

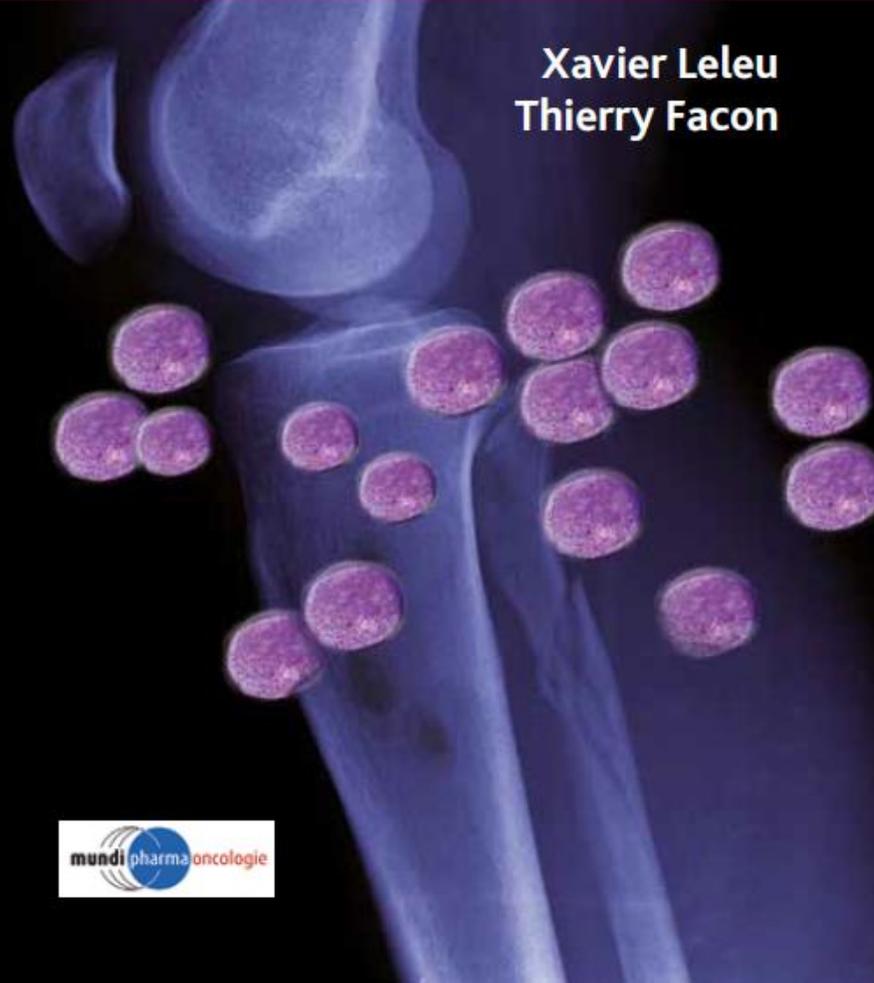
Mieux comprendre le myélome

le myélome

Mieux comprendre

Xavier Leleu / Thierry Facon

Xavier Leleu
Thierry Facon



Mieux comprendre le myélome

Xavier Leleu, Thierry Facon



Avec le soutien institutionnel de



Sommaire

Préface	1
Qu'est-ce que le myélome ?	2
Comment se développe le myélome ?	3
Quelles sont les causes du myélome ?	5
Quels sont les symptômes du myélome ?	7
Existe-t-il un état précancéreux, prémyélomateux ?	12
Existe-t-il différents types de myélome ?	13
Comment fait-on le diagnostic du myélome ?	14
Quels seront les examens à faire ?	16
Peut-on prédire l'évolution de la maladie ?	21
Quand faut-il traiter ?	23
Le choix du traitement	24
Pour vous aider dans la prise de décision	26
Quel est le traitement initial ?	28
Traitement du myélome en rechute	33
Comment savoir si mon traitement a fonctionné ?	34

Traitements de soutien ou de support : traiter les complications dues au myélome	36
La maladie osseuse	36
Prise en charge de la douleur	37
Fatigue	38
Atteinte rénale	39
Infection	39
Saignements	40
Vivre avec le myélome	41
Soutien affectif	42
Communiquer avec votre équipe médicale	43
Adresses utiles	46
Glossaire	47
Pour en savoir plus	49

Préface

Le myélome est considéré comme une maladie rare, 5 000 nouveaux cas sont recensés chaque année, on dénombre en France de l'ordre de 15 000 malades.

Comme pour tout cancer, la survenue d'un myélome est un événement qui vient bouleverser la vie du malade et de ses proches, d'où l'importance de disposer d'une information complète et claire sur la maladie, sur ses conséquences et ses traitements.

Les moyens thérapeutiques dont nous disposons aujourd'hui permettent à un grand nombre de malades d'atteindre une période de rémission significative. Néanmoins, celle-ci est obtenue au prix de chimiothérapies et éventuellement d'une autogreffe de moelle osseuse, traitements qui vont avoir un impact sur la vie quotidienne du patient et de sa famille.

Le guide *Mieux comprendre le myélome* qui nous est proposé par le Pr Facon et le Dr Leleu du CHU de Lille est un document utile, intéressant et innovant à plusieurs titres. Il s'inscrit dans les priorités que s'est fixées l'Association française des malades du myélome multiple (AF3M), à savoir mettre à disposition des malades une information claire et complète et leur apporter aide et soutien. Il donne dans un langage accessible à tous un éclairage complet sur les aspects médicaux, mais n'oublie pas d'aborder la prise en compte de la qualité de vie du malade, ce qui est pour toute personne atteinte du myélome un point essentiel. Il montre l'importance pour chaque malade d'être accompagné, de disposer d'une aide et d'un soutien adapté. Enfin, il met en exergue les progrès de la recherche clinique, l'arrivée de nouveaux médicaments.

Ce livre est plus qu'une lueur d'espoir, sa lecture ne pourra qu'inciter chaque malade à être plus acteur de sa maladie, à développer avec son équipe soignante une relation de confiance renforcée et à lui permettre d'accepter les traitements qui lui sont proposés avec un consentement libre et éclairé.

Bernard Delcour
Président de l'AF3M

Qu'est-ce que le myélome ?

Plasmocyte :
lymphocyte B
produisant les
anticorps (immuno-
globulines ou gamma-
globulines).

Le myélome, également connu sous les noms de myélome multiple ou maladie de Kahler, est un cancer des **plasmocytes** de la moelle osseuse.

Lymphocyte B :
cellule du sang
protégeant contre
diverses infections.

La moelle osseuse est le centre de production des **cellules sanguines** et correspond à la substance « spongieuse » que l'on trouve au cœur des principaux os du corps (*Figure 1*). Il existe trois catégories de cellules sanguines :

- les globules rouges dont la fonction est le transport de l'oxygène aux tissus ;
- les globules blancs (leucocytes) qui sont à la base de notre système immunitaire et comprennent notamment les **lymphocytes B** ;
- les plaquettes qui jouent un rôle dans la coagulation.

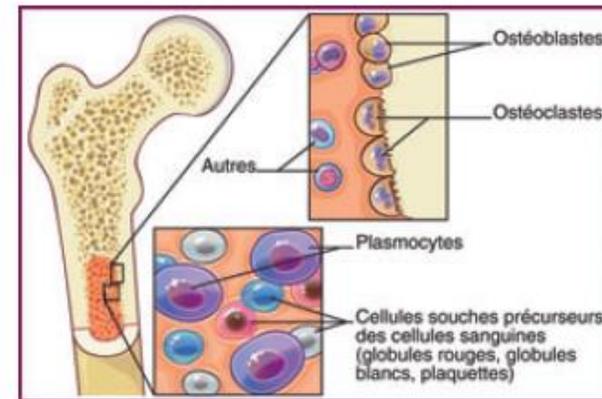


Figure 1. Schéma anatomique de la moelle osseuse.

Quelques faits

- Environ 5 000 nouveaux cas sont recensés chaque année en France.
- Autour de 15 000 personnes ont un myélome.
- Le myélome représente 15 % des cancers du sang/moelle osseuse et presque 2 % de tous les cancers. Cependant, c'est le deuxième cancer du sang/moelle osseuse le plus répandu, après le lymphome non hodgkien. Il représente environ 2 % de tous les décès par cancer.
- Cette maladie affecte plus d'hommes que de femmes et sa fréquence augmente avec l'âge. L'âge moyen au diagnostic se situe autour de 70 ans ; seulement 3 % des patients ont moins de 40 ans.

La moelle osseuse est aussi le centre de production des plasmocytes, mais également le siège des plasmocytes tumoraux dans le myélome.

Les plasmocytes font partie du système immunitaire. Ils proviennent des lymphocytes B (ou cellules B) de la moelle osseuse et produisent des **anticorps (immunoglobulines)** qui aident à lutter contre les infections. Dans le myélome, les plasmocytes sont devenus anormaux et vont se reproduire de façon démesurée. Trop nombreux, ils vont envahir l'espace au détriment des autres cellules sanguines. De plus, ils vont se mettre à sécréter un seul type d'anticorps, la **paraprotéine** (ou protéine monoclonale, encore appelée protéine M), qui n'a aucune fonction utile. C'est souvent la mesure de cette paraprotéine qui permet de diagnostiquer le myélome et de suivre son évolution.

Comment se développe le myélome ?

Dans le myélome, les plasmocytes issus des lymphocytes B sont anormaux. L'organisme ne contrôle plus leur développement, et le plasmocyte malade se met à se multiplier de façon anarchique (envahissement

Immunoglobulines : encore appelées anticorps, il s'agit de protéines se composant de 4 chaînes protéiques, 2 chaînes « lourdes » (type G, A, M, D ou E) et deux chaînes « légères » (kappa ou lambda).

Paraprotéine : ce composant monoclonal est l'anticorps anormalement produit par le plasmocyte clonal.

