

Le myélome multiple

Votre médecin vous a appris que vous étiez atteint d'un myélome multiple, appelée également « maladie de Kahler ».

Le terme myélome se rapporte à une maladie de cellules localisées dans la moelle osseuse, les plasmocytes.

On parle de myélome multiple car il est fréquent que la moelle de plusieurs os soit touchée par la maladie.

Les notes de votre médecin

Le myélome multiple est une maladie de la moelle osseuse caractérisée par la multiplication dans la moelle osseuse d'un plasmocyte anormal. Le rôle des plasmocytes est de produire les anticorps (protéines appelées aussi immunoglobulines) dont l'organisme a besoin pour se défendre contre les infections. Il arrive qu'une de ces cellules devienne maligne et se multiplie à l'identique en très grand nombre; on dit alors qu'elle forme un clone de plasmocytes malins, tous identiques. Toutes ces cellules produisent alors le même anticorps, désigné sous le terme de protéine ou immunoglobuline monoclonale.

Les plasmocytes anormaux envahissent la moelle osseuse, avec différentes conséquences:

- Le système immunitaire est affaibli; la protéine monoclonale n'est pas un anticorps fonctionnel et les anticorps normaux ne peuvent se développer normalement en raison de la diminution des plasmocytes normaux qui les produisent habituellement. L'organisme est alors moins en mesure de lutter contre les infections.
- La production des cellules sanguines au sein de la moelle osseuse peut être diminuée, les plasmocytes anormaux se développant au détriment des autres cellules. Le myélome multiple peut ainsi être associé à une anémie (baisse du nombre de globules rouges).
- 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. La destruction osseuse peut également s'accompagner d'une augmentation du taux de calcium dans le sang (hypercalcémie), provoquant la survenue de divers troubles.
- 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. L'insuffisance rénale est ainsi une complication fréquente du myélome multiple.

En France, environ 3500 nouveaux cas de myélome multiple sont diagnostiqués chaque année, avec un total d'environ 12000 patients suivis. La maladie touche un peu plus d'hommes (54 %) que de femmes, et plutôt des personnes relativement âgées; l'âge médian au moment du diagnostic est ainsi de 70 ans chez les hommes et de 74 ans chez les femmes. Cependant, environ 40 % des patients ont moins de 65 ans lorsque la maladie est découverte. Il n'existe pas à l'heure actuelle de cause connue du myélome multiple. Cette maladie n'est ni contagieuse ni héréditaire.

Les signes de la maladie et le diagnostic

La survenue du myélome multiple ne se traduit pas par des signes très spécifiques.

Les symptômes les plus fréquents sont des douleurs osseuses, en particulier au niveau des vertèbres. Les fractures, dites pathologiques, sont possibles et peuvent concerner les os longs (fémurs, humérus), les côtes ou les vertèbres (assements vertébraux, parfois compliqués d'une compression de la moelle épinière). Le myélome multiple peut aussi entraîner une fatigue, une anémie, une insuffisance rénale et une hypercalcémie. Les infections, surtout bactériennes, sont fréquentes et parfois révélatrices.

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).

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 et à la quantifier. L'électrophorèse est également pratiquée sur les urines, une partie de l'immunoglobuline monoclonale y étant fréquemment détectable.

Le myélome multiple (suite)

Dysglobulinémie monoclonale et myélome multiple

Le myélome multiple peut se déclarer à la suite de ce que l'on appelle une dysglobulinémie monoclonale de signification indéterminée (dite aussi bénigne ou d'apparence bénigne). Il s'agit d'une situation où existe un pic monoclonal modéré, sans aucun autre signe sur le plan clinique, radiologique et biologique. Une dysglobulinémie monoclonale ne nécessite aucun traitement. Dans la grande majorité des cas, elle reste stable et ne présentera jamais aucune évolution. Cependant, elle peut évoluer vers un myélome multiple ou une autre maladie hématologique, même si le risque est très faible (environ 1 % par an).

