

Ce livret IMF pour l'éducation des patients est approuvé
par les associations AF3M – Mymu – A4M



12650 Riverside Drive, Suite 206
North Hollywood, CA 91607 ÉTATS-UNIS

Téléphone :

+1-800-452-2873
(États-Unis et Canada)

+1-818-487-7455
(numéro universel)

Fax : +1-818-487-7454

TheIMF@myeloma.org

myeloma.org



Comprendre la MGUS et le myélome multiple indolent



©2016, International Myeloma Foundation, North Hollywood, California – u-mgus+smm_FR_2016_h3

Une publication de l'International Myeloma Foundation

À propos de l'International Myeloma Foundation

Créée en 1990, l'International Myeloma Foundation (IMF, Fondation internationale du myélome) est la première et la plus grande association caritative au monde spécialement consacrée au myélome. Forte de plus de 350 000 membres répartis à travers 140 pays, l'IMF apporte son soutien aux patients atteints de myélome, aux membres de leur famille et à l'ensemble de la communauté médicale. L'IMF propose un ensemble étendu de programmes dans le domaine de la **recherche**, de la **formation**, du **soutien** et de la **sensibilisation** :

RECHERCHE L'IMF s'impose comme le leader de la recherche collaborative internationale sur le myélome. Elle finance les travaux de recherche en laboratoire et a octroyé plus de 100 bourses aux meilleurs jeunes chercheurs et chercheurs expérimentés depuis 1995. L'IMF est en outre à l'origine d'une initiative unique et couronnée de succès qui rassemble des experts internationaux renommés au sein de l'International Myeloma Working Group (IMWG, Groupe de travail international sur le myélome). Ce groupe, qui publie des articles dans de prestigieuses revues médicales, s'attache à établir le plan d'action pour la recherche de médicaments, à favoriser le mentorat de la future génération de chercheurs et à améliorer les conditions de vie des patients grâce à des soins de meilleure qualité.

FORMATION Des séminaires de formation destinés aux patients et aux familles, des ateliers en centres de soins et des ateliers communautaires régionaux sont organisés par l'IMF dans le monde entier. Ces rencontres permettent à d'éminents spécialistes du myélome et chercheurs du domaine de fournir des informations actualisées directement aux patients atteints de cette maladie et à leur famille. Notre centre de ressources, mis à jour chaque année et d'accès gratuit, met plus de 100 publications à la disposition des patients, des soignants et des professionnels de santé. Ces publications sont traduites dans plus de 20 langues.

SOUTIEN Des coordinateurs sont disponibles par téléphone ou e-mail pour répondre aux questions de milliers de familles chaque année et leur apporter leur soutien et leurs connaissances. L'IMF assure la gestion d'un réseau comptant plus de 150 groupes de soutien et propose une formation aux centaines de patients, soignants et infirmiers dévoués qui se portent volontaires pour animer ces groupes au sein de leur communauté.

SENSIBILISATION Le programme de sensibilisation de l'IMF vise à former et aider les différents acteurs de la maladie à sensibiliser l'opinion publique aux problèmes de santé rencontrés par les patients atteints de myélome et leur entourage. Active tant au niveau de l'État qu'au niveau fédéral, l'IMF est à la tête de deux coalitions qui revendiquent la parité en matière d'assurance. Des milliers de militants formés par l'IMF font avancer sa cause chaque année sur des questions essentielles pour les membres de la communauté du myélome.

Pour en savoir plus sur la façon dont l'IMF contribue à améliorer la qualité de vie des patients atteints de myélome tout en travaillant à la prévention et aux soins, contactez-nous ou visitez le site myeloma.org.

Améliorer la vie **Trouver le remède**

Table des matières

Série <i>Comprendre</i> et 10 étapes pour de meilleurs soins	4
Ce que vous apprendrez grâce à ce livret	4
La gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS)	4
Le myélome multiple indolent (MMI)	10
Conclusion	13
Termes et définitions	14

Série Comprendre et 10 étapes pour de meilleurs soins

La série de livrets *Comprendre* de l'IMF est conçue pour vous aider à vous familiariser avec les traitements et mesures de soins d'accompagnement du **myélome multiple** (ci-après dénommé « myélome » par souci de concision).

Pour obtenir une présentation générale du myélome, lisez en premier lieu le *Guide du patient* de l'IMF. Notre *Revue concise de la maladie et des options thérapeutiques* constitue, quant à elle, une analyse plus approfondie dédiée aux professionnels de santé et aux lecteurs avertis n'appartenant pas au corps médical. Ces deux publications, ainsi que les nombreux livrets de la série *Comprendre* sont disponibles sur le site Internet de l'IMF, myeloma.org. Celui-ci contient également un grand nombre d'informations. Vous pouvez en outre commander des exemplaires des livrets de l'IMF en composant le +1-800-452-2873 appel gratuit depuis les États-Unis et le Canada, ou le +1-818-487-7455 pour le reste du monde, ou par e-mail à l'adresse suivante : theIMF@myeloma.org.

Pour faciliter la navigation sur le site Internet de l'IMF, nous avons organisé les informations en suivant la structure du livret 10 Steps to Better Care® (10 étapes pour de meilleurs soins), qui commence par le diagnostic (Étape 1) et se termine par les essais cliniques et la manière de les trouver (Étape 10). Les informations relatives à chaque étape du parcours, y compris les recommandations relatives aux analyses, au traitement, à la greffe, à l'évaluation de la réponse, à la prise en charge des effets secondaires ainsi

qu'au suivi et au traitement des rechutes de la maladie, sont disponibles à l'étape correspondante du chemin vers une meilleure prise en charge.

Les mots en caractères **gras** sont expliqués dans la section « Termes et définitions » à la fin du présent livret. Un recueil plus complet, le *Glossaire des termes et définitions relatifs au myélome* de l'IMF, est disponible à l'adresse suivante FR.glossary.myeloma.org.

Ce que vous apprendrez grâce à ce livret

Vous obtiendrez des informations sur la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) et sur le myélome multiple indolent (MMI), avec comme première étape vers une meilleure prise en charge : obtenir le bon diagnostic.

Ni la MGUS ni le MMI ne sont un état pathologique dans lequel le myélome est actif. Cependant, ces deux formes sont des états précurseurs de myélome actif. Il est par conséquent important de comprendre dans quel contexte, à quel moment et de quelle manière un myélome actif peut évoluer, et quelle surveillance et/ou quelles interventions sont appropriées.

La gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS)

Qu'est-ce qu'une MGUS ?

MGUS (prononcer « M-gus ») est l'acronyme correspondant à Gammopathie monoclonale de signification indéterminée, terme créé en 1978 par le professeur émérite Robert A. Kyle de la Mayo Clinic à Rochester dans le Minnesota (États-Unis). Le

terme MGUS désigne un état **bénin** et asymptomatique caractérisé par la production excessive d'un type de protéine sanguine (« **protéine monoclonale** ») par les cellules du système immunitaire appelées **plasmocytes**. La MGUS n'est ni un **cancer**, ni une maladie.

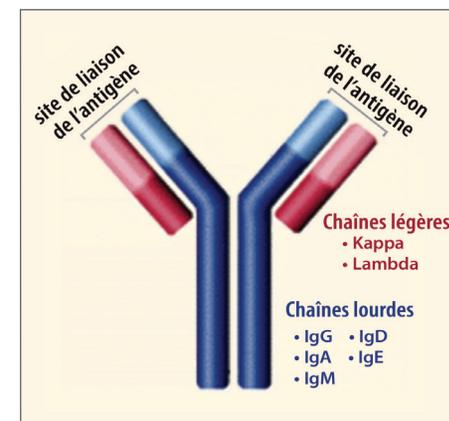
Que sont les plasmocytes ?

Les plasmocytes se développent à partir des **cellules B (lymphocytes B)** matures et constituent un élément essentiel du **système immunitaire**. Les plasmocytes fabriquent des **anticorps** pour les cellules, les tissus ou les molécules, que le corps reconnaît comme étant étrangers (ne faisant pas partie de l'organisme). En langage médical, la protéine particulière qui réagit ou se lie à un anticorps est appelée un **antigène** (terme créé à partir de mots « anticorps » et « générateur »). Exemples d'anticorps générant des matériaux étrangers (antigènes) : bactéries, virus, parasites, champignons et toxines.

Lors d'une réponse immunitaire normale, les cellules B effectuent leur maturation dans les **cellules plasmatiques (plasmocytes)** dans la **moelle osseuse**, où elles fabriquent des anticorps (ou en langage médical « **immunoglobulines** » ou « Ig ») pour lutter contre l'antigène envahisseur. Il existe cinq types d'immunoglobulines à chaînes lourdes : **IgG**, **IgA**, **IgD**, **IgE**, et **IgM**. On distingue deux types de chaînes légères d'immunoglobulines : kappa (k) et lambda (λ).

Dans des circonstances normales, ces anticorps se fixent sur les antigènes envahisseurs spécifiques et, à l'aide d'autres cellules du système immunitaire, ils neutralisent et détruisent l'antigène et/

Figure 1. Structure d'une immunoglobuline (anticorps)



ou la cellule ou l'agent infectieux associé. Les anticorps issus des plasmocytes dans une réponse immunitaire normale sont appelés « polyclonaux », parce qu'ils proviennent de plusieurs plasmocytes différents et sont capables de s'attaquer à une grande variété d'antigènes.

Qu'est-ce qu'une protéine monoclonale ?

La MGUS présente l'expansion et la persistance d'un clone unique de plasmocytes anormaux fabriquant un anticorps contre un antigène unique. L'anticorps unique produit par le clone de plasmocytes identiques est connu sous le nom de **protéine** « monoclonale » ou anticorps « monoclonal ». La protéine monoclonale est anormale et généralement ce n'est pas un anticorps totalement fonctionnel. Cependant il arrive que de tels anticorps aient une spécificité pour les antigènes normaux de l'organisme. Il s'agit d'autoanticorps, qui peuvent causer des problèmes immunitaires au patient.

Comment détecte-t-on une MGUS ?

La MGUS peut être détectée au cours d'un examen physique de routine, généralement lors de la recherche de la cause de l'augmentation du taux de protéine totale dans le sang ou l'urine. L'**électrophorèse** des protéines sériques (EPS), ou l'**électrophorèse** des protéines urinaires (EPU), et l'**électrophorèse par immunofixation (IFE)** sont des tests indiquant la présence de la protéine monoclonale. (Pour plus d'information au sujet des tests utilisés pour identifier et quantifier la protéine monoclonale, voir la publication de l'IMF intitulée *Understanding Your Test Results* (Comprendre les résultats de vos tests).)

Existe-t-il plus d'un type de MGUS ?

La MGUS peut provenir des cellules lymphoïdes (lymphocytes plasmacytoïdes) ou des plasmocytes, et ces deux types de cellules de MGUS sont biologiquement différents. Le type issu des cellules lymphoïdes fabrique uniquement la protéine monoclonale IgM et représente environ 15 % de l'ensemble des MGUS. Ce type de MGUS, s'il évolue, se transforme en **macroglobulinémie de Waldenström (MW)** ou lymphome. Le type de MGUS issu des plasmocytes peut évoluer et se transformer en myélome ou autres pathologies associées aux plasmocytes (dont l'**amylose** et la maladie des dépôts de chaînes légères). Ce livret est axé sur le type de MGUS issu des plasmocytes qui représente 85 % de l'ensemble des MGUS.

Quelle est l'incidence d'une MGUS ?

La MGUS apparaît chez 3 à 4 % de la population âgée de plus de 50 ans. L'**incidence** augmente avec l'âge. Il est très probable que de nombreuses personnes soient atteintes d'une MGUS et ne le sachent jamais. Les données actuelles montrent que le myélome est systématiquement précédé d'une MGUS, même si un cinquième seulement des cas de MGUS évolue effectivement en cancer.

Quels sont les critères de diagnostic d'une MGUS ?

Les critères de diagnostic d'une MGUS sont les suivants :

- < 3 grammes/décilitre de protéine monoclonale dans le **sérum** (la partie liquide du sang),
- < 10 % de plasmocytes monoclonaux dans la moelle osseuse et
- aucun des critères CRAB, lesquels indiquent un myélome actif : taux élevé de **Calcium**, atteinte **Rénale** (rein), **Anémie** ou maladie osseuse (**Bone disease** en anglais).

Quel est le risque d'évolution d'une MGUS en myélome actif ?

Le risque d'évolution d'une MGUS en maladie cancéreuse active a été étudié de manière approfondie par le Dr Kyle. Il en a déterminé le taux à 1 % seulement par an et a établi que 20 % seulement des personnes atteintes de MGUS développent un jour un myélome ou une autre pathologie maligne.

En 2010, l'International Myeloma Working Group (IMWG, Groupe de travail international sur le myélome) a publié

un document intitulé : *Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS) and Smoldering (Asymptomatic) Multiple Myeloma: IMWG Consensus Perspectives – Risk Factors for Progression and Guidelines for Monitoring and Management* (La gammopathie monoclonale de signification indéterminée [MGUS] et le myélome multiple indolent [asymptomatique] : perspectives du consensus de l'IMWG - Facteurs de risque d'évolution et recommandations pour la surveillance et la prise en charge). Cette publication établit les critères de MGUS présentant un risque faible, intermédiaire et élevé d'évolution vers un myélome.

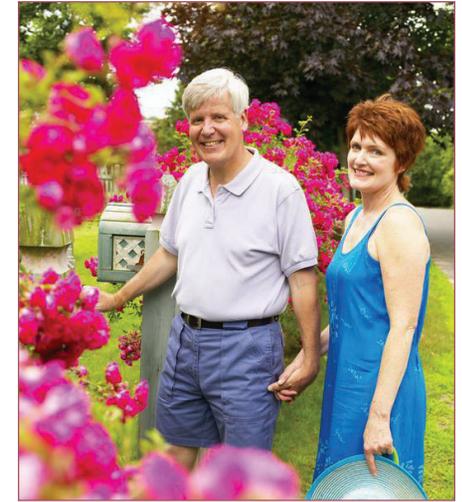
Les trois critères de MGUS à faible risque sont les suivants :

- taux de protéine monoclonale (protéine M) inférieur à 1,5 g/dl (ou 15 g/l),
- protéine monoclonale de type IgG et
- ratio de **chaînes légères libres** (CLL) normal (nombre de chaînes kappa divisé par nombre de chaînes lambda ; le résultat doit approcher 1,65).

La MGUS à risque intermédiaire faible est définie comme présentant l'un des facteurs de risque, c'est-à-dire avec un taux de protéine M supérieur à 1,5 g/dl, un type de protéine M autre que IgG ou ratio de CLL anormal.

La MGUS à risque intermédiaire élevé est définie comme présentant deux des critères de risque.

La MGUS à haut risque d'évolution présente les trois critères de risque.



Pour plus d'information sur les chaînes légères libres et le test utilisé pour les quantifier, consulter la publication de l'IMF intitulée *Understanding Freelite® and Hevylite® Tests* (Comprendre les tests Freelite® et Hevylite®), ou appeler l'InfoLine de l'IMF.

Les chercheurs comprennent davantage les phénomènes biologiques qui se produisent lorsqu'une MGUS se transforme en myélome. Toutefois ils ignorent toujours ce qui déclenche l'évolution chez certains patients et pas chez d'autres, ainsi que la manière de la prévenir. Une étude poussée est en cours sur ces phénomènes et constitue un axe de recherche spécifique dans plusieurs institutions. Il est clairement établi que, même si sur cinq patients atteints de MGUS un seulement développera un myélome ou une autre pathologie cancéreuse, tous les cas de myélomes différents du type IgD (l'immunoglobuline D ne sécrète pas de protéine monoclonale) sont précédés d'une MGUS.

Quel est le bilan de diagnostic d'une MGUS ?

Toutes les MGUS nouvellement diagnostiquées

Le consensus de l'IMWG sur la prise en charge d'un patient atteint de MGUS nouvellement diagnostiqué préconise une anamnèse et un examen physique complets du patient pour rechercher d'éventuels symptômes pouvant suggérer un myélome ou une amylose. Les tests en laboratoire doivent inclure une formule sanguine complète (FSC), un dosage du calcium sérique et de la **créatinine** sérique ainsi qu'un test permettant de déceler l'éventuelle présence de la protéine dans l'urine. En cas de présence de la protéine dans l'urine (protéinurie), une électrophorèse des protéines urinaires (EPU) et une électrophorèse par immunofixation (IFE) sont indiquées.



MGUS à faible risque

Pour les patients présentant une MGUS à faible risque, une biopsie de la moelle osseuse ou une radiographie du squelette (ou autre examen osseux par imagerie) ne sont pas nécessaires au départ si l'examen clinique, les valeurs de la FSC et les taux de créatinine et de calcium sériques suggèrent qu'il s'agit d'une MGUS. Une électrophorèse des protéines sériques (EPS) sera reconduite dans les 3 à 6 mois qui suivent la découverte de la MGUS. Le temps est un facteur important dans le diagnostic d'une MGUS : votre hématologue/**oncologue** doit évaluer l'état de votre santé et votre taux de protéine dans les mois qui suivent le diagnostic pour constater s'il y a des changements.

Une biopsie de moelle osseuse est toujours requise si le patient présente une **anémie** inexpliquée, des signes de dysfonctionnement rénal, une **hypercalcémie**, des lésions osseuses ou une suspicion d'**amylose AL**. Les patients doivent être suivis par le biais d'une EPS dans les 3 à 6 mois et, en cas de stabilité, le suivi pourra être réalisé à intervalles de 1 à 2 ans à la discrétion du médecin, sauf quelconque changement dans l'état de santé ou apparition de symptômes.

MGUS à risque intermédiaire ou à haut risque

Pour les patients qui présentent une MGUS à risque intermédiaire ou à haut risque, un prélèvement de moelle osseuse par aspiration ainsi qu'une biopsie doivent être réalisés au départ, et une étude génétique doit être effectuée sur l'échantillon de moelle osseuse.

Si la protéine monoclonale IgM est présente chez le patient, une **tomodensitométrie axiale (CAT ou CT)** de l'abdomen doit être réalisée pour rechercher une éventuelle hypertrophie des ganglions lymphatiques. Les taux de **lactate déshydrogénase (LDH)**, de **beta 2 microglobuline (β2M)** et de **protéine C réactive (CRP)** doivent être déterminés s'il existe des signes de myélome ou de MW. Si ces tests donnent des valeurs normales, les patients peuvent être suivis par le biais d'une EPS et d'une FSC 6 mois après, puis de manière annuelle à vie, sauf si un quelconque changement se produit qui nécessite que ces contrôles soient effectués plus fréquemment et/ou que des tests supplémentaires soient passés.

Existe-t-il un traitement contre la MGUS ?

Dans de rares cas, si un patient atteint d'une MGUS a une infection préexistante sous-jacente, le traitement contre l'infection peut avoir un effet positif sur la MGUS, mais ce n'est pas typique. En général, la MGUS n'est pas traitée en dehors du cadre d'essais cliniques. Dans des études cliniques relatives à des patients atteints de MGUS, des suppléments ont été introduits, tels que l'extrait de thé vert, les acides gras oméga 3 et la curcumine (composante de l'épice curcuma), ainsi que des médicaments, tels que l'acide zolédronique (Zometa®), un **bisphosphonate** utilisé pour prévenir la dégradation du squelette, ou l'anakinra (Kineret®), un antagoniste de l'interleukine 1, ou encore le célécoxib (Celebrex®), un **anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)**. Aucun de ces essais

n'a réussi à prévenir l'évolution d'une MGUS en myélome. Actuellement, les essais cliniques ouverts sur la MGUS comprennent des mesures non-interventionnelles telles que des études génétiques, l'établissement de registres et des études d'observation.

Complications possibles d'une MGUS

Neuropathie périphérique

Bien que définie comme étant asymptomatique, la MGUS peut parfois entraîner des problèmes d'ordre médical. Chez environ 10 % des patients, le faible taux de protéine monoclonale peut provoquer une neuropathie périphérique (NP), une sensation d'engourdissement, de picotements ou de brûlure dans les mains et les pieds, et parfois même dans la partie inférieure des jambes. La MGUS de type IgM est la forme la plus fréquente de gammopathie monoclonale associée à une NP, mais les types IgA et IgG peuvent également provoquer une NP. Si vous ressentez une quelconque sensation d'engourdissement ou de picotements dans les extrémités, ne manquez pas d'en faire part à votre médecin afin que des mesures appropriées soient prises. Votre médecin peut vous suggérer la prise de compléments qui contribuent à la protection des tissus nerveux ou vous recommander à un neurologue pour une consultation et/ou un traitement pour la NP.

Complications osseuses

Les patients atteints de MGUS et de MMI courent un risque plus élevé de présenter une **ostéoporose** et d'être victimes de fractures de la hanche et des vertèbres que la population générale. Ces patients doivent être conscients du risque

potentiel pour leur santé osseuse et doivent informer leur médecin généraliste et les autres spécialistes qu'ils consultent qu'ils sont atteints d'une MGUS.

Infections

Les patients atteints de MGUS présentent plus de deux fois plus de risque que la population générale de développer des infections bactériennes ou virales, du fait de la production plus réduite d'immunoglobulines polyclonales (normales) et par conséquent de la réponse immunitaire plus faible. La présence d'un taux de protéine monoclonale > 2,5 g/dl chez des patients les expose au risque le plus élevé de contracter une infection, même si le risque est également accru chez les patients atteints de MGUS dont le taux de protéine monoclonale est < 0,5 g/dl seulement. Les patients atteints de MGUS doivent prendre des précautions élémentaires pour réduire le risque d'infection, notamment observer une hygiène des mains minutieuse, se faire vacciner contre la grippe chaque année et éviter le contact avec des amis ou des membres de la famille qui ont une maladie contagieuse.

Le myélome multiple indolent (MMI)

Qu'est-ce qu'un MMI ?

Le terme de myélome multiple indolent (MMI), créé par le professeur émérite Philip Greipp de la Mayo Clinic en 1980, désigne un stade asymptomatique intermédiaire entre une MGUS et un myélome actif. Il affiche un taux plus élevé de plasmocytes dans la moelle osseuse et un taux plus élevé de protéine monoclonale dans le sang qu'une MGUS.

Comme la MGUS, le MMI n'affecte ni les reins, ni les globules rouges, ni les os. En d'autres termes, il n'engendre aucun critère CRAB.

Comment détecte-t-on un MMI ?

Un MMI peut être détecté « par hasard » lors d'un examen médical ou diagnostiqué chez un patient asymptomatique qui a eu une MGUS. La quantité de protéine M dans le sang et/ou l'urine et la quantité de plasmocytes dans la moelle osseuse peuvent augmenter jusqu'à atteindre des valeurs caractéristiques d'un MMI et non d'une MGUS.

Existe-t-il plus d'un type de MMI ?

Le MMI n'est pas une entité unique mais englobe plutôt un ensemble de stades de la maladie, comprenant au moins trois possibilités distinctes :

1. MGUS caractérisée par un nombre accru mais stable de cellules **tumorales**,
2. myélome faiblement évolutif sans atteinte osseuse, sanguine ni rénale (appelée également atteinte des « organes cibles »),
3. myélome modérément évolutif mais avec atteinte des organes cibles qui n'est pas encore détectable.

Cette nouvelle compréhension de la biologie et du processus du MMI permet aux médecins non seulement d'éviter de traiter les patients qui n'en ont pas besoin, mais également d'intervenir rapidement dans le cas de patients présentant un risque très élevé d'évolution vers un myélome.

Quels sont les critères de diagnostic d'un MMI ?

D'après la définition de l'IMWG, le MMI se caractérise par un taux de protéine monoclonale ≥ 3 g/dl et/ou un taux de plasmocytes monoclonaux ≥ 10 % dans la moelle osseuse et par l'absence de critères CRAB. Comme pour la MGUS, l'appréciation et l'expérience de l'hématologue sont essentielles pour établir ce diagnostic et pouvoir différencier un MMI d'une MGUS d'une part, et un MMI d'un myélome actif d'autre part. Il est recommandé d'obtenir un second avis auprès d'un spécialiste du myélome.

Quel est le risque d'évolution d'un MMI en cancer ?

D'après les recherches du Dr Kyle, le risque d'évolution d'un MMI en MM (myélome multiple) est de 10 % par an pendant les cinq premières années, de 3 % par an pendant les cinq années suivantes, puis de 1 % par an pendant la décennie suivante. Une proportion importante de patients atteints de MMI connaissent une survie sans progression pendant de longues périodes (50 % ne présentent pas d'évolution dans les cinq premières années après le diagnostic, et environ 30 % sont en survie sans progression après 10 ans).

Les facteurs de risque d'évolution d'un MMI comprennent la quantité de protéine monoclonale, la présence et le nombre de **lésions osseuses focales** visibles à l'**imagerie par résonance magnétique (IRM)**, le nombre de plasmocytes dans la moelle osseuse et le ratio chaînes légères (monoclonales) impliquées sur chaînes légères (normales ou polyclonales) non impliquées.



De nouveaux critères de diagnostic ont été établis pour le myélome actif et ont inclus le « MMI à ultra haut risque » qui présente 80 % ou plus de risque d'évoluer en myélome actif dans les deux ans. Cette nouvelle définition élargie du myélome est énoncée dans l'article intitulé *International Myeloma Working Group Updated Criteria for the Diagnosis of Multiple Myeloma* (Critères de diagnostic du myélome multiple actualisés par le Groupe international de travail sur le myélome), publié en 2014 dans le journal *Lancet*. L'IMWG a estimé qu'il était impératif d'établir ces nouveaux critères, appelés « événements définissant le myélome », afin de prévenir une atteinte des organes cibles chez les patients qui sont à un stade très précoce de la maladie. Les critères qui déterminent si un patient à un stade précoce de la maladie doit ou non être traité peuvent être établis à l'aide

de trois examens largement disponibles (biopsie de moelle osseuse, test Freelite® et IRM) et sont les suivants :

- moelle osseuse caractérisée par 60 % au minimum de plasmocytes,
- ratio de 100 minimum entre les chaînes légères libres impliquées et les chaînes légères libres non impliquées,
- au moins 2 lésions focales visibles à l'IRM.

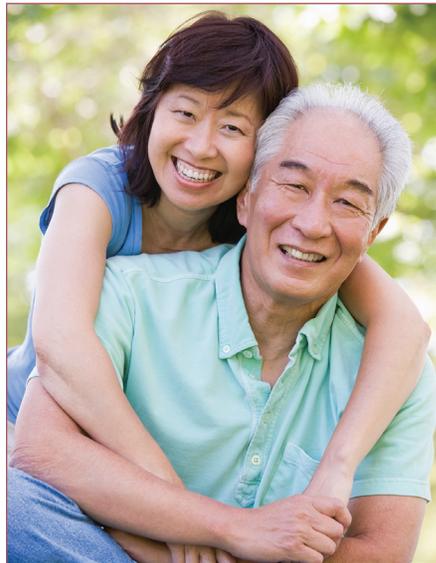
Si un patient asymptomatique présente l'un quelconque de ces trois critères, il sera traité pour un myélome actif.

Quel est le bilan de diagnostic d'un MMI ?

Le bilan de diagnostic pour un patient asymptomatique présentant un taux de protéine monoclonale d'au moins 3 g/dl comprend une EPS, une FSC et la mesure des valeurs de calcium et de créatinine. Un prélèvement d'urine sur 24 heures doit être effectué pour l'électrophorèse et l'immunofixation au moment du diagnostic et entre 2 et 3 mois après l'identification initiale du MMI. Une biopsie de moelle osseuse et un examen du squelette sont obligatoires au départ. Un examen par IRM de la colonne vertébrale et du bassin est fortement recommandé. Alors que la radiographie du squelette est généralement la norme de soins dans le bilan de diagnostic du MMI et du myélome présumé, elle n'est pas le meilleur examen par imagerie pour la maladie précoce car elle ne capte les lésions osseuses qu'après destruction d'environ 30 % de l'os. L'IRM de la colonne vertébrale et du bassin est non seulement un examen

plus sensible mais il est aussi prédictif d'une progression plus rapide vers un myélome symptomatique. Si les résultats des examens énoncés ci-dessus sont normaux, ces explorations devront être renouvelées tous les 4 à 6 mois pendant un an, et s'ils restent stables, l'évaluation pourra être repoussée et réalisée tous les 6 à 12 mois. Un examen du squelette par radiographie doit être réalisé en cas de signe de progression de la maladie.

Ainsi les patients atteints de MMI sont étroitement surveillés à intervalles réguliers. Comme pour la MGUS, ces intervalles sont basés sur l'état du patient et l'appréciation du médecin. Habituellement, ils sont plus courts que ceux appliqués aux patients atteints de MGUS puisque le risque d'évolution de la maladie est plus élevé pour un MMI que pour une MGUS. Une bonne communication est essentielle entre les patients atteints de MMI et leur médecin car ce diagnostic peut



engendrer une grande anxiété. Il n'est pas facile d'apprendre que vous êtes atteint(e) d'un cancer en stade très précoce mais que pour le moment vous serez uniquement surveillé(e), et non pas traité(e). Il est impératif que vous consultiez un hématologue expérimenté et que vous rapportiez le moindre changement dans votre état de santé à votre médecin et aux autres membres de l'équipe soignante qui vous suit. De nombreux patients, quel que soit le stade de la maladie qu'ils présentent, du MGUS au myélome actif, trouvent qu'une aide psychologique est également utile.

Existe-t-il un traitement contre le MMI ?

Il n'y a pas de solutions actuelles standard de traitement pour le MMI en dehors des essais cliniques. Le MMI « à ultra haut risque » est désormais considéré comme un myélome actif précoce et doit être traité comme un myélome nouvellement diagnostiqué. Il existe de nombreux essais cliniques actifs relatifs au MMI et au MMI « à haut risque » qui proposent une variété de traitements. Les critères pour le MMI à haut risque varient d'un essai à l'autre.

Si vous êtes intéressé(e) pour participer à un essai clinique sur le MMI, vous devez discuter de cette éventualité avec votre médecin et peser soigneusement les avantages et les inconvénients. Vous et votre médecin devez avoir une bonne compréhension du risque relatif d'évolution dans votre cas ainsi que des risques potentiels et avantages possibles du traitement, y compris les aspects psychologiques du traitement par rapport à l'observation.

Complications possibles d'un MMI

Voir « Complications possibles d'une MGUS » page 9.

Conclusion

Alors que le diagnostic d'un cancer est un événement que vous ne pouvez pas contrôler, l'acquisition de connaissances permettant d'améliorer vos interactions avec vos médecins et infirmières est un élément que vous pouvez maîtriser et qui aura un impact significatif sur votre état tout au long de l'évolution de la maladie.

Ce livret n'a pas vocation à se substituer aux conseils de vos médecins et infirmières, lesquels sont les plus compétents pour répondre à vos questions relatives à votre plan de prise en charge spécifique. L'IMF entend uniquement vous fournir des informations qui vous guideront dans les discussions avec votre équipe soignante. Afin de garantir un traitement efficace et une bonne qualité de vie, vous devez jouer un rôle actif dans vos propres soins.

Nous vous encourageons à visiter le site myeloma.org afin d'obtenir des informations actualisées concernant le myélome, et à contacter l'InfoLine de l'IMF en cas de questions et d'inquiétudes relatives au myélome. L'InfoLine de l'IMF fournit systématiquement les meilleures informations relatives au myélome, et ce de manière bienveillante et compatissante. Les spécialistes de l'InfoLine de l'IMF sont joignables par courrier électronique à l'adresse InfoLine@myeloma.org, ou par téléphone au +1-800-452-2873 ou au +1-818-487-7455.

Termes et définitions

Amylose à chaînes légères (amyloïdose

AL) : maladie dans laquelle les chaînes légères du myélome créent des liaisons croisées entre elles selon un schéma de feuillet « bêta », puis se déposent à l'intérieur de l'organisme dans les tissus et les organes tels que le cœur, les nerfs et les reins au lieu d'être éliminées par les reins. Cette maladie est également connue sous le nom d'amylose primaire.

Amylose : terme général s'appliquant à un groupe de maladies caractérisées par des chaînes légères réticulées. Les chaînes légères forment des fibrilles rigides insolubles qui se déposent dans différents organes ou tissus. Les différents types d'amyloses présentent des signes et des symptômes différents en fonction de l'endroit et de l'organe dans lesquels les protéines amyloïdes se déposent.

Anémie : diminution de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges, qui transportent l'oxygène vers les organes et les tissus du corps. L'anémie est généralement définie comme une hémoglobine inférieure à 10 g/dl (une quantité supérieure à 13 ou 14 g/dl étant considérée comme normale) et/ou une diminution supérieure ou égale à 2 g/dl par rapport à la quantité normale pour un individu.

Anticorps : protéine produite par des leucocytes (globules blancs) appelés plasmocytes pour combattre l'infection et la maladie.

Antigène : toute substance étrangère (telle que bactérie, virus, toxine ou tumeur) qui amène le système immunitaire à produire des anticorps naturels.

Anti-inflammatoire non stéroïdien

(AINS) : médicament utilisé pour diminuer la fièvre, les gonflements, la douleur et les rougeurs.

Anti-inflammatoire : substance ou traitement réduisant l'inflammation ou le gonflement.

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

Beta 2 microglobuline (appelée également $\beta 2$ microglobuline, $\beta 2M$ ou $\beta 2M$)

: 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 et/ou inactif. Environ 10 % des patients ont un myélome ne produisant pas de $\beta 2M$. En période de rechute, la protéine $\beta 2M$ peut augmenter avant qu'il y ait une



modification du taux de la protéine du myélome. Certains facteurs tels qu'une infection virale peuvent parfois produire des taux sériques élevés de protéine $\beta 2M$.

Bisphosphonate : type de médicament qui se fixe sur la surface de l'os, où il est résorbé ou détruit, et protège l'os de l'activité des ostéoclastes (dégradation osseuse).

Calcium : minéral essentiellement présent dans la partie dure de la matrice osseuse ou hydroxyapatite. Lorsqu'il est produit ou libéré en excès, le calcium peut s'accumuler dans le sang. Voir « **Hypercalcémie** ».

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.

Cellule : unité de base de tout organisme vivant. Des millions de cellules microscopiques forment chaque organe et chaque tissu de l'organisme.

Cellules B (lymphocytes B) : globules blancs faisant partie du système immunitaire naturel. Certaines cellules B se développent dans les plasmocytes présents dans la moelle osseuse et produisent des anticorps.

Chaîne légère libre (CLL) : portion de la protéine monoclonale de faible poids moléculaire. Elle peut être attachée à une chaîne lourde (chaîne légère liée) ou non attachée (chaîne légère libre). Les chaînes légères libres peuvent être mesurées à l'aide d'un test sensible appelé test Freelite®.

Créatinine : petit composé chimique normalement éliminé par les reins dans l'urine. En cas d'insuffisance rénale, le niveau de créatinine dans le sérum augmente, entraînant un taux élevé de créatinine sérique. Le test de créatinine sérique est utilisé pour mesurer la fonction rénale.

Électrophorèse : test en laboratoire au cours duquel les molécules du sérum (sang) ou de l'urine d'un patient sont séparées 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 protéine du myélome (protéine M) et d'identifier la caractéristique du « pic monoclonal » spécifique de chaque patient. L'électrophorèse sert à la fois d'outil de diagnostic et d'outil de contrôle.

Électrophorèse des protéines : test en laboratoire au cours duquel les protéines sériques (sang) ou urinaires d'un patient sont séparées en fonction de leur taille et de leur charge électrique. L'électrophorèse permet de calculer la teneur en protéine monoclonale et est utilisée pour le diagnostic comme pour la surveillance.

Électrophorèse par immunofixation (IFE) : test immunologique du sérum ou de l'urine utilisé pour identifier les protéines. Pour les patients atteints de myélome, ce test permet au médecin d'identifier le type de protéine M (IgG, IgA, kappa ou lambda). Technique courante d'immunocoloration la plus sensible permettant d'identifier le type exact de chaînes lourdes et de chaînes légères de la protéine M.

Hypercalcémie : taux de calcium dans le sang supérieur à la normale. Chez les patients atteints de myélome, l'hypercalcémie résulte généralement de la dégradation osseuse qui libère le calcium contenu dans les os dans la circulation sanguine. 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. Voir « **Calcium** ».

IgD, IgE : deux types de myélomes moins fréquents. Voir « **IgG, IgA** ».

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 qui sont soit kappa soit lambda. Par conséquent, les deux sous-types de myélome les plus courants ont des chaînes lourdes identiques (c.-à-d. 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.

IgM : généralement associé à la macroglobulinémie de Waldenström. Le myélome à IgM est une forme rare.

Imagerie par résonance magnétique (IRM) : test de diagnostic par imagerie utilisant les champs magnétiques et les ondes radio, et non le rayonnement ionisant, pour produire des images détaillées des organes et des structures internes de l'organisme en deux ou en trois dimensions. L'IRM donne une

résolution très précise des tissus mous, en particulier des empiètements sur la moelle épinière, mais est moins précise pour les lésions osseuses.

Immunoglobuline (Ig) : protéine produite par les plasmocytes. Joue un rôle important dans le système immunitaire. Les immunoglobulines se fixent aux substances étrangères (antigènes) et contribuent à leur destruction. Les différentes catégories (appelées également isotopes) d'immunoglobulines sont les IgG, IgA, IgD, IgE et IgM. Le terme non médical pour immunoglobuline est « anticorps ».

Incidence : nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année concernant une maladie.

Inflammatoire : qui se rapporte à la réponse protectrice de l'organisme à une blessure ou une maladie.

Lactate déshydrogénase (LDH) : enzyme produisant de l'énergie, présente dans presque tous les tissus de l'organisme. Le taux de LDH sanguin augmente en réponse aux dommages cellulaires. Le LDH peut servir à contrôler l'activité d'un myélome.

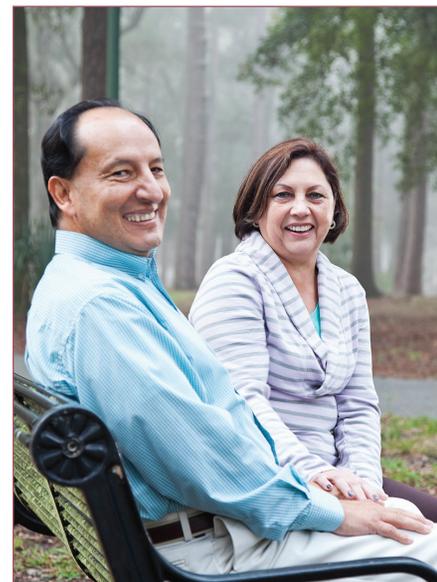
Lésion focale : zone de cellules irrégulières apparaissant dans la moelle osseuse à l'examen par IRM (imagerie par résonance magnétique). Pour que soit pris en compte le diagnostic de myélome, il doit exister plus d'une lésion focale de taille ≥ 5 mm.

Lésion osseuse focale : tumeur ou fracture visible par une technique d'imagerie telle que radiographie, scanner ou IRM.

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

Lésions lytiques : zone endommagée d'un os, apparaissant comme un point noir sur une radiographie lorsqu'au moins 30 % de la partie saine de l'os est rongé. Les lésions lytiques ressemblent à des trous dans l'os et sont la preuve de son affaiblissement.

Lymphocytes : cellules B, cellules T et cellules NK représentant ensemble 30 % des globules blancs. Les lymphocytes B et les lymphocytes T sont responsables de la réponse immunitaire adaptative qui permet aux cellules du système immunitaire de se fixer sur des antigènes spécifiques sur la surface cellulaire d'organismes infectieux, de tumeurs et d'autres substances étrangères.



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.

Moelle osseuse : tissu mou et spongieux situé au centre des os, qui produit les leucocytes (globules blancs), les hématies (globules rouges) et les plaquettes. C'est dans ce tissu que les plasmocytes anormaux prolifèrent et causent un myélome.

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.

Myélome multiple : cancer provenant des plasmocytes dans la moelle osseuse. Les plasmocytes cancéreux sont appelés cellules myélomateuses.

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

Ostéoporose : maladie osseuse progressive caractérisée par une diminution de la masse et de la densité osseuses entraînant un risque accru de fracture. L'implication diffuse des os atteints de myélome produit ce qui s'apparente à de l'ostéoporose à la radiographie et lors de la mesure de densité osseuse.

Plasmocytes : leucocytes (globules blancs) spécifiques produisant des anticorps (immunoglobulines). Le myélome est un cancer des plasmocytes. Les plasmocytes malins sont appelés cellules myélomateuses. Dans le cas du myélome, les plasmocytes malins produisent de grandes quantités d'anticorps anormaux n'ayant pas la capacité de combattre l'infection. Ces anticorps anormaux sont la protéine monoclonale, ou protéine M, qui fonctionne comme un marqueur de la tumeur dans le myélome. Les plasmocytes produisent également d'autres substances chimiques pouvant provoquer des atteintes organiques ou tissulaires : anémie, atteinte rénale, lésions nerveuses.

Protéine monoclonale (protéine M) : protéine anormale produite par les cellules myélomateuses qui s'accumule dans les os et la moelle osseuse et les endommage. Un taux élevé de protéine M indique que les cellules myélomateuses sont présentes en grand nombre.

Protéine C réactive (CRP) : protéine fabriquée dans le foie dont le taux augmente en cas d'inflammation dans l'organisme.



Protéines : substances composées d'acides aminés. Les protéines sont des éléments essentiels à tous les organismes vivants, particulièrement en tant que composants structurels des tissus de l'organisme comme les muscles, les cheveux, les poils, le collagène, etc., et en tant qu'enzymes et anticorps.

Protéines M (pic monoclonal) : anticorps ou parties d'anticorps présentes en quantités anormalement élevées dans le sang ou l'urine chez les patients atteints de myélome multiple. « Pic monoclonal » fait référence au tracé électrophorétique en pointe indiquant la présence de la protéine M. Synonyme de protéine monoclonale et de protéine du myélome.

Sérum : partie liquide incolore du sang dans laquelle les cellules sanguines sont en suspension.

Système immunitaire : groupe complexe d'organes et de cellules produisant des anticorps, réponses cellulaires visant à défendre l'organisme contre des substances étrangères telles que les bactéries, les virus, les toxines et les cancers.

Tomodensitométrie axiale (scanner) : technique d'imagerie utilisant un faisceau de rayons X pour créer des images des organes et des structures de l'intérieur de l'organisme en trois dimensions ; il est utilisé pour détecter des zones réduites d'anomalie osseuse ou de tissus mous impliqués.

Tumeur : masse anormale de tissu résultant d'une division excessive des cellules.

10 STEPS TO BETTER CARE[®]

UN OUTIL UNIQUE POUR S'INFORMER SUR LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT

L'un des aspects les plus complexes, après l'annonce du diagnostic de myélome multiple (MM), est de découvrir et de comprendre cette maladie peu familière et assez compliquée. Du diagnostic à la survie à long terme, les 10 Steps to Better Care[®] (10 étapes pour de meilleurs soins) vont vous accompagner dans ce cheminement à travers le myélome multiple (MM) :

- 1. Comprendre la situation à laquelle vous faites face.**
Obtenir le bon diagnostic.
- 2. Les tests qu'il vous faut subir.**
- 3. Options de traitement initial.**
- 4. Traitement de support et comment en bénéficier.**
- 5. Greffe : en avez-vous besoin ?**
- 6. Évaluation de la réponse : le traitement est-il efficace ?**
- 7. Consolidation et/ou entretien.**
- 8. Sur la trace du myélome : surveillance sans mystère.**
- 9. Rechute : faut-il changer le traitement ?**
- 10. Nouveaux essais cliniques : comment y avoir accès.**

Visitez le site 10steps.myeloma.org pour avoir une meilleure compréhension de la maladie et du diagnostic et découvrez, au fil des étapes décrites, les tests, les traitements et les soins de soutien les mieux adaptés ainsi que les essais cliniques actuellement disponibles.

L'International Myeloma Foundation (IMF) vous incite vivement, comme toujours, à discuter en détail de toute question ou préoccupation médicale avec votre médecin. L'IMF est là pour vous apporter les clés permettant de comprendre et de mieux prendre en charge votre myélome multiple. Visitez le site Internet de l'IMF myeloma.org ou composez le numéro de l'IMF +1-818-487-7455, où des spécialistes de l'information formés sont à votre disposition pour répondre à vos questions et préoccupations. L'IMF est là pour vous aider.