Un clone est un groupe de cellules identiques qui partagent un ancêtre commun, ce qui signifie qu'elles dérivent de la même cellule.

ou infiltration de la moelle). Les cellules issues de cette multiplication sont toutes identiques, ce sont des clones. Elles vont produire la même substance : la paraprotéine. Cet anticorps n'est pas opérationnel et n'assure pas son rôle de défense contre les agressions.

Contrairement à de nombreux cancers, le myélome ne se présente pas sous forme de grosseur ou de tumeur. Les plasmocytes cancéreux (myéломateux) se développent au sein de la moelle osseuse (prolifération tumorale) et empêchent la formation des plasmocytes normaux (Figure 2). Ils perturbent également le métabolisme osseux.

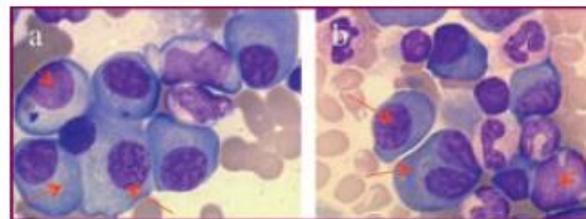


Figure 2. Plasmocytes normaux (a) et anormaux/tumoraux (b).

Squelette osseux axial : os de la colonne vertébrale, crâne, bassin, cage thoracique et zones autour des hanches et des épaules.

Le myélome affecte les os dans l'organisme en de nombreux endroits (d'où l'expression « myélome multiple des os »), là où la moelle est généralement active chez un adulte (**squelette osseux axial**). En général, les extrémités (mains, pieds, jambes et avant-bras) ne sont pas touchées. Ceci est très important, car le fonctionnement de ces zones essentielles est ainsi préservé.

Comme les cellules responsables du myélome sont des cellules de l'immunité, les défenses naturelles sont déficientes. Elles ne jouent donc pas leur rôle de contrôle et de suppression des cellules cancéreuses.

Quelles sont les causes du myélome ?

- Une exposition à certaines substances chimiques (herbicides, insecticides, produits pétroliers, métaux lourds, plastiques et différentes poussières incluant l'amiante), à des radiations ou à des virus et un système immunitaire affaibli sont des facteurs potentiellement déclenchants. Le myélome se développerait chez des personnes réceptives exposées à un ou à plusieurs de ces facteurs. Les travailleurs agricoles, pétroliers, de l'industrie du cuir, les pompiers et les cosmétologues semblent présenter un risque plus élevé de développer un myélome, de même que les individus exposés à de fortes doses de rayonnement (survivants des explosions de la bombe atomique au Japon).

- L'âge est le facteur de risque le plus important puisque 96 % des cas de myélome multiple sont diagnostiqués chez les individus de 45 ans et plus, et plus de 75 % des cas surviennent chez les 70 ans et plus. Le myélome étant plus répandu chez les personnes âgées, on pense que cette réceptivité peut s'accroître au cours du vieillissement (avec la réduction de la fonction immunitaire qui l'accompagne) ou bien que le myélome pourrait être la conséquence de toute une vie d'agressions toxiques et **antigéniques**.

- Le myélome ne se transmet pas à la descendance, il ne s'agit pas d'une maladie héréditaire. Cependant, il arrive que plusieurs membres d'une même famille soient touchés. Ce risque est toutefois très faible. Il est possible que cela soit dû à une exposition commune à des facteurs environnementaux plutôt qu'à des raisons héréditaires.

De nombreuses recherches ont été menées dans le but de découvrir les causes possibles du myélome. Mais rien n'a encore pu être démontré à l'heure actuelle.

Antigénique : qui provoque la formation d'un anticorps spécifique dans l'organisme (le système immunitaire se met en action contre l'agresseur).

- La fréquence plus élevée de myélome chez les Afro-Américains et bien moindre chez les Asiatiques semble indiquer l'existence de facteurs génétiques.

Il est important de savoir que dans la plupart des cas, les individus atteints d'un myélome multiple ne présentent aucun facteur de risque apparent. Le myélome peut être la conséquence d'une combinaison malheureuse de nombreux facteurs.

Quels sont les symptômes du myélome ?

La majorité des problèmes médicaux liés au myélome sont dus à la prolifération de cellules myélomateuses dans la moelle osseuse et à la présence de paraprotéine dans le sang ou dans l'urine (Figure 3).

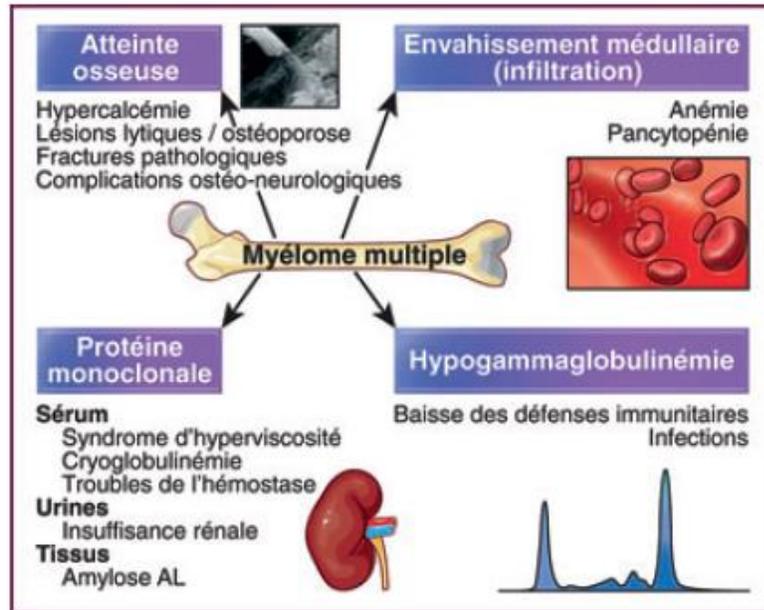


Figure 3. Symptômes dus au myélome.

Globalement, les signes cliniques qui amènent au diagnostic de myélome sont : les douleurs et les fractures osseuses, une certaine fatigue (surtout due à

Anémie : diminution du taux d'hémoglobine en dessous de la normale.

Hypercalcémie : augmentation du taux de calcium dans le sang.

l'**anémie**), des infections fréquentes (pneumonies, infections urinaires, zona), des lésions rénales et l'**hypercalcémie**. Cependant, chez de nombreux patients, il n'y a pas de signe clinique – la maladie est dite asymptomatique – car les symptômes n'apparaissent souvent qu'à un **stade avancé de la maladie**.

L'atteinte osseuse

La présence des cellules myélomateuses dans la moelle osseuse va modifier l'équilibre entre les cellules responsables de la formation osseuse (**ostéoblastes**) et celles responsables de la résorption osseuse (**ostéoclastes**). Le résultat de ce déséquilibre se fait au profit des ostéoclastes, d'où une destruction progressive de l'os, qui provoque une fragilité osseuse, principalement au niveau du squelette osseux axial.

Ce sont ces lésions provoquées par la destruction de l'os qui induisent les **douleurs osseuses** ressenties par certains patients. Ces lésions **ostéolytiques** ressemblent à des trous dans les os et fragilisent ceux-ci (Figure 4). **Il peut en résulter des fractures ou des fissures osseuses.**

Ostéolyse : destruction progressive du tissu osseux.

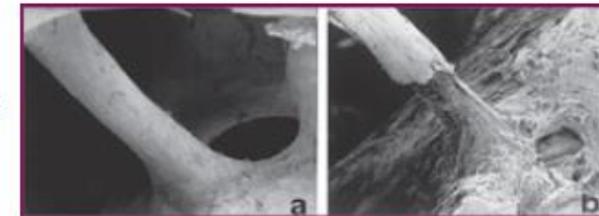


Figure 4. Os normal (a). Os fragilisé par les lésions ostéolytiques (b).

Les **douleurs** sont localisées principalement au niveau du dos ou des côtes. Les cellules myélomateuses peuvent également former des tumeurs limitées à un seul

os (plasmocytome) ou extramédullaires (en dehors de la moelle osseuse), qui compriment la moelle épinière (**épidurite**) au niveau de la colonne vertébrale (Figure 5). Cette compression médullaire peut également survenir suite à une fracture vertébrale. Les signes de compression médullaire sont variables : **picotement, faiblesse puis paralysie et perte complète de sensibilité**. Ce sont des signaux d'alarme qui doivent inciter le patient à consulter son médecin en urgence.

L'hypercalcémie

Comme la maladie va engendrer des lésions osseuses, la **concentration en calcium** dans le sang peut être anormalement augmentée chez certains patients. C'est pourquoi chez les patients présentant une maladie osseuse active due au myélome, on peut observer une hypercalcémie due au calcium relargué depuis l'os dans la circulation sanguine.

C'est la forme libre du calcium qui est potentiellement toxique, le calcium étant normalement porté par une protéine. Cette concentration anormalement élevée du calcium dans le sang entraîne des symptômes tels que **des nausées, une sensation de soif, une perte d'appétit, une constipation et des confusions**. La principale conséquence de cette hypercalcémie pour le patient est une atteinte de la fonction rénale.

Épidurite :
inflammation de
l'espace épidural (dans
la moelle épinière).



Figure 5. IRM d'une épidurite.

Le calcium est un minéral que l'on trouve dans l'os à l'état sain.

Atteinte de la fonction rénale

L'insuffisance rénale peut elle-même être responsable d'anémie.

Les immunoglobulines circulantes peuvent s'accumuler dans divers tissus. **L'accumulation des chaînes légères dans les reins** peut endommager la fonction rénale (Figure 6). En outre, les traitements peuvent provoquer des dommages rénaux.

