pour une randomisation et des traitements futurs. Assurez-vous de bien comprendre le champ d'application du protocole.

Point capital : Si un traitement ne fonctionne pas, cela ne signifie pas qu'un autre traitement ne peut pas fonctionner parfaitement et apporter une excellente rémission.

Étape 4 : Traitement de support et comment en bénéficier.

Des traitements sont disponibles pour soulager l'impact physique et émotionnel de la maladie.

Il est tout aussi important de faire appel tôt à des traitements de soutien que d'entamer une thérapie de première intention.

Au-delà de la gestion des symptômes spécifiques, il est primordial de prendre en compte un certain nombre de mesures de soutien :

- **Activité physique :** Il est recommandé aux patients de consulter leur médecin pour déterminer si une activité physique est possible ou si des aménagements doivent être apportés en raison d'une maladie osseuse et/ou de zones osseuses particulières atteintes. En règle générale, une activité physique modérée, comme un programme de marche ou de natation, des exercices d'assouplissement ou de musculation, et/ou un programme de yoga personnalisé, peuvent être planifiés.
- **Régime :** Aucun régime particulier n'a été établi pour les patients atteints de myélome. Dans ce domaine, la recherche est en cours. D'une manière générale, le « régime sain » recommandé pour d'autres

maladies comme les maladies cardiaques et le cancer en général (p. ex. cancer du sein) peut être utilisé. Une attention particulière doit être apportée dans deux domaines :

- **Vitamine C :** Des doses élevées (> 1 000 mg/jour) peuvent être néfastes chez les patients atteints de myélome et accroître les risques d'atteinte rénale.
- **Suppléments à base de plantes médicinales et suppléments vitaminés :** Parlez avec votre médecin des risques pouvant être engendrés par ces suppléments pris en cours de chimiothérapie ou d'autres traitements. Certains suppléments peuvent empêcher les traitements de fonctionner efficacement. Les interactions avec les médicaments ou les suppléments peuvent également entraîner de graves problèmes médicaux. De nombreuses pharmacies disposent de systèmes qui identifient les éventuelles interactions avec les médicaments et/ou les suppléments.
- **Santé mentale :** Votre santé mentale est primordiale à mesure que vous avancez dans le traitement planifié. Assurez-vous d'être à l'aise avec le plan de traitement. N'hésitez pas à prendre rendez-vous avec un psychologue si vous ressentez un sentiment de dépression ou si des personnes de votre entourage sont inquiètes pour vous à ce sujet.
- **Rythme de sommeil régulier :** Ceci est très important pour votre système immunitaire.
- **Adaptations à prévoir :** Dans la mesure du possible, réduisez ou éliminez le stress sur votre lieu de travail, en famille ou en société. Évitez d'être en contact avec des enfants d'âge scolaire. Évitez la foule autant que possible. Lavez-vous fréquemment les mains. La maladie et les traitements compromettent tous deux votre système immunitaire. La gestion du myélome est la priorité essentielle jusqu'à la rémission et/ou le retour à une situation stable.

Si la thérapie initiale ne fonctionne pas

Il existe de nombreuses options de traitement en dehors de celles indiquées dans ce guide

Tableau 9A. Options de thérapie initiale – Éligibilité à une greffe

THÉRAPIE INITIALE	COMMENTAIRES	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
Velcade® (bortézomib)	<ul style="list-style-type: none"> • Excellente option approuvée comme traitement initial • Utilisé généralement avec la dexaméthasone 	<ul style="list-style-type: none"> • Bénéfices remarquables • Beaucoup de combinaisons disponibles • Privilégié en cas de troubles rénaux et caractéristiques génétiques anormales 	<ul style="list-style-type: none"> • Produit des neuropathies partiellement ou complètement réversibles dans ce cadre • En injection sous-cutanée (SC), la probabilité de neuropathie est significativement réduite • Traitement prophylactique anti-viral nécessaire pour prévenir le zona
Velcade avec la dexaméthasone	<ul style="list-style-type: none"> • Option Velcade la plus simple en matière de traitement initial 	<ul style="list-style-type: none"> • Excellents taux de réponse • Nouvelle référence en matière de traitement d'induction initial 	<ul style="list-style-type: none"> • Par voie intraveineuse (IV) ou sous-cutanée (SC) • Possibilité d'effets secondaires neuropathiques • Traitement prophylactique anti-viral nécessaire pour prévenir le zona
VRD (Velcade/Revlimid/ dexaméthasone)	<ul style="list-style-type: none"> • Combinaison très efficace • L'efficacité et les effets secondaires doivent faire l'objet d'une discussion avec un médecin 	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de réponse très élevé lors d'essais cliniques de phase III • Excellents résultats post-greffe 	<ul style="list-style-type: none"> • Velcade peut être administré par voie SC ou intraveineuse, Revlimid se prend par voie orale • Possibilité d'effets secondaires neuropathiques
Autres combinaisons avec Velcade associé à Endoxan® (cyclophosphamide) + dexaméthasone (CyBor-d), Doxil® (doxorubicine), Thalomid ou autres agents	<ul style="list-style-type: none"> • De nombreuses combinaisons très efficaces • Nécessité d'une discussion approfondie avec un médecin concernant les agents combinés par rapport à l'utilisation consécutive d'agents graduellement 	<ul style="list-style-type: none"> • Excellents taux de réponse • Certaines combinaisons permettent un traitement sans stéroïdes 	<ul style="list-style-type: none"> • Combinaisons intraveineuses • Possibilité de toxicité plus élevée
R ou Rd* (Revlimid® seul ou Revlimid avec dexaméthasone une fois par semaine)	<ul style="list-style-type: none"> • Association très efficace considérée actuellement comme une norme de soins aux États-Unis et en Europe • A souvent la préférence des médecins et des patients 	<ul style="list-style-type: none"> • Excellents taux de réponse • Voie orale • Généralement bien toléré ; cause beaucoup moins de neuropathies que la thalidomide 	<ul style="list-style-type: none"> • Revlimid® seul peut produire une réponse moins efficace • Risque de caillots sanguins avec l'association Rev/dex ; l'aspirine ou un autre anticoagulant est nécessaire • Réduction possible du prélèvement de cellules souches ; les cellules souches doivent être recueillies après 4 cycles de Rd
Dexaméthasone* seule	<ul style="list-style-type: none"> • Option simple pour traiter le stade précoce de la maladie 	<ul style="list-style-type: none"> • Des pulses de dexaméthasone seule apportent une réponse rapide 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans un traitement intensif, la dexaméthasone peut ne pas être bien tolérée
CRd (carfilzomib/Revlimid/ dexaméthasone)	<ul style="list-style-type: none"> • A reçu l'approbation du NCCN (National Comprehensive Cancer Network, réseau national de soins intégrés pour le cancer) en tant que thérapie initiale fondée sur les résultats d'efficacité et d'innocuité obtenus lors d'essais de phase II 	<ul style="list-style-type: none"> • Thérapie extrêmement efficace avec d'excellents taux de réponse 	<ul style="list-style-type: none"> • Peut entraîner une diminution de la numération sanguine et une fatigue • Les patients doivent recevoir un traitement prophylactique contre les caillots sanguins

* Peut être prescrit avec ou sans intention de recueil et de greffe.

De plus amples informations sur les options de traitement sont disponibles dans d'autres publications de l'IMF.

Pour les commander, veuillez contacter l'IMF en composant le +1 818-487-7455 ou consulter notre site Internet myeloma.org.