Tout traitement est susceptible d'induire des effets indésirables et peut présenter des risques. Votre médecin vous informera et vous indiquera les signes à surveiller avant que vous ne débutiez le traitement proposé.

Participer à un essai clinique

La meilleure façon de faire progresser la prise en charge d'une maladie est de traiter les patients dans le cadre d'essais thérapeutiques.

Si votre médecin vous propose de participer à un essai clinique, il vous en expliquera le but, le déroulement, les bénéfices attendus, les risques potentiels, et vous remettra une notice d'information.

Participer à un essai suppose que vous donniez au préalable votre consentement par écrit.

Vos contacts utiles

- **Secrétariat/rendez-vous :**
- **Consultation infirmière :**
- **Consultation psychologue :**
- **Assistante sociale :**
- **En cas d'urgence :**

Parallèlement, des radiographies du squelette sont réalisées 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) ou de la partie saillante de la hanche. 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 et de leurs gènes.

La prise en charge

Un traitement n'est pas systématiquement débuté dès le diagnostic d'un myélome multiple. En effet, lorsque la maladie ne s'accompagne d'aucun symptôme, il a été montré au cours d'études qu'un traitement n'apporte pas de bénéfice sur l'évolution de la maladie. Une simple surveillance en consultation est alors suffisante, avec des bilans sanguins, urinaires et radiologiques réguliers.

Lorsque le myélome s'accompagne de symptômes, un traitement est nécessaire. Celui-ci prend en compte de nombreux paramètres, notamment l'âge et les antécédents du patient et les caractéristiques de la maladie (par exemple l'existence ou non d'une insuffisance rénale). Le traitement du myélome multiple repose essentiellement sur la chimiothérapie. Les médicaments principaux sont les agents alkylants, les corticoïdes, les inhibiteurs de l'angiogénèse et les inhibiteurs du protéasome. D'autres médicaments sont volontiers associés, pour protéger l'os (bisphosphonates), prévenir ou traiter l'anémie (agents stimulant de l'érythropoïèse ou ASE), prévenir ou traiter les infections, lutter contre la douleur.

Diverses associations et séquences de traitement sont utilisées. Très schématiquement :

- **Pour les malades de moins de 65 ans :** le traitement commence par une chimiothérapie dite d'induction, d'environ quatre mois, qui a pour but de faire régresser rapidement les signes de la maladie et de permettre la collecte dans le sang de cellules souches qui seront utilisées ultérieurement. Ensuite, un traitement intensif, supporté par une autogreffe de cellules souches sanguines, est programmé. L'objectif est d'administrer une chimiothérapie (un alkylant) à forte dose, afin de détruire le maximum de cellules cancéreuses. L'inconvénient du traitement intensif est qu'il entraîne une diminution très importante du nombre des cellules normales sanguines (ce que l'on appelle une aplasie). 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 procédure nécessite une hospitalisation de plusieurs semaines. La durée globale du traitement de première intention est habituellement de six à huit mois.

- **Pour les malades de plus de 65 ans :** la chimiothérapie intensive avec autogreffe est rarement indiquée car trop risquée. Le traitement consiste à administrer une chimiothérapie classique sur une durée plus longue (douze à dix-huit mois). Ces traitements permettent généralement d'obtenir une rémission, c'est-à-dire une absence de signes de la maladie, associée à une diminution de l'immunoglobuline monoclonale dans le sang et/ou les urines, et la prise des médicaments peut être interrompue. Une surveillance régulière est alors mise en place, avec des examens sanguins, urinaires et radiologiques.

Les traitements actuels ne permettent pas, dans la grande majorité des cas, d'obtenir une guérison. Après un temps variable selon les personnes, le myélome multiple tend à réapparaître. Un nouveau traitement, le plus souvent différent du premier, devra alors être mis en œuvre.