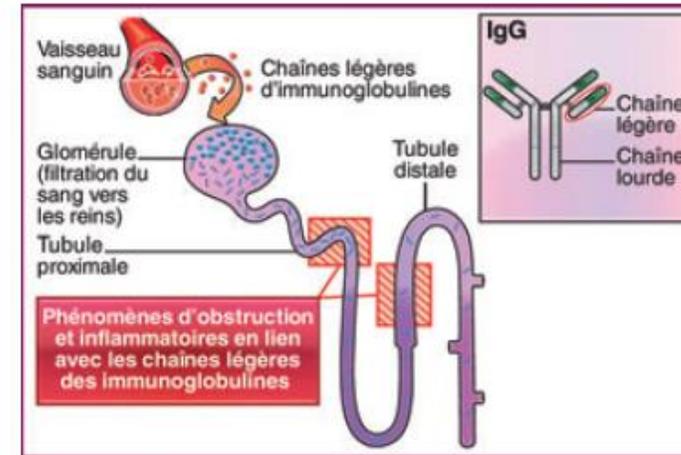


Figure 6. Mécanismes d'insuffisance rénale dans le myélome.

Les cytopénies

La prolifération des cellules myélomateuses va limiter la capacité de production par la moelle osseuse des cellules normales du sang : les globules rouges (dont le rôle est de transporter de l'oxygène aux organes clés), les globules blancs (qui ont une fonction de protection contre tout type d'infection, ils distinguent les éléments étrangers et tumoraux de ce qui est « soi ») et les plaquettes (protection contre le saignement). Cependant, la forme de **cytopénie** la plus fréquemment rencontrée est l'anémie.

Cytopénie : réduction du nombre de cellules sanguines.

- Les signes fréquents de l'anémie sont les suivants : fatigue, faiblesse, essoufflement à l'effort, palpitations cardiaques et éventuellement maux de tête.
- Du fait d'une moindre formation de plaquettes sanguines, qui jouent un rôle important dans la coagulation, les patients souffrant d'un myélome peuvent être incommodés par des saignements spontanés, par exemple des saignements du nez.

Augmentation du risque d'infection

La prolifération des cellules myélomateuses va aussi limiter la capacité de production par la moelle osseuse de plasmocytes sains, ce qui est à l'origine d'une baisse de production des anticorps normaux (immunoglobulines), qui aura pour conséquence d'exposer le patient au risque infectieux.

Les patients souffrant d'un myélome présentent donc un déficit en anticorps et en globules blancs normaux, ce qui affaiblit leur système de défense et les rend plus vulnérables aux infections. Il s'agit principalement d'**infections respiratoires** (notamment pneumonies) **et des voies urinaires**.

L'hyperviscosité

L'excès de paraprotéine sécrétée par les cellules myélomateuses peut rendre le sang visqueux. Cette viscosité peut endommager les vaisseaux, et surtout entraver la circulation dans les petits vaisseaux. Des signes spécifiques apparaissent alors si un **fond d'œil** est réalisé. Ce surplus de paraprotéine peut également altérer la fonction rénale dans certaines conditions : la partie chaîne légère de l'immunoglobuline, si elle est sécrétée en quantité importante, passe en effet dans les urines (filtrée par le rein). Cette situation peut

Hyperviscosité :
résistance à
l'écoulement.

Fond d'œil : examen
de la rétine.

mener à une faiblesse, une fatigue, une perte d'appétit, un essoufflement, une tendance à saigner facilement, des troubles visuels, une insuffisance cardiaque, une fatigue musculaire et des troubles de la sensibilité au niveau des extrémités.

Existe-t-il un état précancéreux, prémyélomateux ?

La MGUS

Certaines personnes développent un myélome après avoir été diagnostiquées avec une maladie clonale mais non cancéreuse appelée **MGUS** détectée par la présence d'une paraprotéine.

MGUS : gammopathie
monoclonale de
signification
indéterminée.

La MGUS n'a pas
besoin d'être traitée.

Le patient présente un nombre de plasmocytes clonaux plus élevé que la normale dans la moelle osseuse (d'où un taux détectable de paraprotéine), mais < 10 %, donc il n'y a pas d'« envahissement » de la moelle osseuse. Chez un certain nombre de patients (environ 1 % par an), on observera une évolution vers un myélome ou vers une autre pathologie hématologique. On ne peut prédire quels patients atteints de MGUS vont développer un myélome.

Le SMM

Dans certains cas, les plasmocytes représentent 10 à 30 % de la moelle osseuse totale et leur taux de prolifération très faible signale un myélome **indolent (SMM)**. Le taux de la paraprotéine (protéine clonale ou monoclonale) et le nombre de plasmocytes sont plus élevés que dans la MGUS, mais il n'y a pas de lésions osseuses. À ce stade, la maladie **ne nécessite pas de traitement**, mais ces patients doivent être

SMM : myélome
multiple indolent.

étroitement suivis car la majorité d'entre eux évolueront vers un myélome multiple qui nécessitera un traitement.

Existe-t-il différents types de myélome ?

On dit souvent que le myélome est une maladie très variable selon les patients : cela signifie que les malades font face à des complications très diverses mais aussi qu'ils réagissent très différemment aux traitements. Cette disparité est en partie due aux différents types de myélome, notamment selon le type d'immunoglobuline (IgG, IgA, IgM, IgD ou IgE) produit par le plasmocyte.

Il existe de subtiles nuances entre les comportements des différents types de myélome. Le type IgG, le myélome le plus répandu, présente toutes les caractéristiques habituelles de la maladie. Le type IgA, quant à lui, peut parfois être caractérisé par des tumeurs extra-osseuses, voire une hyperviscosité, tandis que le type IgD peut être accompagné d'une leucémie à plasmocytes et est plus susceptible de provoquer des lésions rénales.

Chez environ 20 % des patients, les plasmocytes ne produisent que des chaînes légères (et aucune chaîne lourde). C'est ce que l'on appelle le myélome de **Bence-Jones**. Ce myélome à chaînes légères est le plus susceptible de provoquer des lésions rénales.

Il existe un type de myélome très rare, dont les plasmocytes ne sécrètent aucun anticorps, le **myélome non sécrétant**. La seule différence avec les autres types de myélome (symptomatiques ou non) est **l'absence de la paraprotéine dans le sang ou les urines**.

Comment fait-on le diagnostic du myélome ?

Divers tests diagnostiques sont nécessaires pour établir s'il s'agit ou pas d'un myélome et déterminer le stade de la maladie. Dès que votre médecin soupçonnera la présence d'un myélome, il demandera d'effectuer plusieurs examens standards.

Cette étape est souvent un moment difficile d'incertitude pour les patients et leur famille. Ces investigations se justifient pour trois raisons :

- elles permettent d'établir un diagnostic ;
- elles aident à élaborer un plan de traitement et à en suivre les progrès ;
- elles permettent de détecter les éventuelles complications de la maladie et de les soigner.



Figure 7. Myélogramme.

- Pour savoir si vous êtes atteint de myélome, il faudra déterminer s'il y a une quantité anormale de plasmocytes tumoraux dans la moelle (Figure 7) et s'il y a présence de paraprotéine dans le sang et les urines. C'est pourquoi, il faudra effectuer une aspiration de la moelle osseuse (**ponction médullaire**) au niveau du sternum ou de la crête iliaque de la hanche (Figure 8). Grâce à ce prélèvement, on peut compter avec précision les plasmocytes présents. L'examen de la moelle (**myélogramme**) est également indispensable pour étudier les chromosomes plasmocytaires (matériel génétique des plasmocytes). Cet examen permet d'obtenir des informations importantes dans le cadre du pronostic.



Figure 8. Ponction médullaire en mode sternal à gauche et dans l'os iliaque à droite.

- Une **biopsie médullaire** n'est réalisée que dans certaines circonstances, notamment lorsque le diagnostic de myélome ne peut pas être déterminé à partir de la ponction médullaire. Cette opération consiste à prélever sur un os (crête iliaque de la hanche) un faible échantillon de moelle osseuse. Cet échantillon est ensuite examiné afin de déterminer le pourcentage de plasmocytes présents dans votre moelle osseuse : il est de moins de 5 % chez les sujets sains ; entre 10 et 90 % chez les patients souffrant de myélome. La biopsie permet d'obtenir une indication plus précise du nombre de plasmocytes par rapport au myélogramme. Cependant, dans la mesure où le diagnostic est posé uniquement sur l'identification des plasmocytes et sur leur quantification supérieure à 10 %, le myélogramme est plus simple.

Le médecin procédera également à un examen clinique et à un interrogatoire pour préciser le contexte : poids, taille, âge, maladies associées, antécédents personnels et familiaux, symptômes décrits dont le lien au myélome est vérifié, recherche de critères d'urgence...

La ponction médullaire et la biopsie médullaire peuvent être réalisées sous anesthésie locale.

Poser un diagnostic de myélome ne suffit pas, car une image précise de la maladie de chaque patient est indispensable au médecin pour élaborer un plan de traitement adapté.

Quels seront les examens à faire ?

Tests sanguins

Après avoir confirmé le diagnostic du myélome, votre médecin référent réalisera plusieurs examens pour préciser le type et le stade du myélome.

- La **numération sanguine** mesure le nombre de globules rouges (taux d'hémoglobine), de globules blancs (numération leucocytaire) et de plaquettes ainsi que leurs différents rapports. Un déficit en globules rouges entraîne une anémie, un déficit en globules blancs une augmentation du risque d'infection, un déficit en plaquettes un risque accru d'hémorragies et de contusion. Tout au long de votre traitement, vous devrez donc régulièrement faire des prises de sang.

- L'examen des **concentrations d'urée et de créatinine et la mesure de la fonction rénale via la clairance de la créatinine**. Ces déchets filtrés par le rein à l'état normal sont des marqueurs de la fonction rénale. Des concentrations élevées d'urée et de créatinine indiquent une insuffisance rénale. La fonction rénale peut être affectée par certaines caractéristiques du myélome ainsi que par les effets du traitement.

- La **concentration de calcium** est mesurée à la recherche d'une hypercalcémie. Cette recherche permettra d'évaluer si vous avez trop de calcium dans le sang. Une formule (la calcémie corrigée) permet d'évaluer la toxicité du calcium en tenant compte de la présence de la protéine, l'albumine, qui le porte dans le sang (albuminémie sérique).