Tableau 9B. Options de traitement initial additionnelles – Inéligibilité à une greffe

THÉRAPIE INITIALE	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
Pour les patients inéligibles à une greffe, tous les traitements présentés dans le tableau 9A constituent des options, ainsi que les schémas posologiques indiqués		
MP (Melphalan/Prednisone)	<ul style="list-style-type: none">• Voie orale• Bien toléré• Environ 60 % des patients obtiennent une rémission excellente• Les médecins connaissent bien ce protocole	<ul style="list-style-type: none">• Peut endommager les cellules souches de la moelle osseuse et, par conséquent, réduire les chances de réussite d'une greffe de cellules souches• Les bénéfices du traitement sont pleinement obtenus après quelques mois• N'est pas idéal si une réponse immédiate est nécessaire et/ou si une greffe de cellules souches est prévue
Dexaméthasone plus Melphalan	<ul style="list-style-type: none">• Cette association, produit un bénéfice plus rapide que le traitement MP	<ul style="list-style-type: none">• L'utilisation de Melphalan en première intention endommage les cellules souches• L'utilisation de dexaméthasone peut être délicate chez les patients âgés (en cas d'administration, envisager 1 jour/semaine)
VMP (Velcade + MP)	<ul style="list-style-type: none">• Généralement bien toléré• Pas de risque de caillots sanguins• Taux de rémission plus élevé que pour le traitement MP	<ul style="list-style-type: none">• Identiques à ceux du traitement MP• Velcade s'utilise par voie intraveineuse (IV) ou sous-cutanée (SC)• Risque significatif de neuropathie

De plus amples informations sur les options de traitement sont disponibles dans d'autres publications de l'IMF.

Pour les commander, veuillez contacter l'IMF en composant le +1 818-487-7455 ou consulter notre site Internet myeloma.org.

élémentaire. De nouvelles thérapies sont régulièrement mises sur le marché et peuvent apporter des bénéfices importants.

Pour obtenir davantage d'informations et vous renseigner sur les mises à jour régulières, visitez le site Internet de l'IMF à l'adresse myeloma.org ou appelez l'infoline au +1-800-452-2873 (États-Unis et Canada) ou au +1-818-487-7455 (numéro universel).

Quelques questions à poser à votre médecin

Le choix d'un traitement est extrêmement important pour la survie et la qualité de vie du patient atteint de myélome. Pour prendre une décision réfléchie, le patient a besoin de connaître tous les aspects liés au traitement. Certains patients éprouvent le besoin de parler de tous les aspects de leur situation, du traitement et du pronostic. D'autres éprouvent simplement le besoin de savoir ce qu'ils doivent faire ensuite. Les médecins sont sensibles à ces questions et

leur approche variera selon la perception qu'ils ont des attentes du patient. Nous encourageons les patients à donner avec précision le niveau de détails qu'ils souhaitent connaître concernant la décision de traitement. Et, quel que soit le degré de confiance du patient envers son médecin, il est préférable de prendre un deuxième avis auprès d'un spécialiste du myélome avant de prendre une décision de traitement.

1. Demandez une description complète du programme de traitement :

- **En quoi consiste exactement le traitement ?**
- **Quels sont les objectifs du traitement ?**
- **Combien de temps durera le traitement ?**
- **Qu'est-ce que cela implique ?** Quelle sera la fréquence des visites chez un médecin ou à l'hôpital ? L'hospitalisation est-elle nécessaire ou probable ? Quel est l'impact probable sur la capacité fonctionnelle du patient, notamment dans son travail et dans ses loisirs ? Comment les patients se sentent-ils avant, pendant et après le traitement ?

Tableau 10. Traitement de support

SYMPTÔME	TRAITEMENT	COMMENTAIRES
Fatigue et asthénie dues à l'anémie	<ul style="list-style-type: none"> • Transfusion sanguine (érythrocytes conservés : leucoréduction, inactivation des virus) en cas d'anémie sévère • Érythropoïétine en cas d'anémie légère à modérée, induite par traitement 	Les traitements sont simples et généralement très efficaces. Ils améliorent le sentiment de bien-être.
Douleur osseuse	<ul style="list-style-type: none"> • Bisphosphonate (p. ex. Aredia® 90 mg par voie intraveineuse pendant 2 à 4 heures par mois ; Zometa® 4 mg par voie intraveineuse pendant 15 à 45 minutes par mois) • Médication anti-douleur selon la nécessité : Tylenol®, dérivatifs morphiniques par voie orale, « patch antidouleur » Fentanyl® 	Il est important de soulager la douleur osseuse en elle-même. Cela améliore l'activité physique qui favorise à son tour le renforcement et la guérison des os et améliore le bien-être émotionnel. Une éventuelle atteinte des reins et des mâchoires, peu fréquente, peut provenir d'un traitement chronique aux bisphosphonates. La sensibilisation constitue la clé de la prévention.
Fièvre et/ou signes d'infection	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques appropriés • Neupogen® si nécessaire pour stimuler la numération leucocytaire • Gamma globuline par voie intraveineuse pour les infections sévères • Les analyses nécessaires pour diagnostiquer le type exact d'infection doivent être effectuées (excepté pour les biopsies/cultures dangereuses) 	Bien que les antibiotiques doivent être choisis et utilisés avec précaution, il est extrêmement important de maîtriser rapidement les infections. Il est recommandé d'avoir un antibiotique à portée de main en cas d'urgence (particulièrement en voyage).
Effets secondaires gastro-intestinaux	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments appropriés pour traiter les nausées, les vomissements, la constipation ou la diarrhée • S'assurer que l'apport de liquides et la nutrition sont appropriés 	Discuter des symptômes avec des fournisseurs de soins ; des symptômes sévères peuvent nécessiter une hospitalisation
Caillots sanguins et événements thromboemboliques	<ul style="list-style-type: none"> • La présence de caillots constitue une urgence médicale ; le traitement est basé sur l'évènement et les facteurs de risque du patient • Aspirine ou anticoagulants peuvent être prescrits 	Faire de l'exercice, perdre du poids et ne pas fumer contribuent à réduire les risques
Neuropathie périphérique	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments contre la douleur • Ajustement posologique, calendrier et/ou voie d'administration • Thérapie physique, vitamines et autres suppléments 	Discuter des symptômes avec des fournisseurs de soins. Une intervention précoce peut prévenir des dommages permanents et permettre un traitement continu. Ne pas ajuster les doses par vous-même. Ne pas prendre de suppléments sans en discuter avec un médecin.
Effets secondaires des stéroïdes	<ul style="list-style-type: none"> • Prendre avec de la nourriture tôt le matin • Surveiller les signes et symptômes d'infection, les modifications de la glycémie • Médicaments destinés à prévenir le zona et les infections à levures 	Signaler les effets indésirables et les symptômes à des fournisseurs de soins. Ne pas décider de cesser le traitement ou d'ajuster la posologie par vous-même.

Des fiches éducatives à l'intention des patients sur la prévention des caillots et des événements thromboemboliques, la gestion des effets secondaires liés aux stéroïdes, la gestion de la myélosuppression, la prévention de la neuropathie périphérique et la gestion des effets secondaires gastro-intestinaux sont disponibles auprès de l'IMF. Pour les commander, veuillez contacter l'IMF ou consulter notre site Internet myeloma.org.

Quel est l'impact du traitement sur l'aspect physique des patients ? En combien de temps, en moyenne, le patient est-il rétabli ?

- **Quels programmes de suivi et d'entretien sont nécessaires ?**
- **Combien coûte le traitement ?**

2. Ce traitement a-t-il bien fonctionné pour d'autres patients dans des situations similaires ? L'efficacité du traitement est évaluée de différentes façons :

- **Quelle expérience a-t-on avec ce traitement ?** Combien de patients l'ont-ils reçu ? Combien de temps ces patients ont-ils été suivis après le traitement ?
- **Quelles sont les probabilités de parvenir à une rémission complète ou partielle ?** Quels sont les facteurs susceptibles d'augmenter ou de réduire les chances de rémission ?
- **Combien de temps ont duré les rémissions des patients ?** Quels facteurs sont liés à des rémissions de longue durée et à des rémissions de courte durée ?
- **Quelles seraient les alternatives de traitement en cas de rechute ?** (Ces alternatives sont susceptibles de changer avec le temps).
- **Quelles sont les perspectives plausibles pour soulager les symptômes comme la douleur osseuse, les fractures pathologiques, l'anémie, la fatigue et l'hypercalcémie ?** Quels sont les facteurs pronostiquant que ces traitements supprimeront les symptômes ?
- **Combien de temps ont survécu les patients ayant reçu le traitement ?** Pour les nouveaux traitements, parmi le groupe de patients ayant reçu le traitement, combien sont toujours en vie ?

3. Comme la plupart des traitements anticancéreux, les traitements du myélome font intervenir des médicaments toxiques et d'autres préparations destinés à détruire les cellules malignes et/ou à stabiliser à nouveau l'équilibre biologique du corps. Ils sont

généralement accompagnés d'effets secondaires. Certains se manifestent en cours de traitement. D'autres peuvent se déclencher après l'arrêt du traitement.

