

L'ART DE COMBATTRE

Le myélome multiple



PAR LE PROFESSEUR JEAN-PAUL FERMAND

SCÉNARIO

HERVÉ HIOLE

DESSIN

ALEXIS ROBIN

MISE EN COULEUR

MANOLO LINARES

CONCEPTION GRAPHIQUE

THIERRY MÜLLER

COLLECTION CRÉÉE ET DIRIGÉE PAR

HUGUES BARDET ET MICHEL SOUCHARD

Narratives

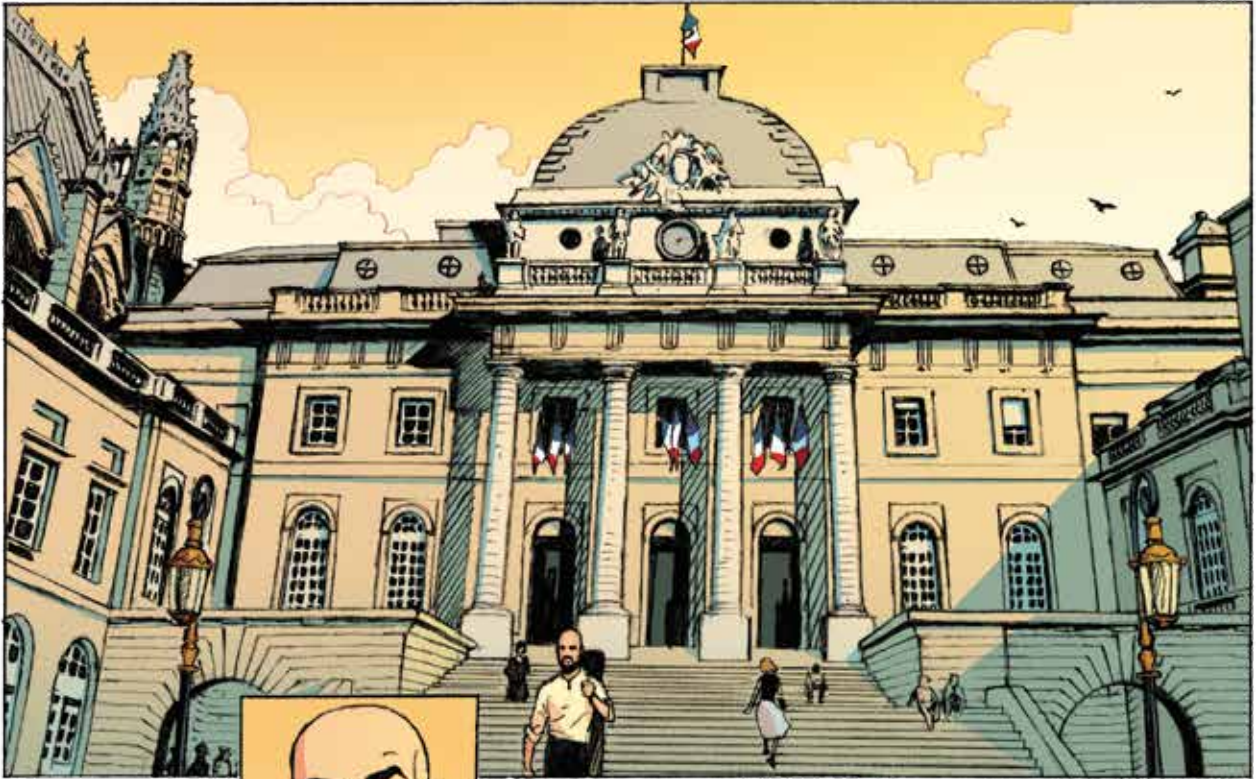
JANSSEN-CILAG, S.A.S. au capital social de 2.956.660 Euros,
immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre
sous le n° B 562 033 068, dont le siège social est au
1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 Issy-les-Moulineaux

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction
par tous procédés réservés pour tous pays.

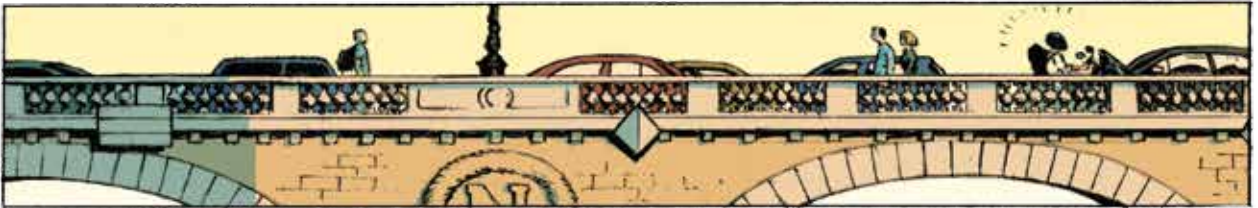
En application de la loi du 11 mars 1957,
il est interdit de reproduire, même partiellement,
la présente publication sans l'autorisation de l'éditeur
ou du Centre français d'exploitation du droit de copie.

*All rights reserved. In application of the French law articles of March 11, 1957, no part of this publication
may be translated, reproduced (even partially), stored in a retrieval system
or transmitted in any form or by any other means, without prior authorization from the publisher
or from the French Center for Use of Copyrights.*

© Éditions Bardet – Souchard pour narratives, 2016.
www.narratives.fr



PHILIPPE EST
MAGISTRAT.



DÈS QUE SON EMPLOI DU TEMPS LE LUI PERMET...



... IL SE REND AUX ENTRAÎNEMENTS
DE SON CLUB D'ESCRIME.



IL EST ÉPÉISTE.