- **Mesure de l'albumine**. À l'état sain, l'albumine est la principale protéine retrouvée dans le sang. Chez

un sujet atteint de myélome, les hormones produites par les cellules myélomateuses inhibent la production d'albumine dans le foie.

• **L'électrophorèse des protéines** permet, sous l'effet d'une tension électrique, de séparer les protéines du sang. Dans des conditions normales, les différents anticorps sont présents, proches les uns des autres et il y a peu de différence au niveau de leur quantité. En cas de myélome, on observe une grande proportion d'immunoglobulines identiques qui se concentrent toutes au même endroit en formant un pic. Ce taux élevé de paraprotéine, appelé aussi pic monoclonal (Figure 9), révèle un excès de plasmocytes (encore appelé **plasmocytose**).

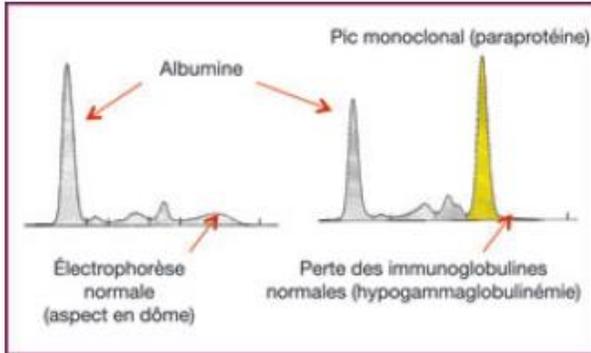


Figure 9. Pic monoclonal à l'électrophorèse.

Les modifications du taux de paraprotéine (mesuré en utilisant l'électrophorèse des protéines sériques/urinaires ou le dosage des chaînes légères sériques) sont généralement un bon indicateur des changements d'activité du myélome. Pour cette raison, le taux de paraprotéine est régulièrement mesuré afin d'évaluer l'efficacité du traitement et de vérifier que le myélome n'évolue pas pendant les périodes où vous ne suivez pas un traitement actif.

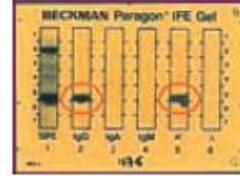


Figure 10. Immunofixation (le pic monoclonal est cerclé en rouge).

• **L'immunofixation** permet de définir le type de protéine impliqué (immunoglobuline A, etc.) (Figure 10).

• Il existe également des examens spécifiques permettant de dépister les chaînes légères dans le sérum (**dosage des chaînes légères libres sériques**).

Tests urinaires

La **quantité de protéines et de chaînes légères** peut également être mesurée par des tests urinaires (les urines seront collectées pendant 24 heures).

Examens d'imagerie médicale

Des radiographies du squelette complet sont prises au moment du diagnostic ainsi qu'ultérieurement dans le cadre du suivi. Étant donné que le myélome peut engendrer une raréfaction ou une érosion des os, l'un des premiers examens effectués est souvent une radiographie du squelette. Celle-ci consiste en une série de radiographies utilisées pour détecter toute lésion osseuse. Les radiographies peuvent également servir à détecter de nouvelles lésions.

Ces radiographies révèlent s'il y a une décalcification osseuse importante (**ostéoporose**) ou la présence de foyers locaux de décalcification osseuse (**lésions ostéolytiques**), de tassements vertébraux ou de **fractures** (Figure 11).

Même si les radiographies restent un examen de référence dans le myélome, cet examen ne détecte des lésions osseuses que si approximativement 30 % de la masse osseuse a disparu, ce qui est très tardif comme méthode de détection. **L'imagerie par résonance magnétique (IRM)** du rachis et du bassin présente

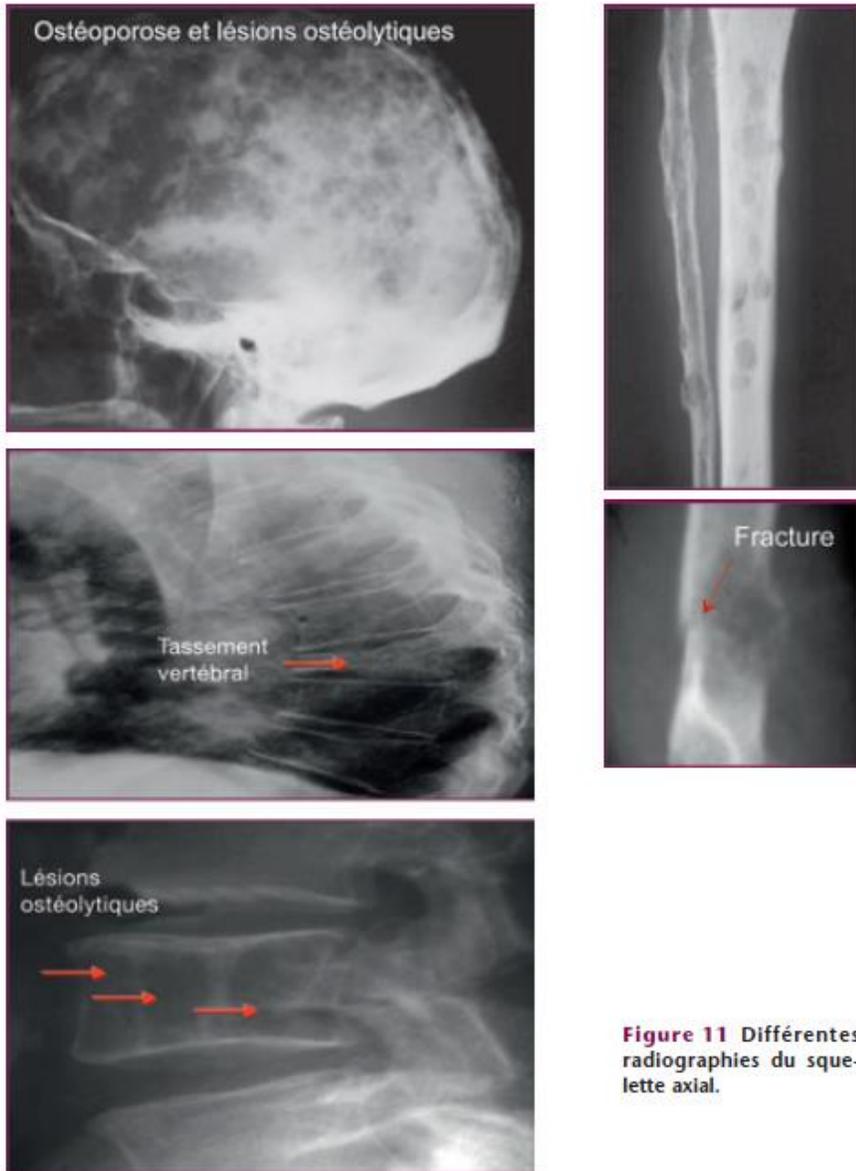


Figure 11 Différentes radiographies du squelette axial.



l'intérêt d'être plus sensible que les radiographies, de voir tout le rachis et le bassin, et de pouvoir mettre en évidence les autres types de lésions, notamment celles de la moelle épinière (Figure 12).

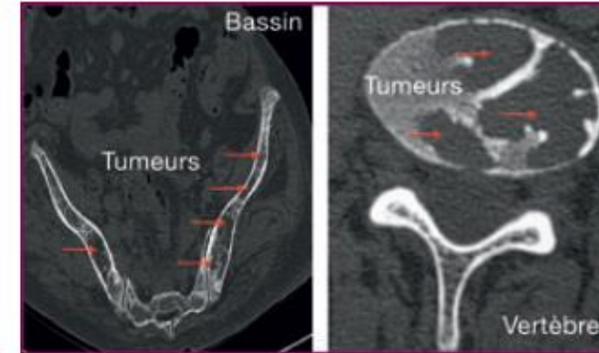


Figure 12. IRM du bassin et du rachis.
LCR : liquide céphalo-rachidien.

Le myélome est une maladie qui varie considérablement selon le patient, ce qui signifie que les résultats de ces tests peuvent différer pour chaque malade.

Lorsqu'une imagerie est nécessaire devant une ou des lésions osseuses suspectes, le meilleur examen reste la **tomodensitométrie/scanner** sans injection de produit de contraste iodé.

Il existe un autre examen appelé PET scan mais qui n'est pas utilisé en routine. Le PET scan ne sera prescrit que dans des circonstances particulières. Il est recommandé lorsqu'il y a des plasmocytes et des localisations extramédullaires.

Peut-on prédire l'évolution de la maladie ?

De nombreux critères dans le passé ont été rapportés comme permettant de prédire **l'évolution de la maladie et les chances de réponse aux différents traitements** : âge et état général, taux d'hémoglobine et de calcium, taille du pic monoclonal des chaînes légères dans les urines, protéine C réactive, lésions osseuses... Ces anciens marqueurs sont abandonnés.

- Un score pronostique international a été développé pour le myélome afin de tenter de prédire la réponse au traitement. Il tient compte de deux facteurs, l'albumine et la bêta-2-microglobuline, pouvant être mesurés au moyen d'un simple bilan sanguin :

- **la bêta-2-microglobuline** est utilisée comme marqueur de la quantité de cellules tumorales présentes car son taux est un indicateur de la charge tumorale (il reflète l'activité du myélome). Ce marqueur tumoral augmente lorsque la maladie évolue : des taux élevés correspondent à un stade avancé. Il est donc essentiel pour établir un pronostic personnalisé ;

La mesure de ces deux paramètres biologiques permet de classer les patients en trois catégories dont la corrélation avec le pronostic est très bonne (Tableau I).

