Livret d'information pour les patients atteints de **Myélome multiple**

Brochure publiée par

BHS

Grâce au soutien inconditionné de

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson&Johnson

1. Introduction.

2. Le Myélome.
   2.1. Qu'est-ce que le myélome ?
      a. Que se passe-t-il chez un patient atteint de myélome ?
      b. Quels sont les symptômes du myélome ?
   2.2. Le myélome est-il fréquent?
   2.3. Quelle est la cause du myélome?

3. Quels sont les tests pour le diagnostic?
   a. Analyse sanguine.
   b. Analyse osseuse.
   c. Analyse de la moelle.

4. Classification et les stades du myélome.
   a. Paraprotéine de signification indéterminée.
   b. Plasmocytome isolé.
   c. Myélome asymptomatique.
   d. Myélome symptomatique.
   e. Détermination du stade.

5. Les traitements du Myélome.
   5.1. Les traitements à disposition:
      a. Cortisone et dérivés.
      b. Chimiothérapies classiques.
      c. Chimiothérapie à hautes doses et autogreffe.
      d. Transplantation allogénique.
      e. Thalidomide.
      f. Revlimid.
      g. Velcade.
      h. Bendamustine.
      i. A venir.
   5.2. Les plans de traitement:
      a. Faut-il traiter tous les myélomes ?
      b. Traitements de première ligne.
      c. Traitements de seconde ligne.
      d. Études cliniques.
   5.3. Traitements annexes:
      a. Traitement de la maladie osseuse.
      b. Soutien de la fonction normale de la moelle osseuse.
      c. Prévention des infections.
      d. Prévention des thromboses.

Rédaction:
Philippe Mineur
Jo Caers
Nathalie Meuleman
Alain Kentos
Chantal Doyen.

6. Votre suivi.
   a. **En cours de traitement.**
   b. **A la fin du traitement.**
   c. **Après le traitement.**

7. La gestion des effets secondaires liés au traitement.
   a. **Anémie.**
   b. **Constipation.**
   c. **Dépression.**
   d. **Diarrhées.**
   e. **Nausées/vomissements.**
   f. **Neutropénie.**
   h. **Neuropathie**
   i. **Thrombose veineuse.**
   j. **Thrombopénie.**

8. Pour vous aider.

9. Conclusion.

10. Lexique.

1. Introduction

Quand le diagnostic de myélome multiple est posé, comme dans toute maladie cancéreuse, il arrive fréquemment qu'il soit accompagné de sentiments tels que la peur, la colère, l'angoisse, majorée par la méconnaissance de cette maladie.

Il nous semblait, en tant que soignants, indispensable de vous permettre ainsi qu'à votre entourage de mieux comprendre le myélome et son traitement afin d'en faciliter la prise en charge et de tenter d'améliorer votre vécu au quotidien.

Mieux comprendre votre maladie et ses possibilités thérapeutiques ainsi que les moyens existants afin d'améliorer et de prévenir certaines complications, est un premier pas vers une meilleure qualité de vie et l'acceptation de la maladie.

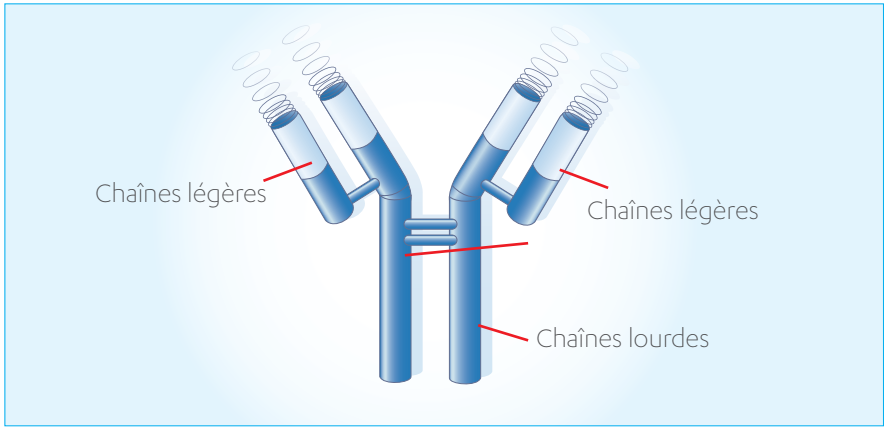
Cette brochure explicative vise à fournir une information détaillée et globale de la pathologie en tentant de répondre aux interrogations les plus courantes. Néanmoins, chaque situation est unique et votre hématologue reste le premier interlocuteur en cas de questions plus précises.

2. Le Myélome

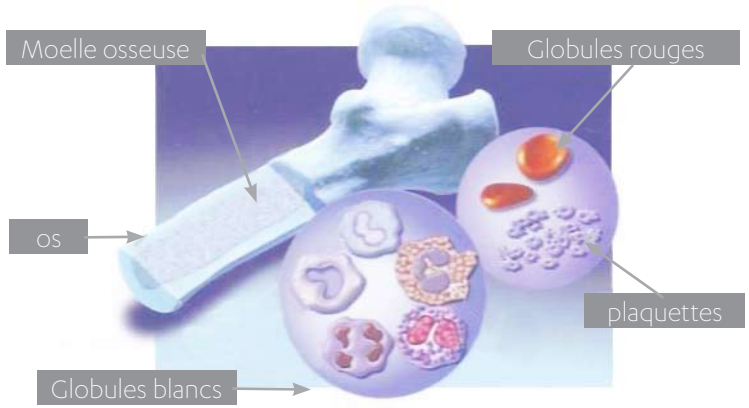
2.1 Qu'est ce que le myélome ?

Le myélome est une maladie cancéreuse provoquée par la multiplication incontrôlée de cellules présentes dans la moelle osseuse : **les plasmocytes.**

Ces cellules, qui font partie des **globules blancs**, ont pour fonction normale de fabriquer **les anticorps, l'immunoglobulines** nécessaires aux défenses anti-infectieuses. Les immunoglobulines ont une structure symétrique composée de **2 chaînes** longues **ou lourdes** et de 2 chaînes courtes **ou légères**. Chaque catégorie est désignée d'une lettre majuscule (IgA, IgD, IgE, IgG et IgM) en fonction du type de chaîne lourde (A,D,E,G ou M). Les chaînes légères sont de 2 types: kappa (κ) et lambda (λ) ; une immunoglobuline peut être nommée en fonction de la classe à laquelle appartiennent ses chaînes lourdes et légères (par ex. IgAλ). Dans l'organisme normal, il existe un large éventail d'immunoglobulines capables de nous défendre contre tous les agresseurs déjà rencontrés. Chez certain patients présentant un myélome à chaîne légère ou dans les rares cas de myélome non secrétant, cette protéine monoclonale n'est pas retrouvée.



La moelle osseuse est la substance « spongieuse » que l'on retrouve au coeur des principaux os du corps, trois types de cellules sanguines y sont produites :



Les globules rouges : contiennent d'hémoglobine qui transporte l'oxygène.

Les plaquettes sanguines (ou thrombocytes) : s'agglutinent en cas de saignement et participent à la formation du caillot qui va stopper le saignement en cours.

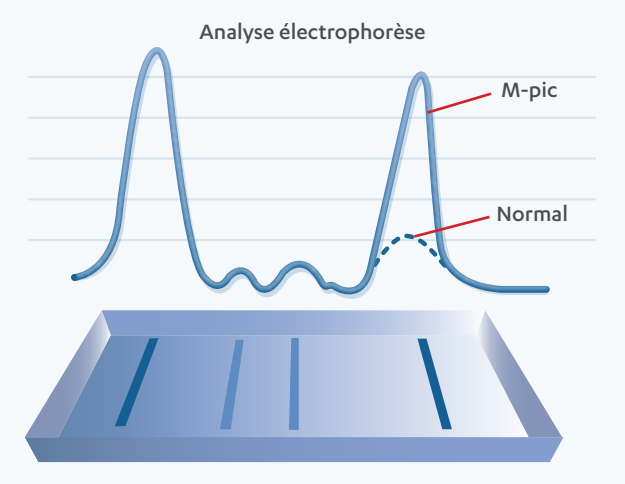
Les globules blancs : ont une fonction de défense de l'organisme contre les corps étrangers et les microbes. Ils jouent un rôle important dans le fonctionnement de notre système immunitaire. Les neutrophiles nous défendent surtout contre les bactéries et **les lymphocytes** contre les virus. Les **lymphocytes B**, après avoir rencontré un intrus (appelé antigène) se transforment en plasmocytes.

a. Que se passe-t-il chez un patient atteint d'un myélome ?

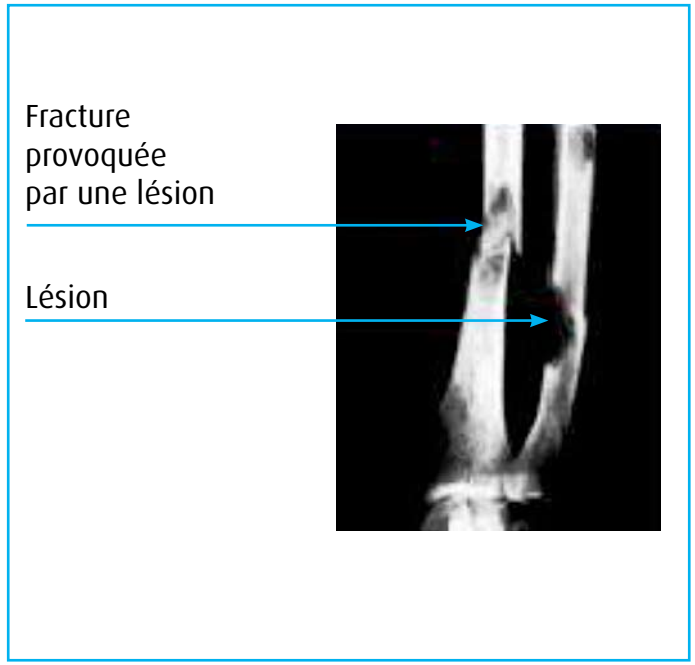
En cas de myélome, un type de **plasmocyte** croît de manière incontrôlée, toutes les cellules qui se multiplient forment un clone ou une famille de cellules immortelles, qui produisent une même immunoglobuline anormale appelée **protéine monoclonale (M)** ou **paraprotéine** et dès lors deux choses surviennent:

- Un trop grand nombre de plasmocytes (>10%) de la moelle osseuse (chez les personnes saines, ils représentent 2 à 3% des cellules de la moelle osseuse). Ils peuvent «*étouffer la production*» d'autres types de cellules telles que les globules rouges et les plaquettes.

- Une grande quantité d'immunoglobuline anormale *(appelée M-Protein pour Monoclonal) avec disparition des immunoglobulines normales*.

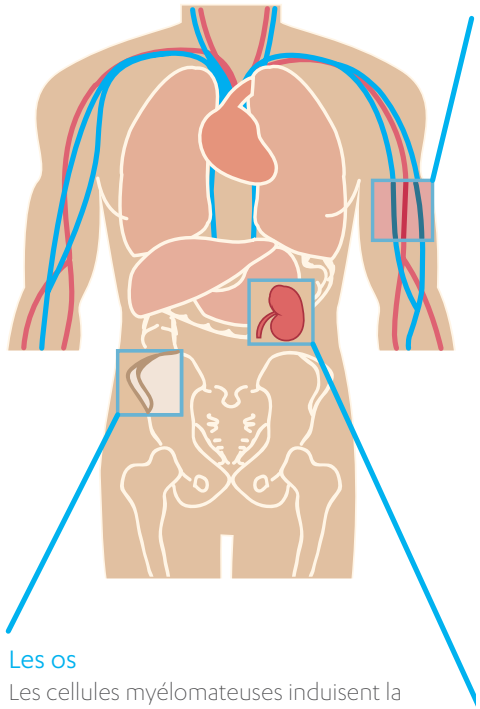


- Les plasmocytes *anormaux* peuvent également perturber le mécanisme du renouvellement osseux : ils stimulent les cellules chargées de la destruction de l'os **(les ostéoclastes)** et freinent l'activité des cellules responsables de la fabrication de l'os nouveau **(les ostéoblastes)**. Cela entraîne une fragilisation progressive des os, avec des lacunes visibles sur les radios et un risque accru de fractures. Les atteintes osseuses sont donc très fréquentes dans le myélome.



b. Quels sont les symptômes du myélome ?

- Le stade précoce du myélome ne présente souvent aucun symptôme.
- En cas de symptômes ceux-ci peuvent être vagues et ressembler aux symptômes d'autres maladies. Les symptômes les plus courants peuvent être :
- **les *douleurs osseuses (telle une fracture)*** : **les lésions ostéolytiques** affaiblissent les os, entraînant des fractures ou l'écrasement d'une vertèbre ou tassement vertébral. Près de 70 % des patients atteints d'un myélome consultent un médecin en raison d'*une* douleur. *Tous les os peuvent être atteints.*
- **la fatigue/faiblesse/pâleur :** le nombre croissant de cellules myélomateuses peut ralentir la production de globules rouges dans la moelle osseuse, menant ainsi à **l'anémie**. Celle-ci peut aussi être une conséquence des traitements ou encore d'une diminution de la fonction rénale.
- **l'hyperviscosité sanguine** *est le faite qu'une grande quantité de protéines anormales rend le sang moins fluide*. Les symptômes de l'hyperviscosité sont variables : vertiges, céphalées, confusion, vue trouble, difficulté à respirer, oppression dans la poitrine, somnolence et dans certain cas graves le coma.
- **les infections récurrentes *et sévères* :** *à cause de la baisse de* production de certains globules blancs *et de la réduction* **des immunoglobulines** *normales*.
- **L'hypercalcémie** est accompagnée de divers symptômes dont la perte d'appétit, la fatigue, la faiblesse musculaire, l'agitation, la difficulté de concentration, la confusion, la constipation, l'augmentation de la soif, **les mictions** plus fréquentes, les nausées, les vomissements et la déshydratation.
- **l'insuffisance rénale :** peut être détectée uniquement à la prise de sang sans être associée à aucun symptôme. Elle peut aussi se manifester par une prise de poids, des œdèmes, une diminution de la quantité d'urine, des difficultés à ce concentrer ou encore une fatigue, une confusion. Les patients avec un myélome sont plus à risque de développer une altération de la fonction rénale, c'est pourquoi votre médecin vous recommandera de bien vous hydrater et de ne pas prendre d'anti-inflammatoires, les injections de produits de contraste sont également contre indiquées lors de la réalisation de scanner.



Les os

Les cellules myélomateuses induisent la production de substances qui favorisent une destruction anormale de l'os. D'abord, les cellules se regroupent pour former des masses dans la moelle osseuse susceptibles de perturber la structure normale de l'os environnant. Ensuite les cellules myélomateuses secrètent des substances qui interfèrent avec les processus normaux de réparations et de croissance osseuse. Le plus souvent, les os affectés sont le rachis, le bassin et la cage thoracique. La destruction de l'os peut provoquer une élévation du taux de calcium dans le sang ou 'hypercalcémie', qui peut constituer un problème grave si elle n'est pas immédiatement traitée de façon appropriée.

Le sang

Le nombre croissant de cellules myélomateuses peut interférer avec la production de toutes les cellules sanguines. Une réduction du nombre de globules blancs peut augmenter le risque d'infections tandis qu'une réduction de 'globules rouges' peut produire une 'anémie'. Une réduction des 'plaquettes' peut empêcher le processus normal de la coagulation sanguine. En outre des taux élevés de protéines M et de 'chaînes légères' (fragments de molécules d' immunoglobuline, aussi appelées "protéines de Bence Jones") supplantent les immunoglobulines qui fonctionnent normalement et provoquent une "hyperviscosité" du sang qui produit des symptômes supplémentaires.

Les reins

Un excès de chaines légères qui passent dans les urines, une hypercalcémie, une déshydratation peuvent abimer les reins et les empecher de filtrer le sang correctement.L''hypercalcémie entraine un dérèglment des reins qui n'arrivent plus à concentrer les urines, ce qui peut entrainer une déshydrataion.

2.2 Le myélome est-il fréquent?

Le myélome multiple est le deuxième cancer du sang le plus répandu, après le lymphome non hodgkinien, et représente environ 1 % de tous les cancers. *L'incidence en Belgique est de 5 nouveaux patients par tranche de 100.000 habitants soit* environ 700 personnes ***annuellement***. Sa prévalence (c'est-à-dire, le nombre de cas rapportés à un moment particulier) varie selon le sexe, l'âge ou *l'origine ethnique*. Le myélome multiple affecte plus d'hommes que de femmes, se diagnostique plus fréquemment à un âge avancé (entre 60 et 75 ans) et touche deux fois plus la population noire que la population blanche.

2.3 Quelle est la cause du myélome ?

À ce jour, aucune cause n'a été identifiée pour le myélome. La recherche suggère un lien potentiel avec le déclin du système immunitaire, certaines professions, l'exposition à certains produits chimiques ou l'exposition aux rayonnements ionisants. Il n'existe cependant aucun lien concluant et, dans la plupart des cas, le myélome multiple apparaît chez des personnes qui ne présentent aucun facteur de risque. Le myélome multiple pourrait être le résultat de plusieurs facteurs agissant simultanément. Même s'il y a présence de changements génétiques dans les cellules myélomateuses, il n'existe aucune preuve à l'heure actuelle pour dire que le myélome est une maladie héréditaire. Son apparition chez plus d'un membre au sein d'une même famille est rare mais possible. (Une étude génétique est en cours sur plus de 200 familles françaises et belges.)Le Myélome n'est ni contagieux ni transmissible.

3. Quels sont les tests pour le diagnostic?

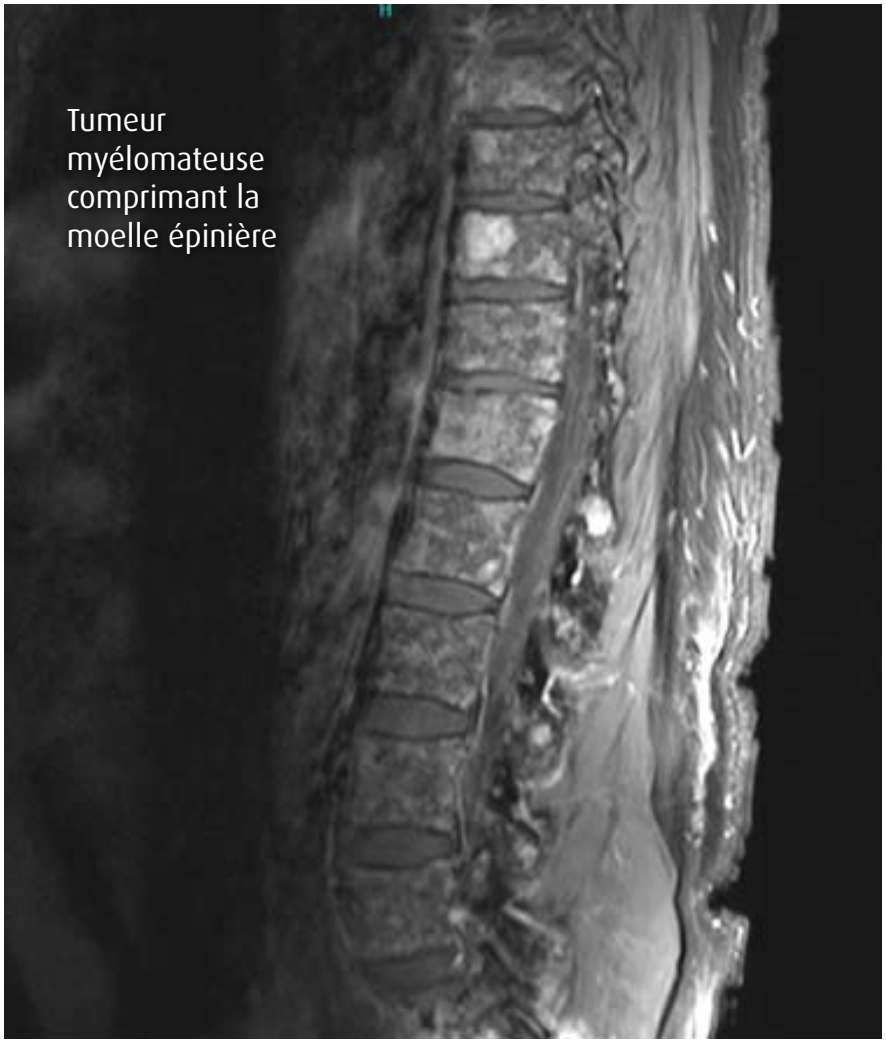
a. Analyse sanguine.

Le diagnostic du myélome multiple est souvent évoqué sur des examens réalisés à partir d'un prélèvement de sang. Le principal d'entre eux, appelé **l'electrophorèse des protéines sériques**, vise à analyser les protéines présentes dans le sang. L'examen permet de déterminer s'il existe une **immunoglobuline monoclonale** (formant un pic bien identifiable d'où le terme souvent utilisé de «pic monoclonal»). Des analyses complémentaires servent alors à déterminer de quelle immunoglobuline il s'agit précisément et à la quantifier. L'électrophorèse est également pratiquée sur les urines, une partie de l'immunoglobuline monoclonale y étant fréquemment détectable ; *on l'appelle* **protéine de Bence-Jones** *ou chaînes légères. La prise de sang permet de déterminer le degré* **d'anémie,** *de rechercher une* **thrombopénie**, *d'évaluer la fonction des reins et de mesurer le taux de calcium, paramètres nécessaires à votre prise en charge.*

b. Analyse osseuse.

Les radiographies des os peuvent montrer des changements de la structure osseuse et/ou la présence de trous (lésions ostéolytiques). On radiographie habituellement le crâne, la colonne vertébrale, les humérus, les côtes, le bassin et les fémurs. D'autres techniques d'imagerie peuvent être utilisées, comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomodensitométrie (CT-SCAN) ou la tomographie par émission de positrons (PET-SCAN), elles sont plus sensibles que les radiographies standards, elles permettent en outre de constater d'éventuelles conséquences de la maladie sur d'autres organes comme la moelle épinière.

Les images suivantes montrent : à gauche en Résonance Magnétique Nucléaire les lésions myélomateuses apparaissent en blanc, une de celle-ci comprime la moelle épinière et à droite les mêmes lésions vues au CT Scanner où les lésions myélomateuses apparaissent comme des trous dans la vertèbre.



c. Analyse de la moelle osseuse

Des échantillons de moelle osseuse *doivent* être prélevés pour déterminer le nombre de plasmocytes. Il existe deux techniques de prélèvement de la moelle osseuse. Dans les deux cas, la moelle est habituellement prélevée dans l*e bassin* ou dans le sternum (par aspiration seulement).

- **Prélèvement de la moelle osseuse** : Une aiguille est utilisée pour prélever un échantillon du liquide de la moelle osseuse. En plus d'examiner l'échantillon au microscope, on peut procéder à l'étude de **cytogénétique** (analyse des chromosomes) des plasmocytes . Les examens cytogénétiques permettent d'analyser les différentes anomalies présentent dans les chromosomes des plasmocytes malins. Ces analyses permettent de mieux évaluer le pronostic et dans certain cas d'orienter le traitement.

- **Biopsie de la moelle osseuse :** Une aiguille à biopsie est insérée dans un os et, grâce à un mouvement de rotation, un petit échantillon de tissu osseux est recueilli dans l'aiguille. La biopsie est réalisée en même temps que la ponction et en est complémentaire surtout si le liquide de ponction n'est pas représentatif.

- **Biopsie d'un os telle une vertèbre :** effectuée si l'analyse de la moelle osseuse ne permet pas le diagnostic ou s'il existe une lésion de myélome à ce niveau.

4. Classification et les stades du myélome

Le myélome est classifié selon les résultats des tests de diagnostic ; lorsqu'un stade est attribué, *il correspond à* l'étendue de la maladie. La détermination du stade et la classification sont utiles pour déterminer les options thérapeutiques.

a. Paraprotéine monoclonale de signification indéterminée (MGUS):

L'immunoglobuline monoclonale peu abondante (le pic oi être inférieur à 3000 mg/dl) avec moins de 10% de plasmocytes dans la moelle et sans aucun symptôme et/ou dommage organique qui peuvent lui être attribués. Il s'agit d'une situation fréquente d'autant plus si l'on est âgé (3% chez les plus de 70 ans). C'est un état prérequis à l'apparition d'un myélome mais non obligatoire : le risque d'évoluer vers un véritable myélome est estimé à 1% par an surtout si le taux de la paraprotéine est > à 15 g/l ou qu'il s'agit d'une **IgA**. Cette anomalie biologique doit donc être surveillée dans le temps.

b. Plasmocytome isolé :

Situation rare d'une lésion souvent osseuse unique sans évidence d'anomalie de la moelle osseuse, elle se traite différemment, souvent par radiothérapie.

c. Myélome asymptomatique ou indolent :

Ce diagnostic est posé s'il y a une paraprotéine dosée à plus de 30 g/l et/ou plus de 10 % des plasmocytes dans la moelle sans évidence de dommage organique : pas d'anémie, pas de lésion osseuse, pas d'hypercalcémie ou d'insuffisance rénale

Cette situation clinique ne nécessite pas de traitement.

d. Myélome actif ou symptomatique

En plus de la protéine anormale et des plasmocytes dans la moelle, il y a des dommages à différents organes comme les os et les reins

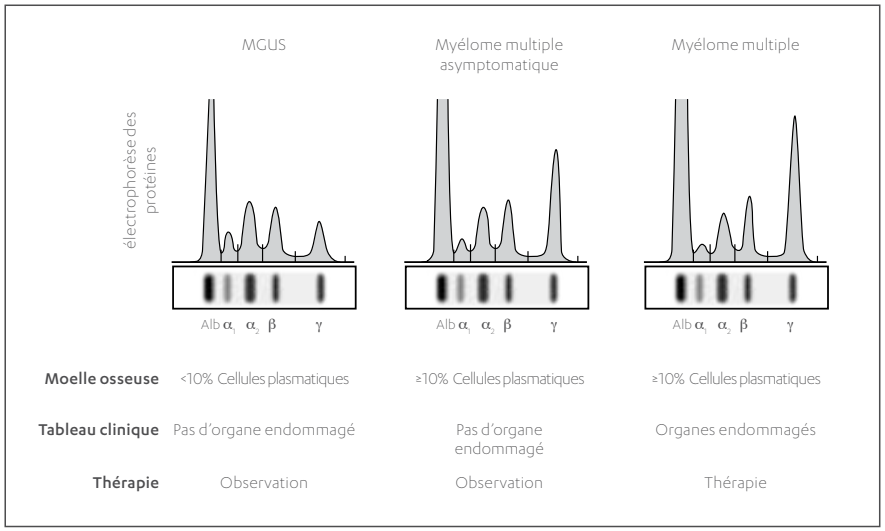


figure 4 : Caractéristiques du myélome multiple actif et ses précurseurs.

Gammapathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) et le myélome multiple asymptomatiques sont des précurseurs du myélome multiple actif. L'électrophorèse des protéines sériques dans chacun de ces trouble montre une protéine monoclonale de premier plan, cette région qui peut être facilement identifiée comme une bande dense ou avec un pic.D'autres signes cliniques qui peuvent être utilisés pour distinguer ces troubles sont également indiqués.

Les lésions des organes cibles sont définis par hypercalemie, l'anémie, insuffisance rénale, ou des lésions ostéolytiques attribués à une maladie plasmocytaire. Alb désigne l'albumine

les différents tracés d'électrophorèse différencie par l'intensité du "pic" les situations décrites dans le paragraphe a, c et d

e. Détermination du stade et recherche des facteurs pronostiques

Le processus de détermination du stade du myélome est essentiel pour la mise en place d'un traitement efficace. Le système le plus utilisé est **la classification de Durie et Salmon**, qui distingue trois stades du myélome :

Stade I : *asymptomatique, faible masse tumorale.*
Stade II : *intermédiaire.*
Stade III : *actif, forte masse tumorale.*

Le premier stade correspond à une maladie asymptomatique, avec un pic monoclonal peu élevé et l'absence de lésions osseuses. Les stades II et III se rapportent à la présence de symptômes biologiques (anémie, hypercalcémie) et d'un pic monoclonal élevé et/ou de lésions osseuses. *Ces stades réflètent ou estiment la masse tumorale ou l'ampleur de la maladie.*

Plus la masse tumorale est importante et plus la maladie peut être considérée comme évolutive et donc nécessitant d'être traitée. Mais d'autres facteurs de gravité entrent en ligne de compte.

C'est le cas en particulier du taux de **β2-microglobuline**. Produite par les plasmocytes, cette protéine est un marqueur de l'activité de la maladie. Plus son taux est élevé, plus le myélome présente un caractère évolutif.

L'albumine est une autre protéine avec une valeur pronostique. À l'état sain, l'albumine est la principale protéine retrouvée dans le sang. En cas de myélome, les hormones (ou cytokines) produites par cette tumeur (majoritairement l'interleukine 6) inhibent la production d'albumine dans le foie de sorte que le taux sanguin diminue.

L'albumine et la ß2M, peuvent facilement être mésurées dans un simple bilan sanguin et sont intégrées dans une nouvelle classification (International Staging System, ISS). Dans cette classification, trois groupes sont ainsi définis avec différentes médianes de survie (sur la base des traitements classiques).

L'existence d'anomalies acquises au cours de la maladie au niveau de certains chromosomes est aussi un facteur pronostique important.

Le fonctionnement des reins est également un élément important: de nombreux médicaments utilisés pour traiter le myélome sont en effet éliminés par les reins. Si la fonction rénale est altérée, le traitement sera plus compliqué.

5. Les traitements du Myélome

Le myélome est une maladie qui se soigne et qui réagit le plus souvent bien à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Le but du traitement sera d'obtenir la réponse la plus forte possible de la maladie, ce qui augmentera les chances de la rémission la plus longue et l'allongement de la durée de vie. Mais, même si on observe la disparition complète de la maladie (disparition de la protéine anormale dans le sang et les urines, normalisation de l'examen de la moelle), le myélome peut réapparaitre, c'est ce qu'on appelle une ***rechute***. Actuellement, les scientifiques considèrent que le myélome reste une maladie incurable et doit être considéré comme une maladie chronique avec des phases d'évolutions et de rémissions. Incontestablement, les progrès obtenus par les nouveaux médicaments et les nouvelles stratégies thérapeutiques permettent d'allonger les périodes de rémission et la durée de vie des patients. Les autres buts des traitements sont de soulager durablement les douleurs et les autres signes de la maladie et de maintenir une bonne qualité de vie aussi longtemps que possible.

5.1 Les traitements à disposition :

A. Cortisone – cortico (stéro) ïdes :

Il s'agit d'une forme synthétique d'une hormone qui est sécrétée par nos glandes surrénales. Ils sont connus sous les noms prednisone, methylprednisolone ou dexaméthasone. Ils sont disponibles sous formes orale ou intraveineuse.

En cas de myélome, ils sont quasi toujours associés à d'autres traitements, ce sont de remarquables antidouleurs et constituent le traitement d'urgence de la maladie.

Ces médicaments peuvent être responsables de changements d'humeur avec nervosité et insomnie, de prise de poids avec gonflement du visage, d'irritation gastrique; ils favorisent le diabète, l'hypertension artérielle, la perte musculaire et osseuse (ostéoporose) et les infections.

Lors d'un traitement par corticoïdes, il faut limiter la prise de sel et de sucres. Les corticoïdes se prennent plûtot le matin et au moment d'un repas ; en cas de douleurs d'estomac un traitement «antiacide» vous sera prescrit.

b. Chimiothérapies classiques :

Il s'agit de médicaments administrés par voie orale ou intraveineuse pour tuer les cellules cancéreuses.

La molécule la plus utilisée est le Melphalan (Alkéran®) par voie orale depuis les années 1970 et par voie intraveineuse à forte dose en cas de greffe. La toxicité de ce traitement est surtout sanguine et lorsqu'utilisée par voie orale, elle est en général très bien supportée (peu de troubles de la digestion, pas de perte de cheveux). D'autres drogues de chimiothérapie parfois utilisé : Endoxan, sels de Platine, Adriamycine et ses dérivés liposomiaux (Caelyx®), ...

c. Chimiothérapie à haute dose et transplantation de cellules souches hématopoïétiques («l'autogreffe»)

Une chimiothérapie à dose élevée, le Melphalan à haute dose, détruit plus de cellules du myélome que les traitements traditionnels mais au prix d'une perte prolongée du fonctionnement de la moelle osseuse normale (appelée **aplasie médullaire**). Pour limiter cette aplasie, on injecte au patient des cellules souches qui ont été récoltées préalablement.

Pratiquement, au cours du début du traitement du myélome, on mobilise les cellules souches sanguines (Il s'agit des cellules situées dans la moelle osseuse et qui sont à l'origine de toutes les cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes) par 4 à 5 jours de facteur de croissance (Neupogen - Granocyte-G-CSF). On peut ensuite collecter ces cellules souches par **cytaphérèse** qui est un procédé de séparation des différentes cellules du sang pour ne garder que les cellules souches qui seront alors conservées jusqu'à leur utilisation. Une séance de cytaphérèse dure environ 4 heures et se pratique soit en ambulatoire ou lors d'une courte hospitalisation.

Comme il s'agit des propres cellules du patient, on appelle le procédé de transplantation **autogreffe** et il n'y a pas de problèmes de compatibilité ni de recherche de donneur.

Après la première phase de traitement du myélome dite d'**induction**, qui permet de corriger les principaux symptômes de la maladie, la chimiothérapie à haute dose avec l'autogreffe des cellules souches a pour but d'amplifier la réponse déjà obtenue et de tendre vers la disparition complète de la maladie.

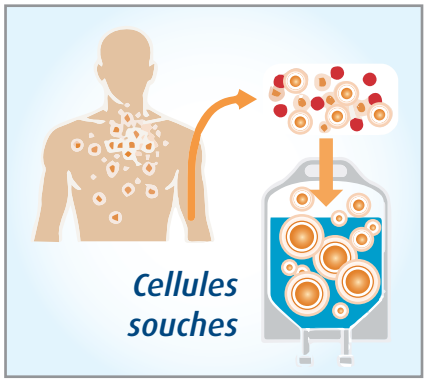
La chimiothérapie à haute dose est très toxique : infection, troubles digestifs pouvant mener à la perte totale d'appétit, aphtes et diarrhées, saignements, perte de cheveux. Pour limiter ces risques et les contrer, cette procédure nécessite une hospitalisation en milieu stérile d'environ 3 semaines. L'administration du Melphalan est rapide (1 heure) suivie 48 h plus tard de l'infusion des cellules souches par simple transfusion. La récupération d'une fabrication suffisante de cellules sanguines prend plus ou moins 15 jours.

Cette procédure prend plus au moins 10 à 15 jours, elle est finalement peu dangereuse (1 à 2 % de décès) pour autant que l'on l'applique à des patients de moins de 65 – 70 ans et avec de bonnes fonctions cardiaques et pulmonaires.

Plusieurs traitements intensifs peuvent être faits chez un même patient soit d'affilée si le résultat du premier traitement n'est pas suffisant (transplantation en tandem) soit lors d'une évolution ultérieure de la maladie.

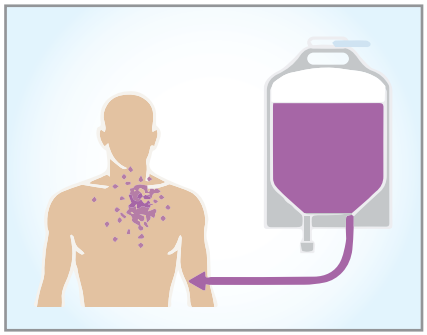
.

Figures 2. ***'Greffes de cellules souches'.***



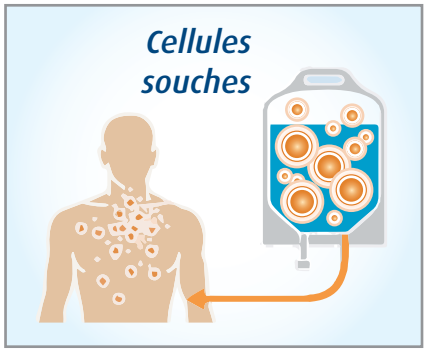
1. Prélèvement

Dans le cadre d'une greffe de cellule souche, des cellules souches hématopoïétiques (CSH) sont prélevées chez le patient atteint de myélome après l'administration de facteurs de croissance avec ou sans chimiothérapie, ou chez un donneur.



2. Chimiothérapie à haute dose

Les cellules sont traitées en laboratoire, congelées et stockées en vue de leur utilisation ultérieure. Le patient reçoit la chimiothérapie à haute dose.



3. Perfusion

Les cellules souches sont ensuite décongelées et réintroduites chez le patient par perfusion.

Les cellules souches greffées commencent à produire des nouvelles cellules sanguines .

d. Transplantation allogénique :

Les cellules transplantées proviennent d'une autre personne appelée donneur compatible. Ce donneur est soit issu de la famille (frère ou sœur exclusivement) ,il est alors appelé donneur familial ou ne pas être un membre de la famille appelé alors donneur non apparenté. Pour être donneur, il faut une bonne compatibilité tissulaire (ce qu'on appelé la **compatibilité HLA**). Ce type de transplantation est associé à plus de risques : surtout d'infection et de ce qu'on appelle la réaction de la greffe contre l'hôte, à savoir que les tissus du patient sont attaqués par les cellules immunitaires du donneur. La préparation à cette greffe a surtout pour but de préparer le corps du receveur à tolérer les cellules transplantées.

- **Par ablation ou « complète »** – de fortes doses d'un traitement chimiothérapeutique sont administrées pour préparer la moelle osseuse avant la greffe, ce qui détruit les cellules de la moelle osseuse du patient.

- **« Mini » ou non-myéloablative** – avant la greffe, un traitement chimiothérapeutique en dose modérée est administré comme régime de conditionnement. Ce traitement ne détruit pas les cellules de la moelle osseuse du patient mais entraîne plutôt une immunosuppression suffisante pour assurer la croissance des cellules du donneur dans la moelle osseuse du patient.

e. Thalidomide :

Appelé anciennement Softénon lorsqu'il était utilisé comme somnifère et contre les nausées de la grossesse. Il a été abandonné après avoir été impliqué dans de très graves malformations des bébés : malformations des membres. Depuis 1998 il est reconnu comme efficace contre le myélome sans doute en contrecarrant la circulation nourricière des cellules myélomateuses (appelé effet **antiangiogénique**). On considère aussi le Thalidomide et ses dérivés comme **«immunomodulateurs»**. Il peut maintenant être utilisé chez les patients souffrant de myélome mais sous condition stricte, à savoir la certitude de ne pas avoir de grossesse en cours de traitement (pour l'homme aussi qui doit certifier avoir des rapports sexuels protégés avec une femme en âge d'avoir des enfants). Un document légal doit être signé par le patient traité par thalidomide. Le Thalidomide agit par des voies multiples : inhibition de la formation de nouveaux vaisseaux, stop le contact entre le plasmocyte et son environnement indispensable à sa survie, diminue la sécrétion de certaines substances indispensables à la croissance des cellules malades et stimule l'immunité contre la tumeur.

Outre le risque de malformations fœtales, le Thalidomide entraîne :

- de la somnolence, raison de sa prise le soir.

- une **polynévrite** à savoir la perte progressive de la sensibilité des pieds et des mains , avec une apparition de picotement, cet état est peu réversible et nécessite l'arrêt de ce traitement.

- un risque de thrombose (**phlébite**), raison de son association avec au moins de l'aspirine ou héparine.

Le Thalidomide se présente sous forme de gélule de 50 mg , la dose est de 1 à 4 comprimés par jour. Ce traitement n'est pas disponible chez votre pharmacien et vous sera délivré à l'hôpital pour les raisons de sécurité évoquées auparavant.

f. Revlimid (Lenalidomide) :

Dérivé du Thalidomide IMID, plus puissant, mais sans le risque de polynévrite.

Il est potentiellement toxique pour le bébé et sa délivrance est soumise aux mêmes conditions que celles du Thalidomide.

Il est administré en comprimés dosés de 5 à 25 mg par jour souvent 3 semaines sur 4 et en association avec la Dexaméthasone.

Ses effets secondaires sont surtout :

- toxicité sanguine avec risque d'infection.

- risque de trombeuse veineuse et embolie pulmonaire.

- fatigue.

g. Velcade (Bortézomib) :

Appartient à une nouvelle classe de chimiothérapie appelée «**inhibiteurs du Protéasome**», c'est-à-dire qu'il perturbe la commande des cellules malades ce qui entraîne leur mort.

Le Velcade est administré par injection intraveineuse rapide ou sous-cutanée, soit 2 fois par semaine 2 semaines sur 3, soit une fois par semaine.

Ses effets secondaires principaux sont :

- **polynévrite** avec surtout douleurs des jambes et des mains en plus de la perte de sensibilité, cette polynévrite justifie l'adaptation de la dose voire l'arrêt du traitement mais elle est généralement réversible en quelques mois.
- baisse du taux de plaquettes mais souvent sans conséquence.
- **zona** justifiant une prévention : Aciclovir ou Zovirax.
- diarrhée ou inconfort digestif.

h. Bendamustine :

Traitement pour les patients qui ne sont pas éligibles pour une transplantation de cellules souches autologues et qui ont une neuropathie clinique au moment du diagnostic, excluent le traitement contenant de la thalidomide ou le bortézomib.

S'administre par voie intraveineuse, souvent 2 jours de suite d'un cycle de 28 jours.

Exerce une toxicité aussi sur les bonnes cellules sanguines : risque d'infection surtout, ne provoque pas de polynévrite ce qui en fait un gros avantage pour les patients souffrant déjà de ce problème.,

i. A Venir (proche) :

Toute une série de nouveaux médicaments sont dans les phases ultimes de développement avant leur reconnaissance et mise à disposition de tous les patients. Ces médicaments peuvent être utilisés dans des études cliniques.

- Autres inhibiteurs de protéasome.
- Pomalidomide : dérivé du Thalidomide.
- ELOTUZUMAB : anticorps monoclonal ciblant spécifiquement les cellules malades.
- Masatinib : inhibiteur enzymatique c.-à-d. bloqueur des réactions chimiques nécessaires au développement des cellules
- inhibiteurs des histones déasétylase : Panobinostat, Vorinostat,..

5.2 Les Plans de Traitement ou stratégies thérapeutiques :

Après la confirmation du diagnostic de myélome multiple par votre médecin, il est important de consulter un spécialiste du traitement du myélome, en général un hématologue, pour une évaluation approfondie de votre maladie et pour mettre au point un plan de traitement.

Le traitement dépendra de différents facteurs :

- âge et état général du patient.
- stade ou classification et facteurs pronostiques de la maladie.
- les symptômes et éventuelles complications de la maladie.

Ces facteurs sont établis par différents spécialistes qui se réunissent en réunion appelée **Commission Multidisciplinaire Oncologique** (CMO). Au cours de ces réunions le plan de traitement est défini et le médecin référent le présente ensuite au patient.

a. Faut-il traiter tous les myélomes ? : Non, pas en cas myélome asymptomatique

La maladie est dite inactive, pour les patients avec une paraprotéine de signification indéterminée (MGUS) ou un myélome asymptomatique (stade I). Ces états sont habituellement surveillés et ne sont traités qu'en cas d'atteinte significative d'un organe (CRAB) ou par l'accroissement du taux de la protéine anormale.

Le risque de progression d'une MGUS vers un myélome est estimé à 1% par année. La surveillance se fait tous les 6 à 12 mois.

En cas de myélome avéré, mais de stade I, ce risque est plus important, soit de 15% par année et les contrôles doivent donc être plus rapprochés.

Actuellement, il n'existe aucune preuve supplémentaire estimant qu'un traitement soit bénéfique aux personnes atteintes de MGUS ou de myélome asymptomatique.

b. Traitement de première ligne :

C'est le premier traitement proposé lors du diagnostic de myélome.

- **Patients jeunes (moins de 65 ans):**

  Leur traitement sera centré sur la chimiothérapie à haute dose avec greffe de cellules souches hématopoïétiques. Celle sera réalisée après un traitement d'**induction** qui permet de maîtriser la maladie, d'en corriger les principaux symptômes et de récolter les cellules souches nécessaires.

  Ce traitement d'induction s'étale, en général, sur 3 à 4 mois et est constitué souvent de 2 ou 3 médicaments. Cette phase de traitement est ambulatoire.

  S'en suit la chimiothérapie à haute dose et l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques qui nécessitent une hospitalisation d'environ 3 semaines.

  Pour renforcer l'efficacité du traitement intensif le patient peut recevoir encore 2 cycles du traitement d'induction après la greffe (6 à 8 semaines de traitement).

  Pour limiter le risque de rechute ultérieure, un traitement de **maintenance** par Thalidomide ou Revlimidest possible.

  Si la maladie ne répond pas bien à ce plan de traitement ou que le myélome a des caractéristiques biologiques péjoratives, il peut être proposé ensuite une transplantation de cellules souches allogéniques.

- **Patients âgés (plus de 65 ans):**

  Ils seront traités par l'association de 3 médicaments, soit le schéma MPV ou VMP qui comprend le Melphalan, la Prednisone et le Velcade, soit le schéma MPTHal qui associe Melphalan, Prednisone et Thalidomide.

  Ces schémas s'appliquent par cycles de 6 semaines souvent étalés sur 12 à 18 mois, leur choix dépend des critères discutés en CMO.

c. Traitements de seconde ligne :

Seront prescrits en cas de réponse insatisfaisante au traitement de première ligne ou en cas de rechute.

En cas de rechute, si celle-ci survient plus d'un an après l'arrêt du premier traitement, celui-ci peut être repris. Sinon on utilise des médicaments non utilisés lors de la première ligne : association Revlilmid – Dexaméthasone, Thalidomide – Dexaméthasone, Velcade avec ou sans Dexaméthasone ...

Nb : Ces plans de traitement sont les recommandations scientifiques mais leur application doit tenir compte des conditions de remboursement qui sont souvent en retard par rapport à ce qui est recommandé scientifiquement; par exemple le Velcade ne peut être utilisé en premier ligne de traitement d'un patient qui sera autogreffé, le Revlimid ne peut pas être utilisé en première ligne, la Bendamustine ne peut être utilisée qu'en première ligne que chez un patient présentant déjà une polynévrite.

d. Les études cliniques.

Si des progrès sont réalisés dans le traitement du myélome, c'est aussi grace aux études cliniques. Celles-ci peuvent confirmé l'efficacité de nouveaux médicaments et de nouvelles combinaisons.

Ces études sont organisées par des centres académiques ou des firmes pharmaceutiques qui souhaitent valider leur recherche ou par des groupes de médecins appelés groupes coopérateurs tel l'Intergroupe Francophone du Myélome (IFM). Ceux-ci comparent, sur une grande série de patients et dans plusieurs centres, le traitement de référence actuel avec une nouvelle stratégie ; si la nouvelle stratégie montre plus d'efficacité elle peut devenir le nouveau traitement de référence.

Chaque étude clinique peut offrir des avantages potentiels mais il est impossible de prévoir si vous retirez des bénéfices personnels de ce traitement.

Toutes ces études sont strictement encadrées par les lois, elles sont contrôlées par les comités d'éthique. Votre participation à ces études est volontaire et réversible.

5.3 Traitements annexes:

Ce sont des traitements associés aux traitements spécifiques du myélome qui permettent de combattre les symptômes et les complications de la maladie

a. Traitement de la maladie osseuse.

La maladie se développe dans la moelle osseuse et les plasmocytes anormaux peuvent abimer l'os, le rendant plus fragile est responsable d'un exces de calcium dans le sang. Pour combattre les conséquences osseuses du myélome, plusieurs solutions existent :

Traitement local de l'os malade :

- La radiothérapie qui détruit les cellules cancéreuses est très efficace pour traiter la douleur.
- La chirurgie orthopédique est très utile pour stabiliser une fracture pathologique et protéger la moelle épinière en cas de tassement vertébral,
- La radiologie interventionnelle, peut corriger un **tassement vertébral** en injectant par voie percutanée du ciment consolidateur dans la vertèbre (techniques de vertébroplastie ou cyphoplastie).

traitement général de l'os malade : les **biphosphonates** (Aredia, Pamidronate, Zometa, Bonefos).

Ces médicaments empêchent la résorption osseuse qui est plus forte en cas de myélome. Les plus actifs sont ceux utilisés par voie intra-veineuse (Aredia ou Pamidronate = perfusion de 2 heures Zométa = perfusion de 15 min). Les études ont montré qu'ils réduisent le risque de fractures ou d'autres complications osseuses, mais aussi augmentent la survie des patients traités. On les administre en urgence pour traiter l'hypercalcémie puis mensuellement pendant la phase active du traitement du myélome mais on peut les prescrire plus longtemps.

Le principal risque des biphosphonates est l'ostéonécrose de la mâchoire, c'est-à-dire une destruction progressive d'un morceau de mâchoire qui entraîne un suintement permanent et une perte de fonction de la mâchoire avec difficulté de s'alimenter. Pour limiter ce risque, un bilan dentaire et les soins en rapport sont nécessaires avant de commencer ce traitement. En cours de traitement, votre dentiste doit être prévenu et les extractions dentaires doivent être évitées.

Les lésions osseuses sont responsables de douleurs : tous les traitements antidouleur, y compris les dérivés de la morphine, vous sont permis et il ne faut pas hésiter à y recourir pour vous soulager. **Par contre, il faut être très prudent avec les anti-inflammatoires qui peuvent aggraver le mauvais fonctionnement des reins. Si vous hésitez, demandez conseil.**

b. Soutien de la fonction normale de la moelle osseuse.

L'anémie est un symptôme fréquent du myélome. Elle se manifeste par de la fatigue, de l'essoufflement à l'effort et de la pâleur. Pour la traiter, des transfusions sanguines sont utiles et on vous prescrira volontiers de **l'Erythropoïétine** (EPO) appelée Aranesp, Eprex ou Néorecormon. Ces médicaments sont très bien supportés mais il faut éviter d'en prendre trop : il faut atteindre d'atteindre un taux d'hémoglobine de 12 gr/l mais pas plus sous peine d'augmenter le risque de thrombose.

Le manque de plaquettes avec saignement se traite par des transfusions de plaquettes ou par des médicaments qui stimulent l'activité des plaquettes.

Le manque de globules blancs se traite par des facteurs de croissance. Ils peuvent être responsables de douleurs osseuses.

c. Prévention des infections.

Le myélome est responsable d'infections qui peuvent être sévères principalement par la mauvaise production des bonnes immunoglobulines. Les traitements aggravent cet état d'immunodépression. C'est pour ces raisons que vos médecins insisteront pour que vous consultiez rapidement en cas de température qui est un des symptômes principaux d'infection.

Pour limiter ce risque, vous pouvez recevoir :

- Des immunoglobulines polyvalentes (qui remplacent celles que vous ne fabriquez plus), soit par perfusion intraveineuse, soit par voie sous-cutanée.
- Des antibiotiques «préventifs» tel l'Amoxycilline ou eusaprim pour prévenir certaines formes de pneumonies.
- Des antiviraux pour prévenir le zona ou la varicelle (même si vous l'avez fait, vous pouvez la refaire !).
- Des vaccins notamment ceux de la grippe saisonnière et de la pneumonie à pneumocoque.
- Des facteurs de croissance des globules blancs en cas de manque de ces cellules.

d. Prévention des thromboses :

Pendant la phase active de votre traitement, il y a un risque majoré de thrombose surtout veineuse ou une embolie pulmonaire qui se marque habituellement par le gonflement douloureux d'une jambe. Pour prévenir ce risque, une prévention par une petite dose d'aspirine ou par une injection sous-cutanée d'héparine (Clexane, Fraxiparine, Innohep,..) vous sera prescrite.

6. VOTRE SUIVI.

a. En cours de traitement :

Vous serez vus régulièrement et pourrez décrire des symptômes qui vous inquiètent ; n'hésitez pas à insister sur certains qui peuvent sembler anodins tels que la perte progressive de la sensibilité de pieds ou des mains qui traduisent le début de la polynévrite et qui justifieront l'adaptation de votre traitement.

En dehors de contacts avec vos soignants, vous devez prévenir absolument et rapidement en cas de température ou de saignement, des mesures urgentes de traitement doivent être appliquées.

b. A la fin du traitement :

On refait le bilan basé sur la recherche de la protéine anormale dans le sang et les urines, l'analyse de la moelle osseuse, l'examen en résonnance magnétique des os, éventuellement un Pet Scan et les rx. Ces examens définiront l'importance de la rémission qui peut être complète. Plus la rémission est complète plus elle risque d'être longue.

c. 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. Mais il important que vous le consultiez en dehors des visites programmées pour des symptômes qui vous inquiètent, surtout la température et des douleurs.

7. La gestion des effets secondaires liés au traitement.

a. Anémie: (manque de globules rouges).

Les globules rouges (ou hémoglobine) sont chargés d'approvisionner le corps en oxygène. Une diminution du nombre de globules rouges s'appelle une anémie. L'anémie entraîne un manque d'énergie, ainsi qu'une faiblesse et un sentiment de fatigue et votre peau peut être plus pâle.

Une anémie installée lentement est probablement due à la chimiothérapie. Si elle s'installe rapidement, elle peut avoir une autre cause (comme un saignement).

Les symptômes peuvent être la faiblesse, la fatigue, la pâleur, l'essoufflement ou parfois un malaise ou des palpitations.

Une anémie peut apparaître pendant le traitement avec Alkeran, Thalidomide, Velcade, une chimiothérapie à doses élevées ou une greffe de cellules souches.

Prévention: Fractionnez vos efforts. Reposez-vous chaque fois que vous en sentez le besoin. Maintenez une alimentation équilibrée (poissons, légumes, oeufs, viande).

Traitement: Une prise de sang devra évaluer votre taux d'hémoglobine et de fer. En fonction du résultat, votre médecin prescrira de l'Erythropéitine (EPO), du fer, des vitamines (de l'acide folique ou bitamine B12) ou une transfusion sanguine.

Consulter si

- L'essoufflement se produit même au repos ou si cela vous réveille la nuit.
- Vous êtes tellement fatigué que vous ne savez plus rien faire.
- Vous avez un malaise avec des vertiges ou des palpitations.

b. Constipation.

La constipation est un effet secondaire pas uniquement lié aux traitements anti-nauséeux et aux antidouleurs. Elle peut aussi survenir si vous ne faites pas assez d'exercice ou si vous n'avez pas une alimentation assez équilibrée.

La constipation peut apparaître sous traitement par Thalidomide (seul ou en association) et certaines anti-douleurs.

Prévention : Prenez des aliments riches en fibres : des légumes verts et des fruits, du pain et céréales complets. Prenez un jus de fruits à jeun (jus de raisin, pomme ou pruneaux). Evitez les aliments constipants ou pauvres en résidus (carottes cuites, riz, banane) N'hésitez pas à bien boire durant toute la journée.

Traitement : On pourra vous prescrire un laxatif. Ceci vous soulagera de votre constipation en favorisant les selles. Ne prenez aucun produit en vente libre sans demander d'abord l'avis de votre médecin.

Consulter si :

- Vous n'êtes pas allé à la selle depuis plus de 3 jours.
- Vous vomissez et vous n'avez plus d'émission de gaz.
- Vous avez des douleurs abdominales importantes.

c. Dépression.

Lorsque vous faites face à votre maladie, des périodes de cafard et de dépression sont fréquentes. Après tout, vous vivez plusieurs changements. Il est possible que vous ne vous sentiez plus comme la même personne et que les changements physiques et psychologiques affectent votre estime de soi.

Prévention : Si la dépression persiste pendant plusieurs semaines sans s'atténuer ou si elle est assez grave pour nuire à vos activités quotidiennes, il est possible que vous ayez besoin d'aide. Partagez vos sentiments avec votre médecin, infirmier ou un proche. Parfois, le simple fait de parler à quelqu'un suffit.

Traitement : des médicaments «antidépresseurs» peuvent être prescrits pour atténuer les symptômes de la dépression. Une équipe de psychologues fait partie du service d'hématologie ou d' oncologie. Ils ont l'habitude de voir et de parler aux gens qui souffrent d'une maladie cancéreuse et peuvent vous écouter et aider.

Consulter si :

- la dépression persiste plus de quelques semaines, que vous avez des troubles du sommeil ou que vous avez des pensées suicidaires.

d. Diarrhées.

La diarrhée est un effet secondaire courant de la chimiothérapie. Elle se manifeste quand la chimiothérapie détruit les muqueuses intestinales (les cellules normales qui tapissent les intestins).

Prévention : Compensez la perte d'eau en buvant abondamment. Adoptez un régime constipant : bouillon de carotte, riz, purée de carotte, banane écrasée, pomme crue râpée, compote Supprimez les légumes et fruits crus, fruits secs, les fritures, les sauces.

Traitements : En général, votre médecin vous prescrira un antidiarrheique. Cependant, certains patients ne peuvent absolument pas en prendre. Demandez donc toujours conseil à votre médecin. Si la situation persiste, vous aurez peut-être besoin d'une perfusion et peut-être d'antibiotiques.

Consulter si :

- La diarrhée dure plus de 2 jours.
- Vous avez des douleurs abdominales intenses.
- Vos selles contiennent du sang.
- Votre température dépasse 38 C°.

e. Nausées/ vomissements.

Les traitements de chimiothérapie donnent très souvent des nausées, mais d'autres médicaments peuvent les prévenir dans la plupart des cas.

Les nausées peuvent apparaître sous traitement par : Melphalan, Thalidomide, Velcade, une chimiothérapie à doses élevées et une greffe de cellules souches.

Prévention : Fractionnez vos repas, supprimez les aliments épicés, supprimez les préparations riches en lait ou en graisses. Il est conseillé de boire beaucoup entre les repas. De retour à votre domicile, suivez le traitement prescrit à la sortie de l'hôpital.

Traitement : Un traitement anti-nauséeux est administré en prévention (Zofran, Novaban). Vous pouvez également prendre des comprimés à la maison, tels que Motilium, Litican ou Primperan.

Consulter en urgence si vous avez / si vous êtes :

- Plus de 3 épisodes de vomissements par heure pendant au moins 3 heures.
- Vu du sang dans les vomissements.
- L'impression qu'il y a du café moulu dans les vomissements.
- Incapable de prendre plus de 8 tasses de liquide en 24 heures.
- Incapable de prendre de la nourriture solide depuis deux jours.
- Incapable de garder vos médicaments.
- Vous devenez faible ou étourdi.

f. Neutropénie (manque de globules blancs).

La chimiothérapie peut induire une diminution de vos globules blancs et en particulier les neutrophiles, qui vous aident à combattre les infections. Cette baisse n'est pas grave en soi, mais si elle s'accompagne de fièvre, cela peut traduire une infection qui peut vite s'aggraver. Il faut donc être attentif aux signes d'infection.

Une neutropénie peut apparaître sous traitement par Melphalan, Revlimid, Velcade, Endoxan, une chimiothérapie à doses élevés et une greffe de cellules souches.

Prévention : en cas de fièvre, vous ne devez pas retarder la consultation médicale qui s'impose, dans tous les cas :

- Il est conseillé de prendre sa température.
- Prévenez vos visiteurs de retarder leur visite s'ils sont malades
- Ne côtoyez pas de gens malades.
- Lavez-vous les mains fréquemment et n'oubliez jamais de les laver avant de manger et de boire et surtout après être allé aux toilettes.
- Couvrez-vous bien lors du temps froid et évitez les courants d'air.
- Parfois votre médecin vous fera une injection pour éviter la chute des globules blancs.

Appelez un médecin, si vous avez :

- De la fièvre (température plus de 38 C°, des frissons ou des sudations.
- Des symptômes grippaux (courbatures, fatigue générale) avec ou sans fièvre
- Une toux, de l'essoufflement ou une respiration douloureuse
- Mal de gorge ou des aphtes (plaies dans la bouche)
- Douleur ou brûlure à la miction

h. Neuropathie périphérique

C'est une toxicité de la chimiothérapie fréquente et pouvant provoquer des douleurs (des picotements dans les mains et les pieds) et de la perte de force. La neuropathie peut être aussi un effet liée à la maladie :

Elle peut provoquer une fonte musculaire.

Prévention :

- Faire de la marche ou participer à d'autres activités physiques.
- Éviter les chaussures et les chaussettes serrées.
- Éviter les températures extrêmes chaudes et froides.
- Appliquer une crème de massage 2 fois par jour.

Traitement : Votre médecin peut vous prescrire un médicament spécifique des douleurs neuropathiques. Il peut vous conseiller d'utiliser une crème hydratante à base de beurre de cacao, menthe verte, et de menthol sur la zone touchée et de prendre du magnésium pour atténuer les crampes. Si nécessaire et, en fonction du grade de la neuropathie, une diminution de la dose de la chimiothérapie ou un changement de traitement pourront être effectués.

Consulter si:

- La douleur est insupportable.
- et signalez les symptômes lors de la consultation.

i. Thrombose veineuse

La thrombose veineuse profonde ou phlébite, est une inflammation d'une veine qui est oblitérée par la formation d'un caillot ou thrombus. Ce caillot obstrue totalement ou partiellement la lumière de la veine. Il peut également se détacher de la paroi vasculaire et migrer vers d'autres régions (par exemple embolie pulmonaire.

Une thrombose peut apparaître sous traitement par Revlimid,Thalidomide (seul ou en combinaison avec un autre médicament). Certaines personnes sont à risque : ceux avec des antécédents personnels ou familiaux antécédents de thromboses, des patients qui ont récemment subi une chirurgie, des patients qui doivent longuement garder le lit.

Prévention : Evitez si possible effectuer des longues périodes d'immobilité ou d''inactivité surtout en cas de long voyage, marcher ou se déplacer le plus souvent possible pendant toute la journée.

Traitement : Votre médecin peut préscrire un anticoagulant (produit qui liquéfie le sang), qui empêche la formation de caillots tel que : l'aspirine, Sintrom, ou Héparine et vous propser de porter des bas de contention.

