

LE MYÉLOME MULTIPLE

Guide d'information destiné au patient



Introduction

Ce guide s'adresse aux personnes chez qui l'on a récemment diagnostiqué un myélome multiple et qui se posent de multiples questions sur cette maladie. Il peut également être utile aux membres de la famille, amis et proches d'une personne atteinte d'un myélome qui souhaitent mieux comprendre la maladie et les options de traitement.

Ce guide fournit des explications simples sur le myélome multiple, les différentes options thérapeutiques et la manière dont on peut vivre avec cette maladie. Son objectif est de vous aider à mieux comprendre la maladie, de vous présenter plusieurs moyens d'éviter des complications et ainsi de préserver au maximum votre qualité de vie.

Les informations contenues dans ce guide ne remplacent pas les conseils de votre équipe médicale et de votre hématologue. N'hésitez pas à leur poser des questions spécifiques relatives à votre santé, notamment celles ayant trait au diagnostic ou au traitement.

Recevoir un diagnostic de cancer engendre naturellement beaucoup d'anxiété et d'incertitude. Les patients bien informés sur leur maladie retrouvent cependant souvent un sentiment de maîtrise sur leur propre vie. La présente brochure a ainsi pour objectif d'aider les personnes atteintes d'un myélome multiple ainsi que leurs proches à y arriver. Raison pour laquelle les organisations de patients sont heureuses de participer à sa confection. Elles unissent également de plus en plus leurs forces afin d'améliorer les soins et le suivi des personnes atteintes de troubles sanguins, de concert avec le personnel soignant, hématologues et infirmières. Le Comité des Patients au sein de la Société Belge d'Hématologie (BHS) fut précisément créé à cet effet. Parce qu'ensemble, nous sommes plus forts.

Elke Stienissen
Président du comité des patients BHS

Cette brochure a été développée avec l'aide des organisations et personnes suivantes:



Dr Nathalie Meuleman (Institut Bordet, Bruxelles)
Dr Marie-Christiane Vekemans (UCL St Luc, Woluwe)
Dr Michel Delforge (UZLeuven)
Dr Jan Van Droogenbroeck (AZ St Jan ziekenhuis Brugge)



Table des matières

MYELOME MULTIPLE – LA MALADIE

Qu'est-ce que le myélome multiple ?	9
Quels sont les tests de diagnostic ?	16
Classification des stades de la maladie	19

MYELOME MULTIPLE – LE TRAITEMENT

Quand faut-il traiter et quels sont les objectifs ?	24
Quels sont les traitements ?	27
Stratégies de traitements	27
Classes de traitements	28
Les immunomodulateurs	28
Les inhibiteurs du protéasome	29
Les anticorps monoclonaux	29
La chimiothérapie	29
La greffe de cellules souches	30
L'autogreffe	31
Traitements futurs	35
Comment évaluer votre réponse au traitement ?	35
Les traitements de soutien	37
La gestion des effets secondaires	41
Le suivi médical	45
Les études cliniques	46
Conseils	48

INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Contacts (personnes et adresses)	50
Vidéos explicatives	50
Références	51
Lexique	52
Informations	54



MYELOME MULTIPLE
LA MALADIE



Qu'est-ce que le myélome multiple ?

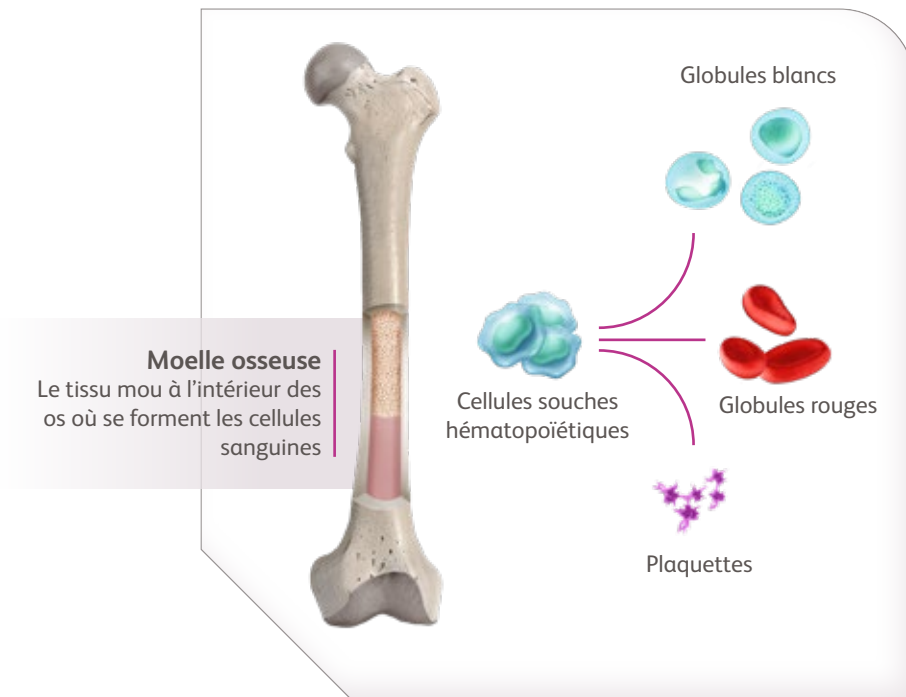
Le **myélome multiple**, également appelé maladie de **Kahler**, est un cancer des plasmocytes. Les plasmocytes se situent dans la **moelle osseuse** et sont les globules blancs responsables de la fabrication des anticorps. La moelle osseuse, aussi appelée la moelle hématopoïétique, est un tissu mou qui se trouve à l'intérieur des os. C'est au niveau de la moelle osseuse qu'a lieu une part essentielle de la formation des **cellules sanguines**. La moelle osseuse qui participe activement à la formation des cellules sanguines se situe principalement au niveau du bassin, des vertèbres, des côtes, du sternum et du crâne. Ces cellules sanguines sont de trois types:

- Les **globules rouges**, ou érythrocytes, responsable du transport de l'oxygène dans l'organisme
- Les **plaquettes**, ou thrombocytes, responsable de la coagulation
- Les **globules blancs**, ou leucocytes, essentiels dans les défenses immunitaires. Parmi eux se trouvent:
 - les monocytes, chargés de la destruction de certains virus et bactéries (défense non spécifique)
 - les granulocytes ou polynucléaires (neutrophiles, basophiles et éosinophiles) qui luttent contre les bactéries
 - les lymphocytes B qui sont responsables de l'élimination des micro-organismes (bactéries, virus,...) en cas d'infection
 - les lymphocytes T qui détectent les corps étrangers dans le corps
 - les cellules NK (pour Natural Killer = tueur naturel) qui représentent la première ligne de défense de l'organisme

Les globules rouges représentent 99% des cellules sanguines. Les plaquettes sont présentes à hauteur de 0.6 à 1%. Les globules blancs quant à eux représentent 0.2% des cellules sanguines.

Ces différents types de cellules sanguines sont produits à partir des **cellules souches hématopoïétiques**.

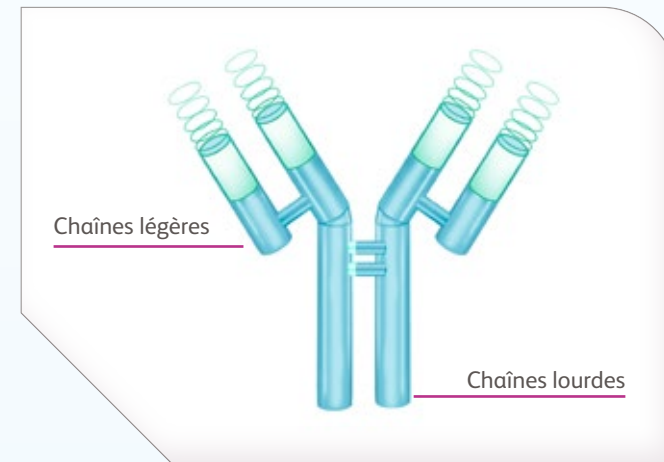
Ces cellules souches sont dites multipotentes car elles sont capables d'une part de se multiplier pour assurer leur renouvellement et d'autre part de se diviser et de donner naissance aux précurseurs de cellules sanguines : les cellules myéloïdes et les cellules lymphoïdes. La lignée cellulaire myéloïde va engendrer la formation des globules rouges, plaquettes, monocytes et granulocytes. La lignée lymphoïde, quant à elle,



va former les lymphocytes B, T et les cellules NK. Ces cellules seront alors libérées dans le sang. Les **lymphocytes B** vont par la suite donner naissance à des cellules matures appelées **plasmocytes**. Les plasmocytes sont les cellules touchées en cas de myélome multiple. (cfr tableau ci-contre)

Les plasmocytes jouent un rôle important dans la défense contre les infections. Lorsqu'un micro-organisme, comme une bactérie ou un virus, pénètre dans notre corps, les plasmocytes produisent des anticorps qui se lieront spécifiquement à ces intrus. Le système immunitaire neutralisera ensuite ces agents infectieux. Chaque plasmocyte va produire un anti-corps particulier. Les anticorps sont aussi appelés des **immunoglobulines (Ig)**. Les immunoglobulines sont composées de deux chaînes, les chaînes lourdes et les chaînes légères. Il existe 5 types de **chaînes lourdes** : IgG, IgM, IgA, IgD et IgE et deux types de **chaînes légères** : **kappa** et **lambda**.

Le myélome est un cancer des plasmocytes. La première étape du développement de celui-ci est l'apparition de mutations dans les gènes du plasmocyte (gènes qui sont endommagés). Ces mutations entraînent la division anarchique de cette cellule qui devient immortelle. Toutes les cellules filles issues de ce plasmocyte seront identiques, c'est pourquoi on parle d'un clone de cellules et donc de **plasmocytes monoclonaux**.



Les lésions tumorales provenant de plasmocytes malins (monoclonaux) sont généralement localisées en différents sites de la moelle osseuse (et par conséquent également en différents sites au sein de l'os ou même en dehors de celui-ci). D'où le nom de **myélome** (du grec «cancer de la moelle osseuse») **multiple** (à plusieurs endroits)

Ce groupe de plasmocytes monoclonaux va produire en excès un anticorps/immunoglobuline spécifique toujours identique. Il en résulte une surproduction d'un **anticorps monoclonal**, appelé **protéine monoclonale (M)** ou **paraprotéine**. On détecte sa présence dans le sang sous la forme d'un pic protéique appelé **pic monoclonal (pic M)**. Ce pic monoclonal est visible lorsque l'on effectue une analyse appelée électrophorèse des protéines. Il arrive aussi que la protéine monoclonale M soit produite de façon incomplète, sous la forme d'un petit fragment non visible à l'électrophorèse: il est alors question de "chaînes légères" que l'on peut doser dans le sang (les chaînes kappa ou lambda), mais aussi dans les urines on les appelle alors protéine de Bence-Jones. Plus rarement, les plasmocytes malins ne produisent pas du tout de protéines monoclonales : il s'agit alors d'un "myélome multiple non sécrétant".

Terminologie représentant l'excès d'anticorps monoclonal

- Protéine M
- Protéine de Kahler
- Paraprotéine

Pic monoclonal = Pic M

Symptômes

Le plus fréquemment, les signes cliniques (symptômes) vont apparaître progressivement avec la prolifération des plasmocytes malins. Certains patients seront diagnostiqués alors qu'ils n'ont pas de symptômes, on parle de **myélome asymptomatique ou indolent**.

Les plasmocytes monoclonaux qui prolifèrent prennent peu à peu la place des autres plasmocytes normalement présents dans la moelle osseuse. De ce fait, la production de certains anticorps, nécessaires pour assurer la défense de l'organisme contre les infections, diminue.

Les cellules progénitrices, qui donneront naissance aux globules rouges, plaquettes et autres types de leucocytes n'auront plus assez d'espace libre dans la moelle pour assurer leur production en quantité suffisante. Cette carence aura plusieurs conséquences dont, principalement une anémie (diminution du nombre de globules rouges). Les signes fréquents de l'anémie sont la fatigue, une sensation de faiblesse, un essoufflement à l'effort, des palpitations cardiaques, une difficulté à se concentrer et éventuellement des maux de tête.

Plus rarement on observe une diminution de la production des globules blancs qui entraîne une plus faible résistance face aux infections, une réduction du taux de plaquettes se traduisant par des saignements anormaux, un temps de saignement prolongé lorsqu'on se blesse, des petites taches rouges le plus souvent sur les jambes, des hématomes...