- **Quels sont les effets secondaires observés chez les patients recevant le traitement ?** Quand se manifestent-ils généralement ? Chez quel pourcentage de patients se produisent-ils ? Les effets secondaires sont-ils graves ? Constituent-ils un risque vital ? Sont-ils douloureux ? Sont-ils permanents ? Combien de temps durent-ils ?
- **Existe-t-il des traitements pour les effets secondaires ?** Les traitements pour les effets secondaires ont-ils eux-mêmes des effets secondaires ?

4. Il existe toujours des alternatives. Vous devez poser toutes ces questions pour chaque alternative de traitement :

- **Quelles sont les alternatives au traitement recommandé ?**
- **Quels sont les avantages et les inconvénients relatifs aux alternatives de traitement ?**
- **Quels sont les avantages et les inconvénients des traitements alternatifs par rapport à l'absence de traitement ?**

Le myélome étant une maladie rare, peu de médecins et de centres médicaux sont spécialisés dans cette pathologie. Il est très courant qu'un patient atteint de myélome demande un deuxième avis auprès d'un spécialiste ou d'un centre de recherche, tout en continuant à faire confiance à un médecin local pour la prescription et le suivi de son traitement.

Prendre les bonnes décisions concernant un traitement nécessite d'être bien documenté, de poser des questions précises et de faire preuve de réflexion approfondie et de courage. Mais il est primordial que le patient et ceux qui lui apportent un soutien assument la responsabilité du processus. Comme il n'existe aucun remède, qu'il n'y a aucune garantie de guérison et que chaque cas est particulier, la décision ultime dépend des préférences et des priorités du patient.

Termes et définitions

Absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA, anciennement dénommée DEXA) :

utilisée pour mesurer la densité osseuse.

Acide désoxyribonucléique (ADN) : substance de l'hérédité. Grosse molécule portant l'information génétique dont les cellules ont besoin pour se répliquer et produire tous les composants de l'organisme.

Acide ribonucléique (ARN) : chacun des divers acides nucléiques liés au contrôle de l'activité chimique cellulaire. L'ARN est l'un des deux acides nucléiques présents dans toutes les cellules, l'autre étant l'ADN (acide désoxyribonucléique). L'ARN transfère l'information génétique de l'ADN vers les protéines produites par les cellules.

Agent alkylant : agent chimiothérapeutique tel que le melphalan ou le cyclophosphamide. Le terme « alkylant » se rapporte à la manière dont ces agents créent des liaisons croisées (cross-links) avec l'ADN des cellules myélomateuses et bloquent la division cellulaire.

Agent antiémétique (ou antiémétisant) : médicament empêchant ou contrôlant les nausées et les vomissements.

Agent antifongique : médicament utilisé dans le traitement des infections fongiques.

Agent antinéoplasique : médicament qui empêche, détruit ou bloque la croissance et le développement des cellules cancéreuses.

Aigu : apparition soudaine de symptômes, d'une maladie ou de modifications.

Albumine (ALB) : protéine simple soluble dans l'eau, présente dans le sérum sanguin. Sa production est inhibée par l'interleukine 6 lorsque le myélome est très actif.

Amylose : terme général s'appliquant à un groupe de maladies caractérisées par des chaînes légères réticulées. Les chaînes légères forment des fibrilles rigides insolubles qui se déposent dans différents organes ou tissus. Les différents types d'amyloses présentent des signes et des symptômes différents en fonction de l'endroit et de l'organe dans lesquels les protéines amyloïdes se déposent.

Analgésique : tout médicament qui soulage la douleur. L'aspirine et l'acétaminophène sont des analgésiques légers.

Analogue : composé chimique de structure similaire à un autre, mais dont la composition est légèrement différente.

Anémie : diminution de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges, qui transportent l'oxygène vers les organes et les tissus du corps. L'anémie est généralement définie comme une hémoglobine inférieure à 10 g/dl (une quantité supérieure à 13 ou 14 g/dl étant considérée comme normale) et/ou une diminution supérieure ou égale à 2 g/dl par rapport à la quantité normale pour un individu.

Anesthésie : perte de la sensibilité ou de la conscience. L'anesthésie locale produit une perte de la sensibilité d'une partie du corps. L'anesthésie générale induit une perte de sensation accompagnée ou non d'une perte de conscience.

Angiogenèse : formation de vaisseaux sanguins, accompagnant généralement le développement de tissus malins dont le myélome.

Antibiotiques : médicaments utilisés pour traiter une infection.

Anticorps : protéine produite par des leucocytes (globules blancs) appelés plasmocytes pour combattre l'infection et la maladie.

Anticorps monoclonaux : anticorps artificiels spécialement conçus pour détecter les cellules cancéreuses et s'y fixer, à des fins de diagnostic ou de traitement. Ils peuvent être utilisés seuls ou pour transporter des médicaments, des toxines ou des matériaux radioactifs directement dans les cellules tumorales.

Antigène : toute substance étrangère (telle que bactérie, virus, toxine ou tumeur) qui amène le système immunitaire à produire des anticorps naturels.

Apoptose : processus cellulaire normal conduisant à la mort d'une cellule.

Aspiration : processus consistant à retirer un fluide ou un tissu, ou les deux, d'une zone spécifique telle que la moelle osseuse.

Aspiration de la moelle osseuse : prélèvement, au moyen d'une aiguille, d'un échantillon de fluide et de cellules de la moelle osseuse pour un examen au microscope.

Basophile : type de leucocyte (globule blanc). Les basophiles sont un type de granulocytes.

Bénin : non cancéreux, qui n'envahit pas les tissus environnants et ne se propage pas à d'autres parties du corps. La MGUS est un état bénin.

Beta 2 microglobuline (appelée également $\beta 2$ microglobuline, $\beta 2M$ ou $\beta 2M$) : petite protéine présente dans le sang. Des niveaux élevés apparaissent chez les patients atteints d'un myélome actif. Des niveaux bas ou normaux apparaissent chez les patients atteints d'un myélome précoce et/ou inactif. Environ 10 % des patients ont un myélome ne produisant pas de $\beta 2M$. En période de rechute, la protéine $\beta 2M$ peut augmenter avant qu'il y ait une modification du taux de la protéine du myélome. Certains facteurs tels qu'une infection virale peuvent parfois produire des taux sériques élevés de protéine $\beta 2M$.

Biopsie : prélèvement d'un échantillon de tissu pour un examen microscopique afin de faciliter le diagnostic.

Biopsie de la moelle osseuse : prélèvement, au moyen d'une aiguille, d'un échantillon de tissu osseux. Les cellules sont contrôlées pour déterminer si elles sont cancéreuses. Si des plasmocytes cancéreux sont détectés, le pathologiste évalue le degré d'atteinte de la moelle osseuse. La biopsie de la moelle osseuse est généralement effectuée en même temps que l'aspiration de la moelle osseuse.

Bisphosphonate : type de médicament qui se fixe sur la surface de l'os, où il est résorbé ou détruit, et protège l'os de l'activité des ostéoclastes (dégradation osseuse).

Calcium : minéral essentiellement présent dans la partie dure de la matrice osseuse ou hydroxyapatite. Lorsqu'il est produit ou libéré en excès, le calcium peut s'accumuler dans le sang. Voir « **Hypercalcémie** ».

Cancer : terme désignant des maladies dans lesquelles les cellules malignes se divisent de manière anarchique. Les cellules cancéreuses peuvent envahir les tissus environnants et passer dans le sang et le système lymphatique pour atteindre d'autres parties du corps.

Carcinogène : toute substance ou agent produisant ou stimulant la croissance cancéreuse.

Cathéter : tube placé dans un vaisseau sanguin

pour fournir un passage à des médicaments ou des nutriments. Un cathéter veineux central (CVC) est un tube spécial inséré chirurgicalement dans une grosse veine à proximité du cœur et qui ressort dans le thorax ou l'abdomen. Le cathéter permet d'administrer des médicaments, des liquides ou des produits sanguins et de prélever des échantillons sanguins.

Cellule : unité de base de tout organisme vivant. Des millions de cellules microscopiques forment chaque organe et chaque tissu de l'organisme.

