



Guide destiné aux patients atteints d'un myélome multiple



**MYÉLOME
CANADA**

MISSION : MAÎTRISER LE MYÉLOME

www.myelome.ca



Introduction

Cette ressource s'adresse aux :

1. Personnes chez qui l'on a récemment diagnostiqué un myélome et qui se demandent qu'est-ce que cela signifie pour maintenant et pour l'avenir.
2. Personnes atteintes d'un myélome depuis un certain temps qui souhaitent rafraîchir ou approfondir leurs connaissances au sujet de la maladie.
3. 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.

Le but de cette ressource est bien simple : renseigner les patients atteints d'un myélome et leurs proches, afin qu'ils puissent s'impliquer davantage dans la prestation des soins.

Si vous avez déjà tenté de vous renseigner au sujet du myélome, vous comprenez qu'il est parfois difficile d'obtenir les renseignements souhaités. Par le biais de cette ressource, nous souhaitons vous transmettre des renseignements précis, fiables et clairs au sujet du myélome, ses causes, ses effets, son diagnostic, ses stades et son traitement au Canada.

Ce guide comporte plusieurs renseignements que nous vous invitons à prendre le temps de lire afin de mieux comprendre cette maladie. N'hésitez pas à poser des questions aux membres de votre équipe de soins si certains termes vous paraissent ambigus. Vous finirez par mieux comprendre votre maladie, vos options de traitement et ce que vous pouvez faire pour maximiser votre qualité de vie.

En parcourant le guide, certains des termes techniques ou inhabituels qui sont nouveaux pour vous seront affichés en **caractères gras** lors de leur première utilisation. Vous trouverez la définition de ces termes dans le glossaire à la page 67.

Avis de non-responsabilité

L'information que renferme le guide n'est pas destinée à remplacer les conseils de votre équipe médicale. Ce sont les meilleures personnes pour répondre à vos questions et vous conseiller au sujet de votre situation particulière.



Myélome Canada

Myélome Canada est un organisme à but non lucratif, créé par et pour les personnes vivant avec le myélome multiple. En tant que seul organisme entièrement dévoué à la communauté canadienne du myélome, Myélome Canada maîtrise le myélome depuis sa création en 2005.

En collaboration avec des chercheurs et cliniciens renommés en myélome ainsi que d'autres organismes de lutte contre le **cancer**, organismes gouvernementaux et groupes de soutien à travers le Canada, Myélome Canada cherche à mieux faire connaître la communauté canadienne du myélome et à améliorer la qualité de vie des patients atteints du myélome, leurs familles et des aidants naturels grâce à l'éducation, la sensibilisation, la défense des droits et la recherche. Les objectifs de Myélome Canada sont de :

- Offrir des ressources éducatives et du soutien aux patients, à leurs familles et à leurs aidants naturels
- Sensibiliser le public à cette maladie et à son impact sur la vie des patients et de leurs familles
- Faire avancer la recherche clinique et favoriser l'accès aux nouveaux **essais cliniques** menés au Canada
- Préconiser un meilleur accès aux nouveaux traitements, options de traitement et ressources en soins de santé

Ce guide s'adresse aux patients atteints d'un myélome, à leurs familles, et aux professionnels de la santé et aux chercheurs qui travaillent à trouver des traitements plus efficaces et un remède.



Table des matières

1.	Qu'est-ce qu'un myélome multiple ? _____	4
2.	Types de myélome _____	9
3.	Diagnostiquer un myélome _____	13
4.	Stadification d'un myélome _____	19
5.	Vos options de traitement _____	23
6.	Gestion des complications et des effets secondaires _____	33
7.	Votre équipe de soins _____	44
8.	Développement, approbation et remboursement de nouveaux traitements et de thérapies émergentes _____	52
9.	Comment prendre en main votre maladie _____	60
	Ressources _____	64
	Votre parcours a débuté _____	66
	Glossaire _____	67
	Mission : Maîtriser le Myélome _____	74
	Remerciements _____	75

Chapitre 1

Qu'est-ce qu'un myélome multiple ?



Dans ce chapitre, nous définirons le « myélome multiple » et son processus pathologique sous-jacent. Il se peut que certains renseignements vous semblent menaçants ou complexes à première vue. Ne vous en faites pas ; avec le temps, vous finirez par mieux comprendre. Nous vous invitons à consulter fréquemment cette ressource et à ne pas hésiter à demander des explications à votre équipe de soins.



Commencez, dès que possible, à recueillir et compiler des renseignements clés au sujet de votre condition et de vos soins. Parmi ces renseignements, on devrait retrouver les coordonnées de votre équipe de soins, des copies de vos résultats de laboratoire, une liste des médicaments qui vous sont prescrits et des effets secondaires. Vous trouverez de plus amples renseignements à ce sujet plus loin dans ce document (Chapitre 9 — Comment prendre en main votre maladie). Au Chapitre 7 (Votre équipe de soins), nous aborderons également la façon de favoriser la communication avec les principaux responsables de votre traitement, c'est-à-dire votre équipe de soins.

Moelle osseuse et cellules plasmocytaires

Il est probable que vous ayez déjà entendu les termes « myélome multiple » et « myélome ». Le mot « multiple » est souvent utilisé puisque les cellules malignes affectent habituellement plusieurs régions de la moelle osseuse. Dans cette ressource, nous utiliserons le terme « myélome » pour simplifier les choses.

Le myélome est un cancer des **plasmocytes**. Un plasmocyte est un type de cellule immunitaire responsable de la production des **anticorps** qui offrent une protection contre les infections. On retrouve les plasmocytes dans la moelle osseuse, « l'usine de sang » qui se trouve dans la partie creuse des os. Comme on retrouve parfois les plasmocytes dans le sang, le myélome fait référence à une maladie **hématologique** ou un cancer du sang. On parle également d'un myélome des cellules immunitaires.

Myélome et Mélanome

Il est fréquent pour les gens de confondre « myélome » et « mélanome ». Le myélome est un cancer des cellules plasmocytaires, un type de cellule immunitaire, dans la moelle osseuse. Le mélanome fait référence à un type de cancer qui se développe habituellement dans la peau, mais qui peut également se développer dans les yeux et les muqueuses.

Trois types de **cellules sanguines** / plasma sont fabriqués dans la moelle osseuse :

1. **Globules rouges (GRs; érythrocytes)** qui transportent l'oxygène.
2. **Plaquettes (thrombocytes)** qui favorisent la coagulation du sang lorsque vous vous coupez.
3. Divers **globules blancs (GBs; leucocytes)** dont les **lymphocytes** qui jouent un rôle important dans le fonctionnement de votre **système immunitaire**. Il existe deux types de lymphocytes: lymphocytes T et **lymphocytes B**. Les neutrophiles représentent un autre type de globules blancs. Ces globules assurent une protection contre l'infection. Lorsque vous recevez un traitement de **chimiothérapie** et que votre niveau de neutrophiles est faible, vous êtes plus vulnérable aux infections.

Concernant les lymphocytes :

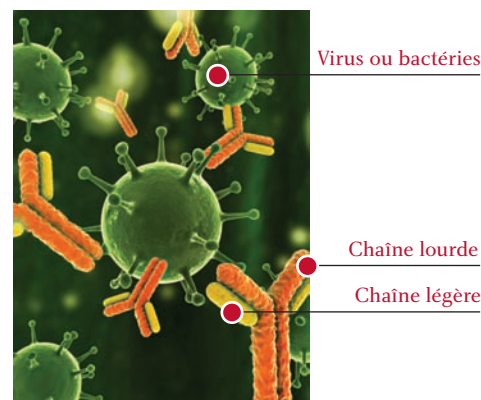
- Le «T» dans lymphocytes T, fait référence au thymus puisqu'il s'agit du principal organe pour leur développement.
- Les lymphocytes B se retrouvent dans la moelle osseuse. Lorsqu'ils parviennent à l'âge adulte, les lymphocytes B se transforment en plasmocytes.

Lorsque les plasmocytes sont exposés à des corps étrangers (**antigènes**), ils produisent divers anticorps. Ces anticorps sont les **immunoglobulines (Ig)**.

Les immunoglobulines sont des protéines composées de deux types de chaînes :

- Lourdes (type G, A, M, D ou E).
- Légères (kappa [κ] or lambda [λ]).

La classe d'immunoglobulines la plus fréquente dans le sang est l'**IgG**, suivie de **IgA** et **IgM**. Normalement, les **IgD** et **IgE** ne sont présentes qu'en très petite quantité dans le sang.



Les immunoglobulines (anticorps) sont des molécules en forme de Y. Les chaînes lourde et légère des anticorps contiennent des sites de liaison spécifiques qui se fixent aux bactéries ou aux virus, ce qui mène finalement à leur destruction, protégeant ainsi contre la maladie.



Que se passe-t-il chez un patient atteint d'un myélome ? En présence d'un myélome, le lymphocyte B (la cellule qui, à l'âge adulte, se transforme en plasmocyte) est endommagé. Il se met à reproduire des plasmocytes de façon démesurée. On fait souvent référence à ce « dérèglement cellulaire » sous le nom de cellule maligne.

Lorsque les plasmocytes se reproduisent de façon démesurée, deux choses surviennent.

- Un trop grand nombre de plasmocytes sont produits. Chez les personnes en santé, les plasmocytes représentent deux à trois pour cent des cellules de la moelle osseuse. Chez une personne atteinte d'un myélome, les plasmocytes représentent au moins 10 % des cellules. Lorsque les plasmocytes se présentent en trop grand nombre, elles peuvent « envahir » d'autres types de cellules dont vous avez besoin pour être en santé, comme les globules rouges et les plaquettes.
- On se retrouve en présence d'une trop grande quantité d'une classe d'immunoglobulines, comme par exemple, une trop grande quantité d'IgG ou IgA. On parle alors de **protéine monoclonale (protéine M)**, pic monoclonal (pic M) ou paraprotéine. Tous ces termes sont interchangeables. Pour de plus amples renseignements au sujet de la protéine M et des différents types de myélome, veuillez consulter le Chapitre 2 — Types de myélome.

Lorsque les cellules myélomateuses pénètrent dans la moelle osseuse, elles se fixent aux cellules structurales de la moelle osseuse appelées les cellules stromales. Une fois qu'elles sont fixées aux cellules stromales, plusieurs interactions stimulent la reproduction des cellules myélomateuses.

- Les messagers chimiques, appelés **cytokines** stimulent la croissance des cellules myélomateuses et préviennent la mort naturelle des cellules. L'**interleukine 6 (IL-6)** est l'un de ces messagers chimiques.
- Les cellules myélomateuses sécrètent des substances chimiques appelées facteurs de croissance, qui favorisent la création de nouveaux vaisseaux sanguins, accompagnant habituellement la croissance de cellules malignes (un processus que l'on surnomme **angiogénèse**). L'un de ces facteurs de croissance les plus importants est le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF).
- Lorsque la croissance des cellules myélomateuses est plus importante et qu'elles se multiplient dans la moelle osseuse, il reste peu d'espace pour la croissance de cellules immunitaires saines, et le système immunitaire commence à s'affaiblir. Normalement, votre système immunitaire tenterait d'éliminer ou d'inhiber la croissance des cellules anormales. Toutefois, comme le système immunitaire s'affaiblit, il est incapable de combattre les cellules anormales.



Lorsque les cellules myélomateuses envahissent les os, elles peuvent causer des dommages à plusieurs endroits qui affaiblissent les os. Ces endroits sont appelés lésions ostéolytiques, ou lésions osseuses lytiques.

Parfois, les cellules myélomateuses s'accumulent dans un seul os et forment une **tumeur** appelée **plasmocytome**. Occasionnellement, les plasmocytomes peuvent même affecter des tissus mous à l'extérieur des os (**plasmocytome extramédullaire**).

Histoire de la recherche sur le myélome

Les premières descriptions médicales du myélome remontent aux années 1840. Au début des années 1900, le rôle des plasmocytes dans le développement d'un myélome avait été décrit et des **rayons X** étaient utilisés pour repérer les atteintes osseuses (lésions lytiques). Ce n'est qu'en 1962 que le premier traitement moderne du myélome, le melphalan (Alkeran®), un médicament de **chimiothérapie**, fut introduit sur le marché. L'usage de ce médicament en combinaison avec le corticostéroïde (stéroïde) prednisone fut d'abord prescrit par le Dr Daniel Bergsagel de l'Université de Toronto. Pendant plusieurs années, le melphalan et la prednisone (le traitement «MP») étaient les seuls médicaments disponibles pour le traitement du myélome.

Au cours des années 1970, diverses combinaisons d'agents de chimiothérapie ont été développés, comme le VAD (vincristine, adriamycine et dexaméthasone). Le traitement à forte dose (chimiothérapie) et la greffe de **cellules souches** (également connue sous le nom de greffe de moelle osseuse) pour les patients atteints d'un myélome ont commencé au cours des années 80. Toutefois, ce n'est qu'en 1996 qu'un essai clinique aléatoire de phase III (Chapitre 8 – Développement, approbation et remboursement de nouveaux traitements et de nouvelles thérapies) a été en mesure de démontrer un avantage clair pour le traitement à forte dose.

Au cours des 15 dernières années, l'usage de traitements novateurs thalidomide (Thalomid®), bortézomib (Velcade®) lénalidomide (Revlimid®) et plus récemment pomalidomide (Pomalyst®), carfilzomib (Kyprolis®), daratumumab (Darzalex®) et ixazomib (Ninlaro®). Cela a mené à de nouvelles combinaisons thérapeutiques qui ont permis de prolonger la vie de plusieurs patients atteints d'un myélome.

La recherche a aussi permis d'enrichir notre compréhension de la **génétique** d'un myélome et du processus pathologique sous-jacent de la maladie. Cela a mené à l'élaboration de nouvelles approches pour le traitement d'un myélome.

Même si le myélome demeure incurable, un nombre croissant de patients atteints d'un myélome vivent dix ans ou plus après le **diagnostic**. Nous avons également fait un grand pas dans le traitement des complications du myélome, permettant ainsi aux gens atteints de cette maladie de bénéficier de la meilleure qualité de vie possible, aussi longtemps que possible.





Incidence et prévalence au Canada

Près de 8 000 Canadiens sont atteints d'un myélome. Selon l'édition 2017 du rapport Statistiques canadiennes sur le cancer publié par la Société canadienne du cancer, on estime à 2 900 le nombre total de nouveaux cas de myélome diagnostiqués annuellement au Canada, soit une incidence de 7 personnes sur 100 000. Ceci correspond à 1,6 % du nombre total de nouveaux cas de cancer chez les hommes et 1,2 % du nombre total de nouveaux cas de cancer chez les femmes. Le nombre total de décès associés au myélome fut estimé à 1 450 (800 hommes et 650 femmes). Le myélome est responsable de 1,8 % de tous décès reliés au cancer.

Le myélome est plutôt rare avant l'âge de 40 ans, et la plupart des personnes atteintes sont dans la soixantaine lorsque le diagnostic est posé. Étant donné que la population est vieillissante et que les patients vivent plus longtemps, la prévalence du myélome augmente. La Société canadienne du cancer estime qu'entre 2003 à 2007 et 2028 à 2032, le nombre de nouveaux cas augmentera d'environ 125 % par année. De 1999 à 2009, 7 460 Canadiens ont reçu un diagnostic d'un myélome, et ce nombre continuera de croître. Malgré l'augmentation de la prévalence, le myélome demeure un cancer plus ou moins connu.

Nous savons que l'incidence du myélome varie d'un pays à l'autre: la Chine en compte moins d'une personne par 100 000 habitants, tandis que les pays industrialisés de l'Ouest comptent environ cinq personnes par 100 000 habitants. Aux États-Unis, le myélome est plus fréquent chez les Afro-américains que chez les blancs.

Les facteurs qui peuvent être associés à un risque accru de développer un myélome comprennent l'exposition à des produits chimiques toxiques, la radiation et l'obésité. Il reste encore beaucoup à apprendre sur les causes du myélome.

Est-ce que le myélome est un cancer héréditaire?

Les études ont démontré qu'il existe certaines variations génétiques qui peuvent accroître la probabilité de développer un myélome chez une personne. Ces variations génétiques sont héréditaires; cependant, leur effet est très minime. Cela signifie que les individus peuvent hériter d'une certaine combinaison de variations génétiques qui accroît leur risque de développer un myélome, mais les facteurs hérités ne représentent qu'une infime partie du casse-tête. Il est certain que d'autres facteurs génétiques et environnementaux sont requis avant que le myélome puisse se développer.

Des études sur la population ont démontré que les proches parents sont exposés à un risque environ deux fois plus élevé de développer un myélome comparativement aux personnes sans lien familial. Cela peut sembler alarmant, mais il est important de comprendre la teneur de cette statistique: plutôt que 5 chances sur 100 000 de développer un myélome (au sein de la population générale), un proche parent aura 10 chances sur 100 000. Le risque en nombres réels est donc très minime.

Incidence et prévalence

Incidence fait référence au nombre total de nouveaux cas de myélome diagnostiqués au cours d'une année. La prévalence décrit le nombre total de personnes qui sont atteintes du myélome à un moment précis.



Chapitre 2

Types de myélome

Le myélome n'est pas qu'une simple maladie. Dans ce chapitre, nous aborderons les différents types de myélome. Le tableau à la fin de ce chapitre résume les différents critères pour chacun des types.

Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS)

La MGUS est un état **bénin** dans lequel la protéine M (ou paraprotéine) est présente sans qu'il existe une maladie sous-jacente. La MGUS peut, toutefois, être un signe précurseur du myélome. Chez quelqu'un atteint de la MGUS :

- On peut noter un nombre de plasmocytes plus élevé que la normale dans la moelle osseuse. Toutefois, ce nombre correspond toujours à un pourcentage inférieur à 10 % de toutes les cellules de la moelle osseuse (le myélome est défini par un pourcentage de plasmocytes dans la moelle osseuse supérieur à 10 %).
- Le niveau de protéine M dans le sang est habituellement inférieur à 30 g/L.
- **L'anémie (faible taux d'hémoglobine)**, l'insuffisance rénale (mauvais fonctionnement des reins), **l'hypercalcémie** (niveau élevé de **calcium** dans le sang) et les lésions osseuses (lésions lytiques) ne sont pas des symptômes associés à la MGUS.

La MGUS est l'un des troubles pré-malignes les plus courants dans les pays occidentaux, avec une prévalence de 3,2% dans la population générale de 50 ans ou plus.

Pourquoi la MGUS fait-elle l'objet de préoccupations ? Parce qu'environ 1 % des personnes atteintes de la MGUS développent éventuellement un myélome actif ou d'autres troubles graves. À l'heure actuelle, il n'existe aucune façon précise de prédire quels individus sont susceptibles de développer un myélome actif. La MGUS est habituellement suivie mais n'est pas traitée.





Myélome asymptomatique ou indolent

Chez certains patients, on note un stade transitionnel, que l'on surnomme **myélome asymptomatique** (myélome indolent). Il s'agit du stade entre la MGUS et le myélome actif ou symptomatique.

Dans le cas du myélome asymptomatique, les plasmocytes représentent 10 à 60 % de la moelle osseuse, il existe une protéine monoclonale supérieure à 30 g/L et une protéine M dans l'urine égale ou supérieure à 500 mg par 24 heures. Toutefois, on ne remarque encore aucune anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie, lésions osseuses lytiques ou manifestations révélatrices d'un myélome (MRM). Comme la maladie n'est pas encore active, le myélome asymptomatique est habituellement suivi de près mais n'est pas traité. Des essais cliniques tentent actuellement d'établir si les patients atteints d'un myélome asymptomatique à risque élevé devraient être traités avant l'apparition d'un myélome actif.

Myélome actif ou symptomatique

Le myélome actif ou symptomatique est caractérisé par la présence de protéines monoclonales dans le sang ou dans l'urine, et un nombre élevé de plasmocytes dans la moelle osseuse. Un autre signe avant-coureur du myélome symptomatique est le développement d'un plasmocytome ou d'une tumeur dans un os ou un tissu mou.

Les personnes atteintes d'un myélome symptomatique ou actif peuvent développer des complications comme l'anémie (faible taux d'hémoglobine), une insuffisance rénale (mauvais fonctionnement des reins) ou un taux excessif de calcium (hypercalcémie) dans le sang. Des parties creuses (lésions lytiques) peuvent apparaître sur les rayons X de l'os. Ces lésions affaiblissent les os, causant de la douleur et augmentant le risque de fractures. Les personnes atteintes d'un myélome symptomatique ou actif nécessitent un traitement.

On identifie souvent un myélome en fonction du type d'immunoglobuline (protéines monoclonales) ou de chaîne légère (kappa [κ] ou lambda [λ]) qui est surproduit par les plasmocytes cancéreux.



Définition d'un myélome actif – SLiM CRAB

L'International Myeloma Working Group a récemment élargi la définition de myélome actif, afin d'y inclure l'une ou l'autre des manifestations révélatrices suivantes d'un myélome (critères SLiM) afin de confirmer le diagnostic d'un myélome :

- [S] SOIXANTE (60) % ou plus de plasmocytes clonaux lors de l'examen de la moelle osseuse
- [Li] Un ratio de CHAÎNES LÉGÈRES libres sériques (CLL) impliquées/non impliquées de 100 ou plus, pourvu que le taux absolu de chaînes légères impliquées soit au moins 100 mg/L
- [M] Plus d'une **lésion** focale (5 mm ou supérieur) détectée par une IRM (imagerie par résonance magnétique)

Traditionnellement, le diagnostic d'un myélome reposait sur la présence de l'un ou plusieurs des critères CRAB suivants :

- [C] CALCIUM sérique élevé (dans le sang)
- [R] Insuffisance RÉNALE (affaiblit la fonction rénale)
- [A] ANÉMIE (faible taux d'hémoglobine)
- [B] Lésions OSSEUSES lytiques ou **ostéoporose** (une ou plusieurs lésions lors de l'étude **squelettique** [rayons X du corps entier], tomodensitométrie [TDM ou tomodensitogramme] ou tomographie par émission de positrons [TEP])

■ **Protéines monoclonales (protéines M)**

Dans le chapitre précédent, nous avons déterminé que les immunoglobulines peuvent être définies par le type de chaîne lourde qu'elles contiennent (G, A, M, D ou E). Près de 60 à 65 % de tous les cas de myélome sont reliés à la surproduction d'IgG alors que près de 20 % des cas sont reliés à la protéine IgA. Parfois, le myélome peut être associé aux types IgM, IgD et IgE. Toutefois, ces formes sont moins fréquentes. La production dérégulée d'IgM pourrait aussi être une forme rare de cancer des plasmocytes connue sous le nom de **macroglobulinémie de Waldenström**.