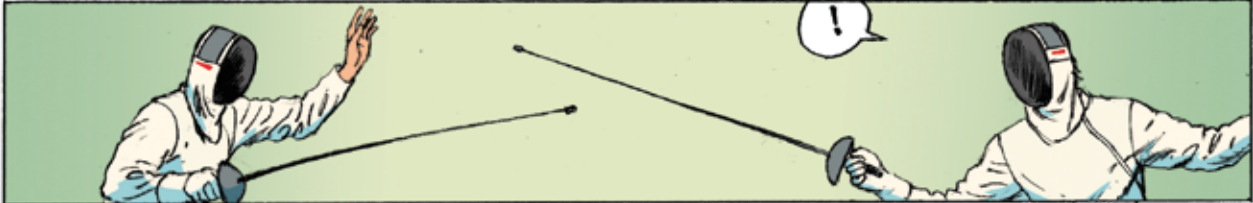
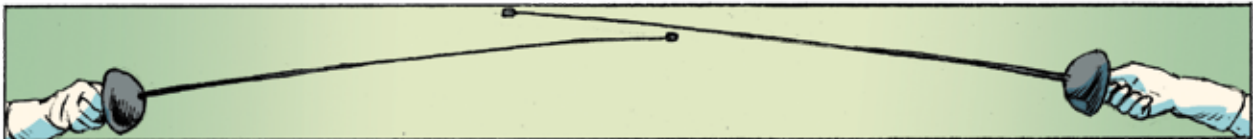
IL TIRE DANS LA CATÉGORIE DES VÉTÉRANS 2.
IL A 58 ANS.



UNE ENTENTE CHALEUREUSE UNIT TOUS LES TIREURS.



MALGRÉ LEUR DIFFÉRENCE
D'ÂGE, FRANCK EST CELUI
DONT PHILIPPE SE SENT
LE PLUS PROCHE, AU CLUB.



APRÈS L'ENTRAÎNEMENT, EN GUISE DE TROISIÈME MI-TEMPS, LES MEMBRES DU CLUB ONT L'HABITUDE DE PRENDRE UN VERRE...



... DANS UNE GRANDE BRASSERIE, À MONTPARNASSE.



Alors Monsieur le juge, comment se porte la magistrature?

Pas si mal, pas si mal.



Ça va, ton dos? Tout à l'heure, j'ai vu que tu dérouillais...



Je n'arrive pas à me débarrasser d'un lumbago. Ça dure depuis quelque temps. Ça m'empoisonne la vie. En plus, en ce moment, je me sens toujours crevé.

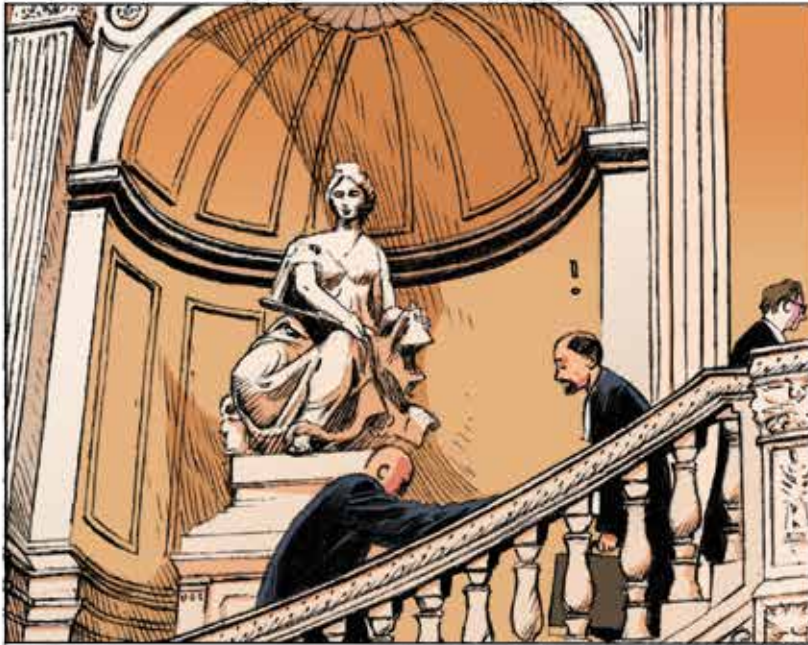
Ça, c'est parce que t'es un vieux machin...



Sans rire, tu devrais tout de même consulter ton médecin.



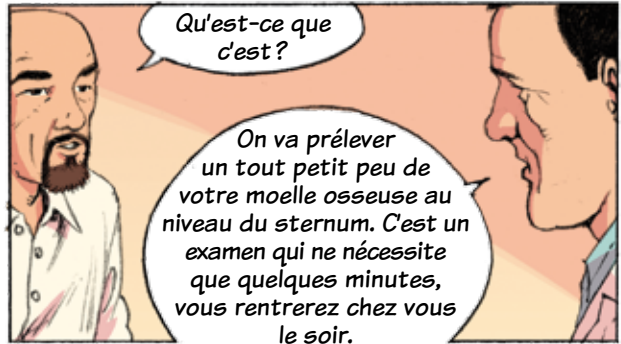








... Il faut maintenant réaliser un myélogramme.



Qu'est-ce que c'est ?

On va prélever un tout petit peu de votre moelle osseuse au niveau du sternum. C'est un examen qui ne nécessite que quelques minutes, vous rentrerez chez vous le soir.



J'ai quelque chose de grave ?



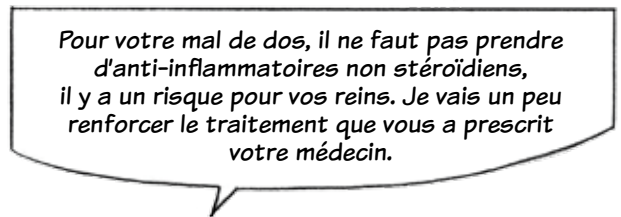
La principale anomalie que montrent vos examens, est ce qu'on appelle une immunoglobuline monoclonale. Sa présence veut dire que s'est développé dans votre organisme un clone de cellule anormale.



Vos radios montrent des tassements vertébraux et une trame de l'os plus claire.



La cellule anormale qui s'est développée dans votre moelle osseuse est en train d'abîmer vos os. Le myélogramme va nous permettre de confirmer sa présence et de l'étudier.



Pour votre mal de dos, il ne faut pas prendre d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, il y a un risque pour vos reins. Je vais un peu renforcer le traitement que vous a prescrit votre médecin.



MARDI PHILIPPE SE REND À L'HÔPITAL DE JOUR POUR FAIRE SON MYÉLOGRAMME, UNE PRISE DE SANG, UN EXAMEN D'URINE ET UNE IRM DES VERTÈBRES.