Cellules sanguines : structures microscopiques produites dans la moelle osseuse. Elles incluent les hématies (globules rouges), les leucocytes (globules blancs) et les plaquettes.

Cellules souches (cellules souches hématopoïétiques) : cellules immatures à partir desquelles toutes les cellules sanguines se développent. Des cellules souches saines donnent des composants sanguins sains, dont les hématies, les leucocytes et les plaquettes. Les cellules souches sont normalement situées dans la moelle osseuse et peuvent être prélevées pour une greffe.

Chaîne légère libre : portion de la protéine monoclonale de faible poids moléculaire. Elle peut être attachée à une chaîne lourde (chaîne légère liée) ou non attachée (chaîne légère libre). Les chaînes légères libres peuvent être mesurées à l'aide d'un test sensible appelé test Freelite®.

Chambre (implantable) : cathéter relié à un petit boîtier placé chirurgicalement juste en dessous de la peau dans le thorax ou l'abdomen. Le cathéter est inséré dans une grosse veine ou artère directement dans le sang. Des liquides, des médicaments ou des produits sanguins peuvent être perfusés et le sang peut être prélevé à l'aide d'une aiguille insérée dans le disque.

Chromosome : structure constituée d'ADN et de protéines présente dans le noyau d'une cellule. Les chromosomes portent les gènes et jouent un rôle dans la transmission de l'information génétique. Les cellules humaines contiennent normalement 46 chromosomes.

Chronique : persistant durant une longue période.

Classification : réalisation d'examen et de tests pour connaître l'étendue du cancer dans l'organisme.

Clinique : impliquant l'observation directe ou l'examen d'un patient.

Consentement éclairé : processus nécessitant que le médecin informe suffisamment un patient sur une procédure de traitement proposée, afin que le patient prenne une décision éclairée pour entamer ou non cette procédure ou cette stratégie thérapeutique. En plus de fournir toutes les explications sur la procédure de traitement, le médecin doit aborder toutes les questions concernant les risques, les avantages, les alternatives et les coûts potentiels.

Créatinine : petit composé chimique normalement éliminé par les reins dans l'urine. En cas d'insuffisance rénale, le niveau de créatinine dans le sérum augmente, entraînant un taux élevé de créatinine sérique. Le test de créatinine sérique est utilisé pour mesurer la fonction rénale.

Cytokines : protéines sécrétées par des cellules capables de stimuler ou d'inhiber la croissance/l'activité dans d'autres cellules. Les cytokines sont produites localement (dans la moelle osseuse) et circulent dans le sang. Elles sont normalement libérées en réponse à une infection.

Dexaméthasone : corticoïde puissant administré seul ou avec d'autres médicaments.

Diagnostic : processus d'identification d'une maladie par ses signes et ses symptômes et à l'aide des résultats de tests.

Dialyse : lorsque les reins d'un patient sont incapables de filtrer le sang, ce dernier est nettoyé en traversant un appareil de dialyse. Ce procédé est appelé dialyse.

Différenciation cellulaire : processus durant lequel les jeunes cellules immatures (non spécialisées) prennent leurs caractéristiques particulières et atteignent leur forme et leur fonction matures (spécialisées).

Dose limitante toxique (DLT) : effets secondaires suffisamment graves pour arrêter le traitement.

Dose maximale tolérée (DMT) : dose la plus élevée d'un traitement pouvant être supportée sans danger par la plupart des patients.

Effets secondaires : effets non désirés entraînés par un médicament.

Efficacité : pouvoir de produire un effet. Dans le cadre de la recherche sur le cancer, l'« efficacité » détermine si le traitement est efficace ou non.

Électrophorèse : test en laboratoire au cours duquel les molécules du sérum (sang) ou de l'urine d'un patient sont séparées en fonction de leur taille et de leur charge électrique. Pour les patients atteints de myélome, l'électrophorèse sérique ou urinaire permet à la fois d'évaluer la quantité de protéine du myélome (protéine M) et d'identifier la caractéristique du « pic monoclonal » spécifique de chaque patient. L'électrophorèse sert à la fois d'outil de diagnostic et d'outil de contrôle.

Électrophorèse par immunofixation (IFE) : test immunologique du sérum ou de l'urine utilisé pour identifier les protéines. Pour les patients atteints de myélome, ce test permet au médecin d'identifier le type de protéine M (IgG, IgA, kappa ou lambda). Technique courante d'immunocoloration la plus sensible permettant d'identifier le type exact de chaînes lourdes et de chaînes légères de la protéine M.

Enzyme : substance augmentant la vitesse à laquelle les échanges chimiques se déroulent dans l'organisme.

Érythrocytes : hématies (globules rouges). Les hématies transportent l'oxygène dans les cellules et en évacuent le gaz carbonique.

Érythropoïétine : hormone produite par les reins. Les patients atteints de myélome et souffrant d'insuffisance rénale ne produisent pas suffisamment d'érythropoïétine et peuvent devenir anémiques. Des injections d'érythropoïétine synthétique peuvent aider à pallier l'insuffisance rénale. La transfusion sanguine est une autre alternative de traitement contre l'anémie, particulièrement en cas d'urgence. L'érythropoïétine synthétique peut être utilisée comme traitement de support durant un traitement anti-myélome pour éviter l'anémie.

Essai clinique : étude portant sur la recherche de nouveaux traitements et impliquant des patients. Chaque étude est conçue pour trouver de meilleurs moyens de prévenir, détecter, diagnostiquer ou traiter le cancer et répondre aux questions scientifiques.

- **Groupe témoin** : groupe de patients (bras) inclus dans un essai clinique randomisé auquel on administre le traitement standard ou le placebo (aucun traitement).
- **Critère d'évaluation** : but de l'essai, c'est-à-dire ce qu'un essai clinique tente de mesurer ou de découvrir. En général, les critères d'évaluation

englobent la mesure de la toxicité, le taux de réponse, et le taux de survie.

- **Groupe expérimental** : groupe de patients (bras) inclus dans un essai randomisé, auquel on administre le nouveau traitement.

- **Essai clinique de phase I** : essai clinique conçu pour déterminer la dose maximale tolérée (DMT) pour un nouveau médicament ou une nouvelle combinaison de médicaments. Il s'agit, en général, du premier essai d'un nouveau traitement chez l'homme, bien que dans les essais cliniques de phase I concernant des traitements de combinaisons chaque médicament peut déjà avoir été testé avec succès. Les patients inclus dans les essais cliniques de phase I sont généralement atteints d'un cancer avancé, réfractaire à tous les traitements standard. Dans un essai clinique de phase I typique, des groupes successifs (« cohortes ») de 3 à 6 patients reçoivent le traitement. Chaque patient d'une cohorte reçoit la même dose. Généralement, la première cohorte reçoit une dose très faible et la dose est augmentée dans chaque cohorte suivante, jusqu'à ce qu'un nombre déterminé de patients expérimente la dose limitante toxique (DLT). La dose utilisée pour la cohorte précédente est alors considérée comme la dose maximale tolérée (DMT). Cette dose est ensuite utilisée dans un essai clinique de phase II.

- **Essai clinique de phase II** : essai clinique conçu pour déterminer le taux de réponse d'une nouvelle thérapie ayant déjà été testée lors d'essais cliniques de phase I. En général, 14 à 50 patients atteints d'un type de cancer reçoivent le traitement pour établir combien d'entre eux obtiennent une réponse. Les patients doivent généralement être atteints d'un cancer avancé, réfractaire à tout traitement standard. De plus, la maladie des patients doit être quantifiable. Si les résultats d'un essai clinique de phase II sont suffisamment prometteurs, le traitement peut être testé dans un essai clinique de phase III. Si les résultats s'avèrent nettement meilleurs que ceux du traitement standard, il n'est pas indispensable de passer à un essai de phase III. Le traitement peut alors devenir le traitement standard basé sur les résultats de l'essai clinique de phase II.

- **Essai clinique de phase III** : essai clinique conçu pour comparer deux ou plusieurs traitements pour un type et un stade de cancer donnés.