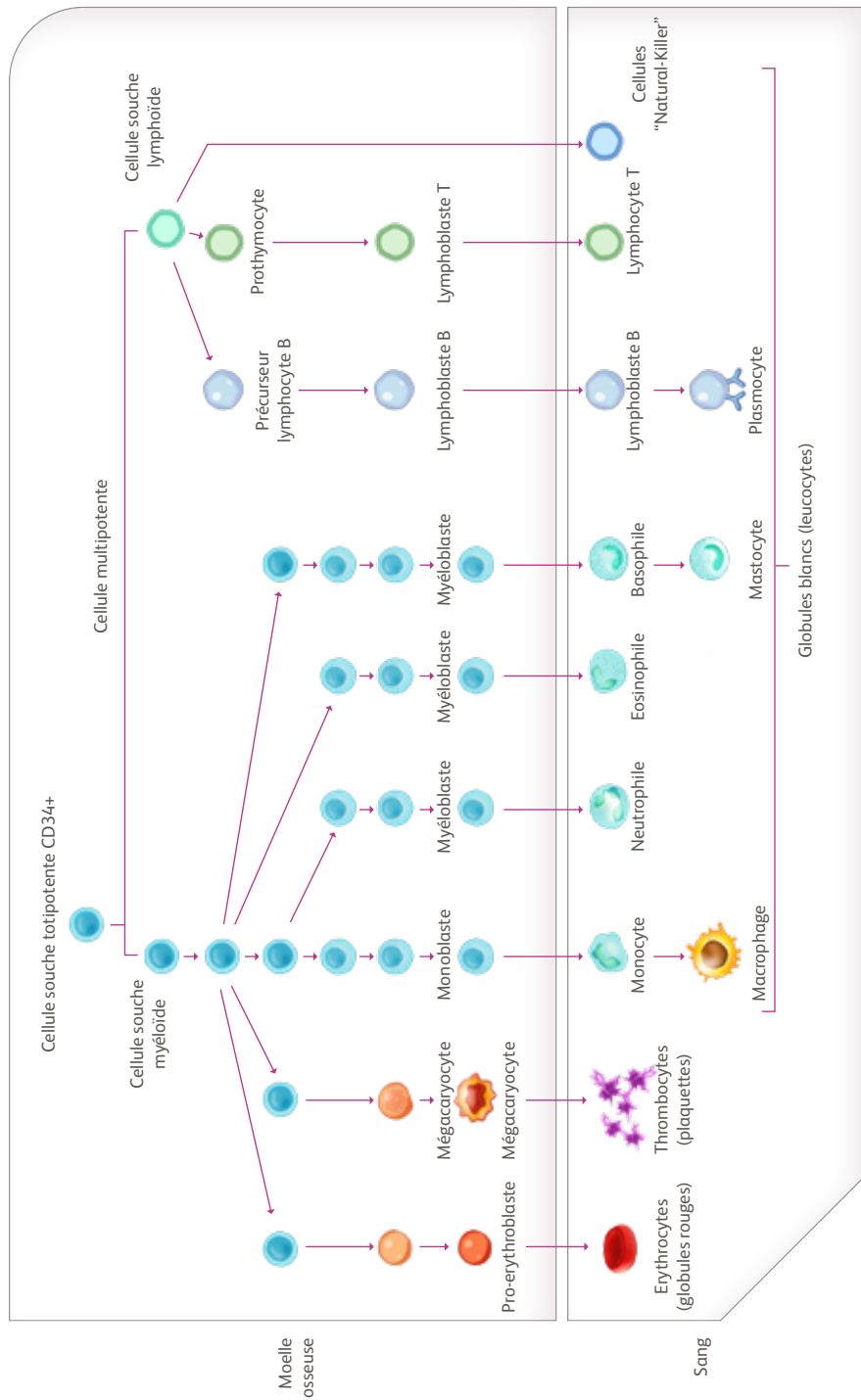


D'autre part, ces plasmocytes monoclonaux vont proliférer dans les os et aussi libérer des substances (cytokines) qui vont perturber le renouvellement osseux. De nombreux patients présentent des douleurs osseuses. La douleur osseuse a un caractère inflammatoire et souvent n'est pas liée au mouvement, mais pourrait être amplifiée par des mouvements.

Ces douleurs peuvent être liées à différents problèmes :

- Les lésions ostéolytiques : ces lésions apparaissent comme des trous dans les os et sont très fréquentes lors du diagnostic d'un myélome symptomatique (70-80%). Les cellules malignes produisent des substances qui stimulent la destruction de l'os et qui bouleversent l'équilibre entre sa fabrication et sa destruction. On peut les observer à différents endroits et elles fragilisent les os. Des fractures associées à une douleur intense (conséquence de la fragilité de la structure osseuse) font partie des complications les plus pénibles de cette maladie. Les douleurs sont localisées principalement au niveau du dos, du bassin, du sternum ou des côtes mais peuvent aussi survenir sur les os longs (jambes et bras) ;
- Les plasmocytes monoclonaux peuvent également former des tumeurs qui compriment la moelle épinière au niveau de la colonne vertébrale. La moelle épinière est située à l'intérieur de la colonne vertébrale et contient l'ensemble des nerfs issus du cerveau. En cas de compression médullaire les nerfs peuvent être atteints, il s'agit d'une urgence médicale. Les signes sont variables : picotements, faiblesse puis paralysie et/ou perte complète de sensibilité. Ce sont des signaux d'alarme qui doivent inciter le patient à consulter son médecin en urgence. Cette compression médullaire peut également survenir suite à une fracture vertébrale.

La teneur élevée en calcium dans le sang (hypercalcémie) liée à l'atteinte osseuse, et la quantité importante d'anticorps monoclonaux circulant dans le sang, peuvent quelquefois être également à l'origine d'un dysfonctionnement des reins. Jusqu'à 50% des patients vont présenter au cours de leur maladie une diminution de la fonction rénale. L'administration de produits toxiques pour les reins est à proscrire lorsque l'on est atteint d'un myélome : les produits de contraste iodés lors de la réalisation d'un scanner, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (par exemple ibuprofen).



Epidémiologie

Le myélome multiple est le deuxième cancer du sang le plus répandu, après le lymphome non-hodgkinien. Il représente environ 2% de tous les cancers et 2% de tous les décès par cancer.

En 2019, 1023 nouveaux diagnostics de myélome multiple ont été rapportés en Belgique. Cette maladie affecte plus d'hommes que de femmes et son incidence augmente avec l'âge.

L'âge moyen de survenue du myélome se situe classiquement aux alentours de 65-70 ans. La maladie existe aussi chez l'adulte jeune, quoique plus rarement (Environ 1 % des cas avant 40 ans).

Causes

La cause du myélome multiple n'est pas connue à ce jour. Différents facteurs pourraient influencer la survenue de cette maladie comme la présence d'anomalies chromosomiques ou l'exposition à des substances toxiques. La maladie pourrait résulter de l'interaction de plusieurs facteurs.

Les inflammations chroniques pourraient être à l'origine de la maladie, mais aucune preuve n'en a été apportée. Il existe également des données suggérant que l'obésité et des pesticides peuvent jouer un rôle.

Quels sont les tests de diagnostic ?

Anamnèse et examen clinique

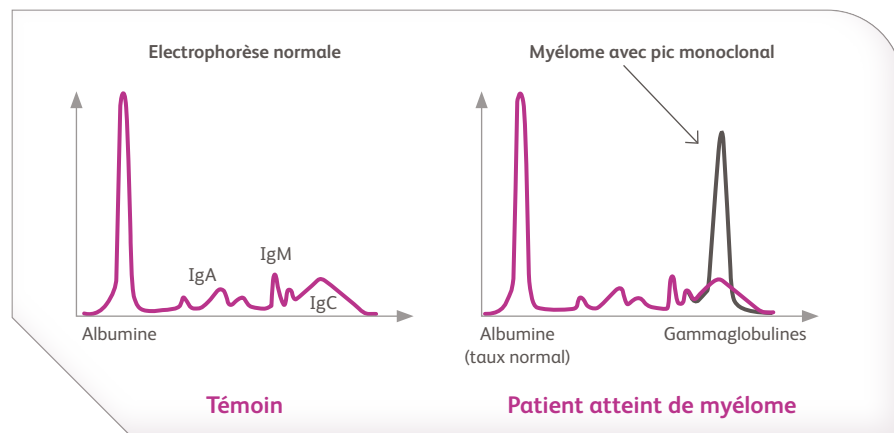
Votre médecin vous interrogera sur l'ensemble des symptômes que vous présentez tels que les douleurs, la fatigue, la sensibilité aux infections, l'essoufflement. Il vous questionnera aussi sur vos habitudes de vies, les médicaments que vous prenez et vos antécédents médicaux.

Un examen physique minutieux sera également pratiqué.

Tests sanguins et urinaires

La numération sanguine mesurant le nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes sera systématiquement réalisée. L'examen des concentrations d'urée et de créatinine sert à évaluer la fonction rénale. Le taux de ces marqueurs peut être perturbé chez les patients myélomateux. La **concentration de calcium** sera analysée afin d'évaluer une éventuelle atteinte au niveau des os.

La surveillance régulière de l'excès de **protéine monoclonale** dans le sang et l'urine permet au corps médical de détecter la maladie et de suivre son évolution pendant et après le traitement.



La fraction de protéines monoclonales est détectée par l'**électrophorèse des protéines**. Ceci est une technique qui permet de séparer les protéines du sérum, sous l'effet d'une tension électrique. Dans des conditions normales, les différentes immunoglobulines ou anticorps sont présents en quantités relativement équivalentes. En cas de myélome multiple, on observe une grande fraction d'anticorps monoclonaux identiques. Ils se concentrent tous au même endroit lors de l'électrophorèse et forment un pic (**pic M**), dit aussi **pic monoclonal** qui est un indicateur de la charge tumorale ; en d'autres termes, ce marqueur tumoral peut augmenter lorsque la maladie évolue. Si l'analyse sanguine n'a relevé aucun pic monoclonal à l'électrophorèse, un dosage des chaînes libres (lambda et kappa) est effectué dans le sang ainsi d'une recherche de protéines monoclonales dans les urines : la protéine de Bence-Jones (chaîne légère libre).

Différents tests complémentaires vont être réalisés pour identifier et quantifier l'**immunoglobuline** en cause :

- L'électrophorèse des protéines permet de quantifier le taux de protéines monoclonales
- L'immunofixation permet de définir le type de protéine monoclonale. Dans 65% des cas une immunoglobuline de type G (IgG) est en cause, dans 20% une IgA et très rarement les IgD et IgE
- Dans environ 15 % des cas, on ne retrouve pas de pic monoclonal, mais seulement un fragment de l'immunoglobuline complète : la chaîne légère. Il existe donc des examens spéciaux permettant de dépister de façon spécifique ces chaînes légères lambda et kappa (dosage des chaînes légères libres ou FLCA pour Free Light Chain Assay). Dans le myélome multiple, une partie des protéines monoclonales circulant dans le sang peut se retrouver dans les urines. C'est particulièrement vrai lorsqu'il s'agit d'un myélome à chaînes légères qui sont de plus petite taille et plus facilement éliminées dans les urines. Le dosage et la recherche de ces protéines est effectuées sur urines collectées pendant 24 heures.

L'**albumine**, sécrétée par le foie, est la protéine la plus représentée dans le sang chez les personnes en bonne santé. Son taux peut être diminué dans le myélome multiple et elle intervient dans la classification pronostique du myélome.

Le β 2-microglobuline est une protéine dont le taux fait partie du score pronostic du myélome et sera systématiquement dosée au moment du diagnostic de la maladie.

Ponction médullaire et biopsie osseuse

Lorsque la présence de protéines monoclonales (pic M) a été identifié, il est nécessaire de pratiquer une ponction de la moelle osseuse et une biopsie osseuse (prélèvement d'une très petite partie de l'os pour effectuer des examens). Ces deux examens sont généralement effectués au niveau du bassin, en même temps, sous anesthésie locale. Ils permettront de confirmer le diagnostic et d'évaluer avec précision le nombre de plasmocytes monoclonaux présents dans la moelle. L'examen de la moelle est également indispensable pour étudier le matériel génétique des plasmocytes. Cet examen permet d'obtenir des informations importantes pour le pronostic et parfois d'orienter le traitement.