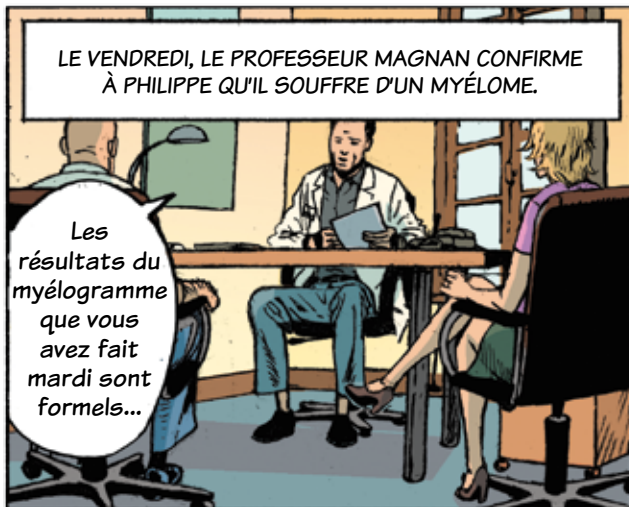
LE JOUR MÊME, PHILIPPE SORT DE L'HÔPITAL. RENDEZ-VOUS EST PRIS POUR LE VENDREDI SUIVANT, AFIN QU'ON LUI COMMUNIQUE SES RÉSULTATS.

PEU APRÈS, PHILIPPE EST VENU À SON ENTRAÎNEMENT...



IL A ENFILÉ SA TENUE, MAIS IL NE TIRE PAS. IL RESTE ASSIS, À DISCUTER AVEC FRANCK. IL EST TRÈS INQUIET.





LE VENDREDI, LE PROFESSEUR MAGNAN CONFIRME À PHILIPPE QU'IL SOUFFRE D'UN MYÉLOME.

Les résultats du myélogramme que vous avez fait mardi sont formels...

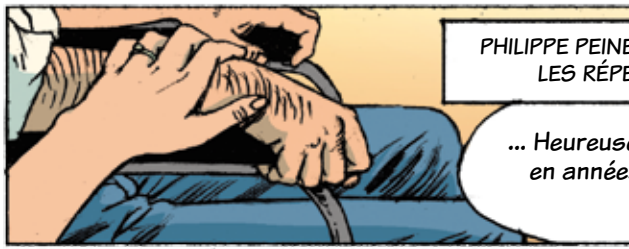


Même si je n'ai pas l'habitude d'employer le mot cancer pour cette maladie, il s'agit d'une maladie maligne, que nous ne savons pas encore guérir...



L'ANNONCE DE CE DIAGNOSTIC ANESTHÉSIE PHILIPPE.

... mais contre laquelle nous avons des traitements de plus en plus efficaces, qui permettent presque toujours d'obtenir une rémission. Celle-ci n'est pas définitive et, après un délai variable, la maladie se réveillera...



PHILIPPE PEINE À COMPRENDRE CE QU'ON LUI APPREND ET LES RÉPERCUSSIONS QUE CELA VA ENTRAÎNER.

... Heureusement, ce délai est de plus en plus souvent mesurable en années et, quand la maladie redevient active, de nouveaux traitements efficaces peuvent être repris.



PHILIPPE DOIT FAIRE UN EFFORT SURHUMAIN POUR TENTER DE COMPRENDRE CE QU'ON LUI DIT.

Les traitements d'aujourd'hui permettent des rémissions de plus en plus fréquentes et de plus en plus longues d'où une nette amélioration de l'espérance de vie.



En plus, pendant les rémissions, il est habituellement possible de mener une vie pratiquement normale.



LE PROFESSEUR MAGNAN SAIT QUE CETTE ANNONCE VA ÊTRE RELAYÉE PAR LES MÉDECINS ET LES INFIRMIÈRES DE SON SERVICE, CELLES ET CEUX QUI ACCOMPAGNERONT PHILIPPE TOUT AU LONG DE SON TRAITEMENT.

PHILIPPE A L'IMPRESSION QUE
TOUTE SA VIE VIENT
DE S'ÉCROULER.
IL TOMBE DANS LES BRAS
DE SA FEMME AURORE.



APRÈS CETTE ANNONCE,
PHILIPPE SE CONFIE
À FRANCK POUR TENTER
DE REPRENDRE PIED.



Il s'agit d'une maladie maligne...
Non guérissable... Le professeur
m'a parlé de rémissions, plutôt
longues... possiblement répétées...
Il me dit qu'il y a vraiment de quoi
espérer... Mais j'ai du mal à placer
le curseur sur « Espoir »...



En plus, j'ai fait
la bêtise d'aller sur
internet. Ce que j'ai
lu m'a encore plus
angoissé.



Sur Internet, il y a aussi
tout et n'importe quoi...
Alors pense plutôt
à ce qu'a dit le professeur.
Il t'a parlé d'espoir.
Dans ta vie, tu as déjà eu
des combats difficiles et ça
ne t'a pas empêché
de te battre.



Lorsque tu tires
contre un adversaire,
même si, a priori,
tu n'es pas le plus
fort, tu ne recules
que pour préparer
la contre-attaque...
Pas pour baisser
les bras.



FRANCK TENTE
DE DÉTENDRE CETTE
ANGOISSE QUI ÉTREINT
PHILIPPE.



L'art de l'escrime, c'est
de rester à distance pour
analyser son adversaire...
Feindre pour gagner.



PHILIPPE EST HOSPITALISÉ PENDANT TROIS JOURS, AFIN DE METTRE EN PLACE SON TRAITEMENT, ET POUR CONNAÎTRE L'ÉQUIPE MÉDICALE QUI VA DÉSORMAIS LE SUIVRE.



CES TROIS JOURS SERVENT ÉGALEMENT À BIEN LUI EXPLIQUER SA MALADIE ET LE DÉROULEMENT DU TRAITEMENT.



PHILIPPE A UN PREMIER ENTRETIEN AVEC LE DOCTEUR BASHIR AMAR, HÉMATOLOGUE, APPARTENANT AU SERVICE DU PROFESSEUR MAGNAN.



Compte tenu de votre âge, 58 ans, on considère que la meilleure façon d'avoir une rémission, la plus longue possible, est un traitement intensif avec autogreffe.

