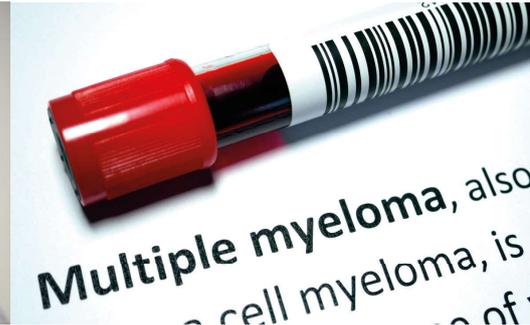




HNHCP
Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group



**Haematology Nurses and
Healthcare Professionals (HNHCP)**

Programme d'apprentissage sur le myélome multiple

**Une ressource destinée aux
professionnels de santé**

Cher/chère confrère,

Nous sommes heureux de vous présenter la seconde édition de «Une introduction au myélome multiple: une ressource destinée aux professionnels de santé» par le groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals (infirmiers et professionnels de santé en hématologie).

Un corps professoral composé d'infirmiers en hématologie/oncologie, hématologues et oncologues. Des représentants de patients ont développé collectivement ce programme destiné à sensibiliser les personnes au myélome multiple.

Ce programme comprend des questions pertinentes relatives à la prise en charge des patients atteints d'un myélome multiple et leurs familles du point de vue de l'équipe multidisciplinaire. Les infirmiers(-ières), les autres professionnels de santé, ainsi que les associations de patients jouent un rôle essentiel dans ce processus. Le Groupe HNHCP est heureux de vous présenter les informations les plus récentes et les dernières recommandations relatives à la prise en charge à long terme des besoins des patients.

Bien qu'aucun mécénat ni subvention pédagogique n'aient été octroyés pour l'élaboration de cette seconde édition, les noms des sponsors de la première édition publiée apparaissent sur la couverture en remerciement de leur soutien apporté à la réalisation de cette ressource pédagogique.

Au nom du Groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals (HNHCP) qui a développé cette ressource, nous espérons que cette ressource pédagogique sur le myélome multiple vous sera utile lors des soins que vous prodiguerez aux patients atteints d'un myélome.

Sincères salutations,

Erik Aerts

Président du Groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals (HNHCP)

Le Groupe Haematology Nurses and Healthcare Professionals tient à remercier les personnes suivantes pour la révision et leurs contributions au présent tutoriel.

Corps enseignant:

Erik Aerts (CH)

Sarah Liptrott (CH)

Johnny McHugh (IRL)

Matthias Hellberg-Nägele (DE)

Mairéad Ní Chonghaile (IRL)

Liz O Connell (IRL)

Co-auteur et relecteur:

Carol Krcmar (DE)

Le tutoriel sur le myélome multiple est également disponible en ligne à l'adresse suivante:

www.hemcare.org

Dernière mise à jour: 05/2024

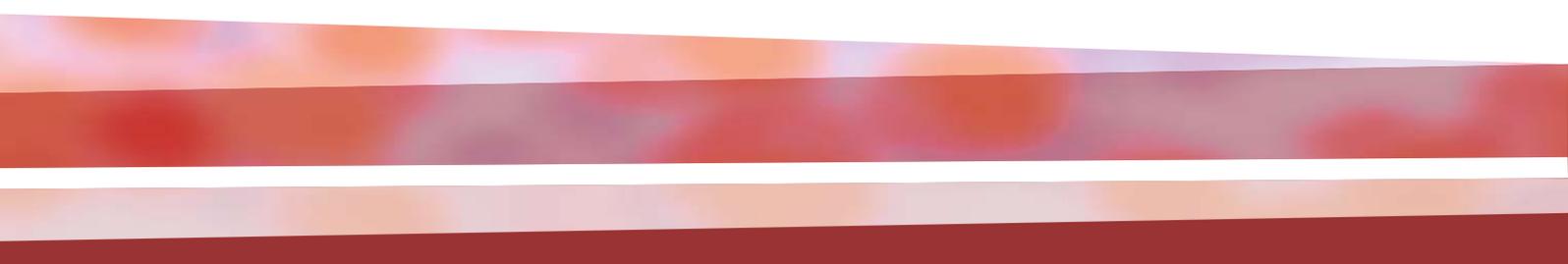


Table des matières

Avant-propos	3
Module I: Comprendre le myélome multiple	7
Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification	21
Module III: Traitement du myélome multiple	31
Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple	53
Programme d'apprentissage sur le myélome multiple - Glossaire	71



En bref

- Le myélome multiple est une hémopathie maligne incurable qui prend naissance dans les plasmocytes. Les plasmocytes se situent à l'extrémité de la lignée cellulaire B et sont des lymphocytes B matures.
- Les lymphocytes B sont un type de cellules du système immunitaire. Ils mûrissent dans les plasmocytes de la moelle osseuse. Les anomalies de la moelle osseuse se traduisent par une croissance incontrôlée de plasmocytes clonaux, une caractéristique du myélome. Le myélome est précédé habituellement d'une phase asymptomatique et précancéreuse. En fonction du degré d'atteinte de la moelle osseuse et de l'apparition de protéines monoclonales, on parle de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI) ou de myélome multiple indolent (MMI).
- Grâce à l'immunité innée (également appelée non spécifique, naturelle ou intrinsèque) et acquise (adaptative), le système immunitaire reconnaît et élimine les agents pathogènes.
- La probabilité de développer un myélome augmente significativement avec l'âge. L'âge médian à l'apparition de la maladie est 70ans. Il est très rare de voir apparaître cette maladie chez les jeunes de moins de 40 ans. Le pic d'âge est compris entre 85 et 89 ans.
- La détermination de sous-groupes moléculaires du myélome constitue une base précieuse pour le traitement et peut améliorer les résultats thérapeutiques.