Le critère d'évaluation d'un essai clinique de phase III est généralement la survie ou la survie sans maladie. Les essais cliniques de phase III sont généralement randomisés, c'est-à-dire que les patients ne choisissent pas le traitement qu'ils reçoivent. Un essai clinique de phase III typique peut inclure de 50 à plusieurs milliers de patients. Certains essais cliniques de phase III comparent un nouveau traitement, qui a donné de bons résultats dans les essais cliniques de phase II, avec un traitement standard plus ancien, qui a fait ses preuves. D'autres essais cliniques de phase III comparent des traitements déjà utilisés couramment. Certains traitements donnés lors d'essais cliniques de phase III peuvent être disponibles en dehors du cadre de l'essai clinique.

- **Essai clinique randomisé** : étude de recherche dans laquelle les sujets sont répartis de manière aléatoire pour recevoir ou non un traitement particulier.

Examen du squelette (étude métastatique) : série de rayons X simples du crâne, de la colonne vertébrale, du thorax, du bassin et des os longs pour rechercher des lésions lytiques et/ou de l'ostéoporose.

Facteur de nécrose tumorale (FNT) : type de modificateur de réponse biologique pouvant améliorer la réponse naturelle du corps à la maladie.

Fracture pathologique : rupture d'un os généralement causée par le cancer ou un état dû à une maladie. Se produit sur les os affaiblis par le myélome qui ne peuvent pas supporter une contrainte ou un poids normaux.

Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) : catégorie de troubles des plasmocytes caractérisés par des taux comparativement faibles de protéine monoclonale dans le sang et/ou l'urine. Les taux de plasmocytes dans la moelle osseuse sont faibles (< 10 %). Les symptômes associés au myélome (c.-à-d. anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie et lésions lytiques) sont absents.

Gène : séquence spécifique d'ADN codant pour une protéine particulière.

Génétique : héréditaire. En rapport avec l'information transmise des parents aux enfants à travers l'ADN des gènes.

Globules blancs (leucocytes) : terme général désignant une catégorie de cellules dont le rôle est de combattre les germes qui envahissent l'organisme, les infections et les allergènes.

Ces cellules se développent dans la moelle osseuse puis migrent vers d'autres parties du corps. Les différentes catégories de globules blancs (leucocytes) sont les neutrophiles, les granulocytes, les lymphocytes et les monocytes.

Granulocyte : type de leucocyte qui détruit les bactéries. Les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles sont tous des types de granulocyte.

Greffe (transplantation) : il existe différents types de transplantation.

- **Greffe de moelle osseuse :** processus consistant à prélever des cellules souches dans la moelle osseuse et à les injecter dans l'organisme d'un patient. On utilise moins ce terme aujourd'hui en ce qui concerne le myélome, puisque les cellules souches sont désormais prélevées dans le sang périphérique ou dans le sang circulant.
- **Greffe de cellules souches du sang périphérique (greffe CSSP) :** les médecins prélèvent des cellules souches saines dans le système circulatoire sanguin du patient (et non dans la moelle osseuse) et les stockent avant que le patient reçoive une chimiothérapie intensive pour détruire les cellules cancéreuses. Les cellules souches sont ensuite réinjectées dans le corps du patient où elles peuvent produire de nouvelles cellules sanguines pour remplacer les cellules détruites par le traitement. Le recours aux cellules souches du sang périphérique permet de réaliser un prélèvement de cellules souches plus simple et plus sûr et assure une meilleure récupération après la greffe que pour une greffe de moelle osseuse.
- **Greffe allogénique (allogreffe) :** injection de moelle osseuse ou de cellules souches d'un individu (donneur) à un autre (receveur). Un patient reçoit la moelle osseuse ou les cellules souches d'un donneur compatible, bien que génétiquement non identique. Un test sanguin HLA est réalisé pour déterminer si le patient est compatible avec le donneur potentiel. Le donneur peut être un membre de la famille ou figurer sur un registre de donneurs tel que le National Marrow Donor Program (NMDP) (registre national américain de donneurs potentiels de moelle osseuse). Les cellules du

donneur sont rarement obtenues à partir d'une banque de sang de cordon ombilical.

- **Greffe autologue :** procédure dans laquelle les cellules souches sont prélevées dans le sang d'un patient puis sont réintroduites dans le corps du patient à la suite d'un traitement intensif.
- **Allogreffe avec conditionnement à intensité réduite (CIR) :** technique nouvelle et, dans le cas du myélome, plus sûre qu'une greffe allogénique. Une allogreffe avec CIR est une « mini allogreffe » à intensité réduite non myéloablative, réalisée dans les 180 jours qui suivent une greffe autologue standard.
- **Greffe en tandem :** terme utilisé pour désigner une double greffe. Il peut s'agir de deux greffes autologues ou d'une greffe autologue suivie d'une greffe allogénique (avec donneur). Dans une greffe en tandem, un intervalle de trois à six mois est généralement prévu entre les deux greffes.
- **Greffe de donneur non apparenté compatible, ou greffe MUD (Matched unrelated donor) :** procédure de greffe de cellules souches dans laquelle les cellules souches sont génétiquement compatibles avec le patient mais ne proviennent pas d'un membre de sa famille. Il n'est pas recommandé de suivre cette procédure pour les patients atteints de myélome car elle comporte un taux de mortalité élevé inacceptable.
- **Greffe syngénique :** injection de moelle osseuse ou de cellules souches d'un jumeau génétiquement identique à l'autre.
- **Greffe de sang de cordon ombilical :** greffe dans laquelle les cellules souches sont obtenues à partir du cordon ombilical d'un nouveau-né. Ces cellules sont congelées puis stockées dans une banque de sang de cordon ombilical.

Hématies (globules rouges, érythrocytes) : cellules du sang qui contiennent l'hémoglobine ; elles transportent l'oxygène dans toutes les parties de l'organisme et en retirent le gaz carbonique. La production d'hématies est stimulée par une hormone (érythropoïétine) produite par les reins. Les patients atteints de myélome et souffrant d'insuffisance rénale ne produisent pas suffisamment d'érythropoïétine et peuvent devenir anémiques. Les patients souffrant d'un myélome peuvent également être anémiques en raison de l'effet des cellules myéломateuses sur

la capacité de la moelle osseuse à produire de nouveaux globules rouges.

Hématocrite (Hct) : pourcentage d'hématies (globules rouges) dans le sang. Un taux faible d'hématocrite est un signe d'anémie.

Hématologique : d'origine sanguine, ou disséminé par la circulation sanguine.

Hématologue : médecin spécialisé dans les maladies du sang et de la moelle osseuse.

Hémoglobine : protéine des hématies (globules rouges) qui transporte l'oxygène.

Herpès simplex : virus fréquent provoquant des plaies, souvent autour de la bouche. Souvent appelé bouton de fièvre.

Herpès zoster : infection virale affectant fréquemment les nerfs. Il est aussi appelé zona.

Hormones : substances chimiques produites par diverses glandes qui régulent l'action de certaines cellules ou de certains organes dans le corps.

Hypercalcémie : taux de calcium dans le sang supérieur à la normale. Chez les patients atteints de myélome, l'hypercalcémie résulte généralement de la dégradation osseuse qui libère le calcium contenu dans les os dans la circulation sanguine. L'hypercalcémie peut provoquer de nombreux symptômes, dont la perte d'appétit, des nausées, la soif, la fatigue, une faiblesse musculaire, l'agitation et la confusion. Voir « **Calcium** ».

IgD, IgE : deux types de myélomes moins fréquents. Voir « **IgG, IgA** ».

IgG, IgA : les deux types de myélome les plus courants. G et A désignent le type de protéine produite par les cellules myéломateuses. La protéine du myélome, qui est une immunoglobuline, est constituée de deux chaînes lourdes (par exemple de type G) combinées à deux chaînes légères qui sont soit kappa soit lambda. Par conséquent, les deux sous-types de myélome les plus courants ont des chaînes lourdes identiques (c.-à-d. IgG kappa et IgG lambda). Les termes « légères » et « lourdes » désignent la taille ou le poids moléculaire de la protéine, les chaînes lourdes étant plus grosses que les chaînes légères.

IgM : généralement associé à la macroglobulinémie de Waldenström. Le myélome à IgM est une forme rare.