■ **Myélome à chaîne légère**

Même si un taux élevé de protéine M dans le sang est un signe précurseur du myélome, environ 15 à 20 % des patients produisent uniquement la portion « chaînes légères » de l'immunoglobuline. On parle alors de chaînes légères libres puisqu'elles n'ont pas la portion « chaîne lourde » de l'immunoglobuline. Les protéines à chaîne légère sont également connues sous le nom de protéines de Bence-Jones, en l'honneur du médecin qui en a fait la découverte dans l'urine des patients atteints d'un myélome.

Lorsque des protéines à chaîne légère se retrouvent dans l'urine, elles s'accumulent dans les reins et causent des lésions. Comme ces protéines ne sont pas détectées lors d'une analyse d'urine standard, des analyses spécifiques sont nécessaires. Cependant, certains laboratoires peuvent utiliser une **analyse des chaînes légères libres sériques (Freelite®)** pour détecter et quantifier les chaînes légères libres dans le sang.

Chez près de 30 % des patients, on retrouve un excès de chaînes légères excrétées dans les urines et qu'il est maintenant possible de quantifier dans le sérum.

■ **Myélome oligosécrétoire**

Lorsque de très petites quantités de protéine M sont produites par les plasmocytes cancéreux, on parle de myélome oligosécrétoire. Oligosécrétoire signifie que seules de petites quantités de protéines peuvent être mesurées dans le sang ou dans l'urine – beaucoup plus faible que ce qui serait normalement attendu d'après le taux de plasmocytes anormaux (cellules myélomateuses) dans la moelle osseuse. La mesure précise de la protéine M que l'on appelle l'analyse Freelite® est effectuée dans certains centres et peut être utilisée pour suivre ce type de myélome.

■ **Myélome non-sécréteur**

Moins de 5 % de tous les patients atteints d'un myélome sont atteints d'un myélome non-sécréteur. Le myélome non-sécréteur signifie que des cellules myélomateuses sont présentes dans la moelle osseuse, mais que le taux de protéine M (chaîne légère ou chaîne lourde) dans le sang ou dans l'urine est si faible qu'il est difficile de le mesurer. On ne peut confirmer le diagnostic ou effectuer le suivi de la maladie en ayant recours aux analyses de sang et d'urine d'usage. On peut toutefois le détecter dans la moelle osseuse ou lors de la **biopsie** des lésions osseuses. Les patients atteints d'un myélome non-sécréteur sont traités de la même façon que les patients atteints d'un myélome actif. Les troubles rénaux associés au myélome sont beaucoup moins communs chez les patients atteints d'un myélome non-sécréteur.

■ **Sous-types génétiques**

Nous savons maintenant qu'il existe diverses anomalies génétiques (**ADN**) associées au myélome. Si vous présentez l'une de ces anomalies génétiques, la façon dont votre maladie répondra aux traitements est affectée. Dans les années à venir, le profil génétique jouera un rôle de plus en plus important dans la personnalisation des traitements du myélome.

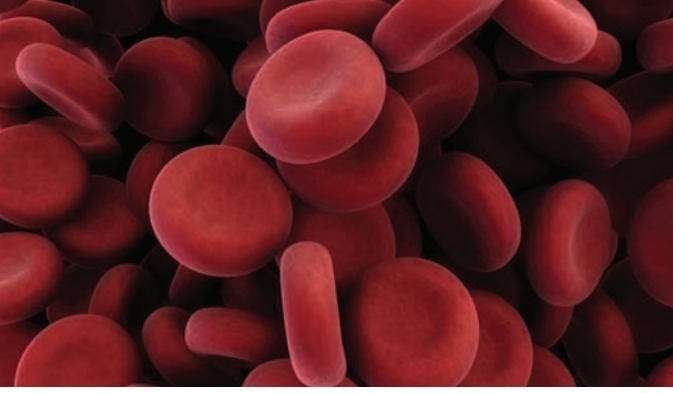
■ **Amyloïdose**

Environ 10 à 15 % des personnes atteintes d'un myélome présentent ou développeront une amyloïdose. Dans le cas de l'amyloïdose, une protéine spécifique surnommée amyloïde peut s'accumuler et provoquer des dommages dans un ou plusieurs organes, comme les reins ou le cœur.



Critères associés au myélome

Type de myélome	Critères
MGUS (Gammopathie monoclonale de signification indéterminée)	<p>MGUS non-IgM:</p> <ol style="list-style-type: none"> Protéine monoclonale sérique inférieure à 30 g/L Plasmocytes monoclonaux de la moelle osseuse totalisant moins de 10 % Aucune atteinte aux organes cibles (aucun des critères CRAB) <p>MGUS IgM:</p> <ol style="list-style-type: none"> Protéine monoclonale sérique IgM inférieure à 30 g/L Aucun signe d'anémie, symptômes constitutionnels (fatigue, fièvre, sueurs nocturnes, ou perte de poids), épaissement du sang (hyperviscosité), maladie des ganglions lymphatiques (lymphadénopathie), augmentation du volume du foie et de la rate (hépatosplénomégalie), ou autre atteinte aux organes cibles attribuable à la croissance de plasmocytes monoclonaux <p>MGUS à chaînes légères :</p> <ol style="list-style-type: none"> Taux de CLL anormal (chaînes légères libres) inférieur à 0,26 ou supérieur à 1,65 Augmentation du taux de kappa (κ) FLC chez les patients dont le taux est supérieur à 1,65 et augmentation du taux de lambda (λ) FLC chez les patients dont le taux est inférieur à 0,26 Aucune expression d'immunoglobuline à chaîne lourde détectée lors du test d'immunofixation Aucune atteinte aux organes cibles (aucun des critères CRAB) Plasmocytes clonaux dans la moelle osseuse totalisant moins de 10 % Protéine monoclonale dans l'urine inférieure à 500 mg/24 heures
Myélome asymptomatique ou indolent	<p>Les deux éléments suivants doivent être présents:</p> <ol style="list-style-type: none"> Protéine monoclonale sérique (IgG ou IgA) égale ou supérieure à 30 g/L ou protéine monoclonale dans l'urine en quantité égale ou supérieure à 500 mg par 24 heures, et/ou Plasmocytes clonaux dans la moelle osseuse totalisant entre 10 à 60 % Absence de manifestations révélatrices d'une amyloïdose (aucun des critères CRAB)
Myélome symptomatique ou actif	<ol style="list-style-type: none"> Plasmocytes monoclonaux de la moelle osseuse correspondent à 10 % ou plus et/ou la biopsie confirme la présence d'un plasmocytome osseux ou extramédullaire Manifestations révélatrices d'un myélome (1 ou plusieurs parmi les critères SLiM suivants): <ul style="list-style-type: none"> [S] SOIXANTE (60) % ou plus de plasmocytes clonaux lors de l'examen de la moelle osseuse [Li] Un ratio de CHAÎNES LÉGÈRES libres sériques (CLL) impliquées/non impliquées de 100 ou plus, pourvu que le taux absolu de chaînes légères impliquées soit au moins 100 mg/L [M] Plus d'une lésion focale (5 mm ou supérieur) détectée par une IRM (imagerie par résonance magnétique) Dysfonctionnement organique associé à un myélome (1 ou plusieurs parmi les critères CRAB suivants): <ul style="list-style-type: none"> [C] Augmentation du CALCIUM dans le sang [R] Insuffisance RÉNALE [A] ANÉMIE (hémoglobine inférieure à 100 g/L) [B] Lésions OSSEUSES lytiques ou ostéoporose (une ou plusieurs lésions lors de l'étude squelettique [rayons X du corps entier], tomodynamométrie [TDM ou tomodynamogramme] ou tomographie par émission de positrons [TEP])



Chapitre 3

Diagnostiquer un myélome

Durant les stades précoces d'un myélome, plusieurs ne présentent aucun symptôme de la maladie. La plupart des gens se présentent chez leur médecin en raison de symptômes vagues, difficiles à diagnostiquer, comme la fatigue, les infections récurrentes et les maux de dos.

Les symptômes souvent associés au myélome sont les suivants :

Symptômes	Origine
Douleur dans le bas du dos, les côtes ou le sternum	Les lésions ostéolytiques (lésions osseuses lytiques) affaiblissent les os, entraînant de petites fractures ou l'écrasement d'une vertèbre dans la colonne vertébrale. Près de 70 % des patients atteints d'un myélome consultent un médecin en raison de la douleur associée à les lésions ostéolytiques.
Fatigue	Le nombre croissant de cellules myélomateuses peut ralentir la production de globules rouges dans la moelle osseuse, menant ainsi à l'anémie.
Infections récurrentes	En raison de l'encombrement dans la moelle osseuse, la production de certains globules blancs qui combattent l'infection est réduite. Le système immunitaire est alors incapable de combattre les infections et les maladies.
Fatigue accompagnée par d'autres symptômes comme la soif, les mictions fréquentes, les nausées et la faiblesse musculaire	La dégradation osseuse libère une quantité excessive de calcium dans le sang (hypercalcémie). 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 et les vomissements.
Problèmes rénaux	L'excès de protéines dans le sang (qui sont filtrées par les reins), l'excès de chaînes légères dans l'urine ou le taux élevé de calcium dans le sang peuvent causer des dommages aux reins.

Comment diagnostique-t-on le myélome?

Diagnostic ou **dépistage**, les examens comprendront une analyse de sang, d'urine et de la densité osseuse. L'état est diagnostiqué au moyen de tests (diagnostic) qui permettent de :

- Déterminer s'il y a présence de protéines monoclonales (protéines M) dans le sang ou l'urine
- Confirmer la présence d'une quantité anormale de plasmocytes cancéreux dans la moelle osseuse
- Déterminer si le myélome a causé des dommages aux organes (par exemple, dysfonctionnement rénal)

Les tests de dépistage permettront de déterminer la meilleure option de traitement en déterminant la :

- Masse tumorale (la sévérité de votre maladie)
- Sévérité du cancer (son agressivité)

Certains tests de **pronostic** peuvent même identifier les anomalies génétiques des plasmocytes cancéreux.

Durant le traitement, il n'existe pas de « moment » précis pour les analyses – chaque cas doit faire l'objet d'une évaluation. Certaines personnes doivent se soumettre à un test de pronostic chaque semaine ou à chaque mois, ou lorsque jugé nécessaire par votre médecin en fonction de :

- La vitesse de progression du myélome
- Les symptômes ressentis
- Le traitement que vous suivez

Analyses de sang

Un hémogramme permet de déterminer le nombre de globules blancs, de globules rouges ainsi que le nombre de plaquettes dans le sang. Lors de l'examen des résultats de l'hémogramme, votre médecin vérifiera s'il y a une diminution du :

- Taux d'hémoglobine (un signe d'anémie)
- Nombre de plaquettes qui pourrait entraîner des anomalies de la coagulation (surnommées thrombocytopenie)
- Taux de globules blancs qui pourrait entraîner une défaillance du système immunitaire (surnommée granulocytopenie)

Même si les valeurs peuvent varier, les résultats normaux d'un hémogramme sont résumés dans le tableau suivant. Les valeurs qui s'éloignent de façon considérable des valeurs standard soulèveront des questions et pourraient mener à la nécessité d'effectuer d'autres analyses.

Pour en apprendre davantage sur votre sang, veuillez lire l'InfoGuide de Myélome Canada, *Comprendre votre formule sanguine et vos analyses de sang*.



Numération	Définition	Écart normal* (valeurs canadiennes)	Écart normal* (valeurs traditionnelles)
Érythrocytes (globules rouges, GR)	Les globules rouges ou érythrocytes sont responsables du transport de l'oxygène et du dioxyde de carbone entre les poumons et les tissus du corps. Un érythrocyte n'est ni plus ni moins qu'une enveloppe pour l'hémoglobine. Un faible taux de globules rouges, un faible taux d'hémoglobine ou de l'hématocrite est surnommé anémie et peut causer une fatigue physique et mentale.	F: 4.2 à 5.4 x 10 ¹² /L H: 4.6 à 6.2 x 10 ¹² /L	F: 4.2 à 5.4 million/mm ³ H: 4.6 à 6.2 million/mm ³
Hémoglobine (Hb ou Hgb)	Hémoglobine est une protéine contenant du fer dans les globules rouges qui lie l'oxygène et le dioxyde de carbone.	F: 120 à 160 g/L H: 140 à 180 g/L	F: 12.0 à 16.0 g/dL H: 14.0 à 18.0 g/dL
Hématocrite (HCT)	Détermine le volume de globules rouges par rapport au volume sanguin.	F: 0.37 à 0.47 H: 0.40 à 0.54	F: 37 à 47 % H: 40 à 54 %
Leucocytes (globules blancs, GB)	<p>Les globules blancs ou leucocytes sont des cellules du système immunitaire qui protègent le corps contre les maladies infectieuses et les corps étrangers.</p> <p>Un faible taux de globules blancs augmente le risque d'infection. Les neutrophiles combattent les infections bactériennes et s'attaquent aux processus inflammatoires bénins. Ils sont habituellement les premiers à répondre aux infections bactériennes.</p> <p>Les lymphocytes sont responsables de la réponse immunitaire. Il existe deux principaux types de lymphocytes : les cellules B et les cellules T.</p> <p>Les monocytes sont de gros globules blancs qui ingèrent les microbes ou autres cellules et particules étrangères.</p> <p>Les basophiles sont impliqués dans les réactions d'hypersensibilité immédiates, dont les réactions allergiques, piqûres d'abeilles et sont également impliqués dans certaines réactions d'hypersensibilité tardives.</p> <p>Les éosinophiles combattent les infections parasitaires ; ils contrôlent également les mécanismes associés aux allergies et à l'asthme.</p>	<p>Total GB: 3.5 à 12.0 x 10⁹/L</p> <p>Neutrophiles: 3,000 à 5,800 x 10⁶/L</p> <p>Lymphocytes: 1,500 à 3,000 x 10⁶/L</p> <p>Monocytes: 300 à 500 x 10⁶/L</p> <p>Basophiles: 50 à 250 x 10⁶/L</p> <p>Éosinophiles: 15 à 50 x 10⁶/L</p>	<p>Total GB: 3,500 à 12,000/mm³</p> <p>Neutrophiles: 3,000 à 5,800/mm³</p> <p>Lymphocytes: 1,500 à 3,000/mm³</p> <p>Monocytes: 300 à 500/mm³</p> <p>Basophiles: 50 à 250/mm³</p> <p>Éosinophiles: 15 à 50/mm³</p>
Plaquettes	Les plaquettes (ou thrombocytes) jouent un rôle dans le processus de coagulation du sang. Un faible taux de plaquettes peut provoquer une hémorragie alors qu'un taux élevé peut augmenter le risque de thrombose.	150 à 400 x 10 ⁹ /L	150,000 à 400,000/mm ³

* Veuillez noter que les valeurs standards peuvent varier d'un laboratoire à l'autre.

Les valeurs indiquées ne sont qu'à titre d'information.



Une analyse de la chimie du sang sera également nécessaire. Cette analyse permet de déterminer s'il y a :

- Augmentation du taux de protéines dans le sang
- Altération de la fonction rénale (dysfonctionnement rénal). Parmi les indicateurs, on retrouve une :
 - Anomalie de l'urée sanguine
 - Augmentation de la **créatinine**
 - Diminution de l'**albumine**
 - Augmentation du taux de **lactico-déshydrogénase (LD ou LDH)**
- Dégradation osseuse plus sévère que la normale. Parmi les indicateurs, on retrouve :
 - L'hypercalcémie, une augmentation du taux de calcium dans le sang qui survient lorsque le calcium s'échappe des os
 - Dans certains cas, une augmentation du taux de phosphatase alcaline ; dans d'autres cas, des lésions lytiques peuvent être observées sans une augmentation du taux de phosphatase alcaline

D'autres analyses peuvent être effectuées afin de déterminer le taux de :

- **Bêta-2 microglobuline ($\beta 2M$)** qui aide à évaluer la sévérité et le **pronostic** du myélome
- Protéine C-réactive, un signe de l'activité de l'interleukine-6 (IL-6), un facteur de croissance des cellules myélomateuses

Une fois que le diagnostic de myélome est posé, des analyses de sang encore plus spécialisées peuvent être effectuées pour confirmer le diagnostic et déterminer le type de myélome dont vous êtes atteint.

- **L'électrophorèse** des protéines sériques (SPE ou SPEP) donne une idée du taux de diverses protéines dans le sang. Le SPE indique si la protéine monoclonale manifeste une hausse ou s'il y a une anomalie d'un taux d'immunoglobuline particulier et des chaînes légères libres kappa (κ) et lambda (λ). L'électrophorèse peut également être effectuée à partir d'un échantillon d'urine (UPE ou UPEP).
- L'immunofixation est une analyse qui permet de déterminer le type de paraprotéine monoclonale ou pic monoclonal lors du SPE. L'immunofixation peut également être effectuée à partir d'un échantillon d'urine.
- Une analyse quantitative de l'immunoglobuline permet de déterminer le taux des différents types d'immunoglobuline et d'anticorps dans le sang (IgG, IgA et IgM).
- L'analyse des chaînes légères libres sériques (Freelite®) peut être utilisée pour mesurer le taux de chaînes légères libres dans le sang (protéines M). *L'International Myeloma Working Group* recommande d'utiliser cette analyse pour le dépistage en combinaison avec l'immunoélectrophorèse sérique et le SPE. Les valeurs de référence du taux de chaînes libres sériques peuvent être utiles pour établir un pronostic de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) et du myélome asymptomatique (indolent) et symptomatique (actif), ainsi qu'un plasmocytome osseux solitaire situé dans l'os et une amyloïdose. L'analyse peut également être utilisée pour évaluer la réponse au traitement, notamment chez les patients atteints d'un myélome non sécréteur ou d'amyloïdose.

Analyse d'urine

Lorsqu'il soupçonne un myélome, le médecin peut recommander une analyse d'urine pour :

- Mesurer le taux de protéines dans l'urine
- Déterminer la présence de chaînes légères libres
- Déterminer la présence de créatinine, un déchet excrété par les reins
- Déterminer la présence de bilirubine, un produit de décomposition de l'hémoglobine

Une analyse d'urine sur 24 heures peut être effectuée pour déterminer la quantité de protéine dans l'urine au cours d'une journée. Une électrophorèse des protéines dans l'urine (UPE ou UPEP) peut être effectuée pour identifier la présence de chaînes légères libres dans l'urine et pour évaluer la fonction rénale. S'il y a présence de chaînes légères libres, votre médecin pourra recommander l'immunofixation urinaire ou une analyse de sang.

Ces analyses peuvent aider à déterminer le stade de la maladie et la réaction de la maladie au traitement.

Analyse osseuse

Des échantillons de moelle osseuse peuvent également 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 la hanche (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 la **cytogénétique** des plasmocytes.
- **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. Une biopsie est normalement effectuée lors du diagnostic initial et il se peut qu'il ne soit pas nécessaire de la répéter.


Une profusion de techniques d'imagerie peut être utilisée pour établir s'il y a détérioration osseuse liée à un myélome ou surveiller l'évolution de la détérioration osseuse.

- Les rayons X peuvent être utilisés pour vérifier s'il y a eu changement dans la structure osseuse et établir la présence de parties creuses (lésions ostéolytiques ou lytiques). Une étude squelettique (rayons X du corps entier) consiste à effectuer plusieurs rayons X du crâne, de la colonne vertébrale, des bras, des côtes, du bassin et des jambes. Bien que les rayons X soient une technologie éprouvée, ils présentent certaines limites. Par exemple, il peut être plus ardu de voir certaines zones et on estime que 10 à 20 % des lésions ou anomalies ne sont pas détectées. Ce dernier n'est pas optimal pour indiquer la réponse au traitement.
- Les tomодensitomètres peuvent détecter la présence de petites lésions ostéolytiques et sont plus rapides qu'une étude osseuse normale. L'inconvénient de taille de la tomодensitométrie est que la dose de rayonnement peut s'avérer entre 1,3 et 3 fois plus élevée que la dose exposée durant la prise de rayons X normaux.
- L'image par résonance magnétique (IRM) fournit des images très détaillées et précises. Elle peut montrer l'infiltration de cellules myélomateuses avant même que la destruction osseuse devienne visible sur les rayons X, de même que les dépôts amyloïdes/chaînes légères dans le cœur et autres sites. Par conséquent, certains centres plus avancés peuvent avoir recours à l'IRM pour évaluer le dysfonctionnement organique associé à une MGUS, au myélome asymptomatique et à un plasmocytome solitaire ou pour surveiller la réponse au traitement. Toutefois, ce ne sont pas tous les centres qui offrent un accès instantané à l'IRM.
- Les techniques d'imagerie en médecine nucléaire, comme la tomographie par émission de positrons (TEP).
- Ce ne sont pas toutes les techniques qui sont disponibles dans les centres et chacune a ses forces et limites. Consulter votre équipe de soins pour connaître les options d'imagerie qui sont disponibles.