Tableau I. Stades du myélome multiple selon le score pronostique international

Stade	Paramètres
I	$\beta 2\text{-M} < 3,5 \text{ mg/L}$ & albumine $> 35 \text{ g/L}$
II	$\beta 2\text{-M} < 3,5 \text{ mg/L}$ & albumine $< 35 \text{ g/L}$ OU $\beta 2\text{-M} = 3,5 \text{ à } 5,5 \text{ mg/L}$
III	$\beta 2\text{-M} > 5,5 \text{ mg/L}$

$\beta 2\text{-M}$: bêta-2-microglobuline.



Figure 13. Délétion 17p. On a normalement 2 chromosomes 17 (père + mère), donc la sonde devrait marquer 2 spots : un seul apparaît, ce qui révèle une perte de tout ou partie du chromosome 17.

En pratique, la technique qui permet l'analyse cytogénétique, la FISH (hybridation *in situ* en fluorescence), requiert votre consentement puisqu'on étudie l'ADN de vos cellules tumorales.

- **l'albumine** : une diminution du taux de cette protéine dans le sang est associée à un moins bon pronostic.

• La cytogénétique

Les évolutions les plus marquantes des dix dernières années restent la découverte d'anomalies génétiques des plasmocytes tumoraux caractérisées par un pronostic moins favorable, avec surtout des rechutes plus précoces. La perte du bras court du chromosome 17 (appelée délétion 17p) (Figure 13), la translocation de matériel génétique entre les chromosomes 4 et 14, ainsi que la translocation entre les chromosomes 14 et 16 sont les anomalies qui sont à ce jour considérées comme portant un pronostic moins favorable. Il en existe d'autres en cours d'étude et de caractérisation.

- **L'altération de la fonction rénale**, évaluée par une mesure de la clairance de la créatinine, reste, surtout lorsqu'elle est grave, un facteur pronostique important pour de nombreuses raisons incluant les difficultés à réaliser avec sécurité certains traitements du myélome.

Quand faut-il traiter ?

Le choix du traitement initial dépend de la présence (maladie active) ou de l'absence (maladie inactive) de symptômes chez le patient. La première analyse à faire sera donc d'évaluer et de décider si un traitement est requis. Jusqu'à preuve du contraire, les patients présentant un myélome asymptomatique (indolent) sont habituellement surveillés et non traités, à moins que la maladie ne devienne active. En revanche, les myélomes symptomatiques sont évolutifs et doivent être traités.

Les signes cliniques justifiant la mise en route d'un traitement sont essentiellement :

- les signes osseux (lésions ostéolytiques et/ou ostéoporose non « physiologique »),
- l'insuffisance rénale,
- l'apparition d'une cytopénie (anémie, **neutropénie, thrombopénie**),
- l'hypercalcémie,
- les neuropathies ou toute autre atteinte organique et/ou tissulaire liée au myélome ou à la protéine monoclonale.

Avant d'entreprendre un traitement, patient et médecin doivent prendre des décisions importantes à propos des soins les plus appropriés et de leur calendrier. Le choix d'un traitement n'est pas une décision facile dans la mesure où aucun ne s'est encore distingué et où chaque patient est différent ; il est important que vous preniez votre décision en connaissance

Neutropénie :
diminution des neutrophiles, un type de globules blancs combattant l'infection.

Thrombopénie :
diminution du taux des plaquettes augmentant le risque de syndrome hémorragique.

de cause. Les avantages, les inconvénients et les effets indésirables de chacun d'entre eux sont souvent très différents.

- Toute personne chez laquelle un myélome a été diagnostiqué n'a pas besoin de suivre un traitement dans l'immédiat. Habituellement, on attend que le myélome devienne actif avant de démarrer un traitement. Durant cette période, une surveillance médicale active est mise en place.
- Dans certaines situations, il peut arriver qu'il soit urgent de démarrer un traitement, par exemple en cas de lésions rénales.

Le choix du traitement

Le choix du traitement dépendra de plusieurs paramètres :

- **votre état de santé général** (par exemple, votre fonction rénale) ;
- **votre âge** : la possibilité d'un traitement à haute dose ou d'une greffe de **cellules souches** (encore appelée hématopoïétique) peut en partie en dépendre (cf. « Quel est le traitement initial ? » page 28) ;
- votre mode de vie et les circonstances de votre vie ;
- vos priorités et vos préférences ;
- la nature et le stade de votre maladie, sur la base des résultats de votre examen physique et des tests de diagnostic/dépistage (analyse de sang, d'urines) ;
- tout traitement déjà reçu (votre réponse à tout traitement antérieur) ;
- la présence ou pas de complications et leur gravité (par ex., maladie des reins, anémie ou infection), vos symptômes (douleurs osseuses, fractures).

Il existe deux catégories de traitement : les traitements actifs et les traitements de soutien.

Cellules souches :
cellules non différenciées à l'origine des différents types de cellules sanguines.

Les traitements actifs

À ce jour, les traitements ne sont pas basés sur les **anomalies chromosomiques** de vos cellules myélomateuses, mais cela est un des objectifs pour le futur. Les traitements visent à contrôler la prolifération des plasmocytes anormaux et donc à prolonger l'espérance de vie. Jusqu'à ces dernières années, les traitements les plus utilisés étaient différents types de **chimiothérapie** (des stéroïdes, des alkylants, des anthracyclines, des traitements à haute dose) et des greffes de cellules souches. Depuis le début des années 2000, il existe de nouveaux traitements tels que les **immunomodulateurs** et les inhibiteurs du **protéasome**. D'autres médicaments sont aujourd'hui en cours de développement.

Protéasome : système qui contrôle la dégradation des protéines à l'intérieur des cellules.

Les traitements de soutien ou de support

Ils contribuent à traiter les symptômes et les complications du myélome, avec comme objectifs d'améliorer et/ou de maintenir la qualité de vie :

- les **bisphosphonates** sont utilisés pour traiter les lésions et les douleurs osseuses ;
- les **antalgiques** de palier II et III ainsi que les antalgiques neurogènes (activité surtout sur la douleur de type neuropathie) ;
- les vaccinations surtout contre le **pneumocoque** ;
- les antibiothérapies et traitements antiviraux prophylactiques ;
- la protection contre les agressions du tube digestif de certains traitements ;
- l'**érythropoïétine** (un facteur de croissance) est employée contre l'anémie ;
- d'autres facteurs de croissance tels que granulocytaires peuvent être employés ;

- la radiothérapie peut être réalisée sur les lésions myélomateuses à visée antalgique, antitumorale ou consolidatrice ;
- soutien nutritionnel ;
- soutien psychologique ;
- soutien d'autres professionnels de santé (gériatre, rhumatologue, néphrologue, endocrinien, dermatologue).

Les principaux buts du traitement du myélome sont :

- contrôler votre myélome en stoppant la production de plasmocytes anormaux
- prolonger votre espérance de vie
- augmenter le taux d'hémoglobine et diminuer votre fatigue
- renforcer vos os et éviter les fractures
- réduire le risque d'infection
- diminuer vos douleurs
- améliorer votre qualité de vie

Pour vous aider dans la prise de décision

- Afin de mieux comprendre votre myélome et les possibilités de traitement qui s'offrent à vous, essayez de collecter toutes les informations dont vous pensez avoir besoin. Celles-ci pourront vous être fournies par des médecins, des infirmières, d'autres patients et par les associations de patients. Si la tendance est de chercher des informations sur l'internet, il est conseillé de faire attention aux sites consultés. De façon générale, les sites de l'association française des malades du myélome multiple (AF3M) et de la Fondation internationale du myélome sont des sites de référence (cf. Adresses utiles, page 46).

- Les services anticancer sont aujourd'hui organisés de telle sorte qu'il est probable que l'hôpital qui vous prend en charge emploie plusieurs professionnels de santé collaborant au sein d'une équipe multidisciplinaire. Il est vraisemblable que cette équipe aura discuté de votre traitement, même si souvent un seul praticien (généralement l'hématologue conseil) s'occupera de vous.

- Il se peut que vous éprouviez le besoin de solliciter un second avis médical. Les médecins sont généralement disposés à organiser un second avis et vous ne devez pas craindre d'offenser l'équipe médicale en en faisant la demande. Votre médecin au sein de l'hôpital ou votre généraliste peut prendre rendez-vous pour vous auprès d'un collègue (il s'agira généralement d'un autre hématologue). Votre dossier sera transmis au second médecin avant votre visite de sorte que celui-ci puisse se familiariser avec votre problème. Il est important de consulter votre médecin référent qui vous orientera certainement vers un autre spécialiste du myélome, ce qui vous évitera de prendre un avis auprès d'un confrère moins spécialisé dans cette maladie.

- Certains patients ne souhaitent être soumis à aucun type de traitement et préfèrent recourir à des pratiques alternatives. Malheureusement, rien ne prouve que ces pratiques soient efficaces, même s'il arrive très ponctuellement que des patients y ayant eu recours rapportent avoir vécu avec la maladie au-delà de leur durée de vie prévue.

Il est important de ne pas oublier :

- que les traitements conventionnels et nouveaux ont été testés à de nombreuses reprises dans le cadre d'études cliniques et que les médecins savent ce qu'ils font. On ne peut pas en dire autant des pratiques alternatives. Si vous décidez de faire appel à ces méthodes pour essayer de contrôler votre maladie, il est important que vous en parliez avec votre médecin ;
- si vous choisissez de renoncer à tout traitement actif, de nombreux traitements de support existent, et ceux-ci peuvent contribuer à soulager vos symptômes. Si vous avez besoin de conseils d'un expert, notamment pour la douleur et les soins de support, il peut être utile de consulter un spécialiste de la douleur et des soins palliatifs.

Quel est le traitement initial ?

Le myélome ne peut pas être guéri pour l'instant, et l'évolution de la maladie se fait sous forme de rechutes successives. Le traitement initial (ou de première intention) permet en général de prendre le contrôle sur la maladie pendant plusieurs mois, voire plusieurs années. Chez certains patients, le myélome peut même rester silencieux pendant plusieurs années. Si votre myélome ne répond pas au traitement, on parle de myélome résistant (ou réfractaire).