Imagerie par résonance magnétique (IRM) : test de diagnostic par imagerie utilisant les champs magnétiques et les ondes radio, et non le rayonnement ionisant, pour produire des images détaillées des organes et des structures internes de l'organisme en deux ou en trois dimensions. L'IRM donne une résolution très précise des tissus mous, en particulier des empiètements sur la moelle épinière, mais est moins précise pour les lésions osseuses.

Immunodéficience : diminution de la capacité de l'organisme à combattre les infections et les maladies.

Immunoglobuline (Ig) : protéine produite par les plasmocytes. Joue un rôle important dans le système immunitaire. Les immunoglobulines se fixent aux substances étrangères (antigènes) et contribuent à leur destruction. Les différentes catégories (appelées également isotypes) d'immunoglobulines sont les IgG, IgA, IgD, IgE et IgM. Le terme non médical pour immunoglobuline est « anticorps ».

Immunosuppression : affaiblissement du système immunitaire qui diminue sa capacité à combattre l'infection ou la maladie. L'immunosuppression peut être déclenchée (par exemple dans le cas d'une préparation à une greffe de moelle osseuse pour empêcher le rejet par l'hôte du tissu du donneur) ou circonstancielle (par exemple comme c'est fréquemment le cas, survenir suite à une chimiothérapie, dans le cadre du traitement du cancer).

Immunothérapie : traitement renforçant les défenses naturelles de l'organisme pour combattre le cancer. Également appelée thérapie biologique.

Incidence : nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année concernant une maladie.

Inhiber : interrompre quelque chose ou le maintenir sous contrôle.

Inhibiteurs de l'angiogenèse : composés qui réduisent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins associés au développement (des cellules cancéreuses) du myélome.

Injection : introduction d'un médicament dans le corps à l'aide d'une seringue et d'une aiguille.

Interféron : hormone naturelle (cytokine) libérée dans l'organisme en réponse à une infection ou à une maladie, qui stimule le développement

de certaines cellules sanguines du système immunitaire combattant les maladies. L'interféron peut être produit artificiellement par des techniques d'ingénierie génétique et utilisé comme type d'immunothérapie, principalement dans la phase d'entretien (plateau) pour bloquer toute reprise du myélome et ainsi retarder ou empêcher la rechute.

Interleukine : substance chimique produite naturellement et libérée par l'organisme, ou substance utilisée en thérapie biologique. Les interleukines stimulent le développement et l'activité de certains types de leucocytes. L'interleukine-2 (IL-2) est un type de modificateur de réponse biologique qui stimule le développement de certaines cellules sanguines du système immunitaire pouvant combattre certains types de cancer. L'interleukine-6 (IL-6) est une cytokine stimulant fortement l'activité des ostéoclastes et des plasmocytes.

Kyste : accumulation d'un liquide ou d'un matériau semi-solide dans une poche. Un kyste peut apparaître dans tout organe ou tissu.

Lactate déshydrogénase (LDH) : enzyme produisant de l'énergie, présente dans presque tous les tissus de l'organisme. Le taux de LDH sanguin augmente en réponse aux dommages cellulaires. Le LDH peut servir à contrôler l'activité d'un myélome.

Lésion : zone de tissu anormal. Grosseur ou abcès pouvant être provoqué par une blessure ou une maladie comme le cancer. Concernant le myélome, une « lésion » peut désigner un plasmocytome ou un trou dans l'os.

Lésion osseuse focale : tumeur ou fracture visible par une technique d'imagerie telle que radiographie, scanner ou IRM.

Lésions lytiques : zone endommagée d'un os, apparaissant comme un point noir sur une radiographie lorsqu'au moins 30 % de la partie saine de l'os est rongé. Les lésions lytiques ressemblent à des trous dans l'os et sont la preuve de son affaiblissement.

Leucocytes : cellules dont le rôle est d'aider l'organisme à combattre les infections et autres maladies. Appelées également globules blancs.

Leucopénie : faible taux de leucocytes.

Lymphocytes : cellules B, cellules T et cellules NK représentant ensemble 30 % des globules blancs. Les lymphocytes B et les lymphocytes T sont responsables de la réponse immunitaire adaptative qui permet aux cellules du système immunitaire de se fixer sur des antigènes spécifiques sur la surface cellulaire d'organismes infectieux, de tumeurs et d'autres substances étrangères.

Macroglobulinémie de Waldenström : type rare de lymphome indolent affectant les plasmocytes et produisant des taux excessifs de protéine IgM. Il ne s'agit pas d'un type de myélome.

Maladie du greffon contre l'hôte (MGCH) : réaction des cellules de la moelle osseuse du donneur contre le tissu du receveur.

Maladie progressive : myélome dont l'aggravation ou la récurrence est documentée par des tests. Elle est définie comme une augmentation ≥ 25 % du taux de protéines myéломateuses et/ou de nouvelles preuves de la maladie.

Maladie stable : état décrivant les patients qui ont obtenu une réponse au traitement mais avec une hausse ou une progression du taux de protéine < 25 %. Avec un myélome de progression lente, la stabilisation peut durer plusieurs années.

Malin : cancéreux. Capable d'envahir les tissus environnants et de s'étendre à d'autres parties du corps.

Marqueur tumoral : substance présente dans le sang ou dans d'autres fluides corporels pouvant suggérer qu'une personne est atteinte d'un cancer.

Mélanome : cancer des cellules pigmentaires de la peau ou de la rétine oculaire. Non associé au myélome malgré la sonorité similaire du nom.

Métastaser : s'étendre d'une partie du corps à une autre. Lorsque les cellules cancéreuses métastasent et forment des tumeurs secondaires, les cellules de la tumeur métastatique sont identiques à celles de la tumeur originale (primaire). Ce terme est fréquemment utilisé pour décrire le processus de la maladie dans le cas de tumeurs solides (p. ex. sein, prostate) mais pas dans le cas du myélome qui est un cancer du sang.

Moelle osseuse : tissu mou et spongieux situé au centre des os, qui produit les leucocytes (globules blancs), les hématies (globules rouges) et les plaquettes. C'est dans ce tissu que les plasmocytes anormaux prolifèrent et causent un myélome.

Molécule : la plus petite particule d'une substance conservant toutes les propriétés de cette substance et composée d'un ou plusieurs atomes.

Monoclonal : clone ou réplique d'une seule cellule. Le myélome se développe à partir d'un seul plasmocyte malin (monoclonal). Le type de protéine du myélome produite est également monoclonal et a une forme unique et non plusieurs formes (polyclonal). La particularité essentielle d'une protéine monoclonale est qu'elle apparaît comme un pic aigu (pic monoclonal) dans le sérum lors de l'électrophorèse.

Monocyte : type de leucocyte (globule blanc) trouvé dans la circulation. Appelé également macrophage lorsqu'il est présent dans les tissus.

Multirésistance aux médicaments (MDR) : résistance au traitement standard, généralement associée à une résistance à l'Adriamycine® (doxorubicine) et à la vincristine, deux médicaments utilisés en chimiothérapie. La résistance est causée par une accumulation de glycoprotéine P dans la membrane cellulaire extérieure de la cellule myéломateuse. Par conséquent, au lieu de s'accumuler dans la cellule myéломateuse et finir par la tuer, les médicaments sont rejetés en dehors de celle-ci.

Myéloïde : se rapportant aux myélocytes, un type de leucocytes. On dit également myélogène. Le myélome est un cancer non myéloïde.

Myélome asymptomatique : myélome ne présentant aucun signe ni symptôme de la maladie (c.-à-d. anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie et lésions lytiques). Appelé également myélome multiple indolent (MMI), myélome couvant ou myélome précoce.

Myélosuppression : chute de la production d'hématies, de plaquettes et de certains leucocytes dans la moelle osseuse.

Néoplasie : nouvelle répllication anormale des cellules.

Néoplasme : formation nouvelle de cellules ou tissus anormaux constituant une tumeur.

Neutropénie : taux réduit de neutrophiles.

Neutrophile : type de leucocytes nécessaires pour combattre l'infection bactérienne.

Numération sanguine : nombre d'hématies (globules rouges), de leucocytes (globules blancs) et de plaquettes dans un échantillon sanguin.

Œdème : gonflement. Accumulation anormale d'un liquide dans une partie du corps.