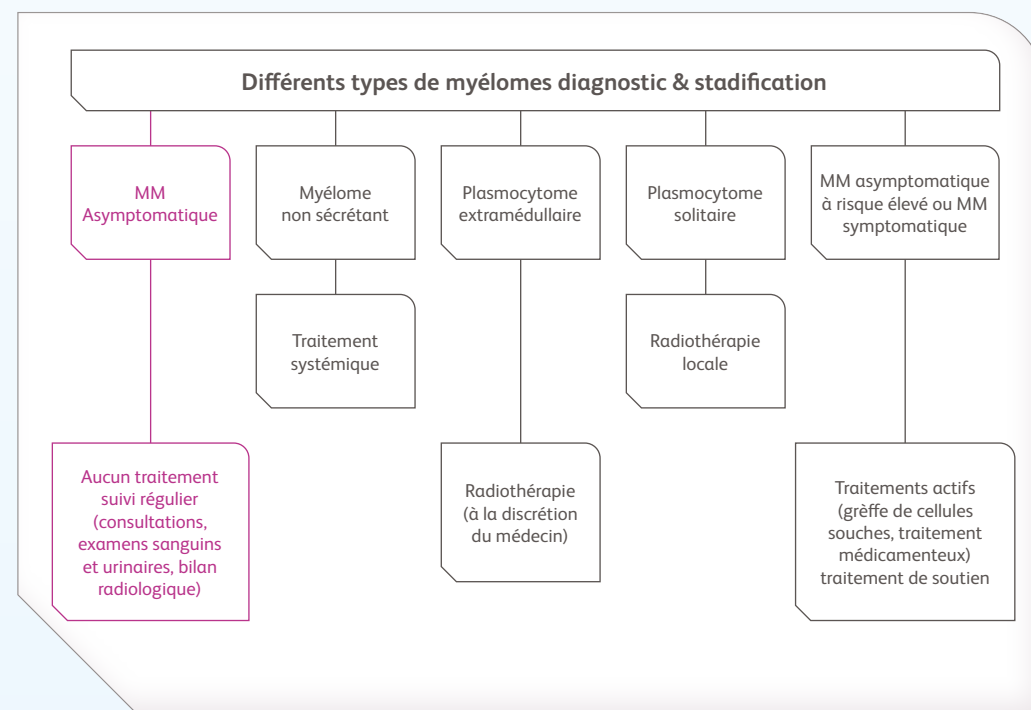
Cet examen permet aussi en fin de traitement de détecter un très faible pourcentage de cellules monoclonales dites résiduelles par de nouvelles techniques. La détection de la persistance d'une maladie résiduelle en fin de traitement ou après un certain nombre de cycles de traitement est associée à un risque de rechute plus précoce. Cet examen n'est pas encore pratiqué en routine.

Examens d'imagerie médicale

Différents types d'imageries osseuses sont effectuées au moment du diagnostic ainsi qu'ultérieurement dans le cadre du suivi du patient. L'image **radiologique** caractéristique du myélome est un «trou» dans l'os à contours bien délimités, encore appelé lacune. La prolifération des plasmocytes peut aussi se présenter sous forme de masses dans les tissus mous. La radiographie du squelette a été remplacée par des techniques d'imagerie plus performantes comme le **1. scanner** (Tomodensitométrie, photographies de coupes transversales ou «tranches») du corps entier à faible dose qui a l'avantage d'être plus sensible et moins long mais aussi résonance magnétique (**2. IRM**) ou la tomographie par Emission de Positons (**3. PET-scan**). Lorsque le scanner ou le PET-scan ne montrent pas la présence de lésions osseuses, ces examens sont alors le plus souvent complétés par la réalisation d'une Imagerie par résonance magnétique (IRM) du rachis (la colonne vertébrale et du bassin ou du corps entier). Le PET-scan est une technique qui permet à la fois de visualiser les os, ainsi que l'activité métabolique des cellules cancéreuses. De cette manière, le PET-scan permet de déterminer si les foyers de cellules cancéreuses sont actifs ou «dormants» il a également une valeur pronostique. Toutes les informations récoltées à partir de ces examens vont permettre de confirmer le diagnostic, d'évaluer le stade de la maladie et de décider s'il faut traiter ou non. Dans certains cas, une simple radio pourra encore être demandée.

Classification et stades de la maladie

Il existe différents stades d'évolution de la maladie, allant d'une anomalie biologique (la gammopathie monoclonale d'origine indéterminée) à un myélome multiple symptomatique.



La gammopathie monoclonale d'origine indéterminée (MGUS)

La gammopathie monoclonale d'origine indéterminée ou MGUS (acronyme anglais fréquemment utilisé pour Monoclonal Gammopathy of Unknown Significance) est une anomalie biologique non maligne. Il s'agit d'un stade précurseur du myélome, les patients porteurs d'une MGUS n'ont pas de myélome mais sont plus susceptibles d'en développer un.

C'est une anomalie assez fréquente puisqu'environ 3-4% des personnes de plus de 50 ans sont concernés. Ce stade précoce est dans la plupart des cas un état bénin et le risque d'évolution vers un myélome multiple ou une autre pathologie hématologique est faible (estimation à 1 % des cas par an). Dans le MGUS, une faible quantité de protéine monoclonale est détectée dans le sang ou les urines, la présence de plasmocytes dans la moelle osseuse reste inférieure à 10%. Les patients ne montrent pas de symptômes ou d'atteintes d'organes typiques du myélome multiple tels que définis par les **critères «CRAB»** (C=Calcium (taux élevé de Calcium dans le sang), R=Rein (dysfonction rénale), A=Anémie (faible taux de globules rouges), B = Bone (lésions osseuses)).

Aucun traitement ne sera proposé pour ces patients, cependant ils devront être suivis régulièrement (une consultation une fois par an est requise en l'absence de symptômes).

Les stades de la maladie

Le plasmocytome solitaire

Ce groupe ne représente pas plus de 3 à 5 % des cas. Pour ces patients, la croissance des plasmocytes malins est limitée essentiellement à un seul endroit du squelette - on parle alors d'un plasmocytome osseux. Plus rarement on retrouve cette lésion sur un autre organe. On parle alors de **plasmocytome extra médullaire**.

Un plasmocytome solitaire se traite en général par radiothérapie locale. Dans certains cas un traitement systémique est conseillé.

Le myélome multiple asymptomatique (myélome indolent ou latent)

Le myélome asymptomatique, appelé aussi myélome «indolent» ou «latent», représente 20% des myélomes. Le myélome indolent se définit principalement par l'absence de signes cliniques et d'atteintes organiques (critères « CRAB ») ou un des nouveaux **critères SLiM** (présence de 60 % ou plus de plasmocytes médullaires, rapport des chaînes légères atteintes sur non atteintes supérieur à 100 ou présence de plus d'une lésion focale mesurant au moins 5 mm à la résonance magnétique). La différence par rapport au MGUS est la taille du pic monoclonal et/ou l'importance de l'infiltration de la moelle par les plasmocytes. Le risque d'évoluer vers une maladie symptomatique qui nécessite un traitement est de 10% par an les cinq premières années puis de 3% par an pour les 5 années suivantes et après on rejoint le risque des MGUS qui est de 1 % par an.

Les patients souffrant de myélome asymptomatique ne reçoivent pas de traitement mais sont régulièrement suivis : consultations, examens sanguins et urinaires tous les 3-4 mois qui peuvent s'espacer à une fois tous les 6 mois si la maladie reste stable au cours du temps, bilan radiologique osseux peut-être répété selon les symptômes. Les patients avec un myélome asymptomatique sont un groupe hétérogène, certains pouvant évoluer rapidement vers des atteintes organiques alors que d'autres ont une maladie très indolente proche du MGUS. Des marqueurs biologiques incluant la taille du pic monoclonal, le taux de plasmocyte médullaire et le rapport des chaînes légères atteintes sur non atteintes (score 2/20/20) permettent de mieux évaluer le risque de progression.

Le myélome multiple symptomatique

La présence d'une atteinte organique ou d'un des critères de myélome à haut risque entraîne la mise en route d'un traitement spécifique. Les critères actuels pour déterminer un myélome multiple symptomatique sont :

- Un taux de **plasmocytes monoclonaux** dans la moelle $\geq 10\%$ ou un plasmocytome prouvé histologiquement avec :
- Présence d'au moins un des symptômes suivants : critères «**CRAB**» :
 - **Hypercalcémie** : $> 0,25\text{mmol/l}$ ($> 1\text{mg/dl}$) au-dessus de la normale, ou $> 2,75\text{mmol/l}$ ($> 11\text{mg/dl}$) ;
 - **Insuffisance rénale** : créatininémie $> 177\mu\text{mol/l}$ ($> 2\text{mg/dl}$), ou clairance créatinine $< 40\text{ml/min}$;
 - **Anémie** : Hb $> 2\text{g/dl}$ au-dessous de la normale, ou $< 10\text{g/dl}$;
 - Au moins **une lésion ostéolytique** (radiographie, scanner faible dose ou PET-scan) ;
- Ou présence d'au moins un des nouveaux critères de myélome indolent à très haut risque (critères **SLiM**) :
 - Un taux de plasmocytes dans la moelle $\geq 60\%$;
 - Rapport chaînes légères kappa/lambda ou lambda/kappa ≥ 100 ;
 - Présence de plus d'une lésion focale (dans le cerveau) à l'IRM de plus de 5 mm.

Le myélome non sécrétant

La seule différence avec les autres types de myélomes (symptomatique ou non) est l'absence de la protéine M ou de chaînes légères dans le sang ou les urines. Les critères diagnostiques du myélome non sécrétant sont :

- absence de la protéine M dans le sérum ou les urines ;
- $> 10\%$ de plasmocytes monoclonaux ou de chaînes légères dans la moelle osseuse ;

- présence de critère CRAB si la maladie est symptomatique.

Dans ce cas, un traitement spécifique sera envisagé, comme dans le cas d'un myélome multiple symptomatique. Le suivi de la maladie ne pourra pas se faire sur l'évolution des marqueurs biologiques mais devra se faire soit par imagerie le plus souvent PET-scan ou par ponction de moelle.

La classification International Staging System (ISS)

Cette classification ISS permet d'avoir des informations sur le pronostic. Elle prend en compte le taux de **beta (β)-2 microglobuline** et le **taux d'albumine**. La mesure de ces deux paramètres permet de répartir les patients en trois catégories dont la corrélation avec le pronostic est très bonne.

Albumine : il s'agit de la protéine la plus fréquente dans le sang. Une diminution de son taux est associée à un moins bon pronostic.

Bêta (β)-2-microglobuline : elle est utilisée comme marqueur de la quantité de cellules tumorales présentes. Des taux plus élevés correspondent à un stade plus avancé, à une tumeur plus agressive, et donc un moins bon pronostic.

Ce système de classification ISS a été révisé dans une nouvelle classification appelée **R-ISS (Revised ISS)** en 2015 qui intègre désormais deux facteurs supplémentaires : la présence d'anomalies génétiques de mauvais pronostic au niveau des plasmocytes et la concentration trop élevée en lactate déshydrogénase dans le sang (LDH)



MYELOME MULTIPLE LE TRAITEMENT

Quand faut-il traiter et quels sont les objectifs ?

La décision de commencer un traitement ou non est importante. Toute personne diagnostiquée avec un myélome ne devra pas nécessairement suivre un traitement. Certains patients, porteurs d'un myélome asymptomatique, seront uniquement soumis à une surveillance régulière. En effet, il a clairement été démontré qu'une partie de ces patients ne présenteront pas de progression vers une maladie symptomatique pendant une période prolongée. Débuter une thérapie dans ces cas serait inutile et pourrait entraîner des effets secondaires inutiles ainsi que provoquer des résistances aux médicaments. Des études concernant la prise en charge de ces stades précoces lorsqu'ils sont à haut risque de progression sont en cours.

Lorsqu'il y a une indication de traitement, celui-ci comporte deux types de médicaments : ceux qui s'attaquent à la maladie et ceux qui permettent de traiter les symptômes engendrés par le myélome. Ces derniers, appelés traitements de support, sont aussi très importants. En ciblant les conséquences du myélome multiple sur les différents organes, ils permettront d'améliorer la qualité de vie (cfr chapitre traitement de support).

Ces catégories (traitement et traitement de support) se superposent quelque peu dans la mesure où tout traitement qui permet de contrôler votre myélome multiple contribue en outre à réduire les complications et les symptômes liés à la maladie. Ces 2 types de traitements sont le plus souvent associés.

Le myélome multiple reste aujourd'hui une maladie dont on ne guérit pas. De nombreux progrès ont été effectués dans le traitement de cette pathologie et les médecins disposent de médicaments beaucoup plus efficaces qu'il y a une quinzaine d'années, et de nouvelles stratégies de traitement. Le choix du traitement n'est pas une décision facile dans la mesure où les avantages, les inconvénients et les effets secondaires de chacun d'entre eux sont souvent très différents. De plus, chaque patient va réagir différemment à un même traitement. Le choix du traitement se fera avec le patient en fonction des caractéristiques du patients (âge, autres problèmes médicaux, effets secondaires des traitements) et des caractéristiques de la maladie.

La prise en charge du myélome multiple se fait généralement par une succession de différents traitements, appelées « lignes de traitement ».

Le traitement initial (ou traitement de première intention ou traitement de première ligne) permet en général de prendre le contrôle sur la maladie pendant plusieurs années. Pendant cet état de contrôle appelé rémission, la maladie peut sembler avoir complètement disparu (disparition de la protéine M dans le sang et les urines, normalisation de l'examen de la moelle) on parle alors de rémission complète.

Dans certains cas on observera une très bonne réponse (diminution d'au moins 90% de la protéine M) au traitement sans disparition complète des marqueurs de la maladie, on parle alors d'une excellente rémission partielle.

Si le pic monoclonal diminue de plus de 50% mais on n'atteint pas une réduction de 90%, il s'agit d'une rémission partielle (cfr chapitre réponse au traitement).

Si le myélome multiple ne répond pas au traitement, on parle alors de myélome résistant ou réfractaire.

S'il réapparaît après la fin du traitement, on parle de rechute. Il est alors nécessaire que le patient, avec son médecin, réfléchissent ensemble au traitement de deuxième ligne qui permettra de reprendre le contrôle sur la maladie.

Les principaux objectifs de chaque traitement sont de :

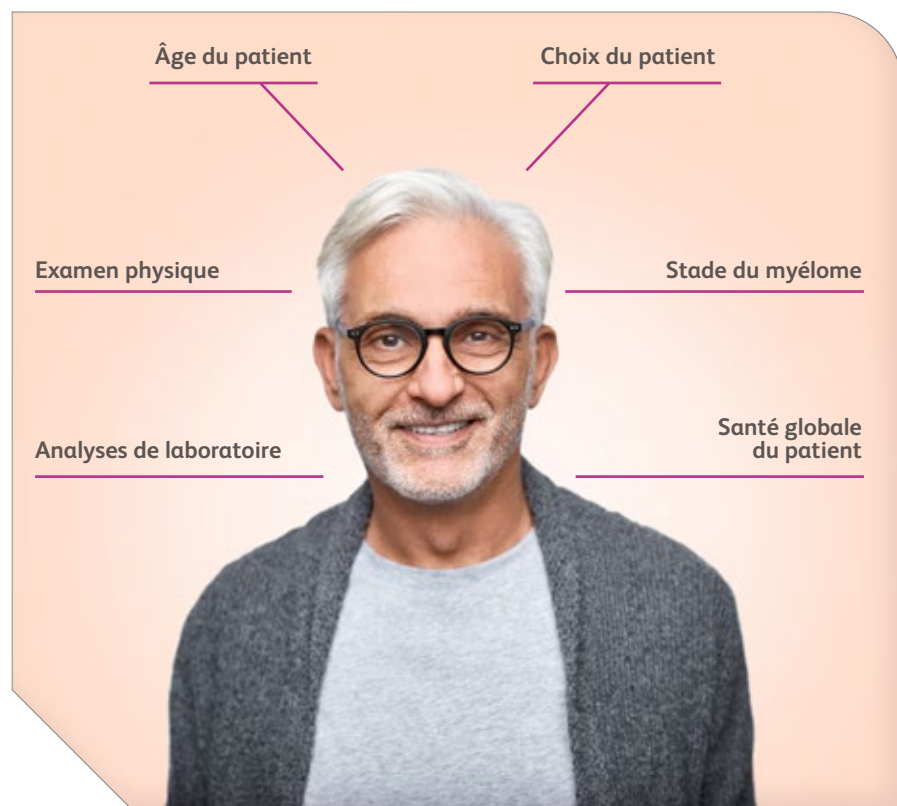
- contrôler le myélome en stoppant la production de plasmocytes anormaux ;
- prolonger l'espérance de vie ;
- augmenter le taux d'hémoglobine et diminuer la fatigue ;
- renforcer les os et éviter les fractures ;
- réduire le risque d'infection ;
- diminuer les douleurs ;
- améliorer la qualité de vie.

Chaque médecin choisira le traitement en fonction des besoins de son patient mais il est essentiel que le patient soit impliqué dans la décision. D'une manière générale, le meilleur traitement tiendra compte des paramètres suivants :

- la nature et le stade de la maladie, établis sur base des résultats de l'examen physique et des tests de diagnostic/dépistage (ana- lyse de sang, d'urine) ;
- la présence ou l'absence de complications et leur gravité (ex. maladie des reins, anémie ou infections) ;
- les symptômes (douleurs osseuses, fractures) ;
- l'âge du patient (la possibilité d'un traitement à haute dose ou d'une greffe de cellules souches peut en partie en dépendre) ;

- l'état de santé général (par exemple, la fonction rénale) ;
- les anomalies génétiques des plasmocytes ;
- la réponse à tout traitement antérieur (si le patient est en rechute) ;
- le mode de vie ;
- les préférences du patient ;
- les possibles effets indésirables liés à un traitement donné.

Il est important que le patient décide de son traitement en connaissance de cause et sur base de discussions avec son médecin. En parler avec sa famille, ses amis ou d'autres patients peut aider à clarifier les idées. Les chapitres suivants détaillent les différentes classes thérapeutiques disponibles.



Quels sont les traitements ?

Stratégies de traitement

Classiquement, lors du **traitement de première ligne** (au moment où un myélome multiple symptomatique est diagnostiqué), on différencie les patients en **deux groupes** : ceux **candidats à un traitement intensif, éligibles à l'autogreffe de cellules souches**, et ceux qui ne le **sont pas (inéligible à la greffe)**. La décision d'aller vers un traitement intensif se base principalement sur l'âge du patient (en général jusqu'à 65-70 ans), mais l'état général et les autres problèmes de santé influenceront également le choix du traitement. L'âge biologique primant sur l'âge chronologique.

Au-delà de 65-70 ans, cette thérapie n'est pas proposée de façon systématique, car elle pourrait ne pas être tolérée. Le médecin prendra en compte l'état de santé général du patient et les comorbidités éventuelles avant de prendre la décision de greffer ou non. Ainsi certains patients entre 65 et 70 ans et en excellent état général se verront proposer l'autogreffe tandis que d'autres n'ayant pas atteint les 65 ans mais ayant d'autres problèmes de santé se verront proposer des traitements moins intensifs.

Le traitement intensif s'effectue en 4 étapes : l'induction- la greffe- la consolidation et la maintenance.

L'objectif du traitement médicamenteux chez les patients non éligibles à une greffe est d'obtenir une réponse durable, avec un minimum de toxicité, et d'éviter un arrêt précoce du traitement. Les nouvelles associations de traitements proposées permettent d'obtenir des réponses profondes et durables avec un contrôle des symptômes de la maladie. Comme pour les patients candidats à l'autogreffe, il n'existe pas à ce jour de médicaments capables de guérir le myélome. Généralement, il s'agira d'une combinaison d'agents thérapeutiques (administrés oralement ou par injection) qui agissent différemment sur le processus de la maladie. Ces agents peuvent être complémentaires, potentialisant ainsi leurs effets pour apporter une meilleure réponse, une plus longue rémission.

Si vous êtes dans une situation de **rechute** ou si vous n'avez pas répondu au traitement initial, de nouvelles options thérapeutiques seront proposées. On parle alors de traitement de «**deuxième ligne**». Ces protocoles ne nécessitent pas, dans la majorité des cas, d'hospitalisation, le malade étant suivi uniquement en consultation

et en hôpital de jour. En cas de rechute de la maladie, le choix sera fait au cas par cas suivant plusieurs critères propres à la maladie, au type de traitement précédent, la préférence du patient, ...

La rechute se manifeste par :

- la réapparition ou l'augmentation de plus de 25% du pic mono-clonal, dans le sang ou les urines, ou ;
- la réapparition de symptômes cliniques, ou de critères CRAB biologiques (anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie, douleurs osseuses), ou ;
- L'apparition de nouvelles lésions osseuses ou extra-médullaires et/ ou l'augmentation de la taille des lésions préexistantes

Classes de traitements

Les différentes classes d'agents thérapeutiques utilisés actuellement sont décrites ci-dessous.

Les immunomodulateurs

Les immunomodulateurs agissent en bloquant le développement des cellules cancéreuses par différents moyens :

- **Effet direct sur la cellule cancéreuse**, en tuant directement la cellule cancéreuse.
- **Action immunomodulatrice**, stimulation des cellules spécialisées du système immunitaire pour qu'elles s'attaquent aux cellules cancéreuses.
- **Action sur le microenvironnement** des plasmocytes par interruption du contact et du dialogue entre les cellules cancéreuses et les cellules de leur environnement (le stroma).
- **Inhibition de la formation de nouveaux vaisseaux** au sein de la tumeur.

Cela va induire la destruction des plasmocytes et ralentir l'évolution de la maladie. En ce moment, trois médicaments appartiennent à la classe des immunomodulateurs : la thalidomide, le lénalidomide (Revlimid®, lénalidomide génériques...) et le pomalidomide (Imnovid®). Les immunomodulateurs se prennent par voie orale.

Inhibiteurs du protéasome

Ces agents bloquent le protéasome, un système au sein des cellules qui détruit les protéines lorsque celles-ci ne sont plus nécessaires. En supprimant la dégradation des protéines des plasmocytes, ceux-ci s'en trouvent affectés et finissent par mourir.

En ce moment, trois médicaments appartiennent à la classe des inhibiteurs du protéasome : bortezomib (Velcade®, bortezomib génériques...), carfilzomib (Kyprolis®) et ixazomib (Ninlaro®). Les inhibiteurs du protéasome sont administrés soit par injection (bortezomib sous-cutané, carfilzomib intravéneux), soit par voie orale (ixazomib).

Anticorps monoclonaux

Un anticorps est une molécule qui possède un récepteur complémentaire d'une protéine située sur une bactérie, un virus ou une cellule. En se fixant spécifiquement sur cette protéine par son récepteur, l'anti-corps déclenche une réaction qui aboutit à la destruction de l'élément porteur de la protéine : bactérie, virus ou cellule. Les anticorps sont utilisés par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les agents pathogènes de manière spécifique. Pour le traitement du myélome multiple, des anticorps monoclonaux ont été conçus pour reconnaître et se fixer sur des protéines qui se trouvent en grandes quantités sur les cellules de myélome multiple. En se fixant sur ces « cibles », les anticorps monoclonaux déclenchent une réponse immunitaire qui va s'attaquer aux cellules de myélome multiple.

Actuellement sont approuvés : daratumumab (Darzalex®), isatuximab (Sarclisa®) et elotuzumab (Empliciti®).

Daratumumab et isatuximab sont deux anticorps monoclonaux qui ont été conçus pour reconnaître et se fixer sur la protéine CD38, qui se trouve en grandes quantités sur les cellules de myélome multiple. En se fixant sur la protéine CD38 présente sur les cellules de myélome multiple, daratumumab ou isatuximab activent le système immunitaire afin de détruire les cellules cancéreuses. Elotuzumab est un anticorps monoclonal qui agit en s'attachant à une autre protéine appelée SLAMF7, présente aussi à la surface des cellules cancéreuses, ralentissant ainsi la maladie.

La chimiothérapie

Les agents de chimiothérapie sont des substances chimiques qui ont pour objectif de détruire les cellules cancéreuses. Il s'agit de traitements qui s'attaquent à toutes les cellules qui se divisent vite dans l'organisme. Les cellules du myélome (plasmocytes) qui sont en prolifération vont être détruites par ces médicaments. L'administration de ces agents par voie intraveineuse, sous-cutanée ou orale va

donc permettre d'éliminer une partie des plasmocytes malins et de limiter leur prolifération.

Ces substances vont aussi agir sur les autres cellules de l'organisme à division rapide (comme les cellules du système pileux, cellules intestinales, cellules sanguines), ce qui explique leurs différents effets secondaires.

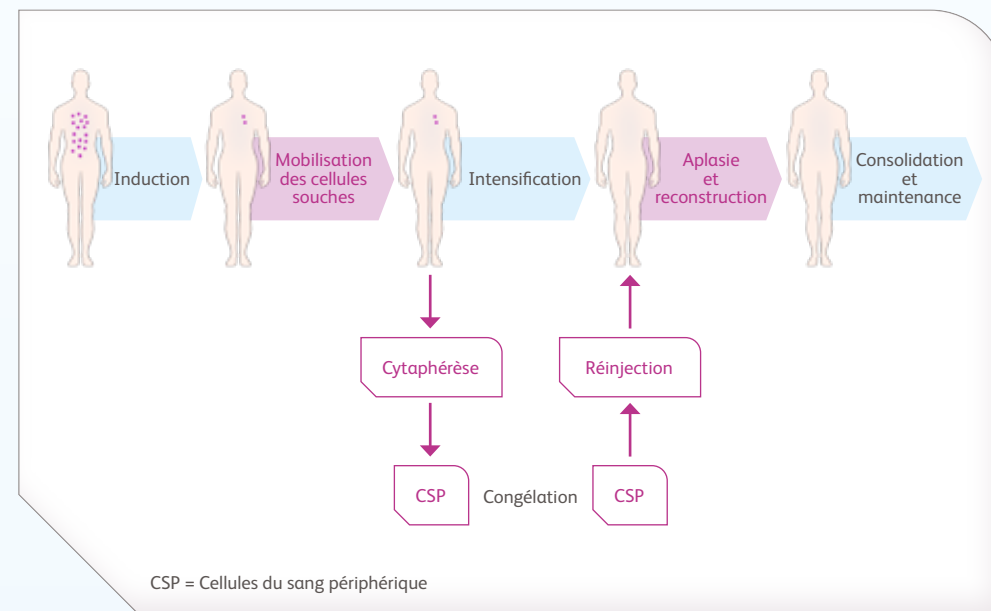
Au cours des dernières années, de nouvelles classes de médicaments sont apparues. Ces nouveaux médicaments ont des modes d'action différents de la chimiothérapie classique et il a été observé que l'association de ces anciennes molécules de chimiothérapie avec ces nouvelles drogues augmente l'efficacité et la durée de la réponse. Dès lors, la plupart des protocoles thérapeutiques associeront plusieurs molécules de différentes classes.

Dans le traitement du myélome multiple, les agents alkylants (chimiothérapie classique) se sont révélés particulièrement efficaces. Il s'agit notamment du melphalan ou du cyclophosphamide, qui seront associés à faible dose à des médicaments tels que la cortisone, la thalidomide, le lénalidomide (Revlimid®, lénalidomide génériques...) ou le bortézomib (Velcade®, bortezomib génériques...). La chimiothérapie à haute dose est utilisée pour l'intensification avant l'auto-greffe. (Voir paragraphe sur l'auto-greffe).

Les effets secondaires potentiels développés suite à un même traitement vont être différents d'un patient à l'autre. La plupart de ces effets ne sont que de courte durée. En général, ils peuvent être gérés par une médication appropriée et disparaissent souvent une fois le traitement terminé. Les effets secondaires les plus souvent associés à la chimiothérapie sont les nausées et les vomissements. D'autres effets secondaires possibles sont l'anémie (souvent accompagnée de fatigue), la diminution du taux de globules blancs (augmentation du risque d'infections), la diminution du taux de plaquettes (risque accru de saignements), les inflammations des muqueuses (aphtes, diarrhées), la perte de cheveux ou encore la toxicité sur le système nerveux. La plupart de ces effets secondaires sont limités à la durée de la chimiothérapie.

La greffe de cellules souches

Il existe deux principaux types de greffes. On parle de **greffe autologue** ou d'**autogreffe** si les cellules souches du patient même sont utilisées pour la greffe. En revanche, si elles proviennent d'un donneur, on parle alors de greffe allogénique ou **allogreffe**. Dans le traitement du myélome multiple, les patients seront traités par autogreffe. Chez un nombre très limité de patients une allogreffe sera



proposée. Cette dernière étant beaucoup plus lourde en termes de complications et n'étant pas associée à de meilleurs résultats. Dans le cas de greffe allogénique (peu envisagée), les cellules souches de la moelle osseuse ou du sang périphérique d'un donneur sain sont données au patient. Ce donneur peut être un proche (frère, sœur) du même groupe tissulaire (HLA) que le patient ou toute autre personne dont les cellules souches sont compatibles avec celles du patient (donneur non apparenté).

Le processus de l'autogreffe se compose de 4 étapes :

- l'induction,
- le processus de la greffe : prélèvement de cellules souches, administration de haute dose de chimiothérapies et la réinjection des cellules souches,
- la consolidation,
- la maintenance.

L'autogreffe

Le traitement d'induction

L'induction consiste en l'administration d'une combinaison de médicaments de classes différentes (Cfr « classes de traitements ») pendant une durée fixe - en général 4 cycles - dont le but est de réduire le volume tumoral au maximum et de libérer la moelle des cellules malades, avant de passer à la seconde étape: la récolte de cellules souches.

Le processus d'autogreffe

Le prélèvement de cellules souches par cytophérèse

Pour la récolte de cellules souches, des facteurs de croissance (comme le G-CSF) seront administrés pendant 4-5 jours. Ces facteurs vont stimuler la prolifération des cellules souches hématopoïétiques qui sont responsables de la fabrication des cellules du sang (globules blancs, plaquettes et globules rouges). Après quelques jours d'exposition à des facteurs de croissance, les cellules souches sont collectées dans le sang au cours de séances de cytophérèse jusqu'à ce que leur nombre soit suffisant pour envisager l'autogreffe. Dans certains cas, si le taux de cellules souches est insuffisant on administre un second médicament, par exemple plerixafor (Mozobil®) qui permet de détacher ces cellules de leur environnement et de les faire circuler dans le sang. La récolte peut aussi dans certains cas être réalisée après une mobilisation par chimiothérapie (endoxan) plus facteurs de croissances.

La cytophérèse est un procédé de séparation des différentes cellules du sang qui permet de sélectionner uniquement les cellules souches qui seront alors conservées jusqu'à leur utilisation. Une séance de cytophérèse dure environ 4 heures et se pratique soit en ambulatoire soit lors d'une courte hospitalisation. Les médecins prélèvent en général suffisamment de cellules souches pour réaliser 2 ou 3 autogreffes. Les cellules souches récoltées seront congelées jusqu'au moment de la greffe.

Intensification

Le traitement d'intensification par chimiothérapie se fait la plupart du temps par administration de fortes doses d'agents alkylant (presque toujours le melphalan : Alkeran®, melphalan génériques...) afin d'éliminer les cellules tumorales persistantes. Ce traitement est très toxique pour la moelle hématopoïétique (responsable de la production des globules blancs, globules rouges et plaquettes), il va éliminer les plasmocytes malins, mais aussi les cellules saines, par conséquent, les cellules souches sont ensuite réinjectées comme support. Après infusions des cellules souches par une perfusion, elles vont se fixer dans la moelle ou elles vont prendre un certain temps (10-15 jours) pour fabriquer les cellules du sang (plaquettes, globules blancs et globules rouges).

Les effets secondaires principaux liés à ce traitement surviendront surtout pendant la période d'aplasie. Durant cette période la moelle ne produit plus les cellules sanguines et les cellules souches perfusées n'ont pas encore repris le relais. Les taux de globules blancs, plaquettes et globules rouges sont très bas et les risques seront :

- infectieux, d'où des mesures de précautions qui seront mises en route (nourriture stérile, mesure d'isolement, traitement prophylactique, ...);

- saignements : nécessité de transfusions en plaquettes ;
- anémie avec besoin de transfusion en globules rouges en fonction du taux d'hémoglobine.

D'autres toxicités liées à l'administration de la chimiothérapie à haute dose peuvent être rencontrées :

- toxicité digestive (nausées, vomissements, mucite et aphtes, diarrhée) ;
- stérilité ;
- chute des cheveux.

Pour limiter les risques, l'intensification est réalisée en milieu protégé au sein de l'hôpital. Cette phase va durer environ 3 semaines.

Une consultation pré-greffe sera réalisée pour expliquer le déroulement de celle-ci.

La réinjection de cellules souches

Après décongélation, les cellules souches prélevées sont réinjectées par simple transfusion afin de permettre une récupération de la fonction hématopoïétique. Elles vont se multiplier et refaire des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes, qui ont été détruits par la chimiothérapie intensive. Des facteurs de croissance peuvent être administrés à ce moment-là pour favoriser leur «repousse». La récupération d'une quantité suffisante de cellules sanguines nécessite environ deux semaines.

Consolidation et maintenance (ou traitement d'entretien)

Après la réinjection des cellules souches, vous pourrez recevoir un traitement de consolidation. La consolidation consiste dans la plupart des cas en l'administration de deux cycles de traitements similaires à ceux reçus en induction. Ce traitement de courte durée consiste à améliorer la qualité de votre réponse, obtenue pendant la phase d'induction, à la différence de la maintenance qui est un traitement de plus longue durée dont le but consiste à maintenir la réponse et à éviter la progression.

Inhibiteurs des histones désacétylase (HDAC)

Cette classe thérapeutique joue un rôle dans la destruction des cellules cancéreuses en agissant sur l'expression de certains de leurs gènes. Leur rôle dans le traitement moderne des myélomes multiples est limité.

Panobinostat (Farydak®) est une molécule développée pour le traitement de plusieurs cancers dont le myélome multiple. C'est un inhibiteur des histones acétylases qui s'administre par voie orale en combinaison avec des médicaments d'autres classes.

Anti-BCMA

De nouveaux médicaments sont développés avec comme cible une protéine appelée antigène de maturation des cellules B (BCMA), qui se trouve à la surface de cellules du myélome. Dans cette classe de médicament, le belantamab mafadotin (Blenrep®) est disponible. Ce médicament est composé d'un anticorps visant la protéine BCMA associé à une molécule cytotoxique. En se fixant sur le BCMA présent à la surface des cellules du myélome, le belantamab libère la molécule cytotoxique directement dans les cellules malades, provoquant ainsi leur mort.



Traitements futurs

Le traitement du myélome multiple est en évolution constante et de nombreuses études cliniques sont en cours. Certains patients se voient proposer des traitements expérimentaux dans le cadre de ces études cliniques.

Des thérapies innovantes et des nouvelles combinaisons de traitements sont actuellement étudiés. Dans le futur, la thérapie cellulaire permettra d'utiliser vos propres cellules immunitaires pour combattre la maladie (comme les cellules CAR-T, qui sont dirigées contre la protéine BCMA).

Les cellules CAR-T constituent une nouvelle forme d'immunothérapie. Elle repose sur la modification génétique des propres lymphocytes T (sous-type de globules blancs) d'un patient afin que ceux-ci soient en mesure de reconnaître et détruire les cellules du myélome.

Aujourd'hui, les cellules CAR-T ne sont disponibles que dans le cadre d'études cliniques.

Des nouvelles molécules avec des modes d'actions innovants sont aussi à l'étude.

Comment évaluer votre réponse au traitement

Les recherches avancent avec l'espoir de prolonger encore plus durablement la réponse à la thérapie. Les différents traitements disponibles ont pour objectif de prolonger la survie : ils vont faire reculer la maladie en éliminant les cellules cancéreuses. Cet état est appelé la rémission. C'est une phase où la maladie n'est plus active, voire plus décelable du tout si la rémission est complète. Cependant, il faut préciser que même une rémission complète n'est pas synonyme de guérison. La surveillance du pic monoclonal (dans le sang et/ou les urines) est primordiale pour évaluer la réponse au traitement. Une électrophorèse des protéines sera réalisée après chaque phase de traitement afin d'évaluer la façon dont la maladie évolue.

Le groupe de travail international sur le myélome, l'International Myeloma Working Group (IMWG), a validé les critères de réponse et mis au point une classification :

- réponse complète (RC) :
 - le pic monoclonal n'est plus détectable à l'immunofixation ;
 - le sang et l'urine ne présentent plus aucune trace de la protéine M ;
 - le taux de plasmocytes dans la moelle est normal ($\leq 5\%$).
- très bonne réponse partielle :
 - le pic monoclonal est réduit d'au moins 90%.

- réponse partielle (RP) :
 - le pic de la protéine M dans le sang est réduit d'au moins 50%.
- maladie stable :
 - ne remplit ni les critères des trois catégories précédentes, ni ceux correspondant à la définition de «maladie progressive»
- maladie progressive un des critères suivants :
 - Augmentation de 25% de la protéine monoclonale par rapport à la valeur de réponse la plus basse (augmentation absolue de 0,5 g/dl ou plus);
 - Protéine M urinaire (augmentation absolue de 200 mg/24 heures ou plus) ;
 - Apparition de nouvelles lésions osseuses ou de plasmocytomes (masse dans les tissus mous) ou augmentation significative de la taille des plasmocytomes des tissus mous ou des lésions osseuses existantes ;
 - Apparition d'une hypercalcémie liée à la maladie.

Le dosage des chaînes légères libres est un critère supplémentaire qui vient s'ajouter à la classification de l'IMWG: après un traitement, le retour à un ratio Kappa/Lambda normal, accompagnant une réponse complète, correspond à une réponse complète stricte encore appelé réponse complète stringente.

La diminution du pic monoclonal correspond à une baisse de la quantité de protéine monoclonale dans le sang. C'est la conséquence de la destruction des plasmocytes malades dans la moelle, et donc de l'efficacité du traitement. Cette réduction s'accompagne en général d'une amélioration des symptômes cliniques (douleurs osseuses, fatigue, anémie).

En cas de myélome non sécrétant caractérisé par une absence de pic monoclonal et de sécrétion de chaînes libres, l'évaluation de la réponse se fera sur le taux de plasmocytes dans la moelle et/ou par des imageries (le PET-CT est très utile dans cette indication) et une biopsie de la moelle osseuse.

Malgré les nombreux progrès obtenus ces dernières années, la rechute est toujours possible. Le traitement permettra de la retarder le plus longtemps possible.

Il existe aujourd'hui des outils de plus en plus performants qui permettent d'évaluer la réponse au traitement en quantifiant la «maladie résiduelle» toujours présente, appelée maladie résiduelle minime ou MRD. Plus cette quantité est faible, plus le délai jusqu'à la rechute sera grand. Cette technique n'est pas utilisée aujourd'hui en routine et reste un facteur pronostique. Dans le futur, elle pourra aider le médecin dans le choix de la meilleure solution thérapeutique pour chacun de ses patients.

Les traitements de soutien

Des traitements de soutien et des soins complémentaires peuvent être administrés pour faire face aux conséquences éventuelles de la maladie ou celles des traitements actifs (fatigue, douleur, besoin de soutien psychologique, problèmes sociaux, etc...). Voici une liste non exhaustive des principales solutions utilisées pour limiter l'impact de la maladie et/ou de son traitement sur la qualité de vie du patient.

Complications osseuses

La destruction osseuse est une cause importante de douleurs chez les patients atteints de myélome multiple. Il existe normalement un état d'équilibre entre les cellules responsables de la formation osseuse (ostéoblastes) et de la résorption osseuse (ostéoclastes). Dans le myélome multiple, la résorption osseuse est plus importante que la formation osseuse. Ce déséquilibre entraîne une déminéralisation osseuse généralisée de l'ensemble du squelette (similaire à l'ostéoporose) ainsi que des zones localisées de perte osseuse (lésions ostéolytiques). Des fractures associées à une douleur intense (conséquence de la fragilité de la structure osseuse) font partie des complications les plus pénibles de cette maladie.

- la **radiothérapie** peut être utilisée pour détruire les cellules tumorales qui provoquent des douleurs osseuses très aiguës ou une compression de la moelle épinière. Dans le myélome, la maladie étant disséminée dans la moelle, la radiothérapie ne peut pas être utilisée comme un traitement de fond, contrairement au plasmocytome solitaire ;
- les **bisphosphonates** sont des molécules capables de se fixer sur les os endommagés. Cette fixation inhibe la résorption osseuse, participant par là même à la cicatrisation et à la réparation osseuse. Ces traitements sont administrés par voie intra-veineuse toutes les 3 ou 4 semaines. Ils permettent de prévenir les complications osseuses (diminution du risque de fracture, de nouvelles lésions), de diminuer les douleurs liées aux lésions osseuses et de diminuer le taux de calcium dans le sang.
- Le dénosumab est un inhibiteur du ligand RANK et peut être prescrit chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère

Ces «amplificateurs osseux» ont une efficacité démontrée, mais peuvent également avoir des toxicités sur du long terme, essentiellement sous la forme «d'ostéonécrose de la mâchoire» qui peut survenir chez 2 à 5% des patients bénéficiant de ce traitement. Celle-ci se traduit par une destruction partielle de l'os de la mâchoire, le plus souvent lors de soins dentaires. Si vous devez débiter un traitement par bisphosphonate contactez votre dentiste pour effectuer l'ensemble des soins

nécessaires avant son administration et à chaque visite rappelez à votre dentiste votre traitement par bisphosphonates. Une attention particulière devra aussi être portée à l'hygiène buccale. Ce traitement est systématiquement associé à la prise de calcium et de vitamine D.

Les bisphosphonates peuvent dans certains cas provoquer une diminution de la fonction rénale, c'est pourquoi une prise de sang avec un contrôle de la créatinine sera effectuée avant leur administration par voie intraveineuse.

L'activité physique pour certains peut améliorer les douleurs osseuses. De plus l'activité physique diminue le risque de développer de l'ostéoporose.

La douleur

La prise en charge de la douleur comporte deux volets : la partie médicamenteuses et les thérapies paramédicales de soutien (relaxation, hypnose, kiné...)

La douleur est un symptôme très fréquent de la maladie qui peut avoir diverses causes. Elle peut provenir de douleurs osseuses, d'autres affections organiques ou être accentuée par des aspects psychologiques.

Des exercices de respiration et de relaxation, comme le yoga, pourraient permettre de réduire ces douleurs physiques. Pratiquer un exercice physique est bénéfique puisque cela permet de lutter contre la décalcification osseuse. La marche et la natation sont des activités favorables. Attention tout de même au risque de fracture, il faut être prudent.

La kinésithérapie (massage prudent, exercices pour améliorer la posture, exercices musculaires spécifiques) et l'hypnose sont aussi des solutions qui peuvent contrôler les douleurs. Parlez-en à votre médecin au préalable pour savoir si vous pouvez en bénéficier.

Des médicaments spécifiques prescrits par votre médecin aideront également à contrôler la douleur. Il y a différents types de douleurs (osseuses, neuropathies...) et chaque patient réagit différemment aux médicaments. Trouver la bonne molécule et le bon dosage peut parfois prendre un peu de temps et votre médecin demandera parfois la collaboration d'un «spécialiste de la douleur» de l'hôpital. Il existe des traitements antidouleur puissants qui peuvent vous être prescrits pour vous soulager. Cependant, les anti-inflammatoires qui sont régulièrement prescrits dans d'autres maladies sont tout à fait interdits dans votre maladie. En effet ces molécules peuvent abîmer les reins et précipiter une insuffisance rénale parfois sévère.

La radiothérapie et les bisphosphonates sont aussi des armes qui nous aident dans le contrôle de la douleur.

L'instauration du traitement contre le myélome permet souvent un contrôle des douleurs aiguës, cependant il peut rester des douleurs chroniques, liées par exemple à la modification de la structure osseuse, qui peuvent persister au cours du temps.

Hypercalcémie

Une dégradation ou une résorption osseuse excessive peut entraîner un relargage massif de calcium dans le sang, appelé hypercalcémie. Les symptômes associés comprennent des nausées, des vomissements, de la somnolence, une constipation, une augmentation de la fréquence et du volume des urines, une déshydratation, et dans les cas extrêmes, de la confusion. Cette hypercalcémie peut également engendrer une détérioration soudaine de la fonction rénale.

Divers traitements peuvent être envisagés :

- une hyperhydratation qui permet d'augmenter l'élimination urinaire du calcium ;
- l'administration de bisphosphonate ou denosumab ;
- dans certains cas extrêmes, la réalisation en urgence d'une épuration du sang du calcium en excès (dialyse rénale), si le risque de troubles du rythme cardiaque est majeur.

Anémie

En envahissant la moelle osseuse, le myélome peut mener à une réduction du nombre de globules rouges (anémie) et par conséquent à une diminution du taux d'hémoglobine contenue dans ces globules rouges. L'anémie peut être causée par la maladie elle-même (complication fréquente du myélome) ou par les traitements utilisés pour détruire les cellules malignes.

Puisque ces cellules sont responsables du transport de l'oxygène vers les tissus, l'anémie entraînera une baisse du niveau d'énergie, une fatigue, un essoufflement à l'effort, ou encore des vertiges. La fatigue est une plainte fréquemment rapportée par les patients. Elle est provoquée par divers facteurs et exige des approches adaptées pour être traitée efficacement en fonction de son origine. Dans ce cas-ci, les traitements proposés sont simples et rapidement efficaces. Les options de traitement les plus couramment utilisées sont :

- des transfusions sanguines pour augmenter rapidement le taux d'hémoglobine, si l'anémie est sévère ;
- de l'érythropoïétine (EPO) dans le cadre du traitement prolongé de l'anémie, si elle est légère à modérée. L'érythropoïétine est un «facteur de croissance» qui est produit par les reins et qui stimule la moelle osseuse afin d'augmenter la production de globules rouges. En augmentant le taux d'hémoglobine, l'érythropoïétine peut réduire la fatigue et le besoin en transfusions sanguines.

Infections

La maladie entraîne une diminution des immunoglobulines normales, rendant le patient plus sensible aux infections bactériennes. Cette sensibilité peut être augmentée par certains traitements qui peuvent également entraîner une baisse transitoire des globules blancs normaux. Ces infections touchent le plus souvent les voies respiratoires ou urinaires, et il convient d'être très vigilant. Si vous suspectez une infection, ou si vous avez de la fièvre, consultez immédiatement votre médecin.

Les traitements de support pour diminuer le risque d'infections sont divers et adaptés à chaque patient. Il peut s'agir de :

- une prise d'antibiotiques à des doses prophylactiques pour éviter certaines infections
- une prise de médicaments ciblant les virus de la famille de l'herpès (aciclovir) pour éviter la survenue de cette complication ou d'un zona. Ceux-ci sont administrés lorsque les globules blancs qui nous défendent contre les infections virales (les lymphocytes) sont bas ou lorsque les patients sont traités par certains médicaments (inhibiteurs du protéasome, anticorps monoclonaux, haute dose de dexaméthasone)
- lors d'infections à répétition associées à un déficit en anticorps mis en évidence à la prise de sang, des perfusions d'immunoglobulines pour restaurer ce taux d'anticorps peuvent être réalisées de manière mensuelle et permettent de diminuer ces complications
- l'administration de facteurs de croissance de type G-CSF qui stimule la fabrication des globules blancs qui nous défendent contre les bactéries (les neutrophiles) peut aussi être indiquée en cas de neutropénie (diminution des globules blancs de type neutrophile)
- avant de débuter votre traitement, votre médecin vérifiera si vous êtes en ordre de vaccination contre le pneumocoque et vous proposera, ainsi qu'à votre entourage proche, une vaccination annuelle contre la grippe et le SARS-CoV2 (COVID).

Insuffisance rénale

Le rein est l'organe chargé de la filtration du sang. Il va permettre de le débarrasser de ses impuretés qui vont ensuite être éliminées dans les urines. Chez les patients souffrant d'un myélome multiple, la fonction rénale peut être endommagée pour plusieurs raisons :

- un taux anormalement élevé de protéines M dans le sang et l'urine. Les chaînes légères composant les immunoglobulines sont secrétées en grande quantité et peuvent venir s'agglomérer dans le rein compromettant ainsi sa capacité de filtre

- l'hypercalcémie et l'hyperuricémie (augmentation du taux d'acide urique dans le sang)
- la déshydratation
- une amyloïdose : des fragments de protéines vont venir se déposer dans le rein et altérer sa fonction.

La multitude de facteurs pouvant impacter la fonction rénale explique qu'elle soit évaluée régulièrement.

La meilleure façon de prévenir cette affection rénale est de traiter le myélome et de maintenir le taux de la protéine M aussi bas que possible. Dans certains cas, lorsque le dysfonctionnement rénal est grave, une dialyse peut s'avérer nécessaire.

Il est également important de s'hydrater correctement, et de ne pas prendre d'AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) comme de l'ibuprofène (Brufen®), naproxène (Apranax®), diclofénac (Voltaren®). Si un examen d'imagerie est prévu, informez le médecin que vous avez un myélome, car vous ne devez pas recevoir de produit de contraste iodé seul (injection effectuée lors des scanners). Vos reins ne seraient pas en mesure de l'éliminer correctement.

Il est important de noter tout ce que vous ressentez et n'hésitez pas à en parler à votre médecin traitant ou au personnel soignant. Ils pourront vous aider et prendre les mesures appropriées.



La gestion des effets secondaires

Anémie

L'anémie est définie comme une diminution du nombre de globules rouges. Ces cellules étant chargées du transport de l'oxygène vers les tissus, l'anémie entraînera une fatigue, un essoufflement à l'effort, ou encore des vertiges.

Elle peut être causée par la maladie elle-même (complication fréquente du myélome) ou par les médicaments utilisés pour détruire les cellules malignes.

CONSEIL : essayez de fractionner vos efforts et de vous reposer chaque fois que le besoin s'en fait sentir.

Si la fatigue est intense, si vous avez un malaise avec des vertiges ou si vous êtes essoufflé au repos, consultez immédiatement votre médecin. Il vous fera une prise de sang et décidera du traitement adapté à votre situation (cfr les traitements de support).

Neutropénie

La neutropénie est définie comme une diminution du nombre de globules blancs, chargés de la défense de l'organisme contre les infections. Si cette diminution s'accompagne de fièvre, cela peut signifier que vous souffrez d'une infection et cette situation peut rapidement s'aggraver. Il faut donc être attentif aux signes d'infection, comme la fièvre. Elle peut être causée par la maladie elle-même, la chimiothérapie ou les médicaments utilisés pour détruire les cellules malignes.

CONSEIL : évitez les contacts avec des personnes malades et lavez-vous les mains régulièrement. Dans certains cas, un traitement préventif sera mis en place.

Si vous avez de la fièvre (frissons, sudation ou température au-delà de 38°C), des symptômes grippaux, une toux, de l'essoufflement ou une respiration douloureuse consultez immédiatement votre médecin.

Thrombopénie

La thrombopénie est définie comme la diminution du nombre de plaquettes. Les plaquettes sont responsables de la formation d'un caillot sanguin pour prévenir un saignement excessif. Les symptômes liés à cet état sont l'apparition éventuelle d'hématomes (bleus), des saignements (du nez, gencives, ...) ou des petites taches rouges sur la peau même en l'absence de coups.

Ils peuvent être dus à la chimiothérapie ou aux autres médicaments destinés à détruire les cellules malignes.

CONSEIL : évitez toute coupure qui pourrait engendrer un saignement excessif (chutes, coupure de rasoir, coupage des ongles...) Utilisez de préférence un rasoir électrique plutôt que mécanique, une brosse à dents à poils doux plutôt que durs, et ne prenez pas d'anti-inflammatoires. Si vous commencez à saigner, comprimez la plaie assez longtemps. Si vous saignez abondamment, si des bleus apparaissent sur votre corps, si du sang apparaît dans vos selles / urines / vomissements ou si vous

souffrez de maux de tête importants, consultez immédiatement votre médecin.

Thrombose veineuse

La thrombose veineuse profonde ou phlébite, consiste en la formation d'un caillot dans un vaisseau sanguin, qui obstrue totalement ou partiellement la veine ou l'artère (thrombose veineuse ou artérielle). Ce caillot peut également se détacher de la paroi vasculaire et migrer vers d'autres régions (causant une embolie pulmonaire par exemple). Certaines personnes avec des antécédents personnels ou familiaux de thrombose auront un risque plus élevé d'en développer. C'est un effet secondaire fréquent de certains traitements.

CONSEIL : évitez de rester immobile ou inactif sur une longue période et essayez de marcher régulièrement. Souvent, votre médecin vous donnera un traitement préventif.

Si vous ressentez une douleur ou un gonflement dans les membres, les jambes, ou si vous avez des difficultés pour respirer, consultez immédiatement votre médecin.

Diarrhée

La diarrhée peut apparaître à la suite de la chimiothérapie, qui va détruire les cellules à division rapide, comme les cellules tumorales, mais aussi comme les muqueuses intestinales (les cellules qui tapissent les intestins). Elle peut également apparaître lors de la prise de certains traitements.

CONSEIL : compensez la déshydratation en buvant abondamment.

Si la diarrhée se manifeste pendant plus de 2 jours, si vos selles contiennent du sang ou si vous avez des douleurs abdominales intenses, consultez votre médecin. Il vous donnera un traitement approprié.

Constipation

La constipation est un effet secondaire qui peut être liée au traitement, à un manque d'exercice ou encore à une alimentation pas assez équilibrée.

CONSEIL : mangez des aliments riches en fibres et hydratez-vous régulièrement.

Si vous souffrez de douleurs abdominales intenses, si vous vomissez ou si vous n'êtes pas allé à la selle depuis plus de 3 jours, consultez immédiatement votre médecin. Ne prenez aucune médication sans en avoir préalablement discuté avec votre médecin.

Nausées et vomissements

Les nausées peuvent être causées par la chimiothérapie ou aux autres médicaments destinés à détruire les cellules malignes.

CONSEIL : fractionnez vos repas et buvez beaucoup d'eau entre les repas.

Si vous avez plus de 3 épisodes de vomissements par heure pendant au moins 3 heures, si du sang ou des solides sont présent dans vos vomissements, si vous ne

vous alimentez plus depuis 2 jours, si vous ne pouvez plus suivre votre traitement correctement ou si vous devenez faible et étourdi, consultez votre médecin.

Neuropathie périphérique

La neuropathie périphérique avec paresthésie se traduit par des sensations inhabituelles telles que fourmillements qui peuvent être douloureuses, une diminution de la sensibilité des mains ou des pieds, impression de froid aux pieds ou aux mains alors qu'ils sont chauds au toucher, hypersensibilité au toucher, sensation de brûlure, vertige, constipation, diminution du rythme cardiaque, trouble de l'érection ou de la miction. Elle peut provoquer une fonte musculaire.

CONSEIL : évitez les températures extrêmes et les chaussures serrées, pratiquez la marche, et surtout parlez de tous vos symptômes lors de vos consultations. Si vous ressentez ces effets, consultez votre médecin. Il adaptera votre traitement en cours et/ou vous prescrira un autre traitement plus approprié.

Dépression

La dépression est une maladie qui touche fréquemment les patients souffrant de cancer. Il peut s'avérer difficile d'accepter sa maladie, de supporter quotidiennement ses symptômes et les effets secondaires des traitements. Parler de son état avec son compagnon ou sa compagne, les membres de sa famille, ou son cercle d'amis est très important même s'il n'est pas toujours facile d'évoquer ce genre de sujet. Si vous préférez vous confier à une personne plus anonyme, vous trouverez dans la plupart des hôpitaux des personnes qui pourront vous apporter leur soutien, comme des psychologues.

CONSEIL : n'hésitez pas à parler de vos inquiétudes, à poser toutes les questions qui vous tracassent et à discuter de votre maladie avec vos proches et/ ou les équipes soignantes.

Si l'état dépressif persiste plusieurs semaines, si vous avez des troubles du sommeil ou si vous avez des pensées noires, peut-être avez-vous besoin d'un soutien professionnel. Sachez que des psychologues font généralement partie des services d'hématologie et oncologie et pourront vous aider à surmonter vos difficultés. Vous pouvez également entrer en contact avec les associations de patients. Il est parfois bénéfique de pouvoir échanger avec des personnes qui sont passées par les mêmes situations que vous. (Vous trouverez leurs coordonnées dans la partie «information»). Des médicaments antidépresseurs peuvent aussi vous être prescrits par votre médecin.

Fatigue

La fatigue est un des effets secondaires de la maladie et/ou des traitements dont les patients se plaignent très fréquemment.

CONSEIL : parlez-en à votre médecin, il pourra vous aider à atténuer cette fatigue ou à y remédier.

Le suivi médical

Certains patients suivront un traitement pour une durée déterminée et leur suivi médical sera différent selon la phase de leur traitement : pendant, à la fin et après leur traitement. Pour ceux qui auront un traitement en continu, ils seront suivis tout au long de leur thérapie.

Pendant le traitement, vous serez suivi régulièrement par votre médecin au cours de votre traitement. N'hésitez pas à lui poser toutes les questions que vous avez et à lui décrire les symptômes qui vous inquiètent. Certains symptômes peuvent nécessiter d'adapter votre traitement ou de commencer un traitement de soutien.

N'oubliez pas de lui préciser toutes les co-médications que vous prenez, y compris les traitements homéopathiques ou phytothérapies. Certains produits comme le millepertuis, utilisé contre la dépression, peuvent interférer avec votre traitement. Vous devez absolument et rapidement prévenir votre médecin en cas de fièvre ou de saignement, car des mesures urgentes de traitement devront être appliquées. De plus, n'hésitez pas à vous rapprocher de l'infirmière coordinatrice en soins oncologiques (ICSO) ou de l'assistante sociale, qui pourront vous aiguiller et/ou vous renseigner sur les démarches administratives et les aides auxquelles vous pouvez avoir droit.

Dans certains cas, pour certains traitements et soins quotidiens il est possible de faire appel au médecin généraliste, ou de bénéficier de services d'aide à domicile (soins d'infirmiers, aides familiales...). N'hésitez pas à vous renseigner auprès du service social de l'hôpital, de votre mutuelle ou du CPAS.



A la fin du traitement

Un bilan complet sera effectué comportant :

- prise de sang et échantillon d'urine pour la recherche de la protéine anormale ;
- l'analyse de la moelle osseuse ;
- l'examen en résonance magnétique des os ;
- éventuellement un PET-Scan et des radios.

Ces examens définiront l'ampleur de la rémission. Plus la réponse au traitement sera grande, plus la rémission sera longue.

Après le traitement

Votre médecin définira un rythme de suivi selon votre situation personnelle, celui-ci sera surtout basé sur des analyses sanguines et urinaires régulières. Mais il est important que vous le consultiez en dehors des visites programmées pour des symptômes qui vous inquiètent, surtout en cas de fièvre et de douleurs.

Les études cliniques

Si des progrès ont été réalisés dans le traitement du myélome multiple, c'est grâce à la recherche menée par les médecins pour développer des traitements innovants, plus efficaces et moins toxiques pour les patients afin d'augmenter leur survie et d'améliorer leur qualité de vie. La recherche continue de progresser dans ce domaine. Elle porte sur le développement d'agents novateurs et sur l'évaluation de nouvelles combinaisons de médicaments existants. Le but est de pouvoir déterminer la combinaison optimale et la meilleure séquence thérapeutique pour chaque patient. Grâce au développement de ces nouveaux traitements, le myélome tend à devenir une maladie chronique qu'il convient de gérer par des traitements actifs successifs. Les patients vivent donc plus longtemps avec leur maladie et grâce aux traitements de soutien adéquats, ils peuvent en plus jouir d'une bonne qualité de vie. Beaucoup de ces nouveaux traitements sont en phase de développement clinique. Ces nouveaux agents ont des mécanismes d'actions différents et permettent parfois d'éviter certains des effets secondaires couramment observés avec les traitements conventionnels.

En tant que patient, il vous sera peut-être proposé de participer à une étude clinique et de contribuer à faire avancer la recherche. Mais qu'est-ce qu'une étude clinique ?

Une étude clinique est une partie du processus de recherche visant à confirmer l'efficacité et la sécurité d'un traitement prometteur. Tous les traitements actuels

sont le résultat d'études passées. En prenant part à une étude clinique, vous aidez la recherche médicale et contribuez donc à améliorer les chances de survie des malades de demain.

Les études cliniques sont généralement divisées en quatre étapes appelées «phases» et ayant chacune des objectifs précis. L'inclusion d'un patient dans une phase d'étude précise relève exclusivement des critères définis par les protocoles d'études.

- la Phase I ne concerne qu'un petit nombre de patients. Elle évalue la sécurité du traitement étudié et détermine sa dose maximale tolérée par l'organisme humain. Elle permet également d'identifier les mécanismes d'absorption et d'action du médicament dans le corps ;
- la Phase II confirme la dose déterminée en phase I, évalue son efficacité et sa tolérance à court terme ;
- la Phase III intègre un nombre important de patients (jusqu'à plusieurs centaines). Elle compare l'efficacité et la sécurité du nouveau traitement comparé à un traitement de référence. Ces données sont nécessaires pour l'obtention d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ;
- la Phase IV intervient après l'obtention de l'AMM. Elle permet de confirmer l'efficacité et la sécurité du nouveau traitement sur du long terme et sur une population plus large de patients.

Afin de protéger les patients et pour que les résultats de la recherche soient fiables, les traitements sont conduits selon des règles scientifiques et éthiques strictes. Avant d'être réalisées, toutes les études cliniques sont approuvées par un comité d'éthique, dont le rôle est de protéger les malades en assurant leur sécurité ainsi que leur intégrité au niveau médical. Outre les cadres légaux et éthiques qui régissent la pratique de la médecine, une législation spécifique aux études cliniques offre aux participants de tous les pays une protection supplémentaire.

La participation à ces études est basée sur le volontariat. Votre médecin vous donnera des informations détaillées sur l'étude clinique à laquelle il vous sera proposé de participer et vous choisirez en connaissance de cause. Dans le cas où vous accepteriez, sachez que les données récoltées seront anonymes et que vous serez libre de quitter l'étude à tout moment.

Les raisons pour lesquelles les patients prennent part aux études cliniques sont multiples. Certains souhaitent que l'on porte une attention médicale et scientifique toute particulière à leur cas, d'autres veulent pouvoir bénéficier d'un traitement de pointe, d'autres encore souhaitent contribuer à l'effort de recherche et ainsi aider les futurs malades.

Conseils

Parlez de votre maladie avec vos proches et n'hésitez pas à poser toutes vos questions à votre médecin et votre équipe soignante.

Buvez suffisamment pour éviter de vous déshydrater et pour faciliter l'élimination des substances nocives de votre sang par vos reins.

Continuez à pratiquer une activité physique, adaptée à votre situation (ex: marche, natation). L'exercice physique permet de combattre la décalcification osseuse. Evitez les sports à risque et le port de charges lourdes.

Evitez les blessures, qui pourraient vous faire saigner abondamment.

Signalez votre maladie systématiquement avant tout examen d'imagerie nécessitant l'injection de produits de contraste iodés.

Entretenez une bonne hygiène dentaire et réalisez un examen bucco-dentaire au moins une fois par an en cas de traitement par bisphosphonates. Prévenez votre dentiste si vous êtes traité par des bisphosphonates.

Evitez de consulter un ostéopathe ou un chiropracteur sans en parler à votre médecin.

Evitez de longues immobilisations notamment lors de déplacements en avion, bus, train ou trajets en voiture, pour prévenir les thromboses veineuses. Discutez-en avec votre médecin.

Conservez une alimentation normale, et ne suivez pas de régime prétendu anticancer. De plus, pesez-vous une fois par semaine et prévenez votre docteur en cas de perte de poids.

Evitez tout contact avec des personnes souffrant d'une infection contagieuse (rhume, grippe, bronchite...).

Consultez immédiatement votre médecin, en cas de :

- fièvre (surtout si elle dépasse 38.5°C), frissons, toux (ou autres symptômes d'infection) ;
- saignement abondant, bleus en l'absence de blessure ;
- sensations inhabituelles dans les mains ou les pieds (fourmillements, diminution de la sensibilité) ;
- fatigue intense, malaise, essoufflement ;
- douleur dans la poitrine ou la jambe, difficultés à respirer ;
- douleurs abdominales intenses ;
- ou si vous urinez plus fréquemment ou plus abondamment que d'habitude



INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

Contacts

En plus de votre équipe soignante, vous pouvez obtenir de l'aide de différentes structures :

Votre mutuelle

L'association de patients francophones spécifique pour les patients belges:
MYMU - 42 rue du Néviau - 5100 Wépion Tél.: 027343233 - www.myelome.be

L'association de patients néerlandophones spécifique pour les patients belges :
CMP - www.cmpvlaanderen.be

Le site de la Belgian Hematology Society (BHS) - www.bhs.be/patients

La fondation contre le cancer : Chaussée de Louvain 479 - 1030 Bruxelles
Tél : 0800 15 801 (Cancerphone) - 02 736 99 99 - www.cancer.be

Kom op Tegen Kanker - www.komoptegenkanker.be

Vlaams Patiëntenplatform - www.vlaamspatientenplatform.be

Le site patient de l'Intergroupe Francophone du Myélome - www.myelome.fr

Le site européen de recherche et traitement contre le cancer (EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer) - www.eortc.org

Vidéotheque

Myélome multiple

Transplantation autologue
de cellules souches

www.sctmovie.be/fr



Myélome multiple

La maladie et ses symptômes

www.myelomamovie.be/fr



Références

- Fondation contre le cancer : www.cancer.be/ www.kanker.be
- The International Myeloma Working Group. Updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15: e538–48
- Intergroupe francophone du myélome <https://www.myelome.fr/>
- CMP, association de patients belges néerlandophones - www.cmpvlaanderen.be
- Belgian cancer registry - www.registreducancer.be/www.kankerregister.be
- The multiple myeloma research foundation - www.themmrfr.org
- European Organisation for Research and Treatment of Cancer : www.eortc.org
- American Cancer Society. Multiple myeloma. www.cancer.org
- International Myeloma Foundation (US website) - www.myeloma.org
- National Cancer Institute. Multiple myeloma and other plasma cell neoplasms. www.cancer.gov
- Cavo M et al. International Myeloma Working Group consensus approach to the treatment of multiple myeloma patients who are candidates for autologous stem cell transplantation. *Blood* 2011 Jun 9; 117(23): 6063-73
- Palumbo et al., Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol* 2015; 33(26):2863-9
- Vekemans et al., Recommendations on the management of multiple myeloma in 2020. *Acta Clin Belg*. 2020 Dec 23:1-17
- Pinto V et al., Multiple Myeloma: Available Therapies and Causes of Drug Resistance. *Cancers (Basel)*. 2020 Feb 10;12(2):407
- Kumar et al., International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2016 Aug;17(8):e328-e346
- Guzdar A, Costello C. Supportive Care in Multiple Myeloma. *Curr Hematol Malig Rep*. 2020 Apr;15(2):56-61
- Ludwig H et al., Prevention and management of adverse events of novel agents in multiple myeloma: a consensus of the European Myeloma Network. *Leukemia*. 2018 Jul;32(7):1542-1560
- Thalidomide BMS®: EPAR - Summary for the public (www.ema.europa.eu)
- Revlimid®: EPAR - Summary for the public (www.ema.europa.eu)
- Imnovid®: EPAR - Summary for the public (www.ema.europa.eu)
- Velcade®: EPAR - Summary for the public (www.ema.europa.eu)
- Kyprolis®: EPAR - Summary for the public (www.ema.europa.eu)
- Ninlaro®: EPAR - Summary for the public (www.ema.europa.eu)
- Darzalex®: EPAR - Summary for the public (www.ema.europa.eu)
- Sarclisa®: EPAR - Summary for the public (www.ema.europa.eu)
- Empliciti®: EPAR - Summary for the public (www.ema.europa.eu)
- Farydak®: EPAR - Summary for the public (www.ema.europa.eu)
- www.myelomacanada.ca
- www.myeloma-euronet.org
- www.kwf.nl
- www.hematologiegroningen.nl
- www.cancer.net
- Immunologie – Chapitre 4 Immunoglobulines – Structure et Fonction : <http://www.microbiologybook.org/French-immuno/immchap-ter4.htm>
- Pour plus d'information sur les produits: www.fagg-afmps.be

Lexique

Albumine : la protéine la plus abondante dans le sérum humain

Anamnèse : récit des antécédents médicaux

Anémie : déficit en globules rouges

Anticorps : protéine complexe utilisée par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les agents pathogènes de manière spécifique

Allogreffe : greffe où le donneur et le receveur sont deux individus distincts

Aplasie : arrêt du fonctionnement ou du développement d'un organe

Asthénie musculaire : dégradation de l'état général qui se traduit par une fatigue physique

Autogreffe : greffe où le donneur et le receveur sont une seule et même personne

Bence Jones : chaîne légère d'immunoglobuline libre

Biopsie : prélèvement d'une très petite partie d'un organe ou d'un tissu pour effectuer des examens

Bortézomib : Velcade[®], bortezomib génériques

Carfilzomib : Kyprolis[®]

Cellules CAR-T : Les cellules CAR-T constituent une nouvelle forme d'immunothérapie. Elle repose sur la modification génétique des propres lymphocytes T d'un patient afin que ceux-ci soient en mesure de reconnaître et détruire les cellules cancéreuses

Cellule et cellule souche : la cellule est l'unité biologique structurelle et fonctionnelle fondamentale de tous les êtres vivants connus. Une cellule souche est une cellule qui a la propriété de pouvoir se différencier en n'importe quelle cellule spécialisée de l'organisme

Chaîne légère : la chaîne protéique courte d'une immunoglobuline (Kappa, Lambda)

Chaîne lourde : une des longues chaînes qui, avec deux chaînes courtes, forment une immunoglobuline

Chimiothérapie : l'utilisation de substances chimiques qui ont pour objectif de détruire les cellules cancéreuses

Chromosome : structure constituée d'ADN, qui est le support de l'information génétique

Chronique : se dit d'une maladie persistante dans le temps

Corticoïde : ce sont des médicaments qui présentent des propriétés anti-inflammatoires

CRAB : C= Calcium (taux élevé de Calcium dans le sang), R=Rein (dysfonction rénale), A=Anémie (faible taux de globules rouges), B=Bone (lésions osseuses)

Créatinine : composé que l'on dose dans le sang, et parfois dans les urines, pour évaluer la fonction rénale

CT-Scan : technique d'imagerie médicale qui consiste à mesurer l'absorption des rayons X par les tissus puis, par traitement informatique, à numériser et enfin reconstruire des images 2D ou 3D des structures anatomiques

Cytaphérèse : recueil de cellules souches hématopoïétiques par voie périphérique (le sang d'une veine) en prévision d'une greffe

Daratumumab : Darzalex[®]

Dialyse : méthode d'épuration du sang à travers une membrane

Électrophorèse : technique d'analyse des protéines dans un champ électrique

Elotuzumab : Emlipici[®]

EPO ou érythropoïétine : hormone naturelle sécrétée par les reins. C'est un facteur de croissance des globules rouges

Erythrocyte : synonyme de globule rouge, cellule sanguine contenant de l'hémoglobine

Fibroblaste : cellule présente dans le tissu conjonctif

Globule blanc : cellule sanguine qui combat les infections

Globule rouge : cellule sanguine contenant de l'hémoglobine

Grefe : opération chirurgicale consistant à remplacer un organe malade par un organe sain

Hémoglobine : protéine dont la principale fonction est le transport du dioxygène

Hypercalcémie : taux de calcium trop élevé dans le sang

Hyperviscosité : en raison d'un taux de protéines accru, le sang s'épaissit et devient visqueux, de sorte qu'il circule difficilement dans les petits vaisseaux

Immuno-fixation : technique immunologique permettant de mettre en évidence et de préciser le typage d'une immunoglobuline monoclonale dans le sérum ou dans les urines

Immunoglobuline : synonyme d'anticorps

IRM : technique d'imagerie médicale permettant d'obtenir des vues en 2 ou 3D de l'intérieur du corps

Isatuximab : Sarclisa

Ixazomib : Ninlaro[®]

Lénalidomide : Revlimid[®], lénalidomide génériques

Leucocyte : synonyme de globule blanc

Lymphocytes : type de globules blancs qui concourent à la défense contre les maladies et les corps étrangers

Lymphocytes B : variété de globules blancs qui ont pour rôle de fabriquer des immunoglobulines appelées anticorps

Macrophages : cellules capables de phagocytose (ingestion de particules étrangères) et participant à la défense non-spécifique de l'organisme

Melphalan : Alkeran[®], melphalan génériques

Moelle osseuse : tissu situé au centre des os et responsable de l'hématopoïèse

Monoclonal : se dit d'une population de cellules qui descendent de la même cellule initiale, donc rigoureusement identiques et qui constituent un clone ou une famille identique

Morbidity : caractéristique qui laisse apparaître des signes de maladie

Nausée : envie de vomir

Neutropénie : diminution du nombre de globules blancs

Neuropathie périphérique : sensations inhabituelles au niveau des pieds et/ou des mains tels que fourmillements, diminution de la sensibilité, sensation de froid

Ostéoblaste : cellule responsable d'élaborer le tissu osseux immature et permettre sa calcification

Ostéoclaste : cellule responsable de la résorption osseuse

Ostéolyse : processus de résorption osseuse

Osteonécrose : décomposition et la mort des tissus osseux

Paraprotéine : terme générique de l'immunoglobuline de forme monoclonale

Panobinostat : Farydak[®]

Pet-Scan : méthode d'imagerie médicale qui permet de mesurer en 3D une activité métabolique ou moléculaire d'un organe

Plaquette : composant du sang qui arrête les saignements et permet la cicatrisation

Plasmocyte : type spécifique de globules blancs activés au contact d'un antigène, et issu d'un lymphocyte B

Pomalidomide : Imnovid[®]

Prophylaxie : processus ayant pour but de prévenir l'apparition, la propagation ou l'aggravation d'une maladie

Système immunitaire : l'ensemble des mécanismes de défenses de l'organisme

Thalidomide : Thalidomide BMS[®], thalidomides génériques

Thrombocytes : synonyme de plaquette

Thrombopénie : diminution du taux de plaquettes dans le sang

Thrombose : caillot se formant dans un vaisseau sanguin et l'obstruant

Informations

Patient

Nom :

Prénom :

Téléphone :

Personne à contacter

Nom :

Prénom :

Téléphone :

Hôpital

Médecin traitant hospitalier :

Téléphone :

Infirmière de référence

Téléphone :

Service d'urgence :

Téléphone :

Service d'urgence

Téléphone :

Autre personnel soignant

Médecin généraliste :

Téléphone :

Pharmacien :

Téléphone :

Autre :

Téléphone :