Module I: Comprendre le myélome multiple

A. Comprendre le myélome multiple

1. Vue d'ensemble du système immunitaire et des réponses immunitaires

a. Immunité innée

b. Immunité acquise

c. Immunité humorale et cellulaire

B. Facteurs de risque physiopathologiques et incidence

1. Physiopathologie

a. Le rôle de la génétique

2. Incidence

3. Facteurs de risque

C. Perspectives d'avenir

D. Ressources

E. Références

Comprendre le myélome multiple

Le myélome multiple ou myélome est décrit comme une augmentation du taux de plasmocytes clonaux altérés, et se caractérise par une plasmocytose de la moelle osseuse, une sécrétion de protéines monoclonales, des lésions osseuses ostéolytiques, une maladie rénale, une anémie, une hypercalcémie et une immunodéficience (Noonan 2021). Le premier cas de myélome rapporté remonte à 1844. C'est à cette époque que le déplacement de la moelle osseuse par une substance de couleur rouge a été découvert, qui plus tard a conduit à l'identification de la protéine de Bence-Jones dans les urines des patients atteints d'un myélome.

Le développement d'un myélome est un processus complexe en plusieurs étapes caractérisé par des modifications génétiques précoces et tardives survenant à l'intérieur des cellules tumorales, ainsi que par des conditions propices uniques dans le micro-environnement de la moelle osseuse (Abramson 2018; Rajkumar 2016). Un myélome actif résulte d'une phase précancéreuse appelée gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI), qui est associée à la présence d'immunoglobulines monoclonales détectées dans le sang ou les urines. Le myélome multiple indolent peut, également, se transformer en maladie active [reportez-vous au Module 2 pour obtenir de plus amples informations concernant les phases de la maladie]. Bien que le myélome soit incurable, la survie s'est améliorée principalement grâce aux progrès réalisés en pharmacothérapies. Des nouvelles classes pharmacothérapeutiques ont ainsi vu le jour et sont disponibles désormais en tant que traitements courants (Costa 2017).

Vue d'ensemble du système immunitaire et des réponses immunitaires

La principale fonction du système immunitaire consiste à défendre l'organisme contre les micro-organismes pathogènes. Ces micro-organismes peuvent être des virus, des bactéries ou des champignons, mais également des protozoaires et des parasites, des microbes infectieux ou des substances environnementales inoffensives, telles que des pollens ou de la nourriture. Le système immunitaire est capable de différencier les substances propres de l'organisme de celles qui sont étrangères au corps. Si des substances sont reconnues comme étrangères, elles déclenchent une réponse immunitaire.

Le système immunitaire utilise deux mécanismes pour identifier et éliminer les agents pathogènes:

- L'immunité innée (également connue sous le nom d'immunité non spécifique, naturelle ou intrinsèque): Elle inclut des éléments plus primitifs du système immunitaire, tels que des macrophages, des cellules

tueuses naturelles (NK) et des cellules présentatrices de l'antigène (CPA);

- L'immunité acquise (ou adaptative): elle comprend les lymphocytes T et B.

Immunité innée

Le système immunitaire inné représente la première ligne de défense de notre organisme. Il est activé dès la détection d'une intrusion dans le corps par un agent pathogène. Cette réaction est un mécanisme non spécifique qui est indépendant d'un antigène. Cependant, il n'est pas en mesure d'identifier le même agent pathogène, si celui-ci pénètre une seconde fois dans l'organisme.

La principale fonction du système immunitaire inné consiste à envoyer des cellules immunitaires vers des sites infectés ou enflammés en sécrétant des cytokines (protéines intervenant dans la communication intercellulaire). Il existe plusieurs types de cytokines, qui sont essentielles pour la croissance, l'activation et la fonction des cellules immunitaires.

Les différents types de cytokines

Facteurs de stimulation des colonies (FSC): ils jouent un rôle essentiel pour le développement et la différenciation cellulaires.

Interférons: ils sont indispensables à l'activation des cellules immunitaires. L'interféron de type I est un médiateur des réponses immunitaires antivirales; l'interféron de type II est primordial pour les réponses anti-bactériennes.

Interleukines: ils fournissent des indices spécifiques au contexte induisant des réponses activatrices ou inhibitrices.

Chimiokines: elles sont sécrétées à des sites spécifiques de l'organisme ou directement à un site d'infection pour attirer les cellules immunitaires. Les différents types de chimiokines attirent différentes cellules immunitaires au site infecté.

Facteur de nécrose tumorale (FNT): il appartient à la famille de cytokines qui stimule la croissance des cellules immunitaires et leur activation; ce facteur est essentiel pour l'activation des réactions anti-inflammatoires.

La sécrétion de cytokines entraîne la libération d'anticorps et d'autres protéines, qui à leur tour déclenchent une cascade de réactions biochimiques destinée à identifier et à marquer (opsoniser) des anticorps étrangers. Ce processus peut, ensuite, entraîner leur phagocytose (Warrington 2011).