Oncogène : gène ou séquence d'ADN gérant normalement la croissance cellulaire, mais pouvant également favoriser ou permettre le développement incontrôlé du cancer s'il/elle présente une anomalie (a muté) en raison d'une exposition à un environnement carcinogène, ou s'il/elle présente une anomalie ou est absent(e) en raison d'un défaut génétique. Gène ayant le potentiel de transformer une cellule saine en cellule cancéreuse.

Oncologue : médecin spécialisé dans le traitement du cancer. Certains oncologues sont spécialisés dans un type particulier de cancer.

Ostéoblaste : cellule osseuse associée à la formation de tissu osseux. Les ostéoblastes produisent l'ostéoïde, qui se minéralise avec le calcium pour former de l'os dur nouveau.

Ostéocalcine sérique : protéine produite et sécrétée par les ostéoblastes lors de la fabrication de l'ostéoïde. Un faible taux d'ostéocalcine sérique indique un myélome actif. Un taux supérieur à la normale indique un myélome stable.

Ostéoclaste : cellule présente dans l'os et la moelle osseuse à la jonction de la moelle osseuse et de l'os. Cette cellule est responsable de la dégradation ou du remodelage du tissu osseux ancien. Dans le cas du myélome, les ostéoclastes sont surstimulés alors que l'activité des ostéoblastes est bloquée. La résorption accélérée de l'os combinée au blocage de la formation d'un os neuf entraîne des lésions lytiques.

Ostéoïde : protéine produite par les ostéoblastes qui se minéralise avec le calcium pour former de l'os dur.

Ostéonécrose de la mâchoire (ONM) : maladie de la mâchoire observée chez un petit pourcentage de patients qui prennent des bisphosphonates. Elle engendre une douleur, un gonflement et un endommagement de l'os autour des alvéoles dentaires. Il se produit une nécrose osseuse ou une perte osseuse qui peut entraîner le déchaussement des dents, l'apparition de bords tranchants d'os exposé et de becs-de-perroquet ainsi que l'effritement de petits spicules osseux ou d'os mort. Une définition de cas est ≥ 3 mois avec un os exposé sans guérison. Les symptômes peuvent ne pas être visibles au premier abord ou peuvent

se manifester par une douleur, un gonflement, un engourdissement, une sensation de « mâchoire lourde » ou le déchaussement d'une dent.

Ostéoporose : maladie osseuse progressive caractérisée par une diminution de la masse et de la densité osseuses entraînant un risque accru de fracture. L'implication diffuse des os atteints de myélome produit ce qui s'apparente à de l'ostéoporose à la radiographie et lors de la mesure de densité osseuse.

Pathologie : étude d'une maladie par l'examen au microscope des tissus et des fluides de l'organisme. Un médecin spécialisé en pathologie est un pathologiste.

Perfusion : introduction de liquides ou de médicaments dans le sang sur une certaine durée.

PET scan (tomographie par émission de positons) : test de diagnostic utilisant une caméra sophistiquée et un ordinateur pour produire des images de l'organisme. Le PET scan montre la différence entre les tissus sains et les tissus fonctionnant de manière anormale en s'appuyant sur l'absorption de sucre radioactif par les cellules cancéreuses actives.

Placebo : substance inerte (inactive) souvent utilisée dans les essais cliniques à des fins de comparaison avec un médicament expérimental. Aux États-Unis, aucun essai clinique pour des patients atteints de cancer ne peut, éthiquement et légalement, prévoir d'administrer aux patients de manière aléatoire un placebo seul alors qu'ils ont besoin d'un traitement. Dans le groupe placebo d'un essai portant sur un traitement contre le cancer, on administre aux patients un traitement constitué d'un ou de plusieurs médicaments approuvés *plus* un placebo.

Plaquettes : un des trois principaux éléments du sang, les autres étant les hématies (globules rouges) et les leucocytes (globules blancs). Les plaquettes rebouchent les fissures dans la paroi des vaisseaux et libèrent des substances qui stimulent la coagulation sanguine. Les plaquettes constituent le principal outil de défense contre les saignements. Également appelées thrombocytes.

Plasma : partie liquide du sang dans laquelle les hématies, les leucocytes et les plaquettes sont suspendus.

Plasmaphérèse : processus consistant à retirer certaines protéines du sang. La plasmaphérèse peut être utilisée pour retirer un excès de protéine monoclonale du sang de patients atteints de myélome.

Plasmocytes : leucocytes (globules blancs) spécifiques produisant des anticorps (immunoglobulines). Le myélome est un cancer des plasmocytes. Les plasmocytes malins sont appelés cellules myélomateuses. Dans le cas du myélome, les plasmocytes malins produisent de grandes quantités d'anticorps anormaux n'ayant pas la capacité de combattre l'infection. Ces anticorps anormaux sont la protéine monoclonale, ou protéine M, qui fonctionne comme un marqueur de la tumeur dans le myélome. Les plasmocytes produisent également d'autres substances chimiques pouvant provoquer des atteintes organiques ou tissulaires : anémie, atteinte rénale, lésions nerveuses.

Plasmocytome extramédullaire : tumeur constituée de plasmocytes monoclonaux que l'on trouve dans les tissus mous à l'extérieur de la moelle osseuse et séparée des os.

Plasmocytome solitaire osseux (PSO) : masse discrète et unique constituée de plasmocytes monoclonaux que l'on retrouve dans un os. Le diagnostic d'un PSO repose sur une lésion osseuse solitaire, dont la biopsie montre une infiltration par des plasmocytes, l'absence d'autres lésions osseuses à l'imagerie, l'absence de plasmocytose médullaire anormale, et l'absence de signes d'anémie, d'hypercalcémie ou d'atteinte rénale suggérant un myélome systémique.

Pompe à perfusion : dispositif permettant d'introduire une quantité déterminée de liquides ou de médicaments dans le sang sur une certaine durée.

Précancéreux : terme utilisé pour décrire un état qui pourrait ou non se transformer en cancer.

Prolifération cellulaire : accroissement du nombre de cellules résultant de la croissance et de la division cellulaires.

Pronostic : issue ou évolution escomptée d'une maladie. Chance de guérison. Peut également signifier espérance de vie.

Protéine de Bence Jones : protéine monoclonale du myélome. Cette protéine est composée soit de chaînes légères libres kappa soit de chaînes

légères libres lambda. En raison de leur petite taille, les chaînes légères de Bence Jones passent librement dans l'urine. La quantité de protéine de Bence Jones dans l'urine est exprimée en grammes par 24 heures. Normalement, une très petite quantité de protéine (< 0,1 g/24 h) peut être présente dans l'urine, mais il s'agit d'albumine plutôt que de protéine de Bence Jones. La présence de toute protéine de Bence Jones dans l'urine est anormale.

Protéine monoclonale (protéine M) : protéine anormale produite par les cellules myéломateuses qui s'accumule dans les os et la moelle osseuse et les endommage. Un taux élevé de protéine M indique que les cellules myéломateuses sont présentes en grand nombre.

Protocole : plan détaillé du traitement incluant le dosage et le calendrier de tous les médicaments utilisés.

Radiographie (rayons X) : radiation électromagnétique de haute énergie utilisée à faible dose pour diagnostiquer des maladies et à forte dose pour traiter le cancer.

Radiologue : médecin spécialisé dans la création et l'interprétation d'images de l'intérieur du corps. Les images sont produites par rayons X, ondes sonores, champs magnétiques ou autres types d'énergie.

Radiothérapie : traitement aux rayons X, rayons gamma ou électrons pour détériorer ou détruire les cellules malignes. Le rayonnement peut provenir de l'extérieur du corps (radiothérapie externe) ou de matériaux radioactifs placés directement dans la tumeur (radiothérapie interne ou par implant).

Rechute : réapparition des signes et des symptômes d'une maladie après une période d'amélioration.

Récidivant ou réfractaire : les patients souffrant d'un myélome récidivant ont été traités et ont présenté des signes et des symptômes de myélome au moins 60 jours après la fin du traitement. Les patients souffrant d'un myélome réfractaire ont vu leur maladie progresser soit pendant le traitement, soit au cours des 60 jours suivant le traitement. La plupart des essais cliniques portant sur le myélome avancé sont destinés aux patients présentant un myélome récidivant et/ou réfractaire.