PHILIPPE A TENU À CE QU'AUREORE SOIT PRÉSENTE AU COURS DE CES PREMIERS ENTRETIENS.

Chez un malade de plus de 65 ans, on a d'autres stratégies, également efficaces, pour obtenir, là aussi, la rémission la plus longue possible.



On commencera par une chimiothérapie qu'on appelle d'induction. Elle se fait par injection et par prises de comprimés. Au début de chacune de ces trois ou quatre cures, à raison d'une par mois, vous viendrez à l'hôpital, en hospitalisation de jour.



Le traitement sera poursuivi à la maison. Une infirmière viendra deux fois par semaine, vous faire une injection sous-cutanée.



Est-ce que je peux continuer à travailler?

Vous serez fatigué, il faudra lever le pied. Déléguez autant que possible, mais vous pourrez suivre certains dossiers. Je dirais même qu'il faut le faire. Le moral joue un rôle très important pendant un tel traitement. Ça influe sur la qualité de vie.



FRANCK EST VENU CHERCHER PHILIPPE À LA SORTIE DE CETTE HOSPITALISATION DE TROIS JOURS.

Une cellule, une seule, sur cent millions fabriquées chaque jour, s'est mise à dérailler en se reproduisant à son image, constituant un clone.



PHILIPPE SOUHAITE FAIRE QUELQUES PAS AVEC FRANCK, AVANT DE RENTRER CHEZ LUI.

Toutes les cellules de ce clone fabriquent le même anticorps, d'où le pic qu'on voit à l'électrophorèse.

Pourquoi ça arrive tout à coup?!



Un accident... Dans la nature, lorsque quelque chose se renouvelle en permanence, il arrive des accidents.



Imagine un champ de tournesols... Sur des milliers qui seront magnifiques, il y en aura forcément quelques-uns qui seront ratés.

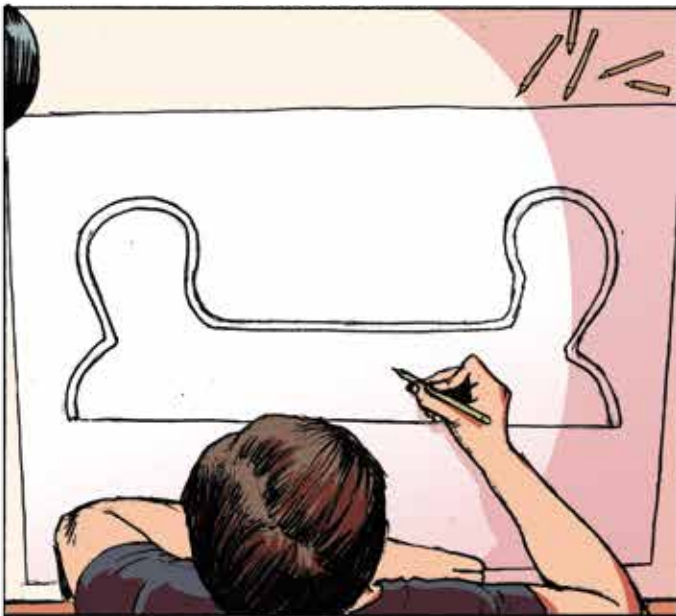


Cette cellule, qui a déraillé, s'est installée dans la moelle osseuse où elle se multiplie, en freinant tout ce qu'il y a autour.



Ça perturbe la fabrication des cellules du sang, en particulier des globules rouges, d'où l'anémie explique la fatigue que je ressens, et ça abîme l'os autour, d'où mes douleurs...









PHILIPPE ENTRE À L'HÔPITAL, EN AMBULATOIRE, POUR SA PREMIÈRE SÉANCE DE CHIMIOTHÉRAPIE D'INDUCTION.





Maman a eu beau nous dire que tu ne souhaitais pas nous alarmer, on a sauté dans un train...



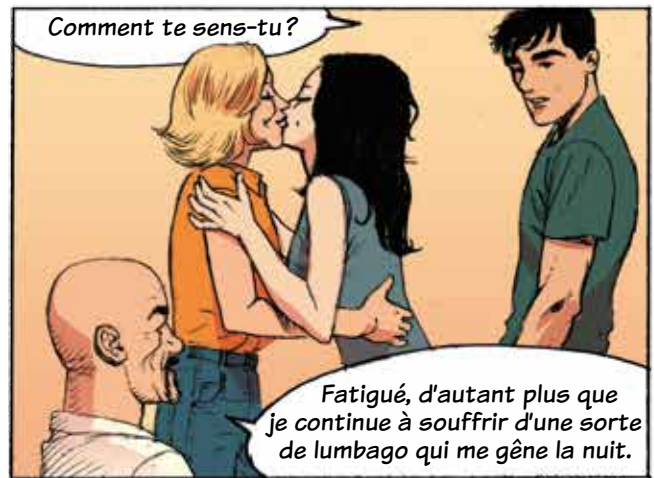
Comment vont tes études?

Très bien. Plus qu'une année, et ensuite, départ pour les USA.



Ça te changera de Lyon, même si je sais que tu t'y plais. Et toi, Camille?

Encore deux ans à Bordeaux, et après, on verra, je ne suis pas encore fixée.



Comment te sens-tu?

Fatigué, d'autant plus que je continue à souffrir d'une sorte de lumbago qui me gêne la nuit.



Ça a à voir avec ta maladie?

Ce myélome a dérégulé l'équilibre normal de la fabrication de l'os. Ça crée des trous dans l'os et ça peut aboutir à des fractures.



Qu'est-ce qu'ils font, pour te soigner?

On va lui administrer un traitement intensif avec autogreffe.



C'est-à-dire?

Disons que c'est le meilleur traitement pour les personnes de mon âge. Pour des malades plus âgés, il y a un traitement différent, tout aussi efficace.





UNE INFIRMIÈRE FAIT À PHILIPPE SA DERNIÈRE INJECTION DE FACTEUR DE CROISSANCE, AVANT LA CYTAPHÉRÈSE.



Quelques jours avant la collecte, on doit m'injecter ce facteur de croissance, pour que mes cellules-souches ne restent pas dans la moelle, mais aillent dans le sang.