Obtenir une seconde opinion

Lorsque votre médecin a posé un diagnostic et vous a fourni votre plan de traitement, il peut être utile de faire examiner votre plan par un autre spécialiste. Cela s'appelle obtenir une seconde opinion. Bien que vous ayez pleinement confiance en votre médecin, il est parfois utile d'obtenir l'opinion d'un autre expert. Demander une seconde opinion peut vous rendre mal à l'aise, mais vous avez le droit de le faire. Il s'agit de l'une des plus importantes décisions que vous aurez à prendre et elle peut avoir un impact significatif sur votre qualité de vie et vos chances d'obtenir des résultats positifs.



Cytogénétique – l'étude de la structure des chromosomes (les molécules d'ADN qui constituent vos gènes). Elle est utilisée pour identifier les erreurs comme la translocation (une partie d'un chromosome s'est détachée et s'est fixée à un autre chromosome) ou la suppression (absence d'un chromosome). Les deux techniques les plus fréquemment utilisées dans la cytogénétique d'un myélome sont Cytogénétique - l'étude de la structure des chromosomes (les molécules d'ADN qui constituent vos gènes). Les deux techniques les plus fréquemment utilisées dans la cytogénétique d'un myélome sont le caryotypage et l'hybridation in situ par fluorescence (FISH).

- **Caryotypage** – un moyen d'examiner les chromosomes d'une cellule individuelle disposés en paires et classés selon leur taille. Ce type d'examen permet de déceler les changements génétiques majeurs, comme la présence d'un chromosome supplémentaire.
- **FISH** – une technique moléculaire puissante qui utilise une sonde fluorescente pour déterminer la présence ou l'absence d'un segment particulier de l'ADN. Cette technique permet de détecter les plus petits changements, comme la translocation ou le réarrangement des segments de chromosome. La technique FISH peut être effectuée au moyen d'un échantillon de sang ou de moelle osseuse.

Le séquençage génomique est un outil scientifique puissant que l'on peut utiliser pour mieux comprendre les mécanismes fondamentaux d'un myélome. Lors du séquençage génomique, la composition de l'information génétique d'un patient peut être déterminée. En comparant le séquençage génomique d'une cellule saine à la séquence d'une cellule cancéreuse (maligne), il est possible d'identifier et d'étudier différentes mutations.



Chapitre 4

Stadification d'un myélome

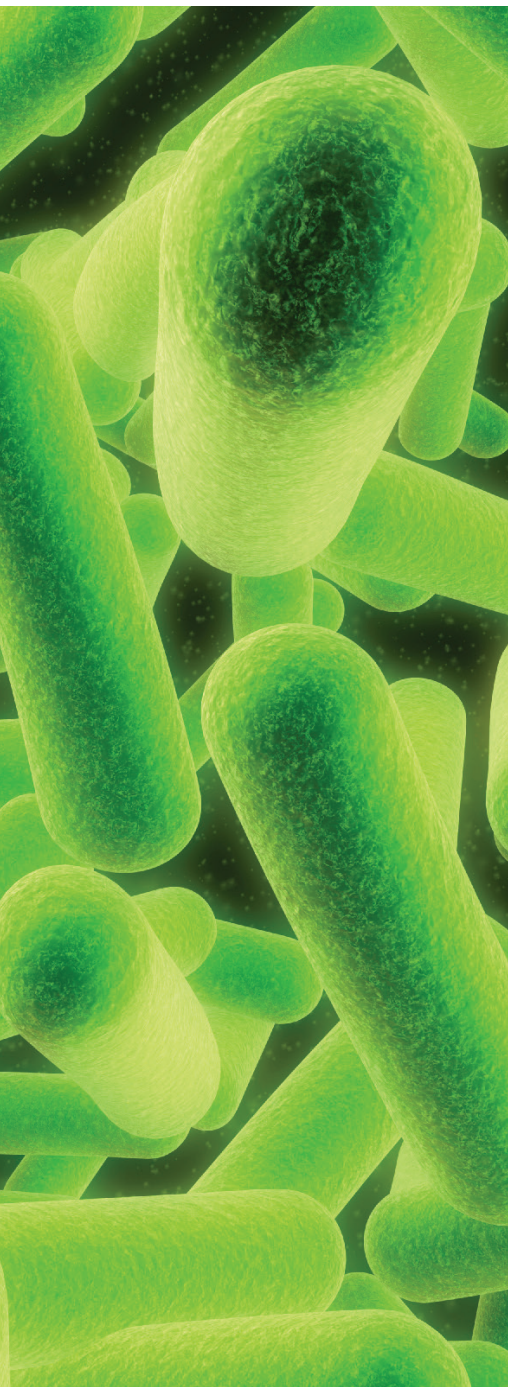
Dans le Chapitre 3 (Diagnostiquer un myélome), nous avons parlé de tests pour le pronostic. Les tests de pronostic ne sont pas effectués dans le but d'établir si vous êtes atteint ou non d'un myélome symptomatique, mais plutôt pour en apprendredavantage sur la maladie et son stade. Le test de pronostic permet de déterminer le type de soins qui vous convient.

Il existe deux systèmes principaux pour la stadification d'un myélome symptomatique: le système international de stadification révisé (R-ISS) et la classification de Durie-Salmon.

L'R-ISS est basé sur les mesures suivantes :

- **Bêta-2 microglobuline ($\beta 2M$)** — La $\beta 2M$ est une protéine que l'on retrouve habituellement à la surface des cellules. Un taux supérieur à la normale de cette protéine est le signe d'une inflammation à un endroit du corps. Ce résultat peut également indiquer un désordre de certains types de globules blancs (lymphocytes). Un taux normal de $\beta 2M$ dans le sang correspond habituellement à une valeur inférieure à $2,5 \mu\text{g/mL}$, selon le laboratoire où l'analyse a été faite.
- **Albumine** — La forme la plus fréquente de protéine dans le plasma sanguin est l'albumine. L'écart normal de l'albumine se situe entre 35 et 50 g/L. Un faible taux peut être signe d'un dysfonctionnement rénal.
- **Anomalie chromosomique** — On peut détecter les anomalies chromosomiques au moyen d'une analyse surnommée hybridation in situ par fluorescence (FISH) sur un échantillon de plasmocytes épurés. Certaines anomalies chromosomiques sont appelées « risque élevé » car elles sont associées à un myélome plus agressif ou difficile à traiter. Ces anomalies comprennent del 17p (une délétion du bras court du chromosome 17) et/ou t(4:14) (translocation des chromosomes 4 et 14) et/ou t(14:16) (translocation des chromosomes 14 et 16).
- **Lactico-déshydrogénase sérique** — La lactico-déshydrogénase (LD ou LDH) est une enzyme retrouvée dans la plupart des cellules. Des taux élevés de LDH indiquent que les cellules ont été endommagées ou détruites. Une analyse sanguine indiquant des niveaux de LDH supérieurs à la moyenne a été associée à un profil moins encourageant pour certaines formes de cancer.





Le système de stadification Durie-Salmon nécessite d'autres analyses de sang, dont :

- **L'hémoglobine (Hb ou Hgb)** — est une protéine présente à l'intérieur des globules rouges qui transporte et libère l'oxygène. Le taux normal d'hémoglobine se situe entre 120 et 160 g/L chez les femmes adultes et entre 140 et 180 g/L chez les hommes. Des taux anormalement faibles peuvent être un signe d'anémie.
- **Le calcium sérique** — Même si le calcium est l'un des principaux électrolytes du corps, une trop grande quantité de calcium dans le sang peut être le signe d'une maladie osseuse. Les valeurs normales peuvent varier légèrement d'un laboratoire à un autre. Toutefois, elles se situent habituellement entre 2,10 et 2,50 mmol/L.
- **Les protéines monoclonales sériques** — Ceci fait référence au taux de protéines M individuelles, comme les IgG, IgA, etc., ou chaînes légères libres (kappa [κ] ou lambda [λ]).
- **La créatininémie sérique** — La créatinine est un sous-produit résultant du métabolisme du phosphate de créatine, une partie importante du muscle squelettique. Si la fonction rénale est anormale, le taux de créatinine peut être élevé. Comme leur masse musculaire est généralement plus élevée, le taux de créatinine est habituellement plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Un taux de créatinine normal se situe généralement entre 50 et 110 $\mu\text{mol/L}$.

Le tableau suivant résume les systèmes R-ISS et Durie-Salmon.

Systèmes de stadification d'un myélome acti		
Stade	R-ISS	Durie-Salmon
I	<p>Bêta-2 microglobuline inférieure à 3,5 µg/mL</p> <p>ET</p> <p>Albumine est égale ou supérieure à 35 g/L</p> <p>ET</p> <p>Aucun risque élevé d'anomalies chromosomiques</p> <p>ET</p> <p>Taux de LDH normal</p>	<p>Tous les facteurs suivants doivent être notés :</p> <ol style="list-style-type: none"> Hémoglobine égale ou supérieure à 100 g/L Calcium sérique normal (inférieur à 2,88 mmol/L) Faible taux de protéine monoclonale : <ul style="list-style-type: none"> IgG inférieur à 50 g/L IgA inférieur à 30 g/L Chaînes légères dans l'urine inférieur à 4 g par 24 heures Aucune région osseuse endommagée lors de l'étude squelettique (rayons X du corps entier) ou il y a un plasmocytome osseux solitaire (tumeur dans l'os)
II	Comprend toutes les combinaisons possibles du Stade I et Stade III	Ne correspond ni au Stade I, ni au Stade III
III	<p>Bêta-2 microglobuline égale ou supérieure à 5,5 µg/mL</p> <p>ET</p> <p>Présence d'un risque élevé d'anomalies chromosomiques</p> <p>OU</p> <p>Taux de LDH élevé</p>	<p>Il faut noter un ou plusieurs des facteurs suivants :</p> <ol style="list-style-type: none"> Hémoglobine supérieure à 85 g/L Calcium sérique élevé (supérieure à 2,88 mmol/L) Taux élevé de production des protéines monoclonales <ul style="list-style-type: none"> IgG supérieure à 70 g/L IgA supérieure à 50 g/L Chaînes légères dans l'urine supérieure à 12 g par 24 heures Lésions osseuses lytiques graves lors de l'étude l'étude squelettique (rayons X du corps entier) <p>Sous-classification :</p> <ol style="list-style-type: none"> Fonction rénale plutôt normale (créatininémie inférieure à 180 µmol/L) Fonction rénale anormale (créatininémie égale ou supérieure à 180 µmol/L)

Autres facteurs

Plusieurs facteurs peuvent influencer votre pronostic. Certains des facteurs les plus fréquents sont résumés dans le tableau suivant. Généralement un résultat d'analyse plus haut ou anormal est indicateur d'un myélome plus actif et d'une possibilité de moindre réponse au traitement.

Analyses de laboratoires :	Signification des analyses :
Bêta-2 microglobuline	Plus le taux est élevé (supérieure à 3 µg/mL), plus le stade est avancé
Albumine sérique	Plus le taux est bas (inférieure à 35 g/L), plus le stade est élevé
Lactico-déshydrogénase (LD ou LDH)	Augmentation en présence d'une maladie active
Chromosomes anormaux lors du test cytogénétique de la moelle osseuse ou FISH (hybridation in situ fluorescente)	Suppression ou translocation de plusieurs chromosomes; peut être associé à une rémission plus courte



Chapitre 5

Vos options de traitement

Le traitement de votre myélome dépend de certains facteurs, dont :

- Les résultats de votre examen physique et de votre test de dépistage/diagnostic (analyse de sang, d'urine et de la densité osseuse)
- Le stade de votre maladie
- Vos indicateurs pronostiques (la présence d'une mutation chromosomique et de quel type)
- Votre âge et état de santé général
- Les symptômes que vous ressentez, tels que la douleur osseuse et les fractures
- Le type de complication de la maladie (par exemple, maladie des reins, anémie ou infections)
- Le type de traitement déjà reçu et la façon dont votre myélome a répondu à ce traitement
- Les nouveaux traitements émergents, dont la participation à des essais cliniques

Le cas de chaque patient doit faire l'objet d'une étude. Ce qui fonctionne pour un patient ne fonctionne pas nécessairement pour un autre. Les buts sont similaires, peu importe le traitement recommandé :

- Cesser la production de plasmocytes anormaux
- Renforcer les os et prévenir les fractures
- Augmenter le taux d'hémoglobine et atténuer la fatigue
- Réduire le risque d'infection
- Favoriser votre bien-être et améliorer votre qualité de vie

Réponse au traitement

Lors de vos recherches au sujet du myélome, vous noterez peut-être des termes comme «Réponse complète» ou «Réponse partielle». Les définitions peuvent varier d'une étude à l'autre. Les catégories de réponse de l'*International Myeloma Working Group* (Groupe de travail international sur le myélome) sont :

Réponse complète stricte: Réponse complète (voir ci-dessous) plus ratio κ/λ normal de chaînes légères libres ($\leq 4:1$ ou $\geq 1:2$ pour les patients κ et λ , respectivement) et absence de cellules clonales dans la moelle osseuse par immunohistochimie.

Réponse complète: Aucune protéine monoclonale (protéine M) sérique et urinaire détectable par immunofixation, inhibition des plasmocytes dans les tissus mous (tumeurs extramédullaires) et 5 % ou moins de plasmocytes (cancéreux) dans la moelle osseuse.

Très bonne réponse partielle: Protéine M sérique et urinaire détectable par immunofixation et non par électrophorèse ou diminution minimale de 90 % de la protéine M sérique et protéine M urinaire inférieure à 100 mg par 24 heures.

Réponse partielle: Diminution de 50 % ou plus de la protéine M sérique et diminution de la protéine M urinaire de 90 % ou plus en 24 heures, ou à moins de 200 mg par 24 heures. S'il est impossible de mesurer la protéine M sérique ou la protéine M urinaire, une diminution minimum de 50 % de la différence entre les taux de chaînes légères libres impliquées et non impliquées. S'il est impossible de mesurer les chaînes légères, la réponse partielle est définie comme une diminution de 50 % ou plus de plasmocytes (cancéreux) dans la moelle osseuse, pour autant que la valeur de référence était de 30 % ou plus. Si des plasmocytes des tissus mous (tumeur extramédullaire) étaient présents au point de référence, une diminution de 50 % ou plus de la taille des plasmocytes est également requise.

Réponse minimale: Diminution de 25 à 49 % (inclusive) de la protéine M sérique et diminution de la protéine M urinaire de 50 à 89 % en 24 heures. En plus de ces critères, si présents au point de référence, une diminution de 50 % ou plus de la taille des plasmocytes des tissus mous (tumeurs extramédullaires) est également requise.

Maladie stable: Qui ne répond pas aux critères ci-dessus ou maladie progressive. Il n'est pas suggéré d'utiliser «maladie stable» comme indicateur de réponse puisque la stabilité de la maladie est mieux décrite en estimant l'intervalle sans progression.

Maladie progressive: Nécessite une augmentation de 25 % d'un ou plusieurs des facteurs suivants :

- Protéine M sérique (augmentation absolue de 0,5 g/dL ou plus; augmentation de 1 g/dL ou plus si la plus faible composante M était supérieure à 5 g/dL)
- Protéine M urinaire (augmentation absolue de 200 mg/24 heures ou plus)
- S'il est impossible de mesurer les taux de protéine M sérique et urinaire, la différence entre les taux de CLL impliquées et non impliquée (augmentation absolue supérieure à 10 mg/dL)
- S'il est impossible de mesurer les chaînes légères libres, le pourcentage de plasmocytes dans la moelle osseuse (augmentation absolue de 10 % ou plus)
- Développement d'une/de nouvelle(s) lésion(s), augmentation d'au moins 50 % dans plus d'une lésion, ou une augmentation d'au moins 50 % du diamètre le plus long d'une lésion antérieure supérieure à 1 cm dans l'axe court.

Si ceci est la seule mesure de la maladie, une augmentation de 50 % ou plus des plasmocytes circulants (minimum de 200 plasmocytes par μL).

Comme les **rechutes** sont fréquentes chez les patients atteints d'un myélome, vous et votre équipe de soins devez songer non seulement à vos besoins immédiats, mais également de la façon de maximiser vos options de traitement futures.

Malheureusement, malgré le fait de présenter une réponse complète, la grande majorité des patients rechutent en raison de la persistance des cellules myélomateuses résiduelles – communément appelée **maladie résiduelle minime (MRM)**. La MRM est le terme utilisé pour décrire les cellules myélomateuses qui subsistent dans la moelle osseuse suite au traitement. Leur présence est décelée en si faibles taux, qu'elles ne sont pas détectables lors des analyses traditionnelles du sang ou de la moelle osseuse.

La MRM représente une mesure potentiellement très importante pour établir l'efficacité du traitement. Toutefois, des analyses plus judicieuses et normalisées sont nécessaires pour qu'elle devienne une mesure clinique courante.

Les trois R : Rémission, Rechute et Réfractaire

Rémission: Disparition complète ou partielle des signes et symptômes d'un myélome.

Rechute: Réapparition des signes et des symptômes d'un myélome après une période d'amélioration de l'état de santé.

Réfractaire: Myélome qui ne répond pas au traitement.

Le traitement du myélome est de plus en plus personnalisé afin de répondre aux besoins de chaque patient. Il est important de discuter de vos options de traitement spécifiques avec votre fournisseur de soins de santé.

Actuellement, les traitements standards d'un myélome peuvent inclure une combinaison des médicaments suivants :

- Observation
- **Radiothérapie**
- Chimiothérapie comme le melphalan (Alkeran[®]) et la cyclophosphamide (Cytosan[®])
- Les corticostéroïdes comme la dexaméthasone (Decadron[®]) ou la prednisonne, souvent en combinaison avec des médicaments de chimiothérapie
- **Chimiothérapie à haute dose et la greffe de cellules souches**
- Agents immunomodulateurs (IMiD[®]) comme la thalidomide (Thalomid[®]), la lénalidomide (Revlimid[®]) et la pomalidomide (Pomalyst[®])
- Inhibiteurs de la protéasome (IP), comme le bortézomib (Velcade[®]), le carfilzomib (Kyprolis[®]) et l'ixazomib (Ninlaro[®])
- **Anticorps monoclonaux (AcMo)** comme le daratumumab (Darzalex[®])

Les traitements ou médicaments sont couramment utilisés selon différentes combinaisons. Par exemple, le lénalidomide et la dexaméthasone ou le melphalan et la prednisonne avec le bortézomib. Plusieurs nouveaux traitements thérapeutiques deviennent disponibles.

Observation

Parfois, le meilleur traitement est l'absence de traitement. Si votre myélome est stable (c'est-à-dire, s'il n'y a aucune progression ou aggravation), la meilleure solution consiste peut-être tout simplement à surveiller votre condition. Actuellement, il n'existe aucune preuve à l'effet qu'un traitement soit bénéfique aux personnes atteintes de la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) ou d'un myélome asymptomatique (indolent).



Traitements de première et seconde intention

Vous avez entendu ces termes, mais que signifient-ils? Un traitement de première intention est un type de thérapie recommandé pour les personnes qui n'ont jamais été traitées pour leur myélome. Lorsque le myélome ne répond pas au traitement (on parle alors d'une maladie réfractaire) ou lorsque le myélome s'aggrave après le traitement de première intention (par exemple, une rechute), une thérapie subséquente, que l'on appelle traitement de seconde intention, est alors nécessaire.

Radiothérapie

On peut avoir recours au rayonnement à haute énergie pour affaiblir les cellules myélomateuses et prévenir leur croissance. La radiothérapie est un traitement qui vise généralement des parties spécifiques du corps dans le but de traiter les douleurs osseuses et les plasmocytomes. Ce traitement est habituellement en parallèle avec un traitement quelconque de chimiothérapie.

Anciennement, on avait recours à l'irradiation complète du corps en préparation pour la chimiothérapie à haute dose et la greffe de cellules souches. Les essais cliniques ont démontré que ceci ne favorise pas les résultats de la greffe mais accentue plutôt les effets secondaires. En général, ce traitement n'est plus utilisé lors d'une greffe.



Chimiothérapie

L'objectif de la chimiothérapie est de réduire le nombre de plasmocytes dans la moelle osseuse et les protéines qu'elles produisent. La chimiothérapie ne peut «guérir» un myélome mais peut contribuer à la rémission de la maladie (c'est-à-dire, l'empêcher de progresser ou de s'aggraver). Ce traitement doit être adapté à chaque patient.

Il existe plusieurs formes et combinaisons de régimes chimiothérapeutiques. Certains des plus populaires au Canada sont :

Agents	MP	CyBorD	CyBorP	CRd	VMP	MPT
Chimiothérapie						
Cyclophosphamide (Cytoxan®)		X	X	X		
Melphalan (Alkeran®)	X				X	X
Inhibiteur de la protéasome						
Bortézomib (Velcade®)		X	X		X	
Agents immunomodulateurs (IMiD®)						
Thalidomide (Thalomid®)						X
Lénalidomide (Revlimid®)				X		
Corticostéroïdes (Stéroïdes)						
Prednisone	X		X		X	X
Dexaméthasone (Decadron®)		X		X		

Cathéter central

Lorsque vous recevez un traitement de chimiothérapie, il est possible qu'on procède à l'installation d'un cathéter. On y réfère sous le nom de cathéter PICC, Port-a-Cath®, ou Hickman®. Un cathéter central est un long tube fait de caoutchouc de silicone qui est inséré ou introduit sous la peau de votre poitrine dans une veine. Le cathéter peut être laissé en place pendant plusieurs semaines ou mois, ce qui vous permet de recevoir vos traitements sans qu'il soit nécessaire d'insérer des aiguilles à chaque visite. Lors de votre traitement de chimiothérapie, l'infirmière ou le médecin connecte le cathéter à une seringue ou un goutte-à-goutte. Lorsque vous avez terminé vos traitements, le cathéter peut être retiré.

Corticostéroïdes (stéroïdes)

Les corticostéroïdes (stéroïdes) sont des substances chimiques naturellement produites par la glande surrénale pour aider à prévenir l'inflammation. Les stéroïdes synthétiques les plus fréquemment utilisés dans le traitement d'un myélome sont la prednisonne et la dexaméthasone. Les stéroïdes peuvent être administrés seuls ou en combinaison avec d'autres médicaments.





Chimiothérapie à haute dose suivi par la greffe de cellules souches

Les cellules souches sont une catégorie de cellules non différenciées qui peuvent se différencier en cellules de type spécialisé et peuvent être utilisées pour « repopuler » la moelle osseuse après une chimiothérapie à haute dose. On retrouve habituellement ces cellules dans la moelle osseuse et dans le sang. Il existe diverses méthodes de greffes de cellules souches chez les patients atteints d'un myélome.

- **L'autogreffe de cellules souches (AGSC)** est la plus fréquente. On parle d'autogreffe puisque ce sont vos propres cellules souches qui sont utilisées. Les cellules souches peuvent être extraites du sang des veines, ou de votre moelle osseuse.

En vue de l'AGSC, le nombre de cellules myélomateuses dans votre organisme doit être réduit. On y parvient au moyen d'un **traitement d'induction**, la plupart du temps au moyen d'une combinaison à base de bortézomib (Velcade®), comme CyBorD (cyclophosphamide, bortézomib et dexaméthasone).

Si les cellules souches sont issues du sang périphérique, des médicaments sont utilisés pour les « mobiliser » hors de la moelle osseuse et dans le sang. À l'aide d'un médicament qu'on appelle facteur de stimulation des colonies de **granulocytes** le G-CSF (Neupogen® par exemple) avec ou sans chimiothérapie, la moelle osseuse est stimulée pour augmenter le nombre de cellules souches dans le sang. On a ensuite recours au processus **d'aphérèse** pour recueillir les cellules souches dans le sang.

Avant l'extraction, veuillez vous renseigner auprès de votre médecin au sujet de la quantité de cellules souches qui sera recueillie. En vous assurant que le nombre de cellules souches recueillies et congelées est suffisant pour deux greffes ou plus, vous augmentez vos options de traitements pour l'avenir.

Dans les cas où il est difficile de recueillir la quantité de cellules souches requises, un autre médicament surnommé plérixafor (Mozobil®) peut être ajouté pour améliorer la libération des cellules souches. Suite à l'extraction de cellules souches, la GSC comporte les étapes suivantes :

1. Les cellules souches prélevées sont congelées et conservées jusqu'à ce qu'elles doivent être réinfusées après un traitement chimiothérapeutique à haute dose.
2. Vous devez ensuite vous soumettre à un «**régime de conditionnement**» de chimiothérapie à fortes doses avec un médicament comme le melphalan (Alkeran®). Ce régime détruit les cellules cancéreuses dans la moelle osseuse. Du même coup, ce traitement détruit les cellules productrices de sang dans votre moelle osseuse.
3. Quelques jours après le traitement de chimiothérapie, les cellules souches sont dégelées et vous sont transfusées. Avec le temps, les cellules souches greffées se mettent à produire de nouveaux globules sanguins. Il est possible que vous receviez votre congé de l'hôpital après la greffe.

Tous les traitements comportent leurs avantages et leurs risques. Toutefois, les études ont démontré qu'en moyenne, les gens qui subissent une AGSC vivent plus longtemps que ceux qui reçoivent uniquement un traitement de chimiothérapie standard.

- **L'allogreffe de cellules souches** est caractérisée par l'extraction de cellules souches d'une autre personne, habituellement un frère ou une sœur. Les cellules du donneur doivent être compatibles avec le type de tissu du receveur – à noter que ceci diffère du groupe sanguin et qu'une analyse sanguine spécialisée est nécessaire. Les cellules souches du donneur qui sont greffées peuvent également aider à combattre les cellules myélomateuses qui sont encore présentes dans la moelle osseuse du receveur. On parle alors de réaction du greffon contre le myélome.

Très peu de patients sont de bons candidats pour l'allogreffe de cellules souches. Il est difficile de trouver des donneurs compatibles et la procédure entraîne un plus grand risque de complications, y compris les infections, la réaction de greffon contre l'hôte (GVHD, une condition potentiellement mortelle où la moelle osseuse du donneur s'attaque et détruit les tissus du patient) et la mort. Pour ces raisons, l'allogreffe n'est pas une thérapie conventionnelle pour le myélome.

- Une **greffe gémeulaire** de cellules souches fait référence à une greffe de cellules souches issues d'un jumeau identique. Le pronostic des greffes gémeulaires est meilleur que celui des allogreffes. Toutefois, cette option ne convient qu'à un très petit nombre de patients.
- Une **greffe d'un donneur compatible mais non apparenté** fait référence à l'usage de cellules souches issues d'un donneur non apparenté qui a le même type de tissu.
- Une **autogreffe double** peut être effectuée dans certains centres. Lors d'une greffe double, une seconde greffe est prévue six mois après la première. Cette approche peut être souhaitable chez les patients qui ne répondent pas parfaitement à la première greffe ou dont la maladie présente un «risque élevé», en raison de leur âge ou de leur cytogénétique.
- On procède actuellement à l'expérimentation d'une **greffe de cellules souches suivie d'une mini-allogreffe**. Dans ce cas, le patient subit d'abord un traitement de chimiothérapie à fortes doses pour réduire le nombre total de cellules myélomateuses, suivi d'une autogreffe. Par la suite, le patient subit un second traitement à dose modérément forte suivi d'une allogreffe de cellules souches du donneur. La deuxième étape du traitement, associée à l'allogreffe, devrait contribuer à réduire le nombre de

Traitement d'entretien et de consolidation

Le traitement d'entretien est une forme de traitement prolongé et souvent à faible dose administré aux patients atteints d'un myélome suite au traitement initial. L'objectif du traitement d'entretien est de prévenir la progression de la maladie le plus longtemps possible tout en conservant une qualité de vie favorable.

Les données des essais cliniques portent à croire que le traitement d'entretien à la suite d'un traitement à forte dose et une greffe de cellules souches retarde la progression de la maladie et améliore la survie globale.

Le traitement de consolidation diffère du traitement d'entretien, car il consiste habituellement en une série de traitements plus courts dont l'objectif est d'approfondir les réponses des patients au traitement initial. Les essais cliniques ont démontré que certains patients avaient une durée médiane de survie sans progression plus longue que ceux qui n'avaient pas reçu de traitement de consolidation après la greffe.

Y a-t-il une limite d'âge pour la greffe de cellules souches ?

Plusieurs centres de traitement du myélome n'offrent pas une GCS aux patients âgés de 70 ou 75 ans et plus. Toutefois, il n'existe aucune règle précise et impérative à cet effet. Ce qui compte n'est pas votre âge chronologique, mais plutôt votre âge biologique, c'est-à-dire votre état de santé en général. Un patient âgé de 72 ans autrement en bonne santé peut être un bon candidat pour la GCS alors qu'un patient âgé de 66 ans qui présente plusieurs problèmes de santé peut être un mauvais candidat.

Agents immunomodulateurs (IMiD®)

Au lieu de détruire les cellules myélomateuses et les cellules saines (comme le font les médicaments de chimiothérapie), les IMiD attaquent seulement les cellules myélomateuses et renforcent les cellules du système immunitaire qui identifient et combattent les plasmocytes cancéreux (malins). Actuellement, trois IMiD sont approuvés pour le traitement d'un myélome au Canada : la thalidomide, la lénalidomide et la pomalidomide. Chacun de ces médicaments est administré oralement.

■ Thalidomide (Thalomid®)

Avec la disponibilité de nouveaux IMiD comme la lénalidomide et la pomalidomide, l'utilisation de la thalidomide est en baisse. Au Canada, la thalidomide est approuvée en association avec le melphalan (Alkeran®) et la prednisone (MPT) comme traitement de première intention pour les patients qui ne sont pas éligibles pour un traitement intensif et une greffe de cellules souches.



■ Lénalidomide (Revlimid®)

La lénalidomide est plus puissante et affiche un profil d'effets secondaires différent de celui de la thalidomide. La lénalidomide possède de multiples mécanismes d'action qui nuisent aux cellules cancéreuses et leur micro-environnement.

La lénalidomide peut être utilisée comme :

- Traitement de première intention en combinaison avec la dexaméthasone pour les patients dont le myélome vient d'être diagnostiqué et qui ne sont pas éligibles à un traitement à forte dose et une greffe de cellules souches
- Traitement de deuxième intention en combinaison avec la dexaméthasone (Rd) à faible dose comme traitement pour les patients qui ont reçu au moins un traitement antérieur

Des essais cliniques ont démontré que la prise continue de lénalidomide comme monothérapie est bénéfique comme traitement d'entretien à la suite d'un traitement à forte dose et une greffe de cellules souches.

■ Pomalidomide (Pomalyst®)

La pomalidomide est un IMiD de troisième génération utilisé en combinaison avec la dexaméthasone chez les patients pour qui la lénalidomide et le bortézomib ont échoué et qui ont reçu au moins deux traitements antérieurs et ont démontré une progression de la maladie lors de leur dernier traitement.

Inhibiteurs de protéasome (IP)

Les inhibiteurs de protéasome sont des médicaments ciblés bloquant l'action du protéasome, une substance retrouvée dans les cellules myélomateuses qui contribue à la dégradation des protéines. Bloquer les protéasomes provoque la mort des cellules myélomateuses.

Au Canada, trois IP sont approuvés pour le traitement du myélome : bortézomib, carfilzomib et ixazomib.

■ Bortézomib (Velcade®)

Le bortézomib peut être utilisé comme traitement de première intention pour les patients n'ayant jamais été traités qui ne sont pas éligibles à un traitement à forte dose et à une greffe de cellules souches dans le cadre d'une polythérapie médicalement reconnue comme CyBorD (cyclophosphamide, bortézomib et dexaméthasone) ou VMP (bortézomib, melphalan et prednisone).

Pour les patients n'ayant jamais été traités et qui sont candidats pour un traitement à forte dose et une greffe de cellules souches, le bortézomib peut être utilisé dans le cadre d'une polythérapie médicalement reconnue (p.ex., en combinaison avec la cyclophosphamide et la dexaméthasone) pour quatre à six cycles comme traitement d'induction.

Lors d'une rechute après leur premier traitement, le bortézomib peut également être administré aux patients, seul ou avec d'autres médicaments comme la cyclophosphamide et la dexaméthasone.

Le bortézomib peut être administré par voie intraveineuse ou sous-cutanée (sous la peau), une ou deux fois par semaine selon le schéma thérapeutique.

■ Carfilzomib (Kyprolis®)

Le carfilzomib est approuvé pour le traitement des personnes atteintes d'un myélome récidivant qui ont reçu au moins un à trois traitements antérieurs. Le carfilzomib est utilisé en combinaison avec la lénalidomide (Revlimid®) et la dexaméthasone (KRd). Il est administré par voie intraveineuse deux fois par semaine.

■ Ixazomib (Ninlaro®)

Lixazomib est le premier inhibiteur du protéasome administré par voie orale approuvé pour le traitement d'un myélome. Il est une fois par semaine en combinaison avec la lénalidomide (Revlimid®) et la dexaméthasone (IRd). Lixazomib est une option thérapeutique pour les patients qui font une rechute ou dont la condition est réfractaire à au moins une forme de traitement du myélome.



Anticorps monoclonaux (AcMo)

Les anticorps monoclonaux font appel aux fonctions naturelles du système immunitaire pour combattre le cancer. Ils agissent en se liant aux protéines qui sont, en règle générale, plus nombreuses sur la surface des cellules cancéreuses que les cellules saines, et fournissent ainsi une approche plus « ciblée » pour provoquer la mort des cellules myélomateuses. Au Canada, un anticorps monoclonal a été approuvé pour le traitement d'un myélome.

■ Daratumumab (Darzalex®)

Daratumumab cible une protéine sur la surface des cellules myélomateuses appelée CD-38 et agit de multiples façons pour provoquer la mort des cellules myélomateuses. Il a été approuvé pour le traitement d'un myélome :

- En combinaison avec la lénalidomide (Revlimid®) et la dexaméthasone, ou le bortézomib (Velcade®) et la dexaméthasone, pour les patients qui ont reçu au moins un traitement antérieur
- Comme monothérapie (seul) pour les patients qui ont reçu au moins trois types de traitements antérieurs, y compris un inhibiteur de protéasome et un agent immunomodulateur ou une combinaison des deux

Nouveaux traitements et thérapies émergentes

De nouveaux traitements sont présentement en développement. Au moment d'imprimer cette ressource, parmi les essais cliniques en cours au Canada, il y avait un nouvel inhibiteur de la protéasome (oprozomib), un anticorps monoclonal anti-CD38 (isatuximab), un inhibiteur XPO1 (selinexor), un inhibiteur de l'hystone-désacétylase (HDAC) (panobinostat ou Farydak®), une mort cellulaire programmée (MP) un inhibiteur de la protéine 1 (pembrolizumab ou Keytruda®), un inhibiteur du PD-L1 (durvalumab), un inhibiteur du lymphome B (BCL)-2 (venetoclax ou Venclexta™) et autres approches immunothérapeutiques approuvées comme l'antigène de maturation des cellules B (BCMA), le **vaccin** contre la rougeole et virus oncolytiques.

L'un des aspects les plus intéressants de la recherche actuelle réside dans les découvertes au sujet de la génétique de la maladie. Dans les années qui viennent, les connaissances en matière de génétique du myélome nous permettront de personnaliser davantage le traitement.

Un autre domaine de recherche passionnant est la mesure de la maladie résiduelle minimale (MRM) effectuée au moyen de techniques très sensibles et sophistiquées pour identifier des traces de cellules myélomateuses encore présentes après le traitement. La MRM serait un outil important pour identifier des approches curatives potentielles pour le traitement.

Pour plus d'informations au sujet des nouveaux traitements, veuillez consulter le site Web de Myélome Canada (www.myelome.ca), le *Myeloma Matrix* sur le site Web de l'IMF (*International Myeloma Foundation*) (www.myeloma.org), Vue sur le cancer Canada (www.canadiancancertrials.ca) et le site Web du *US National Institute of Health* (www.clinicaltrials.gov).



Chapitre 6

Gestion des complications et des effets secondaires

L'accumulation de plasmocytes anormaux (cellules myélomateuses) dans la moelle osseuse peut causer divers problèmes médicaux. Il est important que de tels problèmes soient identifiés, surveillés et traités.

Complications osseuses

Les os en santé se modifient continuellement (résorption) afin de permettre le remodelage osseux. Il existe deux types de cellules importantes pour les os :

- **Ostéoclastes** — Cellules qui assurent la destruction des tissus osseux usés. Les ostéoclastes ont pour fonction de détruire le vieux tissu osseux pour faire place au nouveau. C'est un peu comme lorsque vous procédez à la démolition du toit existant avant de procéder à l'installation du nouveau.
- **Ostéoblastes** — Cellules qui forment de nouveaux tissus osseux. Il s'agit des cellules qui viennent à la suite des ostéoclastes et renforcent les os en favorisant la formation d'un nouveau tissu osseux.

Les cellules myélomateuses émettent des signaux qui accélèrent l'activité de destruction des tissus osseux des ostéoclastes et qui empêchent les ostéoblastes de former de nouveaux tissus osseux. Ce cercle vicieux de perte osseuse peut entraîner :

- Des parties endommagées ou des « parties creuses » dans les os que l'on appelle lésions ostéolytiques ou lésions osseuses lytiques
- Un amincissement progressif du tissu osseux (ostéoporose)

Pour en apprendre davantage au sujet des complications osseuses, veuillez lire l'InfoGuide de Myélome Canada : *La maladie osseuse associée au myélome multiple*.



Si le tissu osseux s'amincit ou si vous présentez des lésions lytiques :

- Vous êtes exposé à un plus grand risque de fracture. Parfois, même les activités quotidiennes peuvent entraîner des fractures. Les patients atteints d'un myélome qui souffrent d'une maladie osseuse peuvent subir des fractures des côtes ou des fractures par compression des vertèbres de la colonne vertébrale, qui peuvent à leur tour entraîner une atteinte nerveuse et de la douleur.
- Vous pouvez ressentir des douleurs osseuses. La plupart des patients atteints d'un myélome ressentent éventuellement des douleurs osseuses. Les patients ont souvent recours aux mots « continue », « profonde » et « aiguë » pour décrire la douleur osseuse. La douleur est souvent localisée et plus intense lorsque vous bougez ou changez de position.

Que fait-on dans le cas de maladies osseuses associées au myélome ?

- Rayons X squelettiques et test de densité osseuse (un rayon X particulier) sont utilisés pour surveiller la perte osseuse et pour vérifier les zones endommagées.
- Les personnes atteintes d'un myélome se voient souvent prescrire un **bisphosphonate**, comme clodronate (Bonafos®), le pamidronate (Aredia®) ou l'acide zolédronique (Zometa®) pour renforcer leurs os.
- La radiothérapie peut être utilisée pour traiter certaines lésions ostéolytiques et atténuer la douleur. Il est recommandé d'éviter la radiation prolongée de la colonne vertébrale et des os longs puisque ceci peut mener à une suppression prolongée de la moelle osseuse.
- Anciennement, les fractures vertébrales (fractures dans la colonne vertébrale) étaient traitées par une vertébroplastie, procédé par lequel du ciment orthopédique est injecté dans la vertèbre affectée dans le but de la stabiliser. Une alternative est la cyphoplastie; processus par lequel un ballon est inséré dans la vertèbre fracturée et gonflé afin de surélever la section endommagée. La cavité est ensuite remplie de ciment orthopédique, stabilisant ainsi les vertèbres et préservant la hauteur établie.

Est-il sécuritaire de faire de l'exercice ?

À moins qu'il n'existe des raisons pour lesquelles vous ne pouvez faire de l'exercice, un exercice léger à modéré, comme la marche ou la natation, peut être bénéfique sur le plan physique et émotionnel. Il est important d'éviter les sports de contact ou les activités qui pourraient entraîner une chute. Discutez avec un physiothérapeute ou votre équipe de soins des activités qui sont appropriées pour vous.

Anémie

En envahissant la moelle osseuse, les plasmocytes anormaux (cellules myélomateuses) peuvent mener à une réduction du nombre de globules rouges. Les globules rouges sont importants puisqu'ils contiennent l'hémoglobine. L'hémoglobine transporte l'oxygène des poumons aux cellules de votre corps, vous donnant de l'énergie et de l'endurance. L'anémie fait référence à un taux d'hémoglobine inférieur à 120 g/L chez une femme et à 140 g/L chez un homme. La nécessité de traiter l'anémie dépendra du taux d'hémoglobine, de la rapidité de changement du taux, et de votre état.

Les symptômes de l'anémie comprennent :

- Un sentiment de fatigue extrême, même lorsque vous bénéficiez d'un repos suffisant
- De la pâleur
- De l'essoufflement même après un effort léger
- De la difficulté à accomplir les tâches quotidiennes, à se concentrer ou à se rappeler de certaines choses
- De la faiblesse ou des étourdissements



Chaque personne réagit différemment à un faible taux d'hémoglobine. Certaines personnes font état de maux de tête, de douleurs dans les jambes ou de sensation de froid.

Pourquoi traiter l'anémie ? Les études ont démontré que chez les personnes atteintes d'un cancer, le traitement de l'anémie peut contribuer à atténuer la fatigue, facilitant ainsi l'accomplissement des tâches quotidiennes, réduisant la nécessité de transfusions sanguines, améliorant la qualité de vie et augmentant les chances, pour le patient, de terminer son traitement.

Il existe plusieurs options de traitement pour l'anémie et il est important de discuter de toutes ces options avec votre équipe de soins.

- Si votre anémie est causée par un changement dans votre alimentation, on peut recommander la modification de vos habitudes alimentaires ou la prise d'un supplément de fer, de vitamine B12 ou d'acide folique. **Vérifiez toujours avec votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre du fer, un supplément vitaminique ou un produit naturel sans ordonnance, en vente libre.** Certains suppléments ou remèdes peuvent interagir avec les médicaments prescrits.

- Les transfusions sanguines peuvent être utilisées pour traiter les cas sévères d'anémie et peuvent rapidement augmenter le taux d'hémoglobine à court terme.
- Un médicament peut être prescrit pour stimuler le corps à produire plus de globules rouges. L'époétine alfa (Eprex®) et la darbapoïétine alfa (Aranesp®) comportent des versions de l'hormone humaine **érythropoïétine**, qui stimule la production de globules rouges dans la moelle osseuse. Les deux médicaments sont administrés par injection sous-cutanée (une injection sous la peau).



Infections

Le myélome et certains de ses traitements peuvent affecter la production normale d'anticorps et réduire le taux de globules blancs. Ceci peut rendre une personne vulnérable aux infections. Une personne qui présente ce problème peut avoir des infections répétitives ou des maladies, plus particulièrement des infections respiratoires ou prendre plus de temps que la normale à s'en remettre.

Plusieurs infections ne peuvent être prévenues. Il est donc important de les traiter dès leur apparition. La fièvre ou autres signes d'infection ou de maladie devraient être rapportés immédiatement à votre équipe de soins. Des antibiotiques peuvent être nécessaires.

Il est important de subir un examen dentaire complet avant de débiter un traitement. Compte tenu du risque élevé d'infection, il est possible que les patients atteints d'un myélome aient besoin d'antibiotiques avant une intervention dentaire.

Réduire votre risque

Pour réduire le risque d'infection ou de maladie, rappelez-vous de laver vos mains régulièrement. Lorsque vous êtes dans un endroit public, lavez-vous les mains fréquemment ou utilisez un désinfectant pour les mains (les petites bouteilles peuvent facilement s'insérer dans votre poche ou votre sac à main). Évitez d'être en contact avec des gens malades.

Atteintes rénales

Les protéines M produites par le myélome sont éliminées par les reins. Avec le temps, un taux anormalement élevé de protéines M dans le sang et l'urine peut porter atteinte aux reins. C'est pour cette raison que la fonction rénale est vérifiée régulièrement par analyse de la créatinine dans le sang.

La meilleure façon de prévenir les dommages aux reins (affection rénale) est de traiter le myélome et de maintenir le niveau de protéines M aussi bas que possible. Parfois, mais pas souvent, lorsque le dysfonctionnement rénal est grave, une **dialyse** peut être nécessaire.



Faites le plein !

Le fait de boire beaucoup peut contribuer à éliminer les médicaments et les toxines de votre corps, à maintenir votre volume sanguin et pression artérielle, à lubrifier les articulations, à atténuer la fatigue et à prévenir les atteintes rénales. Le meilleur liquide à boire est l'eau. À moins d'avis contraire de votre équipe de soins, veuillez tenter d'augmenter peu à peu votre apport jusqu'à ce que vous buviez 6 à 8 verres d'eau par jour. Essayez de limiter votre consommation de caféine : café, thé et boissons gazeuses. La caféine et l'alcool augmentent votre miction et peuvent mener à la déshydratation et la fatigue.

Niveau élevé de calcium dans le sang

Vos tissus osseux sont constamment détruits et reconstruits. Lors de la désintégration des os qui sont vieux ou endommagés, le calcium dans les os est libéré dans le sang. Le myélome provoque généralement une dégradation osseuse excessive et cela peut provoquer des taux de calcium élevés dans le sang (hypercalcémie). Les symptômes peuvent inclure de la constipation, des mictions plus fréquentes, de la faiblesse et dans certains cas sévères, de la confusion.

On peut traiter l'hypercalcémie avec les bisphosphonates, des médicaments qui aident à prévenir la dégradation osseuse qui sont utilisés dans le traitement d'un myélome. Grâce aux bisphosphonates, une moins grande quantité de calcium est libérée des os, et il est donc possible de prévenir ou d'enrayer l'hypercalcémie.

Attendez avant de prendre des suppléments calciques

Chez les personnes qui ne sont pas atteintes d'un myélome, les suppléments calciques sont souvent recommandés pour la santé des os. Toutefois, si vous êtes atteint d'un myélome, ne prenez jamais de suppléments calciques sans d'abord vérifier avec votre médecin. Une trop grande quantité de calcium dans le sang peut être nocive.

Autres complications sanguines

Le myélome peut mener à d'autres complications sanguines, même si la plupart sont plutôt rares. Si le nombre de plaquettes dans le sang est inférieur au taux normal, la coagulation en sera affectée. Ceci peut mener à des ecchymoses ou des saignements anormaux.

Certains médicaments, comme la thalidomide (Thalomid®) et la lénalidomide (Revlimid®) peuvent également augmenter le risque de caillots sanguins dans les veines, comme dans les jambes par exemple. La thrombose veineuse profonde est une complication dangereuse potentielle. Un anticoagulant peut être prescrit pour réduire ce risque.

Chez un petit pourcentage des patients, un taux élevé de protéines M peut causer un épaissement du sang (connu sous le nom d'hyperviscosité). Si cette situation se présente, le flux sanguin à la peau, aux doigts, aux orteils, au nez, aux reins et au cerveau peut être affecté.

Douleur osseuse, douleur névralgique et neuropathie



Il existe trois principales causes de douleur pour les patients atteints d'un myélome :

- Douleurs osseuses
- Atteinte nerveuse, souvent provoquée par des fractures par tassement
- Neuropathie périphérique

Le traitement requis est déterminé en fonction de la cause de la douleur, de sa gravité et de votre réponse aux différents traitements. D'autres traitements peuvent être utiles. Par exemple, l'ostéalgie peut être soulagée au moyen du rayonnement (radiothérapie) ou des bisphosphonates, et l'atteinte nerveuse provoquée par des fractures par tassement au moyen de la vertébroplastie ou de la spondyloplastie expansive.

Les analgésiques sont disponibles sous différentes formes – comprimés, injections et timbres qui permettent au médicament d'être absorbé par la peau. Bien que les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène (Motrin® ou Advil®), le naproxène (Naprosyn® ou Aleve®) et le diclofénac (Voltaren®) soient communs et efficaces, les gens atteints d'un myélome doivent les éviter, plus particulièrement s'ils souffrent de troubles rénaux.

Il existe plusieurs sortes d'analgésiques qui peuvent alléger votre douleur :

- Les analgésiques pour la douleur légère comme des médicaments en vente libre comme l'acétaminophène (Tylenol®)
- Les médicaments sur ordonnance comme les inhibiteurs de la COX-2 (Celebrex®)
- Divers opioïdes (narcotiques) peuvent être prescrits, selon l'intensité de la douleur
 - Opiïdes comme la codéine, Percocet®/Percodan® et Oxycet®
 - Opiïdes plus puissants présentés sous forme de courte durée d'action (mépéridine ou Demerol®) et de longue durée d'action (MS Contin®, Oxycotin®) ou timbres
 - Analgésiques comme la morphine et le fentanyl (Duragesic®) pour la douleur aiguë

Vous et votre médecin pouvez travailler ensemble pour trouver l'analgésique qui convient le mieux – comme tous les gens sont différents, il est possible qu'il soit nécessaire d'essayer plus d'un médicament. Votre médecin débutera normalement par une faible dose ou un analgésique moins fort, pour ensuite augmenter la dose ou modifier le type d'analgésique pour quelque chose qui maîtrise votre douleur tout en minimisant le nombre d'effets secondaires. Il est possible qu'une combinaison particulière d'analgésiques soulage votre douleur. Si votre combinaison actuelle d'analgésiques devient moins efficace, communiquez avec votre médecin ou infirmier.

Un certain temps sera peut-être nécessaire pour trouver le bon traitement pour vous. Dans les cas graves, il peut être nécessaire d'avoir recours à un spécialiste de la douleur.

Il semble que la neuropathie périphérique soit un effet secondaire de certains médicaments comme la thalidomide (Thalomid®), le bortézomib (Velcade®) et la vincristine (Oncovin®), utilisés pour traiter le myélome. La neuropathie est habituellement ressentie dans les pieds, les jambes, les mains et les bras et diffère de la douleur osseuse. Parmi les caractéristiques de la douleur neuropathique, on note :

- Une sensibilité douloureuse au toucher (appelée allodynie)
- Une sensation de «secousses électriques» ou douleur qui se déplace
- Une sensation de brûlure, de compression ou d'étirement
- Engourdissement ou picotement
- Faiblesse ou perte des réflexes

Ces sensations peuvent apparaître spontanément sans mouvement ou s'intensifier la nuit. Des symptômes comme la faiblesse ou la perte de fonction peuvent survenir avec ou sans douleur.

La neuropathie d'origine médicamenteuse doit être traitée différemment de la douleur osseuse ou des lésions nerveuses résultant de la compression de la colonne vertébrale. Premièrement, dans certains cas elle peut être réversible en modifiant la fréquence ou la dose du médicament responsable de la neuropathie. Parfois, il peut s'avérer nécessaire de cesser le traitement. Deuxièmement, les types de médicaments utilisés pour soulager la douleur neuropathique sont différents et peuvent inclure.

- Des médicaments comme gabapentine (Neurontin®) ou prégabaline (Lyrica®)
- Des antidépresseurs tricycliques comme l'amitriptyline (Eaval®), la nortriptyline (Averty®), et l'imipramine (Torana®) ou la clomipramine (Anafranil®)
- Des inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline comme venlafaxine (Effexor®) ou duloxétine (Cymbalta®)

Si l'un de ces médicaments vous est prescrit, il est important de vous renseigner auprès de votre médecin et de votre pharmacien sur la prise de ces médicaments et sur les effets secondaires.

Bon nombre d'approches peu courantes ou différentes ont été proposées pour le traitement de la neuropathie, mais à ce jour, il n'y a aucune preuve attestant leur efficacité. Certains patients ont signalé que l'acupuncture a soulagé la douleur neuropathique.



Plusieurs vitamines, suppléments et phytothérapies peuvent interagir avec vos médicaments pour le cancer. Avant de prendre des vitamines, un supplément vitaminique ou d'entamer une phytothérapie, veuillez discuter avec votre médecin et/ou votre pharmacien.



Ostéonécrose de la mâchoire (ONM)

Chez les patients atteints d'un myélome, la santé dentaire est très importante. Invitez votre dentiste à discuter avec votre **oncologue** des précautions spéciales, plus particulièrement durant votre traitement. Vérifiez si votre centre de cancer est doté d'une clinique dentaire. Avant d'entamer une thérapie, assurez-vous de subir un examen dentaire complet.

L'ONM est un effet secondaire plutôt rare relié à l'usage à long terme de bisphosphonates (p.ex., pamidronate ou acide zolédronique) qui entraîne une mort anormale (nécrose) de l'os de la mâchoire. L'examen des patients d'un des plus importants centres de myélome du Canada, l'hôpital Princess-Margaret de Toronto, a démontré que 2 % des patients qui prenaient du pamidronate avaient développé une ostéonécrose. L'ostéonécrose peut survenir spontanément, mais il semble toutefois qu'elle apparaisse après un traitement dentaire, plus particulièrement une intervention traumatique, comme une extraction. Le risque d'ONM semble être plus élevé chez les patients traités à l'acide zolédronique (Zometa®), que chez les patients traités au pamidronate (Aredia®).

S'il est possible qu'on vous prescrive des bisphosphonates, assurez-vous d'abord de subir un examen dentaire complet et que toutes les interventions correctrices sont effectuées. Après avoir commencé l'usage de bisphosphonates, il est recommandé :

- D'adopter une bonne hygiène buccale afin de réduire le risque de nécessiter des soins dentaires
- De consulter votre dentiste régulièrement afin d'identifier les problèmes au stade précoce
- D'éviter, autant que possible, les extractions et les chirurgies parodontales
- De n'avoir aucun implant dentaire

Les interventions dentaires restauratrices comme les obturations, les ponts et les canaux radiculaires sont plutôt sécuritaires, pour autant que les plaies soient plutôt petites et que toutes les surfaces rugueuses soient adoucies.

Pour atténuer le risque d'ONM, plusieurs centres de cancer ont modifié la façon dont sont prescrits les bisphosphonates, en réduisant soit la dose, soit la durée du traitement.

Effets secondaires des médicaments

Tous les médicaments prescrits ont un effet prévisible, et des effets secondaires qui sont plus ou moins souhaitables. Votre équipe de soins, plus particulièrement votre pharmacien et votre infirmière, peuvent vous expliquer les effets secondaires possibles associés aux médicaments prescrits, vous indiquer lesquels doivent être rapportés immédiatement et ce qui peut être fait pour les atténuer.

Les principaux effets secondaires de la chimiothérapie sont :

- **Les nausées et vomissements** — les **antiémétiques** peuvent vous aider à prévenir et contrôler les nausées et les vomissements. Le fait d'éviter les odeurs fortes et de prendre de l'air frais peut également aider. Les vomissements peuvent mener à la déshydratation. Il est donc important de prendre régulièrement de petites gorgées de liquide froid.
- **La chute des cheveux (alopécie)** est un effet de plusieurs, mais pas tous les traitements de chimiothérapie, tel que le melphalan (Alkeran®). Si vous perdez vos cheveux durant le traitement, rappelez-vous que vos cheveux repousseront lorsque le traitement sera terminé.
- **Changements dans la bouche** — selon le type de traitement de chimiothérapie, il se peut que vous notiez les effets secondaires suivants : lésions buccales, bouche sèche ou endolorie. Des médicaments ou un rince-bouche spécialement conçu peuvent contribuer à prévenir ou traiter les ulcères buccaux. Lors d'un traitement de chimiothérapie à fortes doses (par exemple : melphalan), sucez de la glace concassée pour contribuer à prévenir les lésions buccales. Adoptez une bonne hygiène buccale en brossant vos dents régulièrement à l'aide d'une brosse à dents souple, et essayez d'éviter les irritants, comme les aliments épicés, salés ou piquants. Si vous avez la bouche sèche ou endolorie, évitez les aliments qui collent à votre palais (par exemple : beurre d'arachide ou chocolat) et les rince-bouche qui contiennent de l'alcool. Humidifiez votre nourriture avec une sauce et essayez de boire à l'aide d'une paille ou de sucer des glaçons ou des friandises glacées.
- **Le manque d'appétit** — à certains moments au cours de votre traitement, il est possible que vous n'ayez pas d'appétit. Pour éviter de perdre du poids, essayez de manger fréquemment durant la journée de petites quantités de nourriture, plus particulièrement des fruits et légumes frais. Si vous avez faim à un moment particulier de la journée, mangez votre repas principal à ce moment. Peu importe ce que vous mangez, assurez-vous de consommer suffisamment de liquides.



Les corticoïdes (stéroïdes) comme la dexaméthasone sont fréquemment utilisés pour traiter le myélome. Parmi les effets secondaires, on note :

- La rétention hydrique et l'enflure, plus particulièrement si vous souffrez d'insuffisance cardiaque congestive
- L'augmentation du taux de glycémie, ce qui est inquiétant chez les patients atteints de diabète ou susceptibles de développer le diabète
- L'insomnie
- L'augmentation de l'appétit
- L'indigestion ou les brûlures d'estomac – parlez avec votre médecin concernant la médication nécessaire pour prévenir ce problème
- Le hoquet
- La vision floue – elle peut être à court terme (aiguë) ou à long terme si provoquée par des cataractes
- Les changements d'humeur et émotionnels, comme la dépression, l'agitation, l'anxiété et même la psychose

Parmi les autres effets qui peuvent se développer après un usage à long terme de doses élevées de stéroïdes, on note le syndrome de Cushing (prise de poids et «visage en demi-lune»), l'ostéoporose ou la perte osseuse, et la faiblesse musculaire. La fatigue, la dépression et les cataractes sont d'autres effets secondaires potentiels.

Apprivoiser la «rage hormonale»

Il est difficile d'accepter un diagnostic de cancer, que ce soit pour vous ou pour vos proches. Les changements d'humeur causés par les stéroïdes peuvent ajouter à ce fardeau. Il est important que vous parliez avec vos proches et que vous leur expliquiez les effets que peuvent avoir les stéroïdes sur votre humeur et votre niveau d'activité. Informez-les lorsque vous débutez ou terminez un traitement. Les membres de votre famille et vos amis peuvent vous aider en vous soutenant et en comprenant que, parfois, ce sont les «hormones qui parlent».

Dépression

Certaines études suggèrent que près de 40 % des patients atteints d'un cancer présentent des symptômes de dépression ou d'anxiété. 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.

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 conseiller. Parfois, le simple fait de parler à quelqu'un suffit. Dans d'autres cas, des médicaments peuvent être prescrits pour atténuer les symptômes de la dépression.



Parlez à un professionnel de la santé si vous ressentez au moins cinq des symptômes suivants pendant plus de deux semaines :

- Sentiment de tristesse, d'anxiété, d'irritabilité, de nervosité et/ou de culpabilité
- Sentiment de dévalorisation ou de désespoir
- Changements dans vos habitudes de sommeil (difficulté à dormir ou sommeil plus long que la normale)
- Changements dans votre appétit; perte ou prise de poids involontaire
- Perte d'intérêt dans les activités que vous aimiez
- Agitation ou manque d'énergie
- Maux de tête persistants ou récurrents, troubles digestifs ou douleur **chronique**
- Difficulté à se concentrer, à se rappeler ou à prendre des décisions
- Fatigue, manque d'énergie
- Changement dans le mode de travail ou le rendement
- Idées suicidaires – **si ce symptôme se manifeste, veuillez obtenir immédiatement l'aide d'un professionnel**

Chapitre 7

Votre équipe de soins



Lorsque vous êtes informé que vous êtes atteint d'un myélome, il se peut que vous vous sentiez seul à entreprendre la bataille de votre vie. Pourtant, en réalité, il y a toute une équipe de professionnels dévoués qui sont derrière vous et prêts à vous aider. Il s'agit des membres de votre équipe de soins. Dans cette section, nous examinerons d'abord le rôle joué par les différents membres de votre équipe. Ensuite, nous aborderons la façon de favoriser la communication avec les membres de votre équipe et de vous impliquer davantage dans vos soins.



Médecin de famille

Au début de votre maladie, il est probable que la première personne que vous avez rencontrée était votre médecin de famille. Votre médecin de famille a contribué à limiter les causes possibles de votre malaise et vous a référé à des spécialistes. La majorité des médecins de famille ne voient que quelques patients atteints d'un myélome, voire aucun dans le cadre de leur pratique.



Oncologue

Un oncologue est un médecin qui se spécialise dans le diagnostic et le traitement du cancer. Ce médecin peut être le principal membre de votre équipe de soins. C'est ce médecin qui établit votre diagnostic exact et qui, après une consultation avec vous et d'autres spécialistes, rédige votre plan de traitement.



Infirmier praticien

Un infirmier praticien est un infirmier qui a suivi une formation complémentaire et qui dispose du pouvoir nécessaire, dans des circonstances particulières, de diagnostiquer et traiter des patients. Cela pourrait consister à prescrire certains médicaments. Dans certains contextes, par exemple, un infirmier praticien peut diriger une pratique de soins infirmiers primaires.

Hématologue

Comme le myélome est un cancer du sang, il se peut qu'on vous réfère à un hématologue. Un hématologue est un médecin qui étudie, pose des diagnostics et traite les maladies et troubles du sang. Certains hématologues se spécialisent dans le traitement des cancers du sang alors que d'autres se spécialisent dans le traitement d'autres troubles du sang comme les troubles de coagulation. Ce médecin peut être le principal membre de votre équipe de soins.



Radio-oncologue

Si vous avez besoin de radiothérapie, vous serez référé à un radio-oncologue. Comme le nom le sous-entend, un radio-oncologue est un médecin qui se spécialise dans le traitement du cancer par radiothérapie.



Chirurgien oncologue

Un chirurgien oncologue est un chirurgien qui se spécialise dans les opérations pour le cancer. Par exemple, si une tumeur doit être retirée, il se peut qu'on vous réfère à un chirurgien oncologue.



Infirmier

Les infirmiers peuvent jouer plusieurs rôles importants au sein de votre équipe de soins. Un infirmier spécialisé en oncologie est un infirmier spécialement formé pour travailler en étroite collaboration avec votre oncologue, hématologue ou radio-oncologue pour coordonner vos soins, suivre de près votre traitement et informer vos médecins de toute complication, le cas échéant. D'autres infirmiers peuvent être considérés comme des « éducateurs » du cancer. Les infirmiers sont des sources d'information et de soutien inestimables.



Chirurgien orthopédiste

Si une chirurgie osseuse, musculaire ou articulaire est nécessaire, il se peut qu'on vous réfère à un chirurgien orthopédiste.





Pharmacien

Le traitement d'un myélome implique plusieurs médicaments, certains par voie orale et d'autres par voie intraveineuse. Qu'ils travaillent à l'hôpital ou dans votre communauté, les pharmaciens sont des ressources indispensables pour les patients et les fournisseurs de soins. Les pharmaciens peuvent vous aider à comprendre la fonction de chacun de vos médicaments, la posologie, les effets et les effets secondaires à prévoir et la façon de procéder si les effets secondaires se manifestent.



Dentiste

Votre dentiste est un membre de votre équipe de soins dont l'importance est souvent négligée. Une bonne hygiène dentaire est importante en tout temps, encore plus durant un traitement contre le myélome. Les infections provenant des dents peuvent s'infiltrer dans les ganglions lymphatiques du cou. Si vos dents et vos gencives ne sont pas propres, diverses bactéries peuvent s'introduire dans les gencives. Ces types d'infection sont un problème sérieux qui peut être évité.

Si possible, il est préférable d'identifier et de traiter les problèmes dentaires avant de débuter une chimiothérapie, de procéder à une greffe de cellules souches ou de commencer à prendre des bisphosphonates. Habituellement, le meilleur moment pour un traitement est lorsque votre taux d'hémoglobine est de 100 g/L ou plus, votre nombre de plaquettes est de $80 \times 10^9/L$ ou plus et votre nombre de neutrophiles est de $2,000 \times 10^6/L$ ou plus. Des précautions sont nécessaires, comme des antibiotiques prophylactiques, si un cathéter central a été mis en place.

Les dentistes qui travaillent dans des centres de cancer connaissent les besoins particuliers des patients atteints d'un myélome. Toutefois, certains dentistes en milieu communautaire les connaissent peut-être moins. Parlez à votre dentiste et décrivez clairement les médicaments que vous prenez (y compris les traitements par voie intraveineuse), le stade de votre thérapie et les plans pour le futur. Incitez-le à parler avec un spécialiste du centre de cancer.

Nutritionniste/diététicien

Le cancer et le traitement du cancer sont souvent associés à un manque d'appétit. Il se peut que vous ayez de la difficulté à manger suffisamment, à manger les bons aliments ou à garder vos forces. Dans d'autres cas, certains médicaments peuvent augmenter votre appétit, ce qui peut rendre difficile d'éviter de trop manger. Le diététicien peut vous aider à maintenir une alimentation aussi saine que possible tout au long de votre traitement. Si vous souffrez de nausées, de vomissements, d'anorexie (manque d'appétit), d'une bouche sèche ou de lésions buccales, votre diététicien peut suggérer des aliments et des boissons qui peuvent vous aider.



Psychiatre ou psychologue

Un psychiatre est un médecin formé pour diagnostiquer et traiter les maladies mentales. Un psychologue n'est pas un médecin, mais quelqu'un qui a reçu une formation spécialisée en consultation et psychologie humaine. Les psychiatres et les psychologues peuvent être très utiles dans le traitement des problèmes psychologiques, émotionnels et de comportement auxquels vous pourriez faire face. En plus de la «thérapie par le dialogue», les psychiatres sont autorisés à prescrire, au besoin, des médicaments, comme des antidépresseurs.



Travailleur social et conseiller

Comme un psychologue, un travailleur social ou un conseiller peut vous aider à faire face aux nombreux changements émotionnels qui peuvent accompagner un diagnostic de myélome. De plus, un travailleur social peut vous aider à faire face aux problèmes pratiques qui peuvent survenir, comme par exemple, obtenir des renseignements au sujet de votre assurance-santé.



Membre du clergé ou conseiller spirituel

Certains trouvent réconfortant de parler à un membre du clergé ou un conseiller spirituel.



Favoriser la communication

En tant que patient, vous avez des droits et des responsabilités lors de vos entretiens avec les membres de votre équipe de soins.

Droits :

- D'être traité avec respect et courtoisie
- De prendre en charge votre maladie ou de demander à quelqu'un de vous représenter
- D'être tenu au courant et que les choses vous soient expliquées dans un langage qui vous est familier
- D'être informé de toutes les options de traitement offertes à votre centre et à d'autres endroits, y compris les essais cliniques
- D'obtenir (et même d'avoir de l'aide pour obtenir) une seconde opinion si vous le désirez
- D'avoir la chance de participer au choix de votre traitement, y compris le droit de refuser un traitement que vous ne voulez pas recevoir
- D'avoir le droit, sur demande, de recevoir une copie de vos documents médicaux, comme les résultats d'analyse de laboratoire, les rayons X et les résultats d'examen, moyennant des frais raisonnables (par exemple: le coût des photocopies)

Responsabilités :

- De dire toute la vérité et seulement la vérité
- D'informer le professionnel de la santé si vous n'êtes pas satisfait ou ne comprenez pas (il est toujours préférable de faire preuve de diplomatie dans ce genre de situation)
- D'essayer de comprendre votre condition et vos traitements afin que vous puissiez participer au processus de décision
- De vous conformer au plan de traitement auquel vous avez consenti
- De traiter les membres de votre équipe de soins avec respect et courtoisie

Comme vous le savez, la plupart des professionnels de la santé sont très occupés et leur temps est précieux. De plus, la plupart des professionnels de la santé sont tellement familiers avec la terminologie médicale qu'ils oublient souvent que les patients ne connaissent pas ce vocabulaire. Voici quelques conseils pour favoriser la communication avec votre équipe de soins.

- Écrivez vos questions et prenez note des effets secondaires et des symptômes que vous ressentez. Apportez vos notes avec vous lors de votre rendez-vous. Remettez-en une copie à votre médecin au début de la consultation. N'attendez pas à la fin de la rencontre puisqu'il est probable que le médecin n'aura plus de temps à vous consacrer à ce moment.
- Durant votre consultation, prenez note de ce que le médecin vous dit ou demandez à quelqu'un de vous accompagner pour prendre des notes pour vous. Certains patients apportent un magnétophone lors de leur rendez-vous afin de pouvoir revenir sur la discussion.
- Demandez à votre médecin s'il a un assistant ou un infirmier auquel vous pouvez parler lorsque vous avez des questions.
- Demandez s'il existe des brochures ou d'autres ressources pédagogiques que vous pouvez emporter à la maison.
- Prenez note de votre état de santé, de vos antécédents et de vos traitements. Plusieurs patients trouvent utile de tenir un journal de leurs rendez-vous et traitements, de leurs médecins traitants, de leurs médicaments et de leurs résultats d'examen. Au Canada, selon la loi, les patients doivent avoir accès à leur dossier médical sur demande (des frais raisonnables peuvent s'ajouter pour couvrir les frais de photocopie). La création et la mise à jour de votre journal vous permettront de mieux comprendre votre condition; ces renseignements pourraient s'avérer utiles si vous deviez éventuellement faire affaire avec des professionnels de la santé qui ne connaissent pas votre état.

Vous n'êtes pas certain des questions que vous devriez poser? Voici quelques exemples de question à poser aux différents membres de votre équipe de soins.

Pour votre **oncologue, hématologue ou radio-oncologue**:

- Qui devrais-je contacter si j'ai un problème, surtout après les heures de travail et durant les fins de semaine? Demandez des noms et numéros de téléphone.
- Quels sont les résultats de mes examens et que signifient-ils?
- Quels sont mes options de traitement? Quel traitement recommandez-vous? Pourquoi croyez-vous qu'il s'agisse de la meilleure option?
- Existe-t-il des essais cliniques dans ce centre ou dans d'autres centres auxquels je pourrais participer?
- À quoi dois-je m'attendre durant mon traitement?
- Comment pourrais-je déterminer si le traitement fonctionne?
- Dois-je me méfier de certains effets secondaires ou symptômes? À qui dois-je en faire mention s'ils se présentent? Quels effets ou symptômes dois-je rapporter immédiatement?
- Y a-t-il des aliments, des vitamines, des suppléments ou des phytothérapies que je dois éviter?
- À quelle fréquence devrais-je être examiné ou faire l'objet d'un suivi?



Pour votre **chirurgien oncologue** ou **chirurgien orthopédiste** :

- Pouvez-vous m'expliquer ma procédure chirurgicale en détail ?
- À quoi dois-je m'attendre avant, pendant et après la chirurgie ? À quoi ressemblera ma convalescence ?
- Quand dois-je revenir pour mon suivi ?

Pour votre **infirmier spécialisé en oncologie** ou votre **éducateur** :

- Quel est votre rôle dans mon traitement du cancer ? Êtes-vous la personne que je dois contacter si j'ai un problème ou une question ?
- Pouvez-vous m'aider à trouver des renseignements fiables et précis au sujet du myélome ?
- Quel conseil pouvez-vous me donner à ce stade-ci de mon traitement contre le cancer ?
- Quels types d'activité pouvez-vous me suggérer afin que je puisse demeurer aussi actif que possible ? Quelles activités dois-je éviter ?

Pour votre **pharmacien** :

- Quel est le rôle de ce médicament ? Quels sont les effets secondaires possibles et quels sont ceux que je dois signaler immédiatement ?
- Existe-t-il des vitamines, suppléments ou phytothérapie que je dois éviter pendant que je prends ce médicament ?
- Pouvez-vous m'aider à créer un système, comme par exemple un pilulier ou une dosette, afin de m'assurer que je prends mes médicaments selon le régime prescrit ?

Pour votre **dentiste** :

- Existe-t-il des infections ou des problèmes dentaires qui doivent être traités avant de commencer mon traitement contre le myélome ?
- Connaissez-vous les exigences particulières au traitement d'une personne atteinte d'un myélome et/ou à un cathéter central ?
- Que puis-je faire pour réduire le risque d'une extraction nécessaire ou d'une intervention majeure durant mon traitement ?

Pour votre **diététicien** :

- Je manque d'appétit. Y a-t-il quelque chose que vous puissiez me recommander pour m'aider ?
- Je suis sur le point de débiter un nouveau traitement. Que savez-vous au sujet des effets de ce traitement sur l'appétit, la digestion, etc. ? Y a-t-il quelque chose que vous puissiez recommander pour atténuer ces effets ?
- Les stéroïdes ont stimulé mon appétit et j'ai maintenant de la difficulté à contrôler mon appétit. Que puis-je faire ?

Pour votre **psychiatre, psychologue, conseiller ou conseiller spirituel** :

- Pouvez-vous m'aider à mieux gérer les effets émotionnels de mon diagnostic ?
- Ma famille et mes proches sont très affectés par ma maladie. Que puis-je faire pour les aider ?

Pour votre **travailleur social** :

- Pouvez-vous m'aider, de même que ma famille, à trouver des moyens pour gérer les changements causés par ma maladie ?
- Pouvez-vous m'aider à déterminer les avantages en matière de soins de santé et autres auxquels je pourrais avoir droit, comme par exemple les congés d'incapacité à court et à long terme ?

Chapitre 8



Développement, approbation et remboursement de nouveaux traitements et de thérapies émergentes

Pendant plusieurs décennies, seuls quelques traitements thérapeutiques étaient offerts aux patients atteints d'un myélome. Aujourd'hui, le traitement du myélome a franchi une nouvelle étape importante. La recherche sur les processus cellulaires et biochimiques sous-jacents de la maladie a permis le développement de nouveaux traitements novateurs. Dans ce chapitre, nous aborderons la façon dont ces nouveaux traitements sont développés et le processus d'approbation auquel ils doivent se soumettre. Nous discuterons également du financement de ces traitements.

Développement de nouveaux traitements

Le développement de nouveaux traitements est un processus à la fois long et très dispendieux. Plusieurs types d'essai sont nécessaires.

1. Essais précliniques

La recherche qui mène éventuellement au développement d'un nouveau médicament ou traitement débute habituellement en laboratoire. En se basant sur les résultats de la recherche génétique et sur les processus cellulaires et biochimiques sous-jacents du myélome, les scientifiques procèdent à la mise à l'essai de différentes molécules et substances. Cette recherche peut débiter avec des cellules en éprouvette (in vitro). Si la recherche semble prometteuse, on procède ensuite à des essais sur de petits animaux comme les rats ou les souris (in vivo). Plusieurs essais sur des animaux sont nécessaires pour établir l'innocuité d'un nouvel agent et avant qu'il puisse faire l'objet d'essai sur des humains. Plusieurs molécules sont étudiées. Toutefois, seules les plus prometteuses passent des essais précliniques aux essais cliniques.



2. Essais cliniques

Les essais cliniques sont des études de recherche impliquant des personnes. Par conséquent, tous les essais cliniques doivent être supervisés par Santé Canada et démontré qu'ils sont sécuritaire. Les essais cliniques doivent également être approuvés par le comité d'éthique de chacun des hôpitaux participants. Ces processus sont mis en place pour assurer la sécurité des participants. Le recrutement des patients n'est autorisé que pour les études qui se conforment à ces processus d'approbation rigoureux.

Il existe quatre phases ou types d'essais cliniques. Chacune de ces phases est conçue pour répondre à des questions spécifiques.

■ Phase I

La principale question d'un essai de Phase I est : « Quelle est la façon la plus sécuritaire et la meilleure d'administrer ce nouveau traitement ? ». Les essais de Phase I comportent habituellement un petit nombre de participants. L'essai permet d'établir la dose optimale pour le nouvel agent (suffisante pour maximiser son efficacité sans qu'elle présente pour autant des effets secondaires toxiques), et parfois même le meilleur mode d'administration (par voie buccale ou par voie intraveineuse). La Phase I de l'essai est un contrôle de sécurité essentiel pour le nouvel agent. Seuls les agents qui s'avèrent sécuritaires peuvent passer à la prochaine phase de l'essai.

■ Phase II

La principale question d'un essai de Phase II est : « Est-ce que le nouvel agent est efficace auprès d'un groupe de patients sélectionnés ? ». La Phase II comportent habituellement un plus grand nombre de participants que les essais de Phase I. Les participants choisis reflètent habituellement un type ou un stade particulier de la maladie. Le but consiste à évaluer l'efficacité du nouveau traitement chez ce type de patient. Les effets secondaires sont également surveillés de près.





■ Phase III

Seuls les traitements efficaces, sécuritaires et qui présentent des effets secondaires tolérables peuvent passer aux essais de Phase III. Les essais de Phase III sont habituellement les plus importantes, et peuvent comporter des centaines ou des milliers de patients associés à des centres de cancer à travers le monde. Les patients qui participent à la Phase III de l'essai sont habituellement soumis, de façon aléatoire, à un nouveau traitement (on parle souvent du «groupe de traitement») ou à un traitement existant («soins habituels» ou «groupe témoin»). S'il n'y a aucun traitement existant, le nouvel agent peut être comparé à un **placebo** (substance inactive). Toutefois, ceci est rarement nécessaire dans le cas de la recherche sur le myélome. Le terme «essai randomisé contrôlé» vient du fait que les patients sont répartis de façon aléatoire dans chaque groupe (groupe de traitement et groupe témoin).

La principale question des essais de Phase III est : «Est-ce que le nouvel agent est efficace, plus particulièrement en comparaison avec le meilleur traitement actuellement disponible?» Pour s'assurer que les attentes n'affectent pas la répartition des individus parmi les deux groupes ou l'interprétation des données, les essais de Phase III sont souvent menés «à l'insu». Ainsi, les patients ne savent pas quel agent ils reçoivent. On procède parfois à une étude «à double insu» afin que ni le patient, ni le chercheur ne sache quel groupe reçoit l'agent avant que l'étude soit terminée.



■ Phase IV

Les essais de Phase IV sont souvent appelés «étude de pharmacovigilance». Il s'agit d'une recherche sur un médicament qui a déjà été approuvé et qui est déjà utilisé à grande échelle. Les essais de Phase IV permettent de déterminer si le médicament est efficace dans le «monde réel» tout comme il l'était dans les conditions prédéfinies dans les essais de Phase III. Cette étude peut également permettre de déterminer si des effets secondaires à long terme importants liés au traitement sont à prévoir ou encore, si le médicament peut être utilisé à d'autres fins.

Réseau de recherche de Myélome Canada (RRMC)

L'un des objectifs de Myélome Canada est de promouvoir la recherche et de favoriser l'accès aux nouveaux essais cliniques au Canada. À cette fin, le RRMC a été créé afin de rassembler des chercheurs émérites sur le myélome et transformer le paysage de la recherche et des traitements, et ce, par la collaboration, le partage de connaissances et la mise à contribution de l'expertise. La mission du RRMC est de :

- Mener des recherches cliniques et translationnelles novatrices dans un climat de collaboration afin d'améliorer les résultats pour les patients atteints d'un myélome
- Publier des énoncés de consensus fondés sur des données probantes et évalués par des pairs, portant sur le diagnostic et le traitement d'un myélome
- Développer une base de données nationale sur les patients atteints d'un myélome

Le RRMC constitue le premier et l'unique groupe national de recherche sur le myélome rassemblant des chercheurs émérites provenant de 20 hôpitaux à l'échelle du pays sous l'égide de Myélome Canada. Le RRMC réalise des essais cliniques canadiens qui intègrent de nouveaux traitements prometteurs et mettent ceux-ci à la disposition des patients dans des hôpitaux membres situés dans les grandes villes et plus petites communautés à travers le pays. Cela signifie qu'un plus grand nombre sera avantagé par un meilleur accès à davantage de nouveaux traitements prometteurs et d'endroits à travers le Canada.

Les scientifiques, chercheurs et cliniciens dévoués qui sont membres du RRMC partagent une vision commune : de collaborer afin d'accélérer la recherche sur le myélome au Canada, d'améliorer les soins aux patients et de se rapprocher d'un monde où le myélome n'est plus une maladie mortelle.

Pour obtenir de plus amples renseignements au sujet des essais en cours au Canada, veuillez consulter les sites suivants :

- Myélome Canada (www.myelome.ca)
- International Myeloma Foundation (www.myeloma.org)
- Vue sur le cancer Canada (www.canadiancancertrials.ca)
- US National Institute of Health (www.clinicaltrials.gov)

Vous pouvez participer à la recherche sur le myélome

En tant que patient atteint d'un myélome, vous pourriez contribuer à la recherche sur le myélome et au développement de nouveaux traitements. Vous pourriez par exemple, faire don de votre moelle pour la recherche en laboratoire ou vous pourriez vous inscrire comme participant à un essai clinique. Informez-vous auprès de votre médecin ou votre équipe de soins.

Il existe des avantages et des désavantages liés à la participation à un essai clinique. Les avantages sont :

- Vous pouvez avoir accès à un nouveau traitement offert uniquement aux participants à l'essai. Si le traitement s'avère efficace, vous êtes parmi les premiers patients à en bénéficier
- Vous faites l'objet d'un suivi encore plus étroit et plus fréquent que la normale
- Vous aidez d'autres patients actuels et éventuels





Parmi les désavantages à considérer :

- Si vous recevez un nouveau traitement, il se peut que ce traitement ne s'avère pas aussi efficace que la thérapie existante ou que vous ressentiez des effets secondaires imprévus
- Il se peut que vous deviez vous soumettre à des examens plus fréquents que la normale

Il est important que vous compreniez tous les risques et bienfaits potentiels avant d'accepter de participer à un essai clinique. Les individus qui acceptent de participer à un essai clinique doivent signer un **consentement éclairé**. Ainsi, si vous acceptez de participer à un essai clinique, le coordonnateur

vous remettra un document écrit qui explique, en langage simple, le **protocole** ou plan écrit, de même que les risques potentiels, les bienfaits et les exigences.

Si vous songez à participer à un essai clinique, n'hésitez pas à poser beaucoup de questions. Plus vous êtes renseigné au sujet de l'étude, plus votre décision sera éclairée. Parmi les questions que vous pourriez poser, on note :

- Quel est le but de cette étude ?
- S'agit-il d'une étude de Phase I, Phase II, Phase III ou Phase IV ?
- Est-ce que le traitement ou la thérapie a déjà fait l'objet d'un essai ? Si tel est le cas, quels étaient les résultats ? Existait-il des effets secondaires que je devrais connaître ?
- Qui a examiné et approuvé cet essai clinique ?
- Quelle sera la durée de l'étude ? Pendant combien de temps devrais-je y participer ?
- Qui sera responsable de mes soins ? Est-ce que je serai soigné par mon propre médecin ?
- Où mon traitement aura-t-il lieu ?
- Comment va-t-on veiller à ma sécurité pendant l'étude ?
- À quels types de traitement, de test ou d'intervention dois-je m'attendre ? Dans quelle mesure sont-ils comparables aux soins que je recevrais si je choisisais de ne pas participer à l'essai ?
- Quels sont les risques à court et à long terme, les effets secondaires et les avantages pour moi ? Dans quelle mesure ces risques, effets secondaires et avantages sont-ils comparables à ceux associés au traitement que je recevrais si je choisisais de ne pas participer à l'essai ?
- Si d'autres médicaments sont nécessaires en cours d'étude, comme partie intégrante du traitement ou pour traiter les effets secondaires, seront-ils fournis par les responsables de l'étude ? Sinon, seront-ils couverts par mon régime d'assurance-médicaments privé ou public ?
- De quelle façon le fait de participer à l'essai affectera-t-il mes activités quotidiennes ? Y a-t-il quelque chose que ma famille devrait savoir au sujet du traitement ?

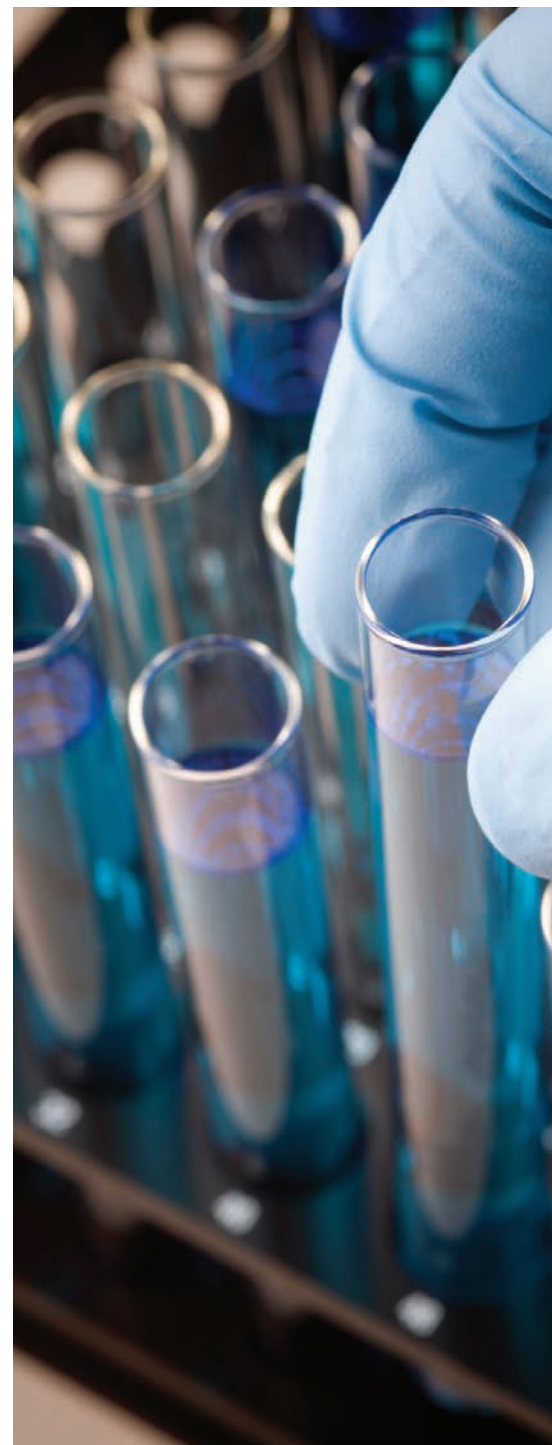
Le processus d'approbation des médicaments au Canada

Le fait qu'un nouveau traitement se soit avéré efficace dans un essai de Phase III ne veut pas dire que ce médicament sera automatiquement disponible dans les hôpitaux, cliniques ou pharmacies du Canada. Avant qu'un médicament puisse être utilisé au Canada, il doit être soumis au processus d'approbation rigoureux de Santé Canada. Santé Canada ne tient pas uniquement compte de l'innocuité d'un nouveau médicament, mais également de l'équilibre entre les risques et les avantages.

Si la demande de la compagnie pharmaceutique est approuvée, Santé Canada émet un avis de conformité (AC) et assigne un numéro d'identification du médicament (DIN) au médicament en question. Ceci permet alors à la compagnie de commercialiser le nouveau médicament au Canada. Dans certains cas, Santé Canada peut émettre un avis de conformité conditionnel (AC-C). Lorsqu'un AC-C est émis, le médicament en question reçoit un DIN, mais la société commanditaire doit se soumettre à des conditions ou exigences particulières, comme par exemple, recherche plus approfondie, éducation des professionnels et des patients.

Au Québec, une fois que le nouveau médicament est approuvé par Santé Canada, le fabricant doit soumettre une demande complète pour l'inscription d'un produit à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). L'INESSS procède ensuite à son évaluation en vue de son ajout aux listes de médicaments. Ce processus comporte plusieurs étapes et s'échelonne sur une période d'environ six mois. Pour plus d'information sur le processus d'évaluation des médicaments au Québec, consultez le site Web www.inesss.qc.ca.

En réalité, la plupart des régimes d'assurance-médicaments provinciaux continuent de prendre leurs propres décisions en ce qui a trait aux médicaments qui sont ajoutés à la liste des médicaments remboursables. Ainsi, la couverture de nouveaux médicaments varie souvent à travers le pays. Dans certains cas, même lorsqu'un nouveau médicament est ajouté à la liste de médicaments, sa recevabilité est établie cas par cas. Ce processus d'autorisation particulier requiert que votre médecin écrive une lettre au régime d'assurance-médicaments expliquant pourquoi vous avez besoin de ce médicament en particulier.



Remboursement de nouveaux traitements



Il existe en fait quatre façons de payer pour les médicaments contre le cancer :

- Le médicament fait partie de la liste des médicaments approuvés du régime d'assurance-médicaments du gouvernement (que vous y ayez droit à titre de garantie générale ou de permission spéciale)
- Vous avez une assurance-médicaments individuelle qui assume le coût du médicament en question (plusieurs régimes individuels ont leurs propres listes de médicaments admissibles)
- Vous payez vous-même vos médicaments
- Si vous répondez à certains critères d'admissibilité, un soutien financier peut être accordé par le fabricant du médicament

Il peut être nécessaire de faire des recherches pour vous assurer d'avoir accès aux nouveaux médicaments d'ordonnance et pour minimiser vos dépenses. Voici quelques conseils pour vous aider :

- Familiarisez-vous avec votre régime assurance-santé. Certaines provinces offrent une assurance-médicaments uniquement aux personnes âgées de 65 ans et plus ou aux prestataires d'aide sociale. Dans d'autres provinces, divers régimes sont proposés, dont une couverture spéciale pour les personnes qui doivent déboursier des frais importants pour leurs médicaments. Les médicaments fournis par les centres de soins pour le cancer peuvent également varier d'une province à une autre. Renseignez-vous auprès du travailleur social ou du pharmacien de votre équipe de soins ou communiquez avec le ministère provincial de la santé pour obtenir de plus amples renseignements au sujet de vos options.
- Si vous bénéficiez d'un régime d'assurance privé ou d'une assurance-médicaments au travail, prenez le temps de revoir vos couvertures. Si vous occupez un emploi, rencontrez un représentant du service de ressources humaines ou un représentant syndical afin de mieux comprendre vos couvertures. Demandez à votre médecin quels médicaments vous seront possiblement prescrits et vérifiez si votre régime couvre ces médicaments. Essayez de coordonner vos prestations pharmaceutiques afin qu'un médicament qui n'est pas recevable par un régime le soit par un autre.

- Certains régimes d'assurance privés exigent que vous payiez la facture avant de présenter une demande de remboursement. Si ceci pose un problème pour vous (par exemple: si vous avez besoin d'un médicament très dispendieux), demandez à votre société d'assurance de permettre à la pharmacie de lui faire parvenir la facture directement.
- N'hésitez pas à défendre vos droits. Par exemple, si votre régime d'assurance-santé (au travail) ne couvre pas certains médicaments, demandez à votre employeur ou votre directeur des ressources humaines si la compagnie peut faire exception dans votre cas. Ou demandez à votre employeur s'il peut renoncer à votre limite de couverture.
- Trouvez quelqu'un qui est prêt à travailler avec vous pour obtenir la couverture dont vous avez besoin. Il peut s'agir d'un membre de votre famille ou d'un ami. Cette personne peut défendre vos droits lorsque vous n'en avez pas l'énergie.
- Si on vous refuse la couverture d'un médicament dont vous avez besoin, n'hésitez pas à contester la décision. Parfois, le refus peut être tout simplement une erreur. Et parfois, les sociétés d'assurance changent d'avis lorsque vous contestez.
- Certaines compagnies pharmaceutiques offrent des services gratuits pour vous aider à trouver une couverture pour un médicament en particulier et peuvent parfois vous fournir le médicament dont vous avez besoin. Parlez avec votre équipe de soins et faites des recherches en ligne afin de déterminer si vous êtes admissibles à ce genre de programme.

Chapitre 9

Comment prendre en main votre maladie



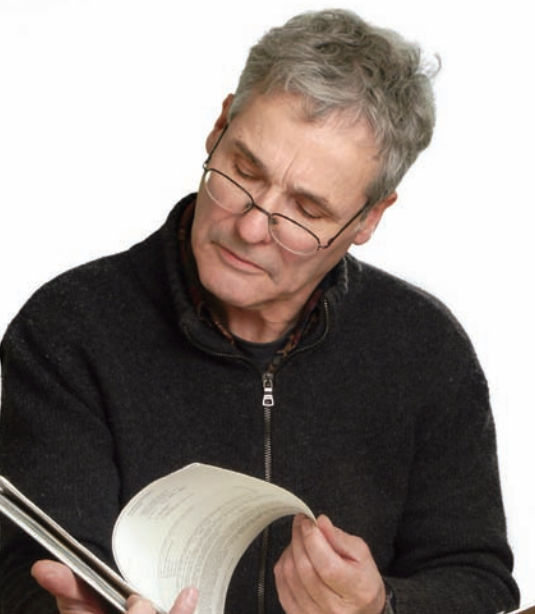
Un diagnostic de cancer peut causer un stress très intense. Vous devez faire face à des changements importants dans votre style de vie. L'une des choses les plus importantes consiste à prendre en main votre maladie.

1. Documentez votre expérience

Il est important pour les personnes atteintes d'un myélome de créer et de maintenir un journal ou un cahier comportant des renseignements détaillés sur leurs traitements, leurs résultats d'examen et consultations. Un tel recueil d'information peut vous aider à mieux comprendre votre condition et à appuyer votre prise en charge.

Parmi les renseignements que vous devriez recueillir, on note :

- Les noms et coordonnées de tous les professionnels concernés par votre traitement
- Les dates et raisons de vos rendez-vous, et résultats ou décisions prises
- Les copies de tous vos résultats d'examen (analyses de sang, analyses d'urine et rayons X)
- Les dates et détails des traitements auxquels vous devez vous soumettre
- Les détails de tous les médicaments qui vous sont prescrits (dose, mode et moment de l'administration de ces médicaments, effets secondaires qui doivent être rapportés)
- Le rapport quotidien des effets secondaires ou symptômes ressentis durant le traitement ou lorsque vous prenez un médicament



- Si vous vous sentez fatigué, veuillez prendre note de votre niveau d'énergie en fonction d'une échelle de 0 (très très fatigué) à 10 (surplus d'énergie) à différents moments de la journée. Ainsi, vous pourrez identifier le moment de la journée où vous avez le plus et le moins d'énergie et ainsi prévoir vos activités en conséquence.
- Un journal de la douleur peut également être très utile à l'identification du type de douleur que vous ressentez, et au traitement approprié. À différents moments de la journée, prenez note de la sévérité de votre douleur selon une échelle de 0 (absence de douleur) à 10 (douleur insoutenable). Il peut également être utile de décrire le type de douleur, son emplacement et d'indiquer si la douleur change ou se déplace au cours de la journée.

2. Établissez les types de renseignements et de services dont vous avez besoin et identifiez la personne-ressource pour répondre à chaque besoin

Durant votre traitement pour un myélome, vous aurez différents besoins. L'établissement de vos besoins permet d'identifier les personnes ou organismes ressources capables de vous aider. Par exemple, vos besoins médicaux sont traités par votre équipe de soins; vos besoins émotionnels et spirituels par un travailleur social, un conseiller, un membre du clergé ou un conseiller spirituel; vos besoins personnels comme l'entretien ménager et vos déplacements par votre famille; vos questions liées à l'emploi et vos finances par votre employeur, comptable ou avocat.





3. Préparez-vous pour chaque rendez-vous

La préparation à vos rendez-vous médicaux est tout aussi importante que la préparation aux événements importants de la vie (par exemple: entrevue d'emploi et mariage).

Le maintien d'un journal au sujet de votre myélome vous aidera à bien vous préparer à vos rendez-vous. Une revue de votre journal peut rafraîchir votre mémoire au sujet des questions à poser lors de votre rendez-vous.

Lors de la plupart des rendez-vous médicaux, les choses se déroulent si rapidement qu'il est parfois difficile de vous rappeler vos questions. Ne prenez pas de risque et ayez en main une liste de questions que vous pouvez remettre à votre professionnel de la santé au début de votre rencontre. S'il n'y a pas suffisamment de temps pour répondre à toutes vos questions, demandez à votre médecin si vous pouvez prendre un autre rendez-vous pour qu'il puisse répondre à vos questions ou si quelqu'un d'autre de votre équipe de soins peut y répondre.



4. Prenez, révisez, conservez des notes de vos visites

Lors de vos rendez-vous et traitements, on vous transmettra certainement beaucoup de renseignements. Comme il est impossible de vous rappeler précisément tous ces renseignements, emportez avec vous un cahier pour prendre des notes durant votre rendez-vous et lors de conversations avec les membres de votre équipe de soins. Ou encore, apportez un magnétophone pour enregistrer votre rendez-vous. N'hésitez pas à poser des questions si vous ne comprenez pas la terminologie utilisée. Si vous voulez, demandez à quelqu'un de vous accompagner pour prendre des notes ou enregistrer les détails de votre visite. Consultez ces notes à votre retour à la maison et communiquez avec votre équipe de soins si quelque chose vous semble ambiguë. Ajoutez ces notes à votre journal ou dossier.

5. Renseignez-vous

Même s'il est normal de se sentir bouleversé au départ, il est important de vous renseigner sur la maladie même et sur votre état de santé. Obtenez de la documentation et des dépliants auprès de votre équipe de soins. Consultez des sites Web réputés, comme ceux énoncés à la fin de ce chapitre.

6. Impliquez votre entourage

Le soutien est essentiel pour une personne atteinte d'un myélome. Les gens peuvent apporter leur appui de diverses façons. Certains peuvent assurer un soutien émotionnel. D'autres peuvent apporter un soutien pratique, en s'occupant de faire des courses ou de vous conduire lorsque vous ne vous sentez pas bien.

Lorsque vous vous sentez trop fatigué ou malade pour défendre vos droits, il peut être utile de pouvoir compter sur quelqu'un pour assumer ce rôle pour vous. Que cette personne vous accompagne lors de vos rendez-vous, qu'elle prenne des notes ou qu'elle pose des questions, sa présence peut être très utile.

7. Trouvez un groupe de soutien dans votre région

Ces groupes peuvent être des sources d'information et de soutien indispensables. Plusieurs organisent des conférences ou donnent accès à des ressources d'information comme des brochures ou des livrets. Informez-vous auprès de votre hôpital ou centre de cancer au sujet des groupes de soutien de votre région, ou consultez le site Web de Myélome Canada. S'il n'existe pas de groupe dans votre région, songez à la possibilité de former un tel groupe. Myélome Canada vous expliquera les démarches liées à la formation d'un groupe d'entraide pour les patients de votre région et vous donnera le soutien dont vous avez besoin.





Ressources

Myélome Canada

(www.myelome.ca)

Une ressource unique au Canada très pertinente pour les Canadiens. Sur le Web, vous devriez d'abord consulter le site de Myélome Canada. Ce site bilingue comprend :

- Des renseignements concernant le myélome et comment vivre avec le myélome
- Des publications que vous pouvez télécharger
- Des liens à des listes d'essais cliniques en cours au Canada ainsi qu'aux États-Unis et ailleurs
- Un calendrier des prochains événements et réunions
- Des renseignements au sujet des groupes de soutien dans les communautés à travers le Canada, afin que vous puissiez rencontrer d'autres personnes qui font face aux mêmes défis et qui vivent les mêmes expériences
- Des liens vers d'autres ressources canadiennes et internationales

En vous joignant à un groupe de soutien, vous aurez l'occasion d'en apprendre davantage au sujet du myélome. Lorsque vous rencontrez d'autres patients atteints de cette maladie, vous bénéficiez non seulement de leur soutien et de leur expérience, mais vous contribuez également à aider d'autres personnes. S'il n'existe pas de groupe de soutien dans votre région, veuillez communiquer avec Myélome Canada afin d'obtenir des renseignements sur la façon de former vous-même un groupe de soutien.

International Myeloma Foundation

(www.myeloma.org)

La *International Myeloma Foundation* est une organisation basée aux États-Unis qui propose des renseignements pour les patients et professionnels de la santé et qui finance la recherche sur le myélome. Son site Web comporte une foule de renseignements, y compris une liste de groupes de soutien à l'échelle mondiale. Lorsque vous consultez ce site, n'oubliez pas que les unités de mesure et le nom de certains médicaments peuvent varier de ceux utilisés au Canada.

Myeloma UK

(www.myeloma.org.uk)

Créé en 1997, Myeloma UK est le seul organisme du Royaume-Uni entièrement dévoué au myélome.



Votre parcours a débuté



Dans ce guide, nous avons abordé plusieurs sujets. Il est impossible que vous puissiez vous rappeler ou comprendre tout ce dont nous avons parlé. Concentrez-vous sur les éléments qui s'appliquent le plus à votre situation actuelle. Référez-vous à ce document lorsque vous avez des questions, ou lorsque vous souhaitez obtenir des renseignements.

Il y a des centaines d'années, les explorateurs sont partis à la découverte du monde sans trop savoir à quoi s'attendre. En tant que patient atteint d'un myélome, vous faites face à une situation similaire. Votre perception de la vie et du monde a changé et vous débutez votre périple vers un monde nouveau et inconnu. Il est parfois difficile et effrayant de faire face à cette réalité. Toutefois, n'oubliez pas que plusieurs personnes sont là pour vous aider et vous offrir leur soutien, par exemple, vos proches, les membres de votre communauté, le personnel de l'hôpital où vous recevez vos soins, le personnel de votre clinique de cancer ou les membres de votre lieu de culte.

Vous faites face à un défi important. Le résultat est incertain. Toutefois, rappelez-vous que vous n'êtes jamais seul. Partout à travers le monde, des groupes de patients, des professionnels de soins et des chercheurs travaillent très fort pour améliorer le sort des patients atteints d'un myélome.



Glossaire

Acide désoxyribonucléique (ADN): Substance de l'hérédité. Grande molécule portant l'information génétique dont les cellules ont besoin pour se répliquer et produire des protéines.

Agent antiémétique (ou antiémétisant): Médicament empêchant ou contrôlant les nausées et les vomissements.

Albumine: Protéines simples hydrosolubles présentes dans le sérum sanguin.

Amyloïdose: Condition dans laquelle les chaînes légères du myélome (protéines monoclonales) sont déposées dans les tissus et les organes. Cela se produit plus avec les protéines monoclonales lambda (λ) qu'avec les protéines monoclonales kappa (κ). Chez les patients présentant une amyloïdose, les protéines de chaînes légères se fixent sur certains tissus comme le cœur, les nerfs et les reins plutôt que d'être excrétées de l'organisme par les reins.

Anémie: Diminution du nombre normal des érythrocytes (globules rouges). Le myélome de la moelle osseuse bloque la production d'érythrocytes, provoquant essoufflement, asthénie et fatigue.

Angiogenèse: Formation de vaisseaux sanguins, accompagnant généralement le développement de tissus malins dont le myélome.

Anticorps: Protéine produite par certains leucocytes (plasmocytes) pour combattre une infection ou une maladie sous forme d'antigènes: bactéries, virus, toxines ou tumeurs. Chaque anticorps peut se fixer uniquement sur un antigène spécifique. Le but de cette fixation est de contribuer à détruire l'antigène. Les anticorps peuvent agir de plusieurs façons selon la nature de l'antigène. Certains anticorps neutralisent directement l'antigène. D'autres rendent l'antigène plus vulnérable à la destruction par d'autres types de leucocytes.

Anticorps monoclonaux: Anticorps artificiels spécialement conçus pour détecter et se fixer sur les cellules cancéreuses à des fins de diagnostic ou de traitement. Ils peuvent être utilisés seuls ou pour transporter des médicaments, des toxines ou des matériaux radioactifs directement dans les cellules tumorales.

Antigène: Toute substance étrangère (bactérie, virus, toxine ou tumeur) qui, lorsqu'elle est introduite ou se développe dans l'organisme, amène le système immunitaire à produire des anticorps naturels.

Aphérèse: Une procédure selon laquelle le sang est prélevé, séparé et filtré pour obtenir ses différents composants.

Aspiration: Processus consistant à retirer un fluide ou un tissu, ou les deux, d'une zone spécifique.

Analyse des chaînes légères libres sériques (Freelite®): Un test qui peut être utilisé pour mesurer le niveau de chaînes légères libres dans le sang.

Aspiration de moelle osseuse: Prélèvement, au moyen d'une aiguille, d'un échantillon de fluide et de cellules de la moelle osseuse pour un examen au microscope.

Basophile: Type de leucocyte. Les basophiles sont des **granulocytes**.

Bence-Jones: Protéine du myélome présente dans l'urine. La protéine de Bence-Jones est exprimée en grammes par 24 heures. Normalement, une très petite quantité de protéine (< 0.1 g/24 h) peut être présente dans l'urine, mais il s'agit d'albumine plutôt que de la protéine de Bence-Jones. La présence de toute protéine de Bence-Jones est anormale.

Bénin: Non cancéreux, qui n'envahit pas les tissus environnants ou ne se propage pas à d'autres parties du corps. La MGUS est un état bénin.

Bêta-2 microglobuline: Petite protéine présente dans le sang. Des niveaux élevés apparaissent chez les patients atteints d'un myélome actif. Des niveaux bas ou normaux apparaissent chez les patients atteints d'un myélome précoce ou peu actif. Environ 10% des patients présentant un myélome ne produisant pas de $\beta 2M$. En période de rechute, la $\beta 2M$ peut augmenter avant la variation du niveau de la protéine du myélome. Par conséquent, dans 90% des cas, la $\beta 2M$ est très utile pour déterminer l'activité de la maladie.

Biopsie: Prélèvement d'un échantillon de tissu pour un examen microscopique afin de faciliter le diagnostic.

Biopsie de la moelle osseuse: Prélèvement, au moyen d'une aiguille, d'un échantillon de tissu osseux. Les cellules sont contrôlées pour déterminer si elles sont cancéreuses. Si des plasmocytes cancéreux sont détectés, le pathologiste évalue le niveau d'affection de la moelle osseuse. La biopsie de la moelle osseuse est généralement effectuée en même temps que l'aspiration de la moelle osseuse.

Bisphosphonate: Type de médicament qui se fixe sur la surface de l'os et protège l'os de l'activité des ostéoclastes.

Calcium: Minéral essentiellement présent dans la partie dure de la matrice osseuse.

Cancer: Terme désignant des maladies dans lesquelles les cellules malignes se divisent de manière anarchique. Les cellules cancéreuses peuvent envahir les tissus environnants et passer dans le sang et le système lymphatique pour atteindre d'autres parties du corps.

Cathéter: Tube placé dans un vaisseau sanguin pour fournir un passage aux médicaments ou aux nutriments. Un cathéter veineux central est un tube spécial inséré chirurgicalement dans une grosse veine à proximité du cœur. Le cathéter permet d'administrer des médicaments, des fluides ou des produits sanguins et de prélever des échantillons sanguins.

Cellules sanguines: Structures microscopiques produites dans la moelle osseuse. Elles incluent les érythrocytes (globules rouges), les leucocytes (globules blancs) et les plaquettes.

Cellules souches: Cellules immatures à partir desquelles toutes les cellules sanguines se développent. Des cellules souches saines donnent des composants sanguins sains, dont les érythrocytes, les leucocytes et les plaquettes. Les cellules souches sont normalement situées dans la moelle osseuse et peuvent être prélevées pour une greffe.

Chaînes légères libres: Partie de la protéine monoclonale de faible poids moléculaire pouvant être mesurée par un test sensible, le test Freelite®.

Chimiothérapie: Traitement du cancer avec des médicaments tuant toutes les cellules à division rapide.

Chimiothérapie à forte dose et la greffe de cellules souches: Un traitement médicamenteux qui détruit les cellules cancéreuses, détruit la moelle osseuse et peut provoquer des effets indésirables graves. Suite à un traitement à forte dose, les cellules souches sont utilisées pour « venir en aide » ou rebâtir la moelle osseuse et son potentiel de formation sanguine.

Chromosome: Structure constituée d'ADN et de protéines, présente dans le noyau d'une cellule. Les chromosomes portent les gènes et jouent un rôle dans la transmission de l'information génétique. Les cellules humaines contiennent normalement 46 chromosomes.

Chronique: Persistant durant une longue période.

Consentement éclairé: Processus par lequel le médecin informe suffisamment un patient sur une procédure de traitement qu'il lui propose, afin que le patient prenne une décision éclairée pour entamer ou non cette procédure de traitement. En plus de fournir toutes les explications sur la procédure de traitement, le médecin doit aborder toutes les questions concernant les risques, les avantages, les alternatives et les coûts potentiels.

Corticoïdes (stéroïdes): Substances chimiques naturellement produites par la glande surrénale pour prévenir l'inflammation. Les stéroïdes sont souvent administrés aux patients seuls ou en parallèle avec un ou plusieurs médicaments anticancéreux et aident à contrôler les effets de la maladie sur l'organisme.

Créatinine: Petit composé chimique normalement séparé du sang et transféré dans l'urine par les reins. En cas d'insuffisance rénale, le niveau de créatinine sérique augmente, résultant en un taux élevé de créatinine sérique. Le test de créatinine sérique est utilisé pour mesurer la fonction rénale.

Cytokine: Substance sécrétée par les cellules du système immunitaire, stimulant la croissance et l'activité d'un type particulier de cellules. Les cytokines sont produites localement (dans la moelle osseuse) et circulent dans le sang.

Diagnostic: Processus d'identification d'une maladie par ses signes et ses symptômes.

Dialyse: Lorsque les reins sont incapables de filtrer le sang, le sang est passé dans une machine de dialyse pour le nettoyer.

Effets secondaires (appelés aussi effets indésirables d'un médicament, EI): Problèmes dus aux médicaments pris lors du traitement d'une maladie. Les effets secondaires courants de la chimiothérapie du cancer sont la fatigue, des nausées, des vomissements, une baisse de la numération formule sanguine, la perte des cheveux et des aphtes.

Électrophorèse: Test effectué en laboratoire, dans lequel le sérum (sang) du patient ou les molécules de l'urine du patient sont soumis à une séparation en fonction de leur taille et de leur charge électrique. Pour les patients atteints de myélome, l'électrophorèse sérique ou urinaire permet à la fois d'évaluer la quantité de la protéine du myélome (protéine M) et d'identifier la caractéristique du «pic monoclonal» de chaque patient. L'électrophorèse sert à la fois d'outil de diagnostic et d'outil de contrôle. Il existe deux types d'électrophorèses:

- Électrophorèse des protéines sériques (EPS ou EPPS)
- Électrophorèse urinaire (EU ou EPU)

Enzyme: Substance affectant le niveau auquel les modifications chimiques se déroulent dans l'organisme.

Érythrocytes (globules rouges, GR): Cellules du sang qui contiennent de l'hémoglobine et transportent l'oxygène vers et évacuent le gaz carbonique de tous les tissus de l'organisme.

Érythropoïétine: Hormone produite par les reins. Les patients atteints de myélome avec insuffisance rénale ne produisent pas suffisamment d'érythropoïétine et peuvent devenir anémiques. Des injections d'érythropoïétine synthétique peuvent aider à pallier l'insuffisance rénale. La transfusion sanguine est une autre alternative, particulièrement en cas d'urgence.

Essai clinique: Étude portant sur la recherche de nouveaux traitements, impliquant des patients. Chaque étude est conçue pour trouver de meilleurs moyens de prévenir, détecter, diagnostiquer ou traiter le cancer et répondre aux questions scientifiques.

- **Groupe témoin** – Groupe de patients inclus dans un essai clinique randomisé, auquel on administre le traitement standard.
- **Critère d'évaluation** – Ce qu'un essai clinique tente de mesurer ou de découvrir, il s'agit du but de l'essai. En général, les critères d'évaluation englobent la mesure de la toxicité, le taux de réponse, et le taux de survie.
- **Groupe de traitement** – Groupe de patients inclus dans un essai randomisé, auquel on donne le nouveau traitement.
- **Essai randomisé contrôlé** – Étude de recherche dans laquelle on attribue au hasard un traitement particulier aux sujets.

Étude squelettique (rayons X du corps entier): Série de rayons X du crâne, de la colonne vertébrale, du thorax, du bassin et des os longs pour rechercher des lésions lytiques et/ou l'ostéoporose.

Gène: Séquence spécifique d'ADN ou d'ARN. Unité biologique de l'hérédité située sur un chromosome, présente dans toutes les cellules de l'organisme. Lorsque les gènes sont absents ou présentent une anomalie, le cancer peut se développer.

Génétique: Héritaire. En rapport avec l'information transmise des parents aux enfants à travers l'ADN des gènes.

Granulocyte: Type de leucocyte tuant les bactéries. Les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles sont des granulocytes.

Hématologique: D'origine sanguine, ou disséminé par la circulation sanguine.

Hormones: Substances chimiques produites par diverses glandes du corps pour réguler l'action de certaines cellules ou de certains organes.

Hypercalcémie: Niveau de calcémie sérique supérieur à la normale. L'hypercalcémie peut provoquer de nombreux symptômes, dont la perte d'appétit, des nausées, la soif, la fatigue, une faiblesse musculaire, l'agitation et la confusion. L'hypercalcémie est fréquente chez les patients atteints de myélome et résulte généralement de la destruction osseuse qui libère le calcium dans le sang. Elle s'associe souvent à une insuffisance rénale puisque le calcium peut être toxique pour les reins. C'est pourquoi on traite généralement l'hypercalcémie en urgence, en administrant des fluides par voie intraveineuse en combinaison avec des médicaments destinés à réduire la destruction osseuse, parallèlement à un traitement pour le myélome.

Imagerie par résonance magnétique (IRM): Test de diagnostic utilisant l'énergie magnétique plutôt que l'énergie des rayons X, pour produire des images détaillées des organes et de la structure intérieure du corps en deux ou en trois dimensions. L'IRM donne une résolution très précise des tissus mous, particulièrement des empiètements sur la moelle épinière, mais est moins précis pour les lésions osseuses.

Immunoglobuline (Ig): Protéine produite par les plasmocytes. Elle joue un rôle important dans le système immunitaire. Les immunoglobulines se fixent aux substances étrangères (antigènes) et contribuent à leur destruction. Les différentes catégories d'immunoglobuline sont les suivantes : IgA, IgG, IgM, IgD et IgE.

IgG, IgA: Les deux types de myélome les plus courants. G et A désignent le type de protéine produite par les cellules myélomateuses. La protéine du myélome, qui est une immunoglobuline, est constituée de deux chaînes lourdes (par exemple de type G) combinées à deux chaînes légères, kappa (κ) ou lambda (λ). Par conséquent, les deux sous-types de myélome les plus courants ont des chaînes lourdes identiques: IgG kappa et IgG lambda. Les termes « légères » et « lourdes » désignent la taille ou le poids moléculaire de la protéine, les chaînes lourdes étant plus grosses que les chaînes légères. Les chaînes légères étant plus petites, elles sont plus susceptibles d'être évacuées dans l'urine, et donnent la protéine de Bence-Jones.

IgD, IgE: Deux types de myélomes moins fréquents.

IgM: Généralement associé à la macroglobulinémie de Waldenström. Dans des cas rares, peut être un type de myélome.

Immunofixation: Test immunologique du sérum ou de l'urine servant à identifier les protéines présentes dans le sang. Pour les patients atteints de myélome, ce test permet au médecin d'identifier le type de protéine M (IgG, IgA, kappa [κ], ou lambda [λ]). Technique courante d'immunocoloration la plus sensible permettant d'identifier le type exact de chaînes légères et de chaînes lourdes de la protéine M.

Interleukine: Substance chimique naturelle libérée dans l'organisme ou substance utilisée en thérapie biologique. Les interleukines stimulent le développement et l'activité de certains types de leucocytes. L'interleukine-2 (IL-2) est un type de modificateur de réponse biologique stimulant le développement de certaines cellules sanguines du système immunitaire pouvant combattre certains types de cancer. L'interleukine-6 (IL-6) est une cytokine stimulant fortement l'activité des ostéoclastes et des plasmocytes.

Lactate déshydrogénase (LD ou LDH): Une enzyme (protéine) qui facilite le processus visant à transformer le sucre en énergie pour être utilisé dans les cellules. Elle peut être utilisée pour suivre l'activité du myélome.

Lésion: Zone de modification anormale d'un tissu. Tumeur ou abcès pouvant être provoqué par une blessure ou une maladie comme le cancer. Concernant le myélome, «lésion» peut désigner un plasmocytome ou un trou dans l'os.

Lésions osseuses lytiques: Zone endommagée d'un os, apparaissant comme un point noir sur une radiographie lorsqu'une partie suffisamment importante de l'os est rongée. Les lésions lytiques ressemblent à des trous dans l'os et sont la preuve de l'affaiblissement de l'os.

Leucocytes (globules blancs, GB): Terme général désignant une catégorie de cellules dont le rôle est de combattre les germes qui envahissent l'organisme, les infections et les allergènes. Ces cellules se développent dans la moelle osseuse puis migrent vers d'autres parties du corps. Les différentes catégories de leucocytes sont les neutrophiles, les granulocytes, les lymphocytes et les monocytes.

Lymphocytes: Leucocytes combattant l'infection ou la maladie.

Lymphocytes B: Leucocytes (globules blancs) se développant dans les plasmocytes présents dans la moelle osseuse et qui produisent des anticorps.

Macroglobulinémie de Waldenström: Type rare de lymphome indolent affectant les plasmocytes et produisant des taux excessifs de protéine IgM. Il ne s'agit pas d'un type de myélome.

Mélanome: Cancer des cellules pigmentaires de la peau ou de la rétine oculaire. Non associé au myélome malgré la sonorité similaire du nom.

Moelle osseuse: Tissu mou et spongieux situé au centre des os, qui produit les leucocytes, les érythrocytes et les plaquettes.

Monoclonal: Clone ou réplique d'une seule cellule. Le myélome se développe à partir d'un seul plasmocyte malin (monoclonal). Le type de protéine du myélome produite est également monoclonal et a une forme unique et non plusieurs formes (polyclonal). La particularité essentielle d'une protéine monoclonale est qu'elle apparaît comme un pic aigu (pic monoclonal) dans le sérum lors de l'électrophorèse.

Oncologue: Médecin spécialisé dans le traitement du cancer. Certains oncologues sont spécialisés dans un type particulier de traitement du cancer.

Ostéoblaste: Cellule produisant l'ostéoïde, qui se minéralise avec le calcium pour former un nouvel os dur.

Ostéoclaste: Cellule présente dans la moelle osseuse à la jonction de la moelle osseuse et de l'os, qui résorbe ou dissout l'os ancien. Dans le cas du myélome, les ostéoclastes sont sur-stimulés alors que l'activité des ostéoblastes est bloquée. La combinaison de la résorption accélérée de l'os et du blocage de la formation d'un os neuf produit des lésions lytiques.

Ostéonécrose de la mâchoire (ONM): Maladie de la mâchoire, rare auparavant, aujourd'hui observée chez un petit pourcentage de patients prenant des bisphosphonates. Elle engendre une douleur, une enflure et un endommagement de l'os autour des alvéoles dentaires. Elle se manifeste par les états suivants : nécrose ou perte osseuse pouvant aboutir au déchaussement des dents, extrémités pointues de l'os exposé, becs-de-perroquet, petits spicules d'os ou os mort pouvant s'échapper. On peut parler d'un cas d'ostéonécrose lorsqu'on observe aucune guérison d'un os exposé après 3 mois. Les symptômes peuvent ne pas être visibles au premier abord, ou peuvent se manifester par une douleur, une enflure, un engourdissement, une sensation de «mâchoire lourde», ou le déchaussement des dents.

Ostéoporose: Réduction de la densité osseuse, généralement associée à la vieillesse. L'implication diffuse des os atteints de myélome produit ce qui ressemble à de l'ostéoporose sur les radiographies et sur la mesure de la densité osseuse.

Perfusion: Introduction de fluides ou de médicaments dans le sang sur une certaine période de temps.

Placebo: Substance inerte (inactive) souvent utilisée dans les essais cliniques à des fins de comparaison avec un médicament expérimental.

Plaquettes (thrombocytes): Un des trois principaux éléments du sang, les deux autres étant les érythrocytes (globules rouges) et les leucocytes (globules blancs). Les plaquettes constituent le principal outil de défense contre les saignements.

Plasma: Partie liquide du sang dans laquelle les érythrocytes, les leucocytes et les plaquettes sont suspendus.

Plasmocytes: Leucocytes spécifiques produisant des anticorps. Cellules malignes du myélome. Des plasmocytes sains produisent des anticorps destinés à combattre l'infection. Dans le cas du myélome, les plasmocytes malins produisent des quantités anormales d'anticorps n'ayant pas la capacité de combattre l'infection. Les anticorps anormaux sont des protéines monoclonales ou protéine M. Les plasmocytes produisent également d'autres substances chimiques pouvant provoquer des anomalies organiques et des anomalies tissulaires: anémie, insuffisance rénale, neuropathies.

Plasmocytome: Groupe de plasmocytes rassemblés à un seul endroit et non diffusés dans la moelle osseuse, les tissus mous ou l'os.

Plasmocytome extramédullaire: Une plasmocytome trouvée en dehors de la cavité centrale (médullaire) de l'os.

Pronostic: Issue ou déroulement projeté d'une maladie; chances de guérir, espérance de vie.

Protéine monoclonale (protéine M): Aussi appelée pic monoclonal (pic M), pointe monoclonale (pointe M), paraprotéine ou protéine myélomateuse. Ce sont les anticorps ou parties d'anticorps présentes en quantités anormalement élevées dans le sang ou l'urine chez les patients atteints d'un myélome. «Pic monoclonal» fait référence au tracé électrophorétique de la protéine (voir « monoclonal »).

Protocole: Plan détaillé du traitement incluant le dosage et le planning de tous les médicaments utilisés.

Radiothérapie: Traitement aux rayons X, rayons gamma ou électrons pour détériorer ou tuer les cellules malignes. Le rayonnement peut provenir de l'extérieur du corps (radiothérapie externe) ou de matériaux radioactifs placés directement dans la tumeur (brachythérapie).

Rayon X: Un test rapide ayant recours à une radiation électromagnétique de haute énergie utilisée à faible dose afin de produire des images des structures à l'intérieur de votre organisme (c.-à-d., vos os).

Rechute: Réapparition des signes et des symptômes d'une maladie après une période d'amélioration.

Rémission: Une disparition temporaire ou permanente des signes et symptômes du cancer.

Survie sans progression: Période durant laquelle le patient survit et pendant laquelle le cancer ne progresse pas. Survie améliorée d'un patient, pouvant être attribuée directement au traitement donné pour le myélome. Ce terme identifie les patients atteints de myélome, qui sont en rémission complète par rapport à ceux qui connaissent des épisodes de rechute ou d'évolution de la maladie.

Système immunitaire: Groupe complexe d'organes et de cellules produisant des anticorps pour défendre l'organisme contre les substances étrangères comme les bactéries, les virus, les toxines et les cancers.

Thrombocytes: Voir « Plaquettes ».

Tomodensitométrie: Test utilisant un faisceau de rayons X pour créer des images des organes et des structures de l'intérieur du corps, en trois dimensions ; il est utilisé pour détecter des zones réduites d'anomalie osseuse ou des tissus mous impliqués.

Tomographie par émission de positrons (TEP): Test de diagnostic utilisant une caméra sophistiquée et un ordinateur pour produire des images du corps. Le TEP montre la différence entre les tissus sains et les tissus fonctionnant de façon anormale.

Traitement d'induction: Traitement initial utilisé pour parvenir à la rémission d'un patient dont le myélome vient d'être diagnostiqué. Traitement de première intention.

Tumeur: Masse anormale de tissu résultant d'une division excessive des cellules. Les tumeurs n'ont aucune fonction utile dans le corps. Elles peuvent être bénignes ou malignes.

Vaccin: Préparation composée de microorganismes tués, d'organismes vivants atténués, ou d'organismes vivants virulents, administrée pour produire ou accroître artificiellement l'immunité à une maladie donnée.

Mission : Maîtriser le Myélome

Chaque année, Myélome Canada renseigne des milliers de gens atteints d'un myélome, leur famille ainsi que leurs aidants naturels, et vient en aide à plusieurs autres en offrant divers services, dont la Conférence nationale annuelle de Myélome Canada, les InfoSessions pour les patients et leur famille, le bulletin *Manchettes Myélome* et les webinaires.

C'est pour cette raison que nous avons besoin de votre aide. Nous comptons sur votre soutien et vos généreux dons pour appuyer les patients atteints d'un myélome, leurs familles ainsi que leurs aidants naturels. Nous sommes reconnaissants pour vos dons qui nous permettent de poursuivre notre travail essentiel.

Façons de vous impliquer

Faites un don

Vous pouvez effectuer un don en ligne à www.myelome.ca, par téléphone en composant le numéro sans frais 1-888-798-5771, ou en acheminant un chèque par la poste émis à l'ordre de Myélome Canada à :

Myélome Canada
1255 TransCanada, Bureau 160
Dorval (Québec) H9P 2V4

Organisez une collecte de fonds

Il existe d'autres façons d'appuyer Myélome Canada, comme celle de prendre part à la Marche Myélome Multiple annuelle qui a lieu dans plusieurs villes à travers le pays, ou d'organiser une campagne de financement au nom de Myélome Canada dans votre communauté. Comme les gens touchés par le myélome sont souvent impuissants face à cette maladie, une campagne de financement s'avère parfois une façon enrichissante et amusante de faire quelque chose de positif pour vous et d'autres touchés par le myélome.

Pour obtenir de plus amples renseignements, communiquez avec l'équipe des campagnes de financement au numéro sans frais 1-888-798-5771 ou visitez www.myelome.ca.



Remerciements

Myélome Canada souhaite souligner l'apport des médecins, des professionnels de la santé et des patients qui ont apporté leur précieuse collaboration dans la préparation de ce guide.

Le conseil consultatif scientifique de Myélome Canada

Nizar J Bahlis, MD

Tom Baker Cancer Centre
Université de Calgary
Foothills Medical Centre
Calgary (Alberta)

Andrew R Belch, MD

Département d'oncologie
Cross Cancer Institute
Université d'Alberta
Edmonton (Alberta)

Christine Chen, MD

Département d'oncologie
et hématologie
Hôpital Princess-Margaret
University Health Network
Toronto (Ontario)

Jonathan Keats, PhD

Professeur adjoint
Integrated Cancer Genomics
Division
Translational Genomics
Research Institute
Phoenix, AZ

Richard LeBlanc, MD

Hôpital
Maisonneuve-Rosemont
Professeur adjoint clinicien
en médecine
Université de Montréal
Montréal (Québec)

Paola Neri, MD, PhD

Professeur adjoint
clinicien en médecine
Université de Calgary
Calgary, AB

Linda Pilarski, PhD

Division d'oncologie
expérimentale
Département d'oncologie
Cross Cancer Institute
Université d'Alberta
Edmonton (Alberta)
*Membre du Conseil consultatif
scientifique de l'IMF*

Donna E Reece, MD

Directeur du programme
pour le myélome multiple
et les affections connexes
Département d'oncologie
et hématologie
Hôpital Princess-Margaret
University Health Network
Toronto (Ontario)
*Membre du Conseil consultatif
scientifique de l'IMF*

Tony Reiman, MD

Oncologue Hôpital Régional
de Saint John
Saint John
(Nouveau-Brunswick)

Jean Roy, MD

Hôpital
Maisonneuve-Rosemont
Montréal (Québec)

Michael Sebag, MD, PhD

Professeur adjoint
Faculté de médecine de
l'Université McGill
Centre universitaire de
santé McGill
Montréal (Québec)

Chaim Shustik, MD

Professeur en médecine
et oncologie
Faculté de médecine
de l'Université McGill
Hôpital Royal Victoria
Montréal (Québec)
*Membre du Conseil consultatif
scientifique de l'IMF*

Kevin J Song, MD

Centre de recherche
sur le cancer de la C-B
Hôpital Général
de Vancouver
Vancouver
(Colombie-Britannique)

**Rodger Tiedemann,
PhD, ChB, MB**

Scientifique,
Ontario Cancer Institute
Hématologue,
Hôpital Princess-Margaret
Professeur adjoint en médecine
Université de Toronto
Toronto (Ontario)

Suzanne Trudel, MD

Département d'oncologie
et hématologie
Hôpital Princess-Margaret
University Health Network
Toronto (Ontario)

Darrell White, MD

Centre de cancer de
la Nouvelle-Écosse
Centre de services de santé
Queen Elizabeth II
Université Dalhousie
Halifax (Nouvelle-Écosse)

**RÉSEAU DE RECHERCHE
MYÉLOME CANADA**

MISSION : MAÎTRISER LE MYÉLOME

Le Réseau de Recherche de Myélome Canada a pour mission de mener de la recherche translationnelle et clinique de manière collaborative dans le but d'améliorer la vie des patients atteints d'un myélome multiple et de fournir des opinions scientifiques révisées par les pairs et faisant l'objet d'un consensus sur le diagnostic et le traitement du myélome multiple.

Ce guide a été partiellement financé par des dons éducatif sans restrictions
d'Amgen, Celgene, Janssen et Takeda.

Myélome Canada

Adresse postale :

Myélome Canada
1255 Rte Transcanadienne
Bureau 160
Dorval, QC
H9P 2V4

Téléphone:

Sans frais : 1-888-798-5771

Courriel :

contact@myelome.ca

Site web:

www.myelome.ca



**MYÉLOME
CANADA**

MISSION : MAÎTRISER LE MYÉLOME

Les publications de Myélome Canada font l'objet d'un examen exhaustif par les patients et professionnels de la santé avant la publication.

Nos plus sincères remerciements à la communauté canadienne du myélome pour ses initiatives de collectes de fonds. Grâce à leurs efforts, Myélome Canada peut poursuivre ses objectifs visant l'éducation, la sensibilisation, l'accès et la recherche.

Numéro d'enregistrement d'organisme de bienfaisance: 862533296RR0001

© 2017 Myélome Multiple Canada Première édition : septembre 2007
Deuxième édition : décembre 2011
Troisième édition: octobre 2017