La protection immunitaire innée comprend à la fois des cellules d'origine hématopoïétique et non hématopoïétique. Les cellules hématopoïétiques comprennent les macrophages, les cellules dendritiques, les mastocytes, les neutrophiles, les éosinophiles, les

Module I: Comprendre le myélome multiple

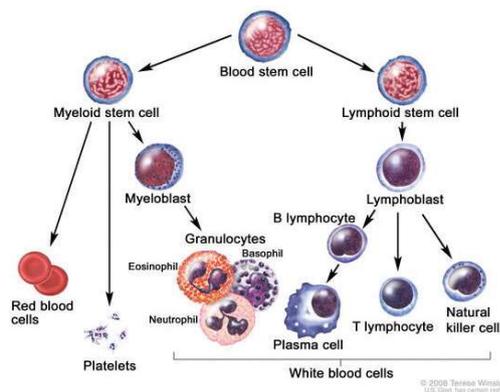


Figure 1. Le processus de développement des cellules sanguines. Une cellule souche passe par plusieurs stades avant de se transformer soit en un globule rouge, soit un globule blanc, soit une plaquette. Dans le myélome multiple, la présence de mutations dérègle le développement des plasmocytes, entraînant ainsi leur prolifération anormale dans la moelle osseuse.

cellules tueuses naturelles (NK) et les cellules T tueuses naturelles (Tableau 1, Figure 1) (Turvey 2010). **Les cellules non hématopoïétiques comprennent, quant à elles, les cellules épithéliales de la peau, des voies respiratoires et du tractus gastro-intestinal.**

Immunité acquise

L'immunité adaptative ou acquise, contrairement à l'immunité innée, déclenche une réponse immunitaire plus lente en présence d'agents pathogènes, mais produit des cellules-mémoires à longue durée de vie qui continuent d'exister à l'état dormant jusqu'à ce qu'une réexposition à l'agent pathogène se produise. L'immunité acquise se développe lorsque l'immunité innée se révèle inefficace pour éliminer les agents pathogènes et en présence d'une infection (Warrington 2011). Les principales fonctions de l'immunité acquise sont les suivantes:

- Reconnaître des antigènes spécifiques du «non-soi»;
- Générer des effets immunologiques spécifiques à un agent pathogène pour éliminer des agents pathogènes spécifiques ou des cellules infectées par un agent pathogène;
- Développer une mémoire immunitaire pour éliminer des agents pathogènes spécifiques (Bonilla 2010).

Parmi les cellules du système immunitaire adaptatif, on compte: Les cellules (ou lymphocytes) T et B (Tableau 1, Figure 3). Les lymphocytes T se développent à partir des cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse et atteignent leur maturation dans le thymus. Ils stimulent les réponses immunitaires cellulaires. Le principal rôle

des lymphocytes T dans la réponse immunitaire consiste à détecter et éliminer les cellules infectées. Les lymphocytes T possèdent un récepteur unique de liaison à l'antigène sur leur membrane, plus connu sous le nom de récepteur des lymphocytes T (TCR). Il nécessite l'activation par les cellules présentatrices d'antigènes (CPA), afin de pouvoir reconnaître un antigène spécifique. Les CPA se situent dans l'épithélium de la peau, du tube digestif et des voies respiratoires. Les CPA sont indispensables pour reconnaître des antigènes spécifiques.

Des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) sont présentes à la surface des CPA. Les protéines du CMH (antigène leucocytaire humain [HLA]) présentent deux fonctions générales:

- Les protéines du CMH servent de vecteurs pour exposer les antigènes à la surface cellulaire. Les protéines du CMH de classe I sont essentielles pour la libération d'antigènes viraux et sont principalement présentes dans quasiment tous les types de cellules, sauf les globules rouges. Les protéines du CMH de classe II sont primordiales pour la libération d'antigènes aux lymphocytes T auxiliaires (appelés également cellules CD4).
- Les protéines du CMH permettent également d'indiquer si une cellule est une cellule hôte ou une cellule étrangère. Lors d'une greffe d'organes, les protéines du CMH du donneur et du receveur sont étroitement appariées afin de réduire le risque de rejet.

Les lymphocytes T sont activés lorsqu'ils rencontrent des CPA chargées d'antigènes dont leurs fragments d'antigènes sont liés à des molécules du CMH (Warrington 2011). Une fois activés, les lymphocytes T sécrètent des

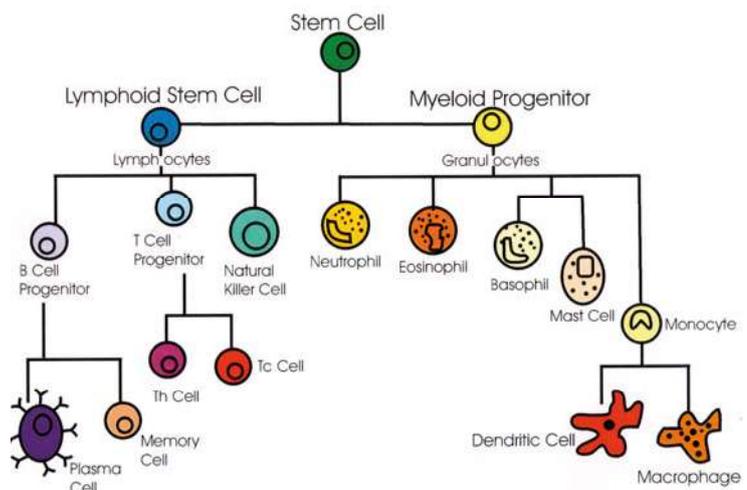


Figure 2. Les cellules du système immunitaire. Toutes les cellules sont dérivées d'une cellule souche multipotente présente dans la moelle osseuse.