LE LENDEMAIN, PHILIPPE EST À L'HÔPITAL POUR LA CYTAPHÉRÈSE. ON EFFECTUE UNE SORTE DE FILTRATION DE SON SANG À PARTIR DES VEINES DU BRAS, PENDANT DEUX À TROIS HEURES EN MOYENNE. ON SORT LES CELLULES POTENTIELLEMENT INTÉRESSANTES... ELLES SONT CONGELÉES... ET ON LUI REDONNE LES GLOBULES ROUGES.



À L'ISSUE DE LA CYTAPHÉRÈSE, FRANCK VIENT PASSER UN DERNIER MOMENT AVEC PHILIPPE. DANS DEUX SEMAINES, DÉBUTERA LE TRAITEMENT INTENSIF.



VIEN LE TEMPS DU FORT TRAITEMENT. APRÈS LA CHIMIOTHÉRAPIE, À FORTES DOSES... L'AUTOGREFFE SERA FAITE DANS LA CHAMBRE, ENSUITE VIENDRA L'APLASIE, AU TOTAL L'HOSPITALISATION DURERA TROIS À QUATRE SEMAINES.

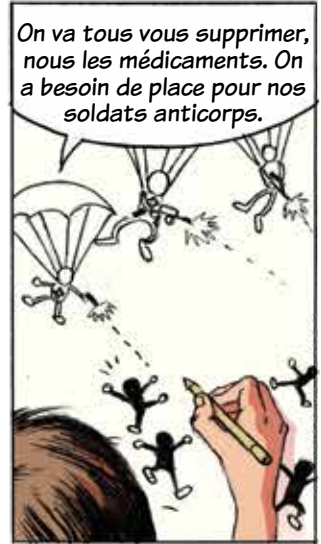


Est-ce que je peux mourir, lorsque je recevrai ma greffe?



Quelque soit le traitement, il n'y a jamais risque zéro... Dans le cas d'un traitement intensif avec autogreffe, le risque d'un accident grave existe mais il est faible





On va tous vous supprimer, nous les médicaments. On a besoin de place pour nos soldats anticorps.



DEUX JOURS APRÈS LA CHIMIOTHÉRAPIE À FORTES DOSES, LES CELLULES-SOUCHES PRÉLEVÉES SONT DÉCONGELÉES ET PERFUSÉES DANS LA CIRCULATION SANGUINE DE PHILIPPE, PAR UN CATHÉTER.



UN MOIS PLUS TARD...

À partir d'aujourd'hui, vous êtes en convalescence. Allez à votre rythme. Ne faites pas d'excès. Reprenez doucement une alimentation normale. Faites des marches, un peu de kiné, refaites du muscle, tout ça très tranquillement... Chaque jour un peu plus...



N'hésitez pas à nous appeler si vous aviez de la fièvre, des troubles digestifs ou tout autre problème. Sinon, nous nous revoyons dans un mois pour la consolidation. Vous recevrez alors 2 cures de la même chimiothérapie qu'au début.

QUATRE MOIS APRÈS SA GREFFE, PHILIPPE A REPRIS UNE VIE NORMALE.



Tu as retrouvé la forme, ça fait plaisir de te voir comme ça...



Mon pic a beaucoup diminué. Avec un peu de chance, aux prochains examens, il aura disparu. Je n'ai plus de traitement.



Pas de séquelles physiques?

Quelques douleurs dans le dos. Je fais un peu de kiné.

MACHA VIENT JUSTE DE NAÎTRE. AURORE ET PHILIPPE RENDENT VISITE À JUDITH ET FRANCK POUR FAIRE SA CONNAISSANCE.




Je ne parvenais plus à dessiner... Il me manquait l'émotion. D'une certaine façon, c'est grâce à toi que j'ai pu m'y remettre...




Alors? Les blancs ont gagné contre les noirs?






Mission remplie,
mon cher Abel. Je
vous félicite!

Ce n'est
pas moi
qu'il faut
féliciter,
c'est mes
soldats
docteurs.



Je vais très bien, mais je sais
que je ne suis pas guéri.
Je vis une rémission. Grâce aux
traitements d'aujourd'hui, qui sont
en amélioration constante, ces
rémissions sont de plus
en plus fréquentes et de plus
en plus durables, avec
des tolérances de plus
en plus acceptables.



Il y a des malades qui ont
des rémissions qui durent
10 ans et plus... Et puis,
l'intérêt de la vie, n'est-ce pas
de ne pas savoir quand
ça s'arrête?

Tu as une
attitude de
philosophe.



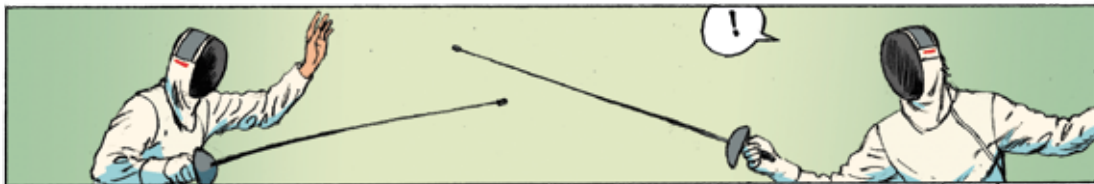


Figure-toi que c'est une chose que cette maladie
m'a apportée. Vivre, en prenant le temps d'apprécier
chaque moment qui passe, chaque événement,
grand ou petit, puisqu'on sait qu'on ne pourra
pas le faire éternellement... Comme tout
un chacun, d'ailleurs...



Sauf que nous, on y pense forcément plus. Cette rémission se passe
très bien. Je peux vivre normalement, sans problème, sans douleur,
sans traitement... Et avec les progrès que la médecine fait tous
les jours, j'ai même de quoi être plein d'espoir!

Tu as raison,
l'essentiel,
c'est
l'espoir.



Pour en savoir plus...

par le Professeur Jean-Paul Fermand

Service d'Immuno-Hématologie de l'hôpital Saint-Louis

Qu'est-ce que le myélome ?