Lorsque vous démarrez un traitement pour un myélome actif, il convient tout d'abord de décider si une greffe de cellules souches doit être prévue ou si vous êtes inéligible à cette procédure de par votre âge ou votre état général.

Classiquement, on différencie les patients « jeunes » (jusqu'à 65 ans) des patients plus âgés (au-delà). Votre âge est un critère important mais l'âge biologique primera sur l'âge chronologique.

L'âge biologique reflète l'état fonctionnel exact d'un individu. Cet âge biologique peut correspondre à l'âge chronologique de la personne. Mais il est habituel de rencontrer des gens qui « ne font pas du tout leur âge ». Ils font soit plus jeunes, soit plus vieux. L'âge biologique peut être influencé par le mode de vie.

- En effet, **les moins de 65 ans** sont préférentiellement traités par un traitement intensif suivi d'une autogreffe hématopoïétique (cf. infra). En raison de la toxicité de ce traitement, seuls les patients en bonne condition physique pourront le recevoir.
- **Au-delà de 65 ans**, cette thérapie n'est habituellement pas proposée, car elle serait moins bien supportée. Les patients non éligibles pour une greffe recevront donc d'autres traitements.

Quelles sont les options si vous êtes candidats pour une greffe ?

Il existe deux types de greffe. On parle de greffe autologue (ou autogreffe) si vos propres cellules souches sont utilisées. En revanche, si elles proviennent d'un donneur, on parle alors de greffe allogénique (allogreffe). Il est très important de comprendre qu'il existe des différences notables entre ces deux techniques, à la fois en termes de bénéfices potentiels et de risques encourus.

L'autogreffe

La procédure (intensification thérapeutique) est réalisée en 5 étapes :

- *induction* : traitement par chimiothérapie afin de réduire la masse tumorale du myélome et de préparer le patient à l'autogreffe, voire obtenir un état de rémission de la maladie. Ce traitement peut durer quelques mois ;
- *mobilisation* : prélèvement sanguin ou de moelle osseuse permettant la collecte de cellules souches au cours d'une procédure appelée aphérèse ou cytaphérèse (un automate peut séparer les cellules souches des autres cellules sanguines) ;

- *conditionnement* : l'autogreffe à proprement parler commence par le conditionnement, c'est-à-dire l'administration de fortes doses de chimiothérapie afin d'éliminer les cellules tumorales persistantes (on parle de traitement myéloablatif). Ce traitement est très toxique pour la moelle osseuse ;
- *réinjection par voie intraveineuse* (comme une transfusion) des cellules souches précédemment prélevées qui sont décongelées le jour de la greffe afin de permettre une récupération de la **fonction hématopoïétique**. Cette récupération s'effectue en 2 semaines ;
- *consolidation* : ce traitement fait suite à l'autogreffe dans les 1 à 3 mois selon votre récupération. Il reprend en général la chimiothérapie initiale afin d'obtenir une amélioration de la réponse.

Fonction hématopoïétique : fonction responsable de la production des cellules sanguines.



Le principal avantage de l'autogreffe est de détruire davantage de cellules myélomateuses que cela n'est possible avec des doses standards de chimiothérapie. Elle augmente ainsi la possibilité d'obtenir une longue rémission. Elle a pour inconvénients une toxicité accrue par rapport à des doses standards et elle n'empêche pas les rechutes.

La plupart des patients restent en général à l'hôpital 3 à 4 semaines jusqu'à ce que leur **numération sanguine** revienne à un niveau qui ne présente plus de danger (c'est-à-dire au moins 500 polynucléaires neutrophiles/mm³ sans syndrome septique/infection, sans anémie, ni hémorragie). Des transfusions sanguines et plaquettaires peuvent s'avérer nécessaires tandis que des **antibiotiques** sont souvent donnés pour prévenir d'éventuelles infections. Les principaux problèmes que peuvent présenter les patients sont

essentiellement des troubles digestifs et des problèmes infectieux divers.

Les hôpitaux vous autorisent généralement à apporter des effets personnels afin que vous vous sentiez mieux dans votre chambre. Ils disposent en revanche de politiques variables en matière de visites en période d'isolement. Renseignez-vous auprès de votre équipe soignante. En général, les enfants en bas âge ne sont pas autorisés, de même que les visiteurs qui se sentent malades.

La chimiothérapie à haute dose et la greffe de cellules souches peuvent affaiblir considérablement la personne qui les reçoit. Lorsque les patients peuvent quitter l'hôpital, il faut que l'entourage soit conscient que plusieurs semaines de convalescence peuvent être nécessaires suite à la greffe. En général, les patients ont récupéré un état normal ou presque normal dans les 1 à 3 mois suivant la sortie de l'hôpital.

L'allogreffe

La greffe allogénique consiste à recueillir les cellules souches de la moelle osseuse d'une autre personne (le donneur) et à les réinjecter au patient (le receveur). Ce donneur peut être un frère ou une sœur du même groupe tissulaire (histocompatibilité HLA, cf. Pour en savoir plus) que le patient ou toute autre personne dont les **cellules souches sont compatibles** avec celles du patient (donneur non apparenté).

Les greffes de cellules souches par un donneur présentent deux avantages :

- les cellules greffées sont saines, sans cellules myélomateuses (donc pas de contamination) ;

- le système immunitaire du donneur a la capacité de reconnaître et de détruire les cellules myélomateuses. Comme le myélome « éteint » une partie essentielle du système immunitaire qui devrait normalement détruire les cellules myélomateuses, les greffes allogéniques utilisent le système immunitaire des cellules du donneur afin d'aider à combattre le myélome directement chez le patient (receveur). Ces cellules allogéniques finiront par remplacer le système immunitaire du patient dans l'espoir qu'elles continuent à repousser le myélome.

L'inconvénient du recours à un donneur est que les cellules immunitaires greffées identifient l'organisme du patient comme « étranger », ce qui peut déclencher une complication sérieuse appelée « **maladie du greffon contre l'hôte** ». Cette maladie peut s'accompagner d'un risque vital important. Votre médecin vous donnera plus d'explications à ce sujet.

Même si le myélome réapparaît, une nouvelle transfusion en provenance du sang du donneur peut aider à détruire à nouveau les cellules myélomateuses. Cette procédure est appelée injection de **lymphocytes** du donneur (DLI).

I

Quelles sont les options si vous n'êtes pas candidats pour une greffe ?

Pendant des décennies, le traitement initial le plus courant chez les patients **non candidats pour la greffe** a été la combinaison d'une chimiothérapie de type alkylant et d'un corticoïde. L'approche du traitement a beaucoup changé depuis la découverte de nouvelles molécules comme les immunomodulateurs et l'**inhibiteur du protéasome**. Celles-ci ont été

introduites dans la prise en charge des patients âgés et non éligibles à une greffe en association avec la combinaison chimiothérapie-corticoïdes habituelle. Ainsi combinées, ces nouvelles molécules ont l'avantage, en traitement de première intention, de produire de meilleurs taux de réponse que ceux obtenus avec la combinaison standard. Elles offrent également un meilleur taux de survie. Ces **protocoles** sont aujourd'hui les traitements de référence chez les malades de plus de 65 ans. Le traitement initial est poursuivi pendant environ 12 à 18 mois ou jusqu'à ce que la réponse au traitement se stabilise. Vous pouvez ensuite faire l'objet d'une surveillance sans recevoir de traitement. Un traitement d'entretien peut éventuellement être envisagé.

Pour les patients qui ne peuvent recevoir ces nouveaux protocoles, il existe d'autres associations de chimiothérapie.

Traitement du myélome en rechute

La rechute est un moment qui peut être très douloureux et très décevant pour les patients et pour leurs proches. En parler avec votre médecin, vos proches ou avec d'autres patients peut vous aider. Les organisations et les associations sont également de bonnes sources d'information pour faire face à ce moment.

Si votre myélome réapparaît après la fin du traitement, on parle de rechute, ce qui sera le cas de la grande majorité des patients avec un myélome. La rechute peut se manifester de différentes manières, mais le plus souvent de la même façon que lors du diagnostic. Lorsqu'elle se manifeste uniquement par la **réapparition ou l'augmentation du pic monoclonal (on utilise le terme de rechute biologique)**, dans le sang ou les urines, il est de règle de surveiller sans retraiter, cette surveillance pouvant se poursuivre pendant plusieurs mois. Mais la rechute justifie souvent la reprise d'un traitement, et systématiquement en cas

La rechute est l'un des principaux problèmes à prendre en compte dans le myélome.

de survenue de complications (fractures, anémies, hypercalcémie, etc.). La prise en charge se définit à chaque rechute en fonction de l'évolution de la maladie. Vous devez alors, avec votre médecin, réfléchir au **traitement de seconde intention** qui permettra de reprendre le contrôle sur votre maladie.

Les traitements des rechutes peuvent donner de très bons résultats, notamment :

- chez certains patients, le même traitement peut être répété avec succès, notamment si la réponse initiale était bonne et durable, et la rechute tardive ;
- essayer un autre type de chimiothérapie : souvent, modifier le traitement semble donner de très bons résultats, peut-être en leurrant plus efficacement les cellules tumorales. On peut aussi associer les molécules conventionnelles ou les nouvelles molécules entre elles. Elles agissent différemment sur le processus de la maladie et peuvent être complémentaires, potentialisant ainsi leurs effets pour apporter de nouvelles réponses, de nouvelles rémissions ;
- recevoir un traitement à haute dose et une greffe de cellules souches ;
- essayer un traitement expérimental dans le cadre d'une étude clinique.

Comment savoir si mon traitement a fonctionné ?

L'objectif du traitement est de contrôler la maladie et ses effets sur l'organisme. Les signes de la réussite d'un traitement sont une chute du taux de paraprotéine, une diminution des douleurs osseuses, une amélioration de l'anémie ainsi qu'une réduction du nombre de plasmocytes dans la moelle osseuse. Toutefois, l'un des meilleurs indices de votre réponse au traitement sera l'amélioration de votre état général.

Afin de savoir comment vous répondez au traitement, des analyses vous seront donc prescrites à intervalles réguliers. Elles permettent de définir la réponse au traitement mais peuvent varier selon les patients (Tableau II). En général, elles comprennent des analyses de sang et d'urines (**numération sanguine, électrophorèse des protéines sériques et immunofixation**), un myélogramme et, occasionnellement, une radiographie ou un scanner.

Si après un traitement, aucune paraprotéine n'est détectable, vous êtes normalement considéré en réponse complète. Si votre paraprotéine a chuté, mais reste détectable, vous êtes considéré en réponse partielle. L'étendue et la durée de la réponse sont toutes deux importantes pour mesurer le succès d'un traitement.

Tableau II. Mesure de la réponse au traitement

Réponse globale	<i>Réponse complète stricte</i>	Outre les critères de la réponse complète, ratio des chaînes libres normal et absence de cellule clonale dans la moelle osseuse
	<i>Réponse complète</i>	≤ 5 % de plasmocytes dans la moelle osseuse, pas de paraprotéine détectable
	<i>Très bonne réponse partielle</i>	≥ 90 % de diminution de la paraprotéine dans le sang et dans l'urine
	<i>Réponse partielle</i>	≥ 50 % de diminution de la paraprotéine dans le sang et ≥ 90 % de diminution de la paraprotéine des urines de 24 heures
Réponse minimale	Diminution de la paraprotéine située entre 25 et 50 %	
Maladie stable*	Les critères de la réponse globale ne sont pas remplis (mais pas d'augmentation non plus)	

* N'est pas une réponse.

Traitements de soutien ou de support : traiter les complications dues au myélome

Dans le but d'améliorer la qualité de vie du patient, différentes mesures peuvent être mises en œuvre. Des traitements de support et des soins complémentaires peuvent être instaurés pour faire face aux conséquences éventuelles de la maladie elle-même ou à celles des traitements actifs : fatigue, douleur, besoin de soutien psychologique, problèmes sociaux... Ce chapitre apporte des précisions sur les symptômes et complications les plus répandus en relation avec le myélome, la façon dont ceux-ci affectent le patient ainsi que la manière dont ils sont gérés. Il ne faut pas oublier que tous les patients ne subissent pas tous les effets possibles et que des traitements efficaces existent.

La maladie osseuse

La destruction osseuse est la première des complications dues au myélome. Elle est une cause importante de souffrance chez les patients atteints de myélome. **Sa prise en charge** a subi une véritable révolution ces dernières années grâce aux bisphosphonates. Ils corrigent l'hypercalcémie, contrôlent la maladie

Les bisphosphonates sont des molécules capables de se fixer sur les os endommagés.

osseuse existante tout en freinant la destruction supplémentaire des os et peuvent aussi avoir un effet antalgique.

Il existe des bisphosphonates oraux et d'autres intraveineux. Si les bisphosphonates ont une efficacité démontrée, ils peuvent également avoir des toxicités à long terme, essentiellement sous la forme d'« **ostéonécrose de la mâchoire** », notamment après l'extraction d'une dent (Figure 14). Par précaution, il est recommandé aux patients de se soumettre à des bilans dentaires réguliers et d'avertir leur médecin préalablement à toute chirurgie buccale ou extraction de dents. Il est donc très important de **pratiquer un bilan dentaire en début de traitement** et de prévenir son dentiste d'un traitement par bisphosphonates. D'autres solutions (non médicamenteuses) peuvent être proposées.



Figure 14. Ostéonécrose de la mâchoire.

Prise en charge de la douleur

Les douleurs, symptôme le plus fréquent constaté par les patients chez lesquels un myélome a été diagnostiqué, sont souvent à mettre en relation avec la maladie osseuse sous-jacente. Une gestion efficace de la douleur est une question tout aussi essentielle que celle du traitement.

- Des antalgiques devraient soulager la douleur chaque fois que possible. Il est important de comprendre que ces traitements antalgiques peuvent s'accompagner d'effets indésirables. Les techniques antalgiques sont nombreuses et variées, permettant de ne pas se limiter aux seuls antalgiques médicamenteux.

La douleur varie considérablement selon la personne et selon le traitement suivi.

- Des traitements complémentaires comme des techniques de relaxation, l'aromathérapie et l'hypnose ont eu des bienfaits avérés chez certains patients.
- Dans certains cas plus graves, cette prise en charge devra être assortie de traitements plus lourds, par exemple :
 - radiothérapie localisée (faible dose) : celle-ci aide à contrôler les zones les plus douloureuses et les plus touchées par la maladie osseuse ;
 - vertébroplastie percutanée : il s'agit d'une procédure consistant à injecter un ciment dans la vertèbre (cimentoplastie), ce qui a un effet notable sur la douleur en cas de tassement des vertèbres.

Fatigue

Pour traiter la fatigue, il faut avant tout savoir la reconnaître. Il est important de dire à votre médecin comment vous vous sentez, car il peut vous aider à y remédier.

Vous pouvez, avec vos proches, planifier vos activités de sorte à ne pas vous fatiguer à l'excès. Avoir une alimentation saine et équilibrée, faire régulièrement un peu d'exercice et dormir suffisamment : chacun de ces facteurs peut contribuer à réduire les répercussions qu'a la fatigue sur votre qualité de vie.

La fatigue peut être liée à des difficultés d'ordre psychologique, notamment en lien avec des difficultés à accepter le myélome. Là encore, il est important d'en parler à votre médecin référent et à l'équipe médicale pour pouvoir rapidement recevoir l'aide adéquate.

La fatigue peut être due à l'anémie, qui est aussi responsable d'essoufflement à l'effort. Si un traitement s'impose, une transfusion sanguine peut aider à augmenter rapidement le taux d'hémoglobine. Il est également possible de stimuler la production de globules rouges dans l'organisme par un « facteur de croissance » produit par les reins. Ce facteur de croissance qui stimule la moelle osseuse est appelé EPO (pour érythropoïétine).

Atteinte rénale

Afin de réduire le risque de lésion rénale, votre principal moyen d'action est de boire de grandes quantités d'eau. Demandez un avis médical avant de prendre un traitement car certains médicaments (dont certains antalgiques) peuvent contribuer à endommager les reins.

Parmi ces médicaments, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les produits de contraste sont à éviter.

Infection

L'infection est une complication liée à plusieurs causes, surtout **liées à la réduction du nombre de cellules sanguines** (cytopénies) et à l'**hypogammaglobulinémie**. Toute infection (ou suspicion d'infection) doit être considérée comme une urgence et entraîner la prescription rapide d'**antibiotiques**. Même si les carences en globules blancs ne nécessitent pas systématiquement d'être traitées, soyez attentifs aux symptômes d'infection (fièvre, crachats verts, douleurs quand vous urinez) et informez aussitôt votre médecin si ceux-ci surviennent.

Hypogammaglobulinémie : baisse du taux de gammaglobulines dans le sang.

Si votre taux de globules blancs tombe très bas, votre médecin vous prescrira peut-être une cure d'antibiotiques afin de prévenir les infections avant qu'elles ne s'installent. Certains médicaments peuvent également stimuler la production de globules blancs de l'organisme : les médecins appellent ces médicaments les facteurs de croissance granulocytaires (ou G-CSF).

En cas d'infections à répétition avec une hypogammaglobulinémie importante (taux de gammaglobuline très bas ≤ 3 g/L), des perfusions d'immunoglobulines peuvent être réalisées pour restaurer le taux d'anticorps et permettre de diminuer la survenue de ces complications.

Saignements

Si votre taux de plaquettes tombe très bas, une transfusion peut permettre de le faire remonter.

À retenir

- Reconnaissez honnêtement vos problèmes de santé : les décrire de la façon la plus précise possible vous permettra de bénéficier du meilleur traitement
- Agir tôt permet de réduire le nombre et la gravité des complications associées au myélome
- Il existe des traitements efficaces de la maladie osseuse : pris tôt, ils peuvent freiner les problèmes osseux
- Buvez beaucoup d'eau pour prévenir les problèmes rénaux
- Si vous achetez des antalgiques, expliquez à votre pharmacien votre pathologie afin qu'il vous conseille
- Avertissez aussitôt votre médecin ou votre infirmière si vous pensez avoir une infection

Vivre avec le myélome

Grâce au développement des nouveaux traitements, le myélome tend à devenir une maladie chronique qu'il convient de gérer par des traitements actifs successifs. Il est important de ne pas méconnaître l'importance des traitements de soutien, des traitements symptomatiques, de l'accompagnement nutritionnel, kinésithérapique, psychologique, de la place de la famille... Les patients doivent pouvoir jouir d'une bonne qualité de vie même pendant la prise en charge de leur myélome.

Apprendre que l'on souffre d'un myélome affecte chacun d'une façon différente. Au départ, vous vous sentirez peut-être bouleversé, choqué et comme hébété. Vous pourrez, à certains moments, sentir que vous maîtrisez totalement vos sentiments tandis qu'à d'autres, vous serez submergé par de puissantes émotions. Vous ressentirez peut-être une peur, une colère et une frustration considérables. De nombreux patients souffrent de dépression ou éprouvent une forte anxiété à un moment ou à un autre de leur maladie. Si vous pouvez vous sentir optimiste par instants, vous vous montrerez peut-être pessimiste à d'autres. Vous aurez du mal à dormir, deviendrez irritable ou n'éprouverez plus d'intérêt pour les événements de votre quotidien. Les gens qui vous entourent éprouveront peut-être certains des sentiments qui vous habitent – eux aussi auront besoin de soutien. Tous ces sentiments sont courants et font partie du processus d'acceptation de la maladie.