Module I: Comprendre le myélome multiple

cytokines, qui à leur tour stimulent d'autres lymphocytes T pour se différencier en lymphocytes T cytotoxiques ou en lymphocytes T auxiliaires. Le rôle principal des lymphocytes T est de reconnaître et d'éliminer les cellules infectées par des virus, les bactéries intracellulaires ou les parasites intracellulaires (Chaplin 2010).

Les lymphocytes B se développent à partir des cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse. Une fois matures, elles quittent la moelle osseuse pour former un récepteur unique de liaison à l'antigène sur leur membrane (Warrington 2011). Environ 1 % des lymphocytes B se développent dans les plasmocytes; un lymphocyte B activé

peut produire jusqu'à 4000 plasmocytes. La croissance et la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sécrétant des anticorps sont activées par la présence d'anticorps étrangers. Les lymphocytes B contribuent également à l'activation, à l'anergie (désactivation des réponses des lymphocytes T après contact avec un antigène), à la différenciation et à la prolifération des lymphocytes T (Noonan 2015). Les lymphocytes B activés produisent des cytokines anti-inflammatoires, telles que l'IL-1 et l'IL-6, ainsi que le facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages et le facteur de nécrose tumorale (FNT).

Tableau 1. Aperçu des caractéristiques des cellules du système immunitaire

Type de cellule	Origine	Fonction
Lymphocytes B	Ils achèvent leur maturation dans la moelle osseuse; Ils participent à la réponse immunitaire humorale, composant essentiel du système immunitaire adaptatif.	Les lymphocytes B produisent des molécules d'anticorps qui peuvent être sécrétées ou insérées dans la membrane plasmique où elles font partie des récepteurs des lymphocytes B. Lorsqu'ils sont activés par un antigène, les lymphocytes B se différencient en plasmocytes. Les lymphocytes B présentent des antigènes et sécrètent des cytokines.
Lymphocytes T	Ils achèvent leur maturation dans le thymus; ils participent à l'immunité à médiation cellulaire et représentent un composant essentiel du système immunitaire adaptatif.	Ils sont subdivisés en lymphocytes T auxiliaires et lymphocytes T cytotoxiques; les lymphocytes T auxiliaires libèrent des cytokines pour stimuler les mécanismes de défense contre un antigène spécifique; les lymphocytes T cytotoxiques présentent des récepteurs TCR sur certaines surfaces afin d'éliminer les cellules virales lorsque le récepteur rencontre un antigène viral.
Cellules tueuses naturelles (NK) (également appelées grands lymphocytes granuleux)	Elles se différencient et viennent à maturation dans la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, la rate, les amygdales et le thymus; elles sont essentielles au système immunitaire inné et jouent également un rôle dans la réponse immunitaire adaptative. Des études sont actuellement menées sur le rôle des NK en tant que traitement anticancéreux potentiel.	Elles déclenchent une réponse rapide lorsque des cellules sont infectées par des virus et répondent à la formation tumorale en induisant la mort cellulaire par apoptose. Elles sont capables de reconnaître et d'éliminer des cellules soumises à un stress en l'absence d'anticorps et de CMH; elles ne nécessitent aucune activation pour éliminer les cellules dépourvues de marqueurs du «soi» du CMH de classe I.
Cellules T tueuses naturelles (NKT)	Elles partagent des propriétés à la fois avec les lymphocytes T et les cellules NK	L'activité des cellules NKT favorise l'activité des cellules NK par la sécrétion d'interférons gamma, d'IL-4 et du facteur de stimulation des colonies de granulocytes-macrophages, ainsi que d'autres cytokines et chimiokines; le dysfonctionnement ou la déficience des cellules NKT peut entraîner le développement de maladies auto-immunes, telles que le diabète ou des maladies auto-inflammatoires.
Cellules présentatrices d'antigène (CPA), cellules dendritiques	Elles sont dérivées des cellules précurseurs myéloïdes; elles sont des composantes des systèmes immunitaires adaptatif et inné.	Elles capturent et présentent des antigènes pour activer les récepteurs des lymphocytes B et T provenant des monocytes. Elles sont à l'origine de concentrations élevées en interférons de type I et jouent un rôle important dans les mécanismes de défense antivirale de l'hôte et l'auto-immunité.
Macrophages	Ce sont des composants essentiels des systèmes immunitaires adaptatif et inné.	Ils déclenchent une réponse rapide et complète en présence d'agents pathogènes; ils jouent également un rôle important dans les mécanismes de défense de l'organisme.

CMH, complexe majeur d'histocompatibilité; TCR, récepteur de lymphocytes T.
Données issues des travaux de Noonan 2015; Warrington 2011.

Module I: Comprendre le myélome multiple

Immunité humorale et cellulaire

Comme susmentionné, la fonction principale des lymphocytes B est de sécréter des anticorps dirigés contre les antigènes étrangers: l'immunité humorale ou médiée par les anticorps représente la branche de l'immunité acquise médiée par les lymphocytes B lors de la sécrétion d'anticorps. Les lymphocytes T, ainsi que d'autres cellules, telles que les cellules dendritiques, médient la sécrétion d'anticorps par les plasmocytes qui se sont développés à partir des lymphocytes B. Les anticorps présents dans le sérum et les liquides muqueux reconnaissent les antigènes microbiens extracellulaires, puis neutralisent et éliminent les micro-organismes pathogènes. Les lymphocytes B sécrètent cinq types d'anticorps: les immunoglobulines A (IgA), IgD, IgE, IgG et IgM. Chacun de ces anticorps présente des fonctions biologiques différentes et chacun d'entre eux reconnaît et neutralise des agents pathogènes spécifiques (Warrington 2011).

L'immunité à médiation cellulaire ne fait pas intervenir d'anticorps, mais fournit plutôt une protection par le biais de:

- L'activation de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques à l'antigène;
- L'activation de macrophages et de cellules tueuses naturelles;
- La stimulation de la production de cytokines qui induit la médiation de la réponse immunitaire.

Die zellvermittelte Immunität ist die Hauptfunktion von T-Lymphozyten, die den Körper vor Mikroben wie Viren schützen (Noonan 2015).

L'immunité à médiation cellulaire est la principale fonction des lymphocytes T afin de protéger l'organisme contre les micro-organismes pathogènes, tels que les virus (Noonan 2015).

Les systèmes immunitaires inné et adaptatif ne sont pas des mécanismes distincts, mais plutôt des processus synergiques; la plupart des réponses immunitaires acquises s'appuient sur une immunité innée. Prenons l'exemple de l'amélioration de la capacité des neutrophiles à éliminer les bactéries lorsqu'elles sont d'abord opsonisées par des anticorps produits par les lymphocytes B et T. Les cellules présentatrices d'antigène (CPA) du système immunitaire inné, telle que les cellules dendritiques, favorisent l'activation des lymphocytes B et T du système immunitaire adaptatif.

Physiopathologie, facteurs de risque et incidence

Il existe plusieurs types de troubles plasmocytaires impliquant des plasmocytes anormaux, mais qui ne satisfont pas aux critères pour être appelés myélome multiple actif. Vous trouverez ci-après une liste énumérant ces troubles plasmocytaires. Seuls la gammopathie monoclonale de signification indéterminée et le myélome multiple indolent, ainsi que le myélome multiple actif seront abordés dans le présent programme d'apprentissage.

- Gammopathie monoclonale
- Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI)

Tableau 2. Définitions de la GMSI, MMI et du myélome multiple

Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI)	Présence de protéines monoclonales, mais dont le taux est généralement < 3,0 g /dl; Aucun critère CRAB ni autres indicateurs d'un myélome actif; Plasmocytes monoclonaux de la moelle osseuse < 10 %.
Myélome multiple indolent (MMI)	Stade de la maladie plus élevé que la GMSI; taux de protéines monoclonales sériques ≥ 3,0 g/dl ou taux de protéines de Bence-Jones ≥ 500 mg/24 h et/ou taux de plasmocytes de moelle osseuse > 10 % et < 60 % et absence d'événements définissant un myélome (EDM) ou d'une amylose.
Critères CRAB de diagnostic d'un myélome	Présence de protéines monoclonales et un ou plusieurs critères CRAB et/ou signes de lésions organiques.

CRAB:

C = augmentation du taux de calcium (11 mg/dl)

R = insuffisance rénale (taux de créatinine sérique > 2 g/dl, baisse par rapport à la valeur normale du patient)

A = anémie (taux d'hémoglobine < 10 g/dl ou > 2 g/dl, baisse par rapport à la valeur normale du patient)

B = maladie osseuse (≥ 1 lésion ostéolytique détectée sur les radiographies du squelette entier, numération des globules blancs, scanner ou TEP/scintigraphie osseuse)

[Les procédures et les examens utilisés pour diagnostiquer et déterminer la stadification du myélome sont détaillés au Module 2]

Sources: NCCN 2024; Noonan 2021

Module I: Comprendre le myélome multiple

- Plasmocytomes solitaires
- Myélome multiple indolent (MMI)
- Amylose à chaînes légères
- Macroglulinémie de Waldenström

Physiopathologie

Le myélome multiple est une prolifération maligne des plasmocytes dans la moelle osseuse qui entraîne la surproduction d'immunoglobulines monoclonales à chaînes légères et lourdes. Cette maladie se caractérise fréquemment par une plasmocytose de la moelle osseuse, une sécrétion de protéines monoclonales, des lésions osseuses ostéolytiques, une maladie rénale, une anémie, une hypercalcémie et/ou une immunodéficience.

Bien que la physiopathologie du myélome multiple soit très complexe, elle est cependant bien organisée et comporte des interactions séquentielles. Le myélome est précédé habituellement d'une phase asymptomatique et précancéreuse qui, lorsqu'elle est identifiée, est diagnostiquée comme gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI) ou myélome multiple indolent (MMI), en fonction du degré d'atteinte de la moelle osseuse et de la surproduction de protéines monoclonales (**Tableau 2**) (Morgan 2012; Rajkumar 2013). Le myélome multiple indolent (MMI) est un stade intermédiaire situé entre la GMSI et le myélome actif. Tous les patients souffrant d'un myélome actif présentent des antécédents de GMSI. Cependant, seuls 20 % des patients atteints d'un GMSI évoluent en réalité vers un myélome actif. Le risque de progression d'une GMSI vers un myélome est de 1 % par an, et le risque d'évolution d'une MMI vers un myélome est d'environ 10 % par an (**Figure 3**). La transition vers un myélome se définit ensuite par l'apparition de plasmocytes monoclonaux.

Les variations moléculaires sous-jacentes ont un impact sur l'évolution clinique d'un myélome. Tandis que certains patients souffrent de longues périodes de la maladie indolente, d'autres présentent une récurrence précoce et sont réfractaires au traitement tout au long du parcours de soins de leur maladie (Noonan 2021). Les améliorations obtenues au niveau des résultats sont étroitement liées à une meilleure compréhension des anomalies chromosomiques qui ont un effet sur la stadification, la survie et le choix thérapeutique.

Normalement, les plasmocytes représentent environ 4 % de la composition de la moelle osseuse: dans le myélome, la concentration en plasmocytes peut être supérieure à 10 %. Le principe de base sous-jacent à la progression de la maladie vers un myélome est que de multiples mutations dérèglent de différentes manières la biologie des plasmocytes en entraînant des modifications qui conduisent au développement de caractéristiques cliniques du myélome (Morgan 2012).

À mesure que la maladie évolue, les plasmocytes du myélome ne sont plus cantonnés à la moelle osseuse. Ils peuvent être localisés dans des sites extramédullaires et apparaître comme des cellules leucémiques circulantes. Il semble que la transition entre ces différentes phases soit due à l'acquisition d'anomalies génétiques qui entraîne le développement de caractéristiques biologiques du myélome (**Figure 3**).

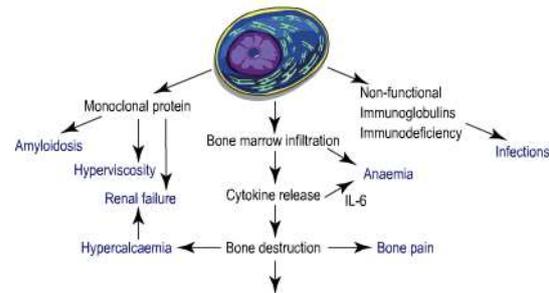


Figure 3. L'effet sur l'organisme du déplacement des plasmocytes de la moelle osseuse: caractéristiques biologiques du myélome.

Le rôle de la génétique dans le myélome multiple

Le myélome multiple actif se développe sur une certaine période à partir de plusieurs événements génétiques complexes. Le processus commence de manière précoce par des stades précancéreux du myélome (c.-à-d., GMSI et myélome indolent) qui sont très courants (Fonesca 2004; Robiou de Pont 2017). Des anomalies chromosomiques spécifiques ont été identifiées, impliquant des translocations, des délétions ou des amplifications et sont identifiées à l'aide d'une analyse cytogénétique en métaphase, de techniques d'établissement du caryotype classique ou l'analyse par hybridation in situ en fluorescence (FISH) [voir **Module 2**].

Les anomalies chromosomiques les plus importantes pour déterminer le pronostic et les recommandations thérapeutiques comprennent:

- La translocation impliquant le locus de la chaîne lourde des immunoglobulines (Ig) ou non hyperdiploïdie: Les translocations de t(4; 14), t(14; 16), t(14; 20) associées à un mauvais pronostic, sont présentes chez environ 10 à 20 % des patients récemment diagnostiqués.
- L'hyperdiploïdie ou les trisomies impliquent des anomalies chromosomiques (3, 5, 7, 9, 11, 15, 19, 21) généralement associées à une issue plus favorable:
- Les anomalies du chromosome 1: les gains/l'amplification de 1q21 (bras long) augmentent le risque de progression du myélome et l'incidence de l'amplification est supérieure lors des cas de récurrence que chez les patients nouvellement diagnostiqués.

Module I: Comprendre le myélome multiple

- La délétion de 17p13 (le locus du gène suppresseur de tumeur, p53): provoque la perte d'hétérozygotie de TP53 et représente une caractéristique à risque élevée de développer un myélome (NCCN 2024).

Des études de recherche suggèrent que la définition de caractéristiques à risque élevé, tels que celles présentes dans le micro-environnement médullaire, permettra de fournir des informations essentielles lors des conseils donnés aux patients en matière de pronostic, ainsi que pour la sélection et les stratégies de séquençage du traitement.

Facteurs de risque

L'étiologie du myélome multiple est encore méconnue, en partie en raison de la faible incidence de la maladie. La GMSI est l'un des facteurs de risque les plus importants. Les autres facteurs de risque comprennent le vieillissement, le sexe masculin, les antécédents familiaux, l'origine afro-américaine, ainsi que des facteurs génétiques. Les facteurs contribuant à la progression d'une GMSI vers un myélome restent, toutefois, encore flous.

Plusieurs facteurs environnementaux et liés au mode de vie ont été évalués comme des facteurs de risque de myélome. Les professions agricoles et industrielles sont reconnues comme des risques potentiels (c.-à-d. ceux impliquant une exposition à de grandes quantités de benzène, de produits pétroliers ou d'agent orange). L'évaluation de l'obésité et des caractéristiques alimentaires a montré des données épidémiologiques contradictoires, bien qu'il existe des données probantes en faveur d'une relation entre ces

facteurs et un risque accru de développer un myélome (Marinac 2019; Sergentanis 2015).

Incidence

Le myélome est une maladie assez rare par rapport à d'autres cancers. Le myélome multiple représente environ 1 % de tous les cancers nouvellement diagnostiqués dans le monde. Ce pourcentage représentait 176 404 nouveaux cas en 2020. La mortalité à l'échelle mondiale s'élevait à 117 077 décès la même année (Globocan 2020). Étant donné que l'âge médian au moment du diagnostic est d'environ 70 ans, le vieillissement rapide de la population mondiale signifie que l'incidence du myélome devrait augmenter de manière significative pour atteindre environ 350 000 cas d'ici 2050 (Ludwig 2013).

L'incidence du myélome multiple est répartie de manière inégale dans le monde. Les régions industrialisées des pays comme l'Australie/la Nouvelle Zélande, l'Europe et l'Amérique du Nord sont les plus touchées. En revanche, plusieurs pays asiatiques, le Japon et la Corée présentent l'incidence la plus faible de myélome. En Europe, on dénombre 176 404 nouveaux cas de myélome (parmi les deux sexes, tous âges confondus) et 117 077 décès dus au myélome multiple (parmi les deux sexes, tous âges confondus) (Global Cancer Observatory 2020). Selon les données provenant du R.-U., les taux augmentent fortement entre 55 et 59 ans avec un pic chez les hommes et les femmes âgés de 85 à 89 ans et chez les femmes de 85 à 89 ans (Figure 4) (Cancer Research UK 2021). La Société américaine de lutte contre le cancer, l'American Cancer Society, a estimé aux États-Unis, en 2023, à 35 730 nouveaux cas de myélome et 12 590 décès dus à cette maladie (Siegel 2023).

On constate une tendance à la hausse de l'incidence de myélome multiple dans le monde, en particulier chez les hommes et les personnes de 50 ans ou plus, ainsi que chez celles vivant dans des pays à revenu élevé. Sur une note plus positive, on observe dans le temps une tendance à la baisse du myélome multiple dans le monde et cette tendance est plus frappante chez les femmes (Figure 5) (Huang 2022).

La survie relative est une estimation du pourcentage de patients qui devraient survivre aux effets de leur cancer. Étant donné qu'il n'existe pas deux patients identiques et que le traitement et la réponse au traitement peuvent varier considérablement, les statistiques de survie ne peuvent pas être exploitées pour prédire exactement l'issue de chaque patient. La survie relative à 5

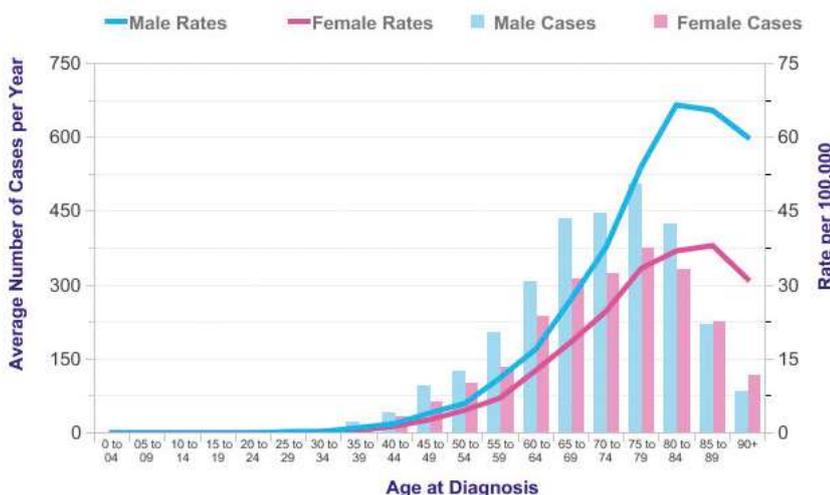


Figure 4. Nombre moyen de nouveaux cas de myélome multiple par an et par âge, au R.-U., de 2016 à 2018.

Source: Cancer Research UK, <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/myeloma/incidence#heading-One>