Pour nous défendre contre les microbes, notre système immunitaire fabrique et renouvelle en permanence des protéines appelées « anticorps » ou « immunoglobulines » (Ig). Toutes ont une partie « crochet » leur permettant de se fixer sur un éventuel agent infectieux pour en faciliter l'élimination. Chaque Ig a un crochet différent et l'ensemble constitue un véritable bouclier de protection qui nous permet de nous défendre pratiquement contre n'importe quel agresseur.

Les anticorps sont produits par un ensemble de cellules spécialisées. Chacune d'elles produit un seul anticorps pendant quelques semaines puis disparaît pour laisser la place à la suivante. Ce système, en constant renouvellement, est susceptible d'accident : comme illustré dans la bande dessinée, une des cellules productrices d'anticorps peut devenir anormale et, au lieu de disparaître, se multiplier à l'identique, formant un clone. L'anticorps produit par le clone est appelé **Ig monoclonale**.

La présence d'une Ig monoclonale définit ce que l'on appelle une **gammopathie monoclonale**. Souvent, il ne s'agit que d'une anomalie biologique qui reste paisible et ne nécessite qu'une surveillance. Parfois, la cellule anormale est agressive et produit un clone malin qui envahit et détériore l'environnement où il se situe. La principale de ces maladies liées à la transformation d'une cellule productrice d'anticorps en une cellule tumorale est le **myélome**. Dans ce cas,


la cellule maligne est un plasmocyte qui se développe dans la moelle osseuse où il gène la fabrication des cellules du sang, particulièrement des globules rouges, bloque le travail des autres cellules du système immunitaire et entraîne la destruction de l'environnement osseux, tout en continuant à produire l'Ig monoclonale qui le caractérise.

Quelles sont les causes du myélome ?

La population des cellules productrices d'anticorps de chacun de nous est probablement régulièrement le siège d'accidents. Heureusement, dans l'immense majorité des cas, ils ne sont pas viables ou sont éliminés par un système de surveillance. Ils seraient plus fréquents chez certains, alors que, chez d'autres, le système de surveillance pourrait être moins efficace, du fait de facteurs de prédisposition génétique encore inconnus. Il y a, en effet, un peu plus de gammopathie familiale que ne le voudrait le hasard. Un autre argument est la distribution selon la race, les gammopathies étant plus fréquentes chez les noirs et plus rares chez les jaunes par rapport aux blancs.

Aux facteurs de prédisposition génétique se surajoutent des **facteurs d'environnement**. La seule certitude est le caractère favorisant de l'exposition à une irradiation, bien





Tu ne devrais pas prendre ces douleurs à la légère. Pourquoi ne vas-tu pas voir notre médecin ? En plus, je trouve, qu'en ce moment, tu as une mine de papier mâché.

montré par l'étude des populations japonaises victimes de la bombe atomique. Un rôle du benzène, un moment envisagé, est peu probable. Par contre, la fréquence un peu accrue des gammopathies au sein des professions agricoles peut suggérer le rôle d'engrais ou de pesticides.

Les gammopathies sont un peu plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. Surtout, leur incidence augmente avec l'âge pour concerner un peu moins d'une personne sur quinze de plus de 70 ans et presque une personne sur dix de plus de 90 ans. Heureusement, dans la majorité des cas, il s'agit uniquement d'une anomalie biologique appelée **gammopathie monoclonale** « de signification indéterminée » pour traduire un risque d'évolution vers un myélome (ou vers une autre gammopathie authentiquement maligne). Ce risque est faible (de l'ordre de 1 % par an) et surtout aléatoire, c'est-à-dire qu'il n'augmente pas avec le temps. À l'inverse, des études rétrospectives, notamment menées chez des vétérans de l'armée américaine, montre que la quasi-totalité des myélomes est précédée d'une gammopathie monoclonale « de signification indéterminée », parfois reconnue, le plus souvent non décelée.


Quels sont les différents types de myélome ?

En dehors du « crochet » qui est propre à chacune d'elles, les Ig ont des parties communes qui permettent de distinguer des familles différentes, appelées IgG, IgA, IgM, IgE ou IgD. En plus, chaque Ig est constituée

de deux chaînes « légères », dont il existe deux types, kappa ou lambda. Le clone anormal définissant toute gammopathie peut produire une IgG kappa, une IgG lambda, une IgA kappa ou lambda... et il existe donc des myélomes IgG kappa, IgG lambda...

Certains clones anormaux ne sécrètent que la chaîne légère de l'Ig qu'ils produisent. Ils caractérisent les myélomes « à chaîne légère » qui sont ceux qui comportent le plus de risque de complications rénales.

Les progrès de la biologie moléculaire, c'est-à-dire de l'étude des gènes des cellules, permettent de mieux comprendre les mécanismes à l'origine du développement du clone anormal et de son évolution vers la cellule agressive, maligne qui définit le myélome. Ces mécanismes ne sont pas univoques et il n'y a pas un seul myélome mais plusieurs types de myélomes différents. Ainsi, par exemple, il y a les myélomes ou le plasmocyte tumoral à trop de chromosomes (« hyperdiploïdie ») et ceux ou il présente un échange (« translocation ») entre le chromosome numéro 14 (principal siège des gènes des Ig) et un autre chromosome, avec plusieurs partenaires possibles [myélomes avec translocation (4,14), avec t(11,14)...]. Ces myélomes n'ont pas tous la même évolution et on peut espérer que, dans l'avenir, ils pourront être traités de façon adaptée au mode de développement propre à chacun d'eux.



Compte tenu des examens qu'a fait faire votre médecin traitant, il faut maintenant réaliser un myélogramme.

Pour votre mal de dos, il ne faut pas prendre d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, il y a un risque pour vos reins. Je vais un peu renforcer le traitement que vous a prescrit votre médecin.



Quels sont les symptômes du myélome ?

Comme l'illustre l'histoire du héros de la bande dessinée, le myélome entraîne deux grands types de symptômes : une fatigabilité anormale et un essoufflement à l'effort, dus à une anémie, et des douleurs osseuses, souvent du dos et du thorax, mal calmées par les antalgiques simples, gênant le sommeil, habituellement liées au tassement d'une vertèbre ou à une fracture de côte.

En dehors de ses conséquences sur l'os et sur le fonctionnement de la moelle osseuse, le développement du clone anormal entraîne une diminution de l'efficacité du système immunitaire. Il y a donc, dans cette maladie, un risque élevé d'infections, en particulier pulmonaires et dues à certaines bactéries comme le pneumocoque.

Le myélome peut également entraîner une insuffisance rénale. Celle-ci est le plus souvent due à la précipitation dans les reins d'une partie de l'Ig monoclonale (la chaîne légère). Elle est habituellement de survenue brutale et favorisée par une déshydratation (liée à des troubles digestifs ou à une infection avec fièvre...) ou par la prise de certains médicaments. Parmi ceux-ci, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont importants à connaître car souvent prescrits en traitement de douleurs osseuses.

L'examen qu'on va te faire est entièrement justifié. Ne t'inquiète pas, je suis avec toi.



Un excès de calcium dans le sang (hypercalcémie), conséquence des lésions osseuses, est une autre circonstance fréquemment associée à la survenue d'une atteinte rénale. Il entraîne en effet des troubles digestifs, un besoin de boire et d'uriner abondamment susceptible de provoquer déshydratation puis insuffisance rénale.

Le myélome peut être découvert par des examens systématiques, alors qu'il n'entraîne pas encore de symptômes gênants la vie du malade. Le plus souvent, c'est une augmentation de la

vitesse de sédimentation non due à une inflammation qui conduit à faire une électrophorèse des protéines du sérum découvrant l'Ig monoclonale. Même si, dans la grande majorité des cas, cette situation témoigne d'une gammopathie monoclonale « de signification indéterminée », elle peut révéler un myélome. Dans ce cas, il ne s'agit pas obligatoirement d'un myélome « avéré », nécessitant la mise en place rapide d'une chimiothérapie. Il peut s'agir d'un myélome « indolent » ne nécessitant, comme les gammopathies « de signification indéterminée », que d'une surveillance épisodique et qui peut rester paisible de façon très prolongée.

Quels sont les examens nécessaires au diagnostic de myélome ?

Le diagnostic du myélome nécessite des examens biologiques, des radiographies (ou un scanner) du squelette et un myélogramme.

Les examens biologiques étudient les protéines du sérum et des urines, tout particulièrement les Ig :

– L'examen essentiel est l'électrophorèse qui, dans la majorité des cas, décèle un « pic », lié à la présence de l'Ig monoclonale. L'immunofixation précise que

Compte tenu de votre âge, 58 ans, on considère que la meilleure façon d'avoir une rémission, la plus longue possible, est un traitement intensif avec autogreffe.



Le myélogramme consiste en une aspiration de la moelle, le plus souvent effectuée par ponction de l'os du sternum. Il montre des plasmocytes en trop grand nombre et d'allure anormale, qui produisent tous la même Ig, l'Ig monoclonale. Les anomalies

celle-ci est une IgG ou une IgA et qu'elle porte des chaînes légères kappa ou lambda.

– La recherche de protéines dans les urines montre une quantité plus ou moins importante de chaînes légères (protéinurie dite « de Bence Jones »). Dans le myélome à chaînes légères, l'électrophorèse du sérum ne montre habituellement pas de « pic » mais une diminution de l'ensemble des Ig (« hypogammaglobulinémie »).

– Le dosage des chaînes légères libres dans le sérum est surtout utile au diagnostic des myélomes qui produisent peu d'Ig monoclonale (myélome pauci-sécrétant) et lorsqu'on suspecte que la chaîne légère pourrait se déposer dans les tissus sous forme d'une substance que l'on appelle l'amylose.

– La production des cellules sanguines est principalement appréciée par la numération formule sanguine avec compte des plaquettes et le fonctionnement des reins par un dosage de créatininémie. La calcémie doit être mesurée, car susceptible d'être augmentée en cas de destruction osseuse importante.

– D'autres examens biologiques peuvent aider à évaluer le degré d'activité de la maladie. Le principal est le dosage d'une petite protéine présente dans le sérum, la bêta-2 microglobuline.

Les radiographies ou scanners du squelette, recherchent des zones de destruction au niveau des os plats (crâne, bassin), des vertèbres, des côtes et des os longs. Ces « lésions lytiques » s'associent à une déminéralisation globale. La fragilisation qui en résulte explique la fréquence des tassements de vertèbres et d'autres fractures. Un examen par résonance magnétique (IRM) des vertèbres et, éventuellement, du bassin est souvent demandé. Il est indispensable lorsqu'on soupçonne une compression de la moelle épinière ou des racines des nerfs qui sont au contact de la colonne vertébrale et qui peuvent être infiltrées par des cellules anormales venant d'elle.

du clone anormal peuvent être caractérisées par des techniques de biologie moléculaire. Même si elle peut aider à apprécier le degré d'activité de la maladie, la détermination du type moléculaire du myélome n'est pas indispensable au diagnostic.

Quels sont les traitements du myélome ?

Les médicaments actuels du myélome sont de trois types: les Alkylants, les inhibiteurs du protéasome et les immunomodulateurs (IMiDs). Même s'ils cherchent tous à éliminer les plasmocytes tumoraux qui caractérisent la maladie, aucun n'agit que sur les cellules anormales, d'où des effets « secondaires ». Les cellules de l'organisme les plus fragiles sont celles de la moelle osseuse, expliquant une fréquente diminution de production des cellules du sang avec anémie, baisse des globules blancs augmentant le risque d'infection et baisse des plaquettes favorisant la survenue d'hémorragies.

Chaque médicament a, en plus, des effets secondaires propres. Certains peuvent entraîner des sensations désagréables qui débutent souvent au niveau de la plante des pieds et sont liées à une atteinte des nerfs périphériques (neuropathie). D'autres exposent au risque d'obturation d'une veine (phlébite).

Les chimiothérapies actuellement utilisées en traitement du myélome associent un ou deux représentants des trois familles à un corticoïde. En plus d'être antitumoral, les dérivés de la cortisone ont d'autres effets bénéfiques, notamment anti-inflammatoires et antidouleur. Leurs effets secondaires sont dominés par les risques d'infection, de prise de poids, de diabète et de conséquences de leurs effets « dopants » (agitation, insomnie...).

Il va mal, il est fatigué, il souffre... Alors il appelle les Forces d'Intervention Médicales. On lui donne des médicaments... qui vont agir... Pour faire en sorte que la moelle osseuse puisse reprendre son travail.





À partir d'aujourd'hui, vous êtes en convalescence. Allez à votre rythme. Ne faites pas d'excès. Reprenez doucement une alimentation normale. Faites des marches, un peu de kiné, refaites du muscle, tout ça très tranquillement... Chaque jour un peu plus...

L'organisation des séquences de chimiothérapie dépend de l'âge des malades :

– Comme illustré par la bande dessinée, un traitement intensif avec autogreffe – précédé d'étapes d'induction et de mobilisation et suivi d'une consolidation – est le traitement de référence actuel des myélomes du sujet jeune. La limite d'âge habituellement retenue est de 65 ans.

– Chez les malades plus âgés, le rapport bénéfice-risque d'un traitement intensif est incertain. Le traitement utilise des chimiothérapies « classiques », associant les différents médicaments dans des séquences effectuées à intervalle régulier, dont la répétition est de plus en plus efficace et de mieux en mieux tolérée.

Qu'elles soient intensives ou classiques, les chimiothérapies du myélome permettent de plus en plus souvent d'obtenir une rémission. Elles représentent le moyen le plus efficace pour limiter les conséquences de la maladie et permettre aux malades d'avoir la meilleure qualité de vie possible. Avant l'obtention de la rémis-

sion, les soins « de support » sont essentiels. Ils incluent la prise en charge de la douleur, des infections, de l'anémie et des complications rénales de la maladie. Ils incluent, également, la prévention de la destruction osseuse qu'entraîne le développement anormal des plasmocytes tumoraux dans la moelle, par des médicaments « ostéo-protecteurs », les bisphosphonates.

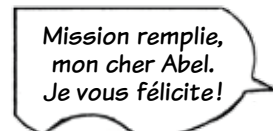
La bande dessinée parle beaucoup d'espoir. Qu'en est-il ?

Le développement des traitements intensifs puis, depuis la fin des années 2000, la possibilité d'utiliser deux nouvelles classes de médicaments (les IMiDs et les inhibiteurs du protéasome) ont permis d'énormes progrès. Aujourd'hui, une rémission est obtenue chez la grande majorité des malades, souvent d'excellente qualité, permettant le retour à une vie en tout point normale.

Malgré cela, il n'est pas encore possible de parler de guérison. En effet, même lorsque les traitements entraînent la disparition de tous les symptômes et que l'Ig monoclonale n'est plus décelable (rémission apparemment complète), l'évolution est marquée par la survenue, après un délai variable, d'une rechute. Heureusement, la durée des rémissions est de plus en plus longue et elles peuvent être suivies de la reprise d'un puis d'autres traitements efficaces. Ainsi, le myélome est pratiquement devenu une maladie « chronique », marquée par des rémissions de plus en plus fréquentes et de plus en plus longues avec, au total, une nette amélioration de l'espérance et de la qualité de la vie.



Alors? Les blancs ont gagné contre les noirs?



Mission remplie, mon cher Abel. Je vous félicite!

Ce n'est pas moi qu'il faut féliciter, c'est mes soldats docteurs.





Malgré ces progrès, le myélome doit encore être considéré comme une maladie maligne incurable. Pour l'avenir, il y a des raisons d'être optimiste. La première est le développement, déjà bien avancé, de nouveaux IMids et de nouveaux inhibiteurs du protéasome, plus efficaces, mieux tolérés et plus faciles à prendre que leurs prédécesseurs. En plus, les représentants de nouvelles « classes » de médicaments, agissant différemment des autres, sont déjà en cours d'évaluation avec, pour certains, des résultats très prometteurs, comme les anticorps anti-plasmocytes.

Un autre facteur d'optimisme est la réactivité de la recherche clinique consacrée au myélome, indispensable à l'évaluation des nouveaux médicaments et à l'optimisation de leur utilisation. Elle a récemment permis de valider des moyens très performants pour mesurer la quantité de cellules tumorales laissée par les traitements (maladie résiduelle), dont l'utilisation « en routine » va probablement être très utile pour régler la durée des chimiothérapies.

Le myélome a toujours été un modèle de recherche « fondamentale » très étudié. L'étude de l'ensemble des gènes des plasmocytes tumoraux, aujourd'hui permise par les progrès de la biologie moléculaire, confirme l'hétérogénéité de la maladie. Elle laisse espérer une meilleure identification des différentes formes de myélome, préalable nécessaire à la définition de stratégies de traitement adaptées, utilisant, si possible, des traitements « ciblés » sur les anomalies moléculaires spécifiques à chacune d'elles.

La bande dessinée a donc raison de parler d'espoir, à la fois pour ceux qui font actuellement face à la maladie et pour l'avenir. Les recherches fondamentale et clinique, la mise au point de nouveaux médicaments et de nouvelles approches thérapeutiques ont déjà permis une énorme amélioration de l'espérance et de la qualité de la vie des malades. Pour demain, les progrès en cours laissent espérer que pourrait bientôt être obtenue la guérison au moins de certains myéomes.



L'Association Française des Malades du Myélome Multiple (AF3M) a été créée en septembre 2007 par 27 personnes atteintes de myélome et leurs proches. Elle a adhéré à l'AMR en 2011.

Elle regroupe aujourd'hui plus de 1 500 adhérents et 100 bénévoles.

Reconnue avec un agrément ministériel depuis 2012, l'AF3M se mobilise pour celles et ceux qui sont concernés par cette maladie, (directement ou indirectement).

Ainsi, l'AF3M s'est donnée pour missions :

- ▶ d'apporter aide et soutien aux malades, de les représenter, de les informer et de les éduquer, notamment au travers d'une journée nationale d'information organisée simultanément chaque année dans 25 villes.
- ▶ de promouvoir les partenariats, d'être interlocuteur des autorités sanitaires.
- ▶ de soutenir et encourager la recherche notamment au travers du projet essais cliniques et d'un appel à projets.

Elle agit avec son conseil d'administration, son bureau, son réseau de responsables régionaux et de contacts locaux, et son comité scientifique, tous bénévoles.

Consulter le site www.af3m.org