Recrutement : processus consistant à enrôler des patients dans un essai clinique (étude de recherche) ou nombre de patients déjà enrôlés dans un essai ou pressentis pour être enrôlés dans un essai.

Récurrence : réapparition d'une maladie après une période de rémission.

Réfractaire : s'applique à une maladie ne répondant plus aux traitements standard.

Régression : réduction de la taille d'un cancer ou d'une tumeur.

Rémission ou réponse : disparition complète ou partielle des signes et des symptômes du cancer. Rémission et réponse sont des termes interchangeables.

- **Rémission complète (RC) :** immunofixation négative dans le sérum et l'urine, et disparition de tout plasmocytome des tissus mous, et $\leq 5\%$ de plasmocytes dans la moelle osseuse. La rémission complète n'est pas synonyme de guérison.
- **Réponse complète stringente (RCs) :** RC (telle que définie ci-dessus) associée à un ratio CLL normal et à l'absence de cellules clonales dans la moelle osseuse établie par immunohistochimie ou immunofluorescence.
- **Rémission partielle (RP) :** taux de réponse impliquant une réduction d'au moins 50 % de la protéine M, et une réduction de la protéine M urinaire par 24 h d'au moins 90 % (ou à moins de 200 mg par 24 h).
- **Très bonne rémission partielle (TBRP) :** état un peu moins favorable que la RC. Protéine M sérique et protéine M urinaire détectables par immunofixation mais pas par électrophorèse ; ou réduction d'au moins 90 % de la protéine M sérique, et protéine M urinaire < 100 mg par 24 h.

Remodelage osseux : action coordonnée (couplage) entre les ostéoclastes qui résorbent ou détruisent l'os et les ostéoblastes qui fabriquent la nouvelle matrice de l'os, afin de maintenir un équilibre entre la production et la destruction osseuse.

Résistance médicamenteuse : diminution de l'efficacité d'un médicament spécifique dans le traitement d'une maladie ou d'un état. Dans le cas du traitement du cancer, les cellules cancéreuses peuvent devenir résistantes à la thérapie via un certain nombre d'outils impliquant les gènes, les protéines et les voies altérées assurant leur survie.

Squelette appendiculaire : os longs (bras et jambes) rattachés à la colonne vertébrale, à la cage thoracique ou au bassin.

Squelette axial : colonne vertébrale, bassin, côtes et crâne. Dans le myélome, le squelette axial ainsi que les extrémités supérieures des os longs des bras et des jambes sont fréquemment atteints par la maladie.

Stade : étendue du cancer dans l'organisme.

Stéroïde : type d'hormone. Les stéroïdes sont souvent donnés aux patients atteints de myélome en parallèle avec un ou plusieurs médicaments anticancéreux et ils augmentent généralement les bienfaits du traitement contre le myélome.

Survie sans maladie : durée pendant laquelle le patient survit sans cancer détectable.

Survie sans progression (SSP) : Survie améliorée d'un patient, pouvant être attribuée directement au traitement donné pour le myélome. Période durant laquelle le patient survit et le myélome ne progresse pas ou ne récidive pas. Voir « **Maladie progressive** ».

Syndrome myélodysplastique (SMD) : état dans lequel la moelle osseuse ne fonctionne pas normalement et ne produit pas suffisamment de cellules sanguines. Cet état peut parfois s'aggraver et se transformer en leucémie aiguë.

Système immunitaire : groupe complexe d'organes et de cellules produisant des anticorps, réponses cellulaires visant à défendre l'organisme contre des substances étrangères telles que les bactéries, les virus, les toxines et les cancers.

Test HLA (Human leukocyte antigen - antigène leucocytaire humain) : test sanguin utilisé pour appairer un donneur de sang ou de moelle osseuse avec le receveur d'une transfusion ou d'une greffe.

Thérapie génique : traitement modifiant l'activité des gènes. Il implique généralement l'ajout ou le retrait d'un ou de plusieurs gènes.

Thrombopénie : taux réduit de plaquettes dans le sang. Les taux « normaux » varient d'un laboratoire à l'autre. Le taux normal à la Mayo Clinic (États-Unis) par exemple, se situe entre 150 000 et 450 000. Si le nombre de plaquettes est inférieur à 50 000, des problèmes de saignement peuvent se produire. Des saignements abondants sont généralement associés à une baisse du nombre de plaquettes en dessous de 10 000.

Tomodensitométrie axiale (scanner) : technique d'imagerie utilisant un faisceau de rayons X pour créer des images des organes et des structures de l'intérieur de l'organisme en trois dimensions ; il est utilisé pour détecter des zones réduites d'anomalie osseuse ou de tissus mous impliqués.

Toxines : poisons produits par certains animaux, certaines plantes ou certaines bactéries.

Traitement d'induction : traitement initial utilisé pour parvenir à la rémission d'un patient dont le myélome vient d'être diagnostiqué.

Traitement de soutien : traitement donné pour prévenir, contrôler ou soulager les complications et les effets secondaires et améliorer le confort et la qualité de vie du patient.

Traitement palliatif : traitement destiné à améliorer la qualité de vie en soulageant la douleur et les symptômes de la maladie mais non sensé en modifier l'évolution.

Transfusion : transfert de sang ou de produits sanguins.

Tumeur : masse anormale de tissu résultant d'une division excessive des cellules.

Urémie : mesure du taux d'urée dans le sang. L'urée est évacuée par les reins. L'urémie est un test sanguin qui évalue le fonctionnement des reins. Les maladies telles que le myélome, qui compromettent la fonction rénale, entraînent souvent des taux élevés d'azote uréique sanguin.

Vaccin : préparation composée de microorganismes tués, d'organismes vivants atténués ou d'organismes vivants virulents, administrée pour produire ou accroître artificiellement l'immunité à une maladie particulière.

Virus : petite particule vivante pouvant infecter les cellules et modifier leur fonctionnement. L'infection par un virus peut provoquer l'apparition de symptômes. La maladie et les symptômes provoqués dépendent du type de virus et du type de cellules infectées.

Zona : voir « **Herpès zoster** ».

10 STEPS TO BETTER CARE®

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

L'un des aspects les plus complexes, après l'annonce du diagnostic de myélome multiple (MM), est de découvrir et de comprendre cette maladie peu familière et assez compliquée. Du diagnostic à la survie à long terme, les *10 Steps to Better Care*® (10 étapes pour une meilleure prise en charge) vont vous accompagner dans ce cheminement à travers le myélome multiple (MM) :

- 1. Comprendre la situation à laquelle vous faites face.
Obtenir le bon diagnostic.**
- 2. Les tests qu'il vous faut subir.**
- 3. Options de traitement initial.**
- 4. Traitement de support et comment en bénéficier.**
- 5. Greffe : en avez-vous besoin ?**
- 6. Évaluation de la réponse : le traitement est-il efficace ?**
- 7. Consolidation et/ou entretien.**
- 8. Sur la trace du myélome : surveillance sans mystère.**
- 9. Rechute : faut-il changer le traitement ?**
- 10. Nouveaux essais cliniques : comment y avoir accès.**

Visitez le site **10steps.myeloma.org** pour avoir une meilleure compréhension de la maladie et du diagnostic et découvrez, au fil des étapes décrites, les tests, les traitements et les soins de soutien les mieux adaptés ainsi que les essais cliniques actuellement disponibles.

L'International Myeloma Foundation (IMF) vous incite vivement, comme toujours, à discuter en détail de toute question ou préoccupation médicale avec votre médecin. L'IMF est là pour vous apporter les clés permettant de comprendre et de mieux prendre en charge votre myélome multiple. Visitez le site Internet de l'IMF myeloma.org ou composez le numéro de l'IMF +1 818-487-7455 où des spécialistes de l'information formés sont à votre disposition pour répondre à vos questions et préoccupations. L'IMF est là pour vous aider.

Ce livret IMF pour l'éducation des patients est approuvé
par les associations AF3M – Mymu – A4M



12650 Riverside Drive, Suite 206
North Hollywood, CA 91607 ÉTATS-UNIS

Téléphone :

+1 800-452-2873

(appel gratuit depuis les États-Unis et le Canada)

+1 818-487-7455

(autres pays du monde)

Fax : +1 818-487-7454

TheIMF@myeloma.org

myeloma.org