Module I: Comprendre le myélome multiple

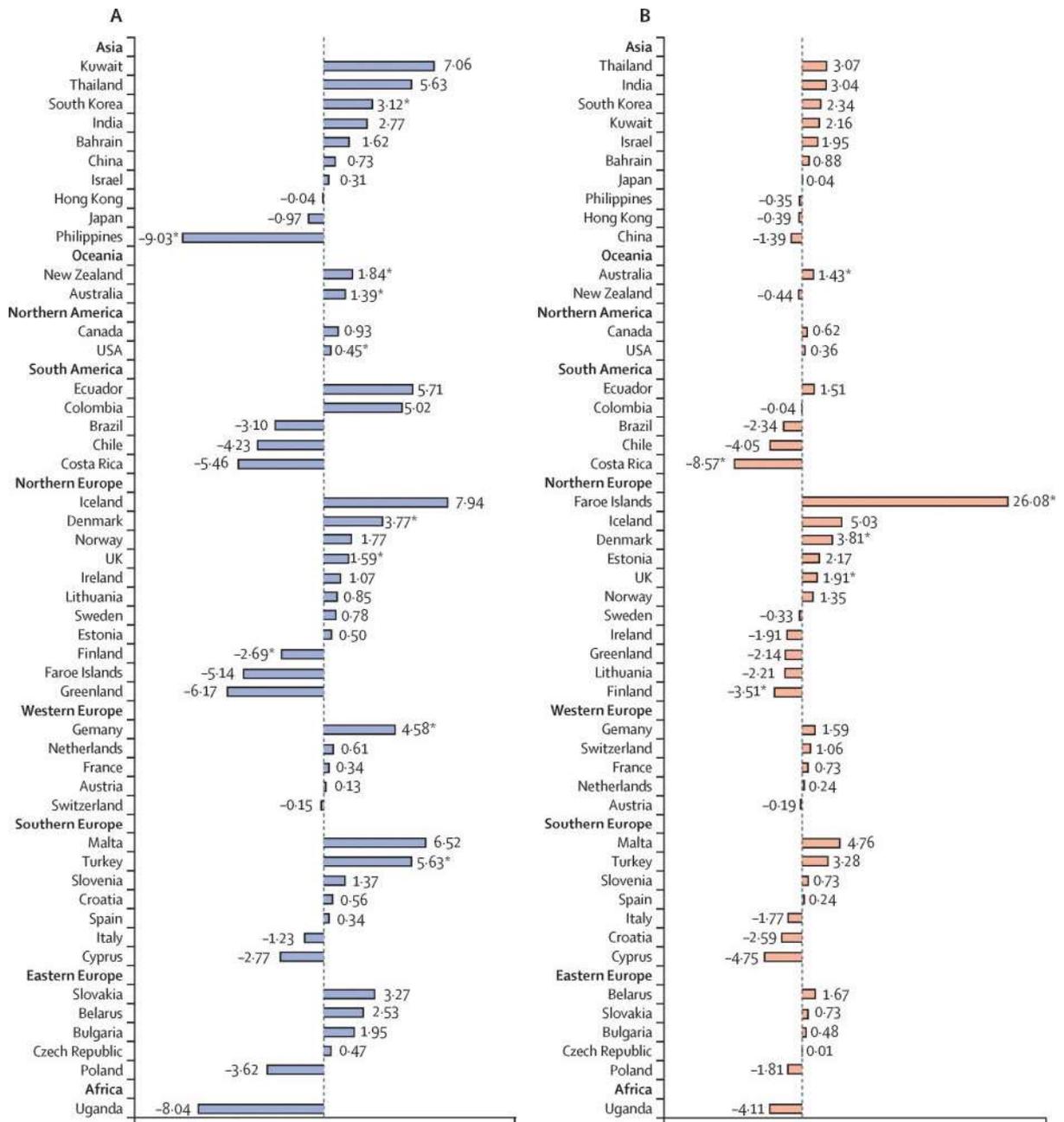


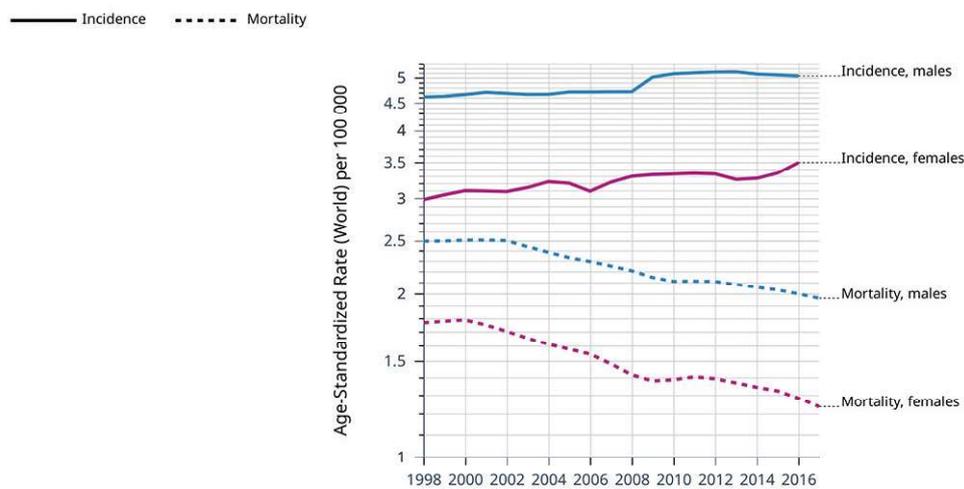
Figure 5. Variation du pourcentage annuel moyen de l'incidence du myélome multiple chez la totalité des hommes (A) et des femmes (B) de 2001 à 2019 (Huang 2022).

Module I: Comprendre le myélome multiple

Age-standardized rate (World) per 100 000, incidence and mortality, males and females, age [0-84]

USA*

Multiple myeloma



* Subnational data

Rates are shown on a semi-log scale

Lines are smoothed by the LOESS regression algorithm (bandwidth: 0.25)

CANCER OVER TIME | IARC - All Rights Reserved 2022 - Data version: 1.0

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

Figure 6. Taux d'incidence et de mortalité normalisés selon l'âge pour 100 000 personnes, ventilés par sexe, aux États-Unis

ans des patients atteints d'un myélome multiple selon le Programme de surveillance, d'épidémiologie et de résultats (SEER) de l'Institut national du cancer (National Cancer Institute) s'est considérablement améliorée au cours des 4 dernières décennies, principalement grâce à la disponibilité de nouveaux traitements (SEER 2023). Le taux de survie relative à 5 ans pour le myélome aux États-Unis (toutes catégories et origines ethniques confondues, parmi les hommes et les femmes) était de 25 % pour la période allant de 1975 à 1977, avec une augmentation de 58 % pour la période de 2012 à 2018 (Siegel 2023). Une baisse du taux de mortalité du myélome multiple est partiellement due au grand nombre de nouveaux médicaments du myélome qui ont considérablement élargi les options thérapeutiques. Cependant, l'issue du traitement et la survie à l'échelle mondiale ont montré des disparités significatives en termes d'insuffisance de sensibilisation aux nouveaux traitements et de traitements sous-optimaux dans certaines régions du monde, en particulier dans les pays à faible revenu. Ces résultats montrent l'enjeu des ressources économiques et de l'accès au et la qualité du système de santé afin d'obtenir un diagnostic optimal et de meilleures chances de survie pour les patients atteints de myélome (Ludwig 2020).

Malgré des mesures thérapeutiques très agressives, le myélome n'est toujours pas en passe d'être guérie. Cependant, les progrès réalisés dans la compréhension de l'étiologie du myélome multiple, y compris l'approfondissement des connaissances en matière d'anomalies génétiques sous-jