

## Qu'est ce que le myélome ?

Le myélome multiple est une maladie caractérisée par la multiplication dans la moelle osseuse (tissu liquide contenu dans les os responsable de la fabrication des cellules sanguines) de plasmocytes devenus anormaux.

Le plasmocyte normal est une cellule du système immunitaire, son rôle est de produire les anticorps (protéines appelées aussi immunoglobulines) dont l'organisme a besoin pour se défendre contre les infections.

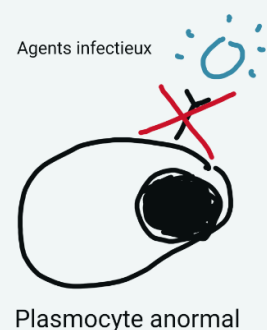
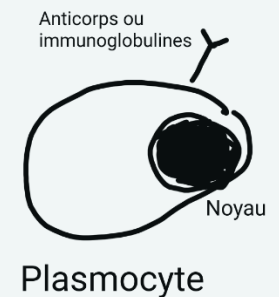
Le myélome survient lorsqu'un plasmocyte échappe aux mécanismes habituels de contrôle de l'organisme. Le plasmocyte « anormal » se multiplie, à l'identique et en grand nombre, formant un clone de plasmocytes malins qui s'accumulent dans la moelle osseuse. Toutes ces cellules produisent le même anticorps, désigné sous le terme d'immunoglobuline monoclonale.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de cause connue du myélome multiple. Cette maladie n'est ni contagieuse ni héréditaire. Une exposition prolongée aux pesticides (milieu agricole) a été retrouvée comme étant facteur de risque de développer un myélome multiple.

## Quelles peuvent être les conséquences du myélome ?

Les conséquences de la prolifération de plasmocytes anormaux dans la moelle osseuse et donc les symptômes du myélome sont essentiellement :

- Les douleurs et fractures osseuses : Les plasmocytes anormaux activent des cellules qui détruisent l'os et perturbent les mécanismes de construction de l'os. Cela entraîne fréquemment des douleurs osseuses et des risques de fractures dites « pathologiques » car survenant après un traumatisme minime, voire sans aucun traumatisme.
- Les infections: Le système immunitaire est affaibli, la protéine monoclonale n'est pas un anticorps fonctionnel et les anticorps normaux ne peuvent être fabriqués en quantité suffisante en raison de la diminution des plasmocytes normaux qui les produisent habituellement. L'organisme est alors moins en mesure de lutter contre les infections.



- L'anémie : Les plasmocytes anormaux se développant au sein de la moelle osseuse, au détriment des autres cellules, la production des cellules sanguines saines peut être diminuée. Ce sont les globules rouges qui sont le plus affectés, l'anémie est responsable de fatigue, pâleur, essoufflement et palpitations.
- L'hypercalcémie : La destruction osseuse peut également entraîner une hypercalcémie, qui peut être responsable de déshydratation (soif intense), d'insuffisance rénale, de trouble du rythme cardiaque.
- L'insuffisance rénale : L'immunoglobuline monoclonale produite par les plasmocytes anormaux circule dans le sang et lors de son passage dans les reins, elle peut y former des dépôts qui altèrent leur bon fonctionnement.
- Dans environ 20 % des cas, la maladie ne se manifeste par aucun symptôme physique et c'est un résultat anormal lors d'un examen sanguin qui conduit à rechercher l'existence de la maladie (on parle alors de myélome multiple asymptomatique qui le plus souvent ne justifie pas de traitement).

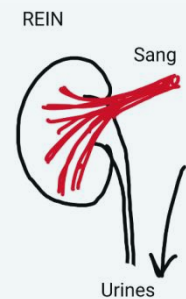
## Comment diagnostique-t-on le myélome ?

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 électrophorèse 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 parfois utilisé de « pic monoclonal »). Des analyses complémentaires servent alors à déterminer de quelle immunoglobuline il s'agit précisément. L'électrophorèse est également pratiquée sur les urines, une partie de l'immunoglobuline monoclonale y étant fréquemment détectable.

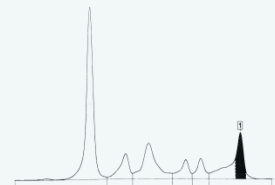
La prise de sang permet de détecter une insuffisance rénale (dosage de la créatinine) ou une hypercalcémie (dosage du calcium)

Anémie = diminution des globules rouges

Hypercalcémie = excès de calcium dans le sang



Les reins assurent le rôle de filtre du sang et éliminent certains toxiques pour les rejeter dans les urines. Insuffisance rénale = dysfonctionnement des reins



Electrophorèse des protéines sériques

Des radiographies du squelette, un scanner ou une IRM peuvent être réalisés afin de rechercher d'éventuelles atteintes osseuses. Enfin, pour affirmer de façon certaine le diagnostic, il est nécessaire de pratiquer une ponction de la moelle osseuse (un myélogramme). Réalisée sous anesthésie locale, celle-ci consiste à insérer une aiguille creuse dans un os. Il s'agit généralement du sternum (os plat situé au milieu de la poitrine). Une petite quantité de moelle est alors aspirée, ce qui permet d'étudier au microscope les plasmocytes anormaux et de préciser le pronostic de la maladie, par l'étude de leurs chromosomes.

## **Quel est le traitement du myélome multiple ?**

### Les médicaments disponibles

Depuis les années 2000, deux grandes classes de médicaments ont révolutionné la prise en charge du myélome : (1) les inhibiteurs du protéasome (Velcade, Ixazomib, Carfilzomib) et (2) les agents immunomodulateurs (Thalidomide, Revlimid, Pomalidomide). Certains médicaments appartenant à la famille des chimiothérapies sont toujours utilisés pour le traitement du myélome (endoxan, melphalan). Depuis 2015, une nouvelle classe thérapeutique efficace pour le traitement du myélome est disponible : les anticorps monoclonaux comme le daratumumab.

### Le traitement initial

Le traitement initial dépend essentiellement de l'âge du patient. Jusqu'à 65 ans (parfois jusqu'à 70 ans) le traitement comporte une phase initiale appelée induction, comportant une association de plusieurs médicaments (cortisone, inhibiteurs du protéasome, agents immunomodulateurs). Cette phase est réalisée en ambulatoire. Il est ensuite réalisé un traitement intensif appelé autogreffe, correspondant à une chimiothérapie intra veineuse, le melphalan. L'inconvénient de cette chimiothérapie intensive est qu'elle entraîne une diminution importante du nombre des cellules normales sanguines (ce que l'on appelle une aplasie).

Notes personnelles  
sur votre traitement:

L'organisme se retrouve alors sans défense contre les infections. Pour limiter la durée de l'aplasie et faire en sorte que les cellules sanguines se reconstituent rapidement, on pratique une autogreffe. Cela consiste à prélever chez le patient, avant la chimiothérapie intensive, des cellules souches capables de produire toutes les cellules normales du sang. Celles-ci sont recueillies au cours d'une cytophérèse, un procédé qui consiste à faire passer le sang dans un appareil qui ne retient que les cellules souches, puis elles sont congelées. Une fois le traitement intensif terminé, elles sont décongelées et réinjectées au patient afin de renouveler la population de cellules du sang. Cette autogreffe implique une hospitalisation d'environ trois semaines. Après cette phase d'autogreffe, il est ensuite réalisé un traitement de consolidation, proche du traitement d'induction, puis parfois un traitement de maintenance.

Après 65-70 ans, le traitement associe plusieurs médicaments (cortisone, inhibiteurs du protéasome, agents immunomodulateurs) pendant une durée d'une à 2 ans. Ce traitement est ambulatoire.

### Le traitement de la récurrence

Bien que la durée de la rémission soit de plus en plus longue après le traitement initial, le myélome est une maladie dont la récurrence reste quasi constante. Le choix du traitement dépend bien sûr des traitements déjà reçus, de leur efficacité et de leur tolérance. A l'heure actuelle, les médicaments disponibles sont nombreux : velcade, ixazomib, carfilzomib, revlimid, pomalidomide, daratumumab, bendamustine. De nouvelles molécules sont constamment en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques, et seront probablement des prochains traitements approuvés à l'avenir.