Soutien affectif

Le soutien affectif joue un rôle important pour vous aider à vivre avec le myélome. Il peut très vite arriver que des malades et leur famille se sentent isolés ; la puissance des émotions ressenties fait qu'il est parfois difficile de parler de ses inquiétudes et de ses peurs. Parler à quelqu'un qui comprend ce qui vous arrive peut atténuer cette sensation d'isolement. Beaucoup de gens apprécient de parler à leur infirmière spécialisée en myélome. Si vous avez du mal à gérer vos émotions, demandez conseil à votre médecin qui vous adressera à un conseiller ou à une autre personne en mesure de vous aider.

Les groupes de soutien fournissent une atmosphère à la fois confortable et informelle. Leurs membres peuvent y partager leur expérience et leurs informations. Les patients supposent souvent que ce sont des lieux très tristes – cela n'est pourtant généralement pas le cas. Les patients de ces groupes, qui sont confrontés aux mêmes difficultés que vous, peuvent vous apporter un réconfort. Certains groupes de soutien sont gérés par des patients et des membres de leur famille, d'autres par des travailleurs de santé ou des animateurs professionnels. S'il n'y a pas de groupe sur le myélome près de chez vous, il y a peut-être un groupe dédié au cancer ou à l'hématologie. Il y a en France une association à couverture nationale de patients atteints d'un myélome, l'association française des malades du myélome multiple (cf. coordonnées en annexes).

Les membres de votre famille peuvent se soutenir par une écoute mutuelle. Savoir écouter est une bonne

façon d'apporter son soutien et peut concourir à soulager l'anxiété des autres. Il est difficile de savoir ce que ressent une autre personne – mais chercher à comprendre et faire preuve d'empathie peut y contribuer. Le rôle des conseillers n'est pas de vous donner des conseils, mais plutôt de vous aider à trouver vos propres réponses aux problèmes auxquels vous êtes confronté, dans un climat de bienveillance et en toute confidentialité.

Communiquer avec votre équipe médicale

Une bonne communication avec votre équipe médicale suppose une grande confiance et une étroite collaboration. N'hésitez pas à leur poser des questions et à discuter des différents traitements possibles. En apprendre davantage sur le myélome ainsi que sur les avantages et les inconvénients des différentes options vous aidera à communiquer plus aisément avec eux. Toute décision portant sur un traitement devrait être prise de concert avec eux. Le plan Cancer prévoit un temps d'annonce dans la prise en charge des patients avec un myélome au diagnostic avec une explication précise du plan thérapeutique prévu (plan personnalisé de soin).

Il est possible que votre hôpital ne propose pas de consultation psychologique. Dans ce cas, votre médecin ou votre infirmière devrait pouvoir vous mettre en contact avec un conseiller qualifié près de chez vous.

Il arrive que les médecins et les infirmières oublient que les patients ne parlent pas le jargon médical. Si vous ne comprenez pas quelque chose, dites-le ! Il vaut mieux faire répéter et réexpliquer quelque chose plutôt que de rentrer chez soi désorienté et soucieux.

Conseils

- Notez vos questions et donnez-en un exemplaire à votre médecin en début de consultation
- Ayez sur vous une feuille de papier pour pouvoir noter les questions au moment où elles se présentent à vous
- Signalez toujours à votre médecin toute médication que vous prenez ou que vous auriez achetée à la pharmacie
- Informez votre médecin des éventuels effets indésirables que vous avez constatés

Questions fréquemment posées aux médecins ou aux équipes médicales

Diagnostic

- Quelles analyses vais-je devoir subir ?
- Quand aurai-je les résultats ?
- Devrai-je suivre un traitement ?
- Quel sera-t-il probablement ?
- Mes os sont-ils touchés ?
- Mes reins sont-ils touchés ?
- Quel sera désormais mon principal interlocuteur à l'hôpital ?
- Vais-je mourir ? ou être handicapé ?
- Vais-je souffrir ?

Traitement

- Quelles sont mes possibilités de traitement ?
- Puis-je choisir le traitement que je veux suivre ?
- Quel est l'objectif de ce traitement ?
- A-t-il bien fonctionné par le passé ?
- Qu'arriverait-il si je décide de ne pas suivre ce traitement ?
- De quelle expérience disposez-vous, vous et votre équipe, avec ce traitement ?
- De quelle façon ce traitement est-il administré et combien de temps durera-t-il ?
- Devrai-je me rendre à l'hôpital/une hospitalisation sera-t-elle nécessaire ?
- Comment me sentirai-je avant/pendant/après ce traitement ?
- Y aura-t-il des effets indésirables, quand les ressentirai-je et combien de temps dureront-ils ?

Post-traitement

- Le traitement affecte-t-il mes chances d'avoir des enfants à l'avenir ?
- Avec quelle fréquence devrai-je faire des bilans de santé et des bilans sanguins ?
- Recevrai-je d'autres traitements, des traitements d'entretien ?
- Comment saurai-je si le myélome est revenu ?

Proches

- Les proches ont souvent besoin d'informations différentes. Si vous êtes un proche, vous aurez besoin de savoir ce qu'il vous faudra faire pour le patient pendant son traitement.
- Le patient devra-t-il être hospitalisé et si oui, pendant combien de temps ?
- Le patient aura-t-il beaucoup besoin que l'on s'occupe de lui ?
- Quelle qualité de vie le patient pourra-t-il avoir selon vous ?
- Qui puis-je appeler en cas d'urgence ?
- Est-ce héréditaire ?

Adresses utiles

Association française des malades du myélome multiple (AF3M)

25, rue des Tanneurs, 59000 Lille

<http://www.af3m.org>

Fondation internationale du myélome

<http://myeloma.org>

Sites grand public

www.myelome-patients-info

www.dondusang.net

Glossaire

Allogreffe ou **greffe allogénique** : greffe de cellules qui proviennent d'un donneur différent du patient (le receveur).

Anémie : diminution du taux d'hémoglobine en dessous de la normale, donc du transport de l'oxygène aux tissus.

Antigénique : qui provoque la formation d'un anticorps spécifique dans l'organisme (le système immunitaire se met en action contre l'agresseur).

Autogreffe ou **greffe autogénique** : greffe de vos propres cellules (le donneur et le receveur sont une seule et même personne).

Cellules souches : cellules non différenciées à l'origine des différents types de cellules sanguines.

Cytopénie : réduction du nombre de cellules sanguines.

Épidurite : inflammation de l'espace épidural (dans la moelle épinière).

Fonction hématopoïétique : fonction responsable de la production des cellules sanguines.

Fond d'œil : examen de la rétine.

Hypercalcémie : élévation du taux de calcium dans le sang.

Hypogammaglobulinémie : baisse du taux de gammaglobulines dans le sang.

Immunoglobulines : encore appelées anticorps, il s'agit de protéines se composant de 4 chaînes protéiques, 2 chaînes « lourdes » (type G, A, M, D ou E) et deux chaînes « légères » (kappa ou lambda).

Lymphocyte B : cellule du sang protégeant contre diverses infections.

MGUS : gammopathie monoclonale de signification indéterminée.

Myélogramme : examen de la moelle osseuse.

Neutropénie : diminution des neutrophiles, un type de globules blancs combattant l'infection.

Ostéoblastes : cellules qui favorisent la construction de l'os.

Ostéoclastes : cellules qui détruisent l'os.

Ostéolyse : destruction progressive du tissu osseux.

Paraprotéine : ce composant monoclonal est l'anticorps anormalement produit par le plasmocyte clonal.

Plasmocyte : lymphocyte B produisant les anticorps (immunoglobulines ou gammaglobulines).

Plasmocytose : présence pathologique de plasmocytes dans le sang ou prolifération des plasmocytes dans la moelle osseuse.

Ponction médullaire : prélèvement de la moelle osseuse.

Protéasome : système qui contrôle la dégradation des protéines à l'intérieur des cellules.

SMM : myélome multiple indolent.

Squelette osseux axial : os de la colonne vertébrale, crâne, bassin, cage thoracique et zones autour des hanches et des épaules.

Thrombopénie : diminution du taux des plaquettes augmentant le risque de syndrome hémorragique.

Pour en savoir plus

L'histocompatibilité

Les protéines codées par le système HLA sont des protéines disposées sur la partie extérieure des cellules, elles sont uniques à l'individu et identiques sur toutes les cellules d'un même individu. Le système immunitaire utilise les HLA pour distinguer les cellules du « soi » (celles du patient) de celles du « non-soi ». Toute cellule présentant le même HLA qu'une personne appartient à cette personne (c'est-à-dire n'est pas un envahisseur). N'importe quelle cellule ayant un autre type d'HLA est « non-soi » et sera identifiée comme envahisseur. Les types d'HLA sont héréditaires.

Mieux comprendre le myélome

Xavier Leleu
Thierry Facon

- Le Dr Xavier Leleu est hématologue. Spécialiste du myélome, il exerce dans le service des maladies du sang au CHRU de Lille.
- Le Pr Thierry Facon est chef de service en hématologie au CHRU de Lille.

- Comment se développe le myélome ?
- Existe-t-il un état précancéreux ?
- Quels seront les examens à faire ?
- Peut-on prédire l'évolution de la maladie ?
- Le patient peut-il prendre part au choix du traitement ?
- Comment savoir si le traitement a fonctionné ?

Autant de questions qui peuvent submerger le malade et son entourage lorsque l'annonce du diagnostic de ce cancer de la moelle osseuse vient bouleverser leur vie...

L'objectif des auteurs de ce guide est de vous aider à mieux comprendre votre maladie et ses traitements en vous donnant des informations simples, complètes et claires.

Aujourd'hui les traitements contre le myélome sont lourds (chimiothérapie, greffe). Ils vont avoir un impact certain sur la vie quotidienne du patient et de sa famille.

Tous les aspects médicaux du myélome sont ici abordés dans un langage accessible, sans oublier la prise en compte de la qualité de vie, afin d'inciter le malade à être plus acteur de sa maladie.