Consulter si:

- Si il y a une douleur ou un gonflement dans les membres.
- Vos jambes sont gonflés.
- Il y a une difficulté respiratoire.

j. Thrombopénie (manque de plaquettes)**.**

Les plaquettes sont chargées de former un caillot sanguin pour prévenir un saignement excessif. La thrombopénie est une diminution du nombre de plaquettes, ce qui peut entraîner l'apparition d'hématomes, des saignements (du nez, gencives,...) ou des petites taches rouges sur la peau (pétéchies).

Une thrombopénie peut apparaître sous traitement par Melphalan, Revlimid, Velcade, Endoxan, Caelyx, une chimiothérapie à doses élevées et une greffe de cellules souches.

Prévention : Votre médecin évitera de vous donner certains médicaments en cas de thrombopénie (aspirine, Plavix, Héparine de bas poids moléculaire, anti-inflamatoire).

Faites attention au coupage des ongles, aux chutes. Utilisez un rasoir électrique plutôt que manuel.

Traitement : Parfois vous aurez besoin d'une transfusion de plaquettes.

- En cas d'hématomes : vous pouvez appliquer de la glace et de la crème (Reparil gel® ou Hirudoïd®). Les anti-inflammatoires même s'ils sont déconseillés.
- En cas de saignement : vous devez comprimer la plaie assez longtemps.

Consulter si :

- Il y a des saignements de nez abondants, des saignements anormaux des gencives lors du brossage des dents.
- Vous voyez une apparition inhabituelle de bleus, de petites taches mauves ou rouges sur la peau (purpura, hématomes).
- Vous avez des selles noires ou du sang dans les urines.
- Vous avez des vomissements sanguinolents.
- Si maux de tête importants.

8. Pour vous aider :

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

- *Votre mutuelle*
- *Les associations de patients, il en existe une spécifique pour les patients belges : Le MYMU: 42 rue du Néviau • 5100 Wépion • Tél.: 027343233 •* ***www.myelome.be***
- *La Fondation Contre le Cancer*
- *Les associations de médecins tel l'Intergroupe Francophone du Myélome qui vous propose un site internet d'information : www.myelome-patients.info*
- ***www.cancer.gov*** *(National Cancer Institute)*

9. Conclusion.

Cette brochure n'a certainement pas répondu à toutes les questions que vous vous posez ou que vous allez vous poser au fil de l'évolution de votre maladie. Elle permet cependant de vous faire mieux comprendre les principaux aspects de la maladie et des traitements. Un feuillet en fin de brochure vous permettra de noter les questions qui vous passent par l'esprit afin de les poser lors de votre prochaine visite. N'hésitez jamais à interroger votre spécialiste et, si nécessaire, à répéter vos questions.

Sachez que l'infirmière de liaison ou du centre de jour est à même de répondre à vos questions, à vos doutes. Elle peut être présente lors des entretiens avec l'hématologue et vous renseigner sur toutes les démarches à suivre. Elle a un rôle de charnière entre le spécialiste et vous, afin de permettre l'établissement d'un dialogue indispensable dans le combat contre la maladie, et de vous aider à prendre de commun accord et en toute confiance les décisions qui s'imposent.

10. Lexique.

ANÉMIE : manque de globules rouges → érythrocytes dans la circulation sanguine. Les globules rouges ayant en charge l'oxygénation des tissus, leur déficit se traduit par la fatigue, la pâleur, l'essoufflement, des palpitations, ou quelquefois des vertiges.

ANTICORPS une protéine complexe utilisée par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les agents pathogènes (par exemple bactérie ou virus) de manière spécifique. Les anticorps sont sécrétés par des cellules dérivées des lymphocytes B : les plasmocytes. Un anticorps contient des domaines constants (identiques pour tous les anticorps d'un même organisme) et des domaines variables (qui permettent la reconnaissance des corps étrangers) situés au bout des bras du Y

APLASIE : arrêt du fonctionnement ou du développement d'un organe. L'aplasie médullaire est l'arrêt des fonctions de la moelle osseuse. On observe alors une diminution sévère de tous les constituants sanguins. C'est un effet secondaire temporaire de certaines chimiothérapies.

CELLULE : la cellule (en latin cellula signifie petite chambre) est l'unité structurale fonctionnelle et reproductrice constituant tout ou partie d'un être vivant à l'exception des virus. Chaque cellule est une entité vivante qui, dans le cas d'organismes multicellulaires, fonctionne de manière autonome mais coordonnée avec les autres. Les cellules de même type sont réunies en tissus, eux-mêmes réunis en organes.

CHAÎNE LÉGÈRE : la chaîne protéique courte d'une immunoglobuline. Les chaînes légères provenant du myélome et qui se retrouvent dans les urines s'appellent protéines de Bence-Jones.

CHAÎNE LOURDE : une des longues chaînes qui, avec deux chaînes courtes, forment une immunoglobuline.

CYTAPHÉRÈSE : recueil de cellules souches hématopoïétiques par voie périphérique — le sang d'une veine — en prévision d'une autogreffe ou d'une allogreffe. Elle se pratique après stimulation de la moelle osseuse par un facteur de croissance. Les cellules souches qui passent dans le sang sont alors filtrées et retenues pour être conservées.

ÉLECTROPHORÈSE : technique d'analyse des protéines dans un champ électrique. Elle permet le dosage des protéines du myélome, donc la détection de l'immunoglobuline monoclonale. L'électrophorèse est utilisée dans le diagnostic du myélome et dans le suivi de ses traitements.

EPO OU ÉRYTHROPOÏÉTINE : hormone naturelle sécrétée par les reins. Elle est un facteur de croissance des globules rouges → érythrocytes. Elle peut aussi être synthétisée en laboratoire. Elle peut être prescrite lors d'une anémie ou suite à une greffe de cellules souches.

GLOBULE BLANC : cellule sanguine qui combat les infections. Les globules blancs se trouvent dans la lymphe et dans le sang.

GLOBULE ROUGE : cellule sanguine contenant de l'hémoglobine, ce qui lui donne sa couleur rouge. Les globules rouges servent à transporter l'oxygène. On parle aussi d'hématie.

HYPERCALCÉMIE : taux de calcium trop élevé dans le sang suite à une destruction osseuse accrue.

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.

IMMUNOGLOBULINE : synonyme d'anticorps, protéines possédant des propriétés d'anticorps.

LYMPHOCYTES : type de globules blancs qui concourent à la défense contre les maladies et les corps étrangers. Les lymphocytes se développent chez l'homme dans la moelle osseuse, la rate et les organes lymphatiques. Les lymphocytes font partie du système immunitaire spécifique.

LYMPHOCYTES B : variété de → globules blancs qui ont pour rôle de fabriquer des immunoglobulines appelées anticorps. Ils sont responsables de l'immunité humorale.

MONOCLONAL : Qualifie une population de cellules qui descendent de la même cellule initiale, donc rigoureusement identiques et qui constituent un clone ou une famille identique. Le caractère monoclonal des cellules cancéreuses implique des propriétés communes, par exemple la production d'une protéine spécifique (comme des immunoglobulines spécifique par des cellules du myélome).

OSTÉOBLASTE : cellules situées à la surface de l'os en croissance de forme cuboïde. Leurs contours irréguliers possèdent des prolongements leur permettant le contact avec d'autres ostéoblastes. Leur rôle est d'élaborer le tissu osseux immature (tissu ostéoïde) et de permettre sa calcification.

OSTÉOCLASTE : cellules d'origine hématopoïétique. Les ostéoclastes sont les cellules responsables de la résorption osseuse.

ZONE D'OSTÉOLYSE : est un processus ou un mécanisme de résorption osseuse.

PARAPROTÉINE : terme générique de l'immunoglobuline de forme monoclonale. Elle consiste en anticorps monoclonaux qui peuvent être présents à haute concentration dans le sang.

POLYNEUROPATHIE : la perte progressive de la sensibilité des pieds, cet état est peu réversible et nécessite l'arrêt de ce traitement.

PLAQUETTE : → thrombocyte, composant du sang qui arrête les saignements et permet la cicatrisation. La quantité de plaquettes peut diminuer pendant ou après un traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie. Une diminution importante de plaquettes nécessite parfois une transfusion.

PLASMOCYTE : type spécifique de globules blancs activés au contact d'un antigène, et issu d'un lymphocyte B. Un plasmocyte produit un anticorps spécifique contre l'agent pathogène étranger qui l'a induit. En cas de myélome, des plasmocytes anormaux se multiplient par clonage et produisent de grandes quantités d'anticorps monoclonaux non spécifiques et non effectifs. Ils peuvent aussi infiltrer certains tissus de l'organisme.

THROMBOPÉNIE : diminution du taux de plaquettes dans le sang. Une chimiothérapie peut entraîner une thrombopénie temporaire.

©Janssen-Cilag NV/SA 6/2012 - 9395 - VIJ/ER: Dr. Erik Present, Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerses

Janssen-Cilag NV/SA

Avec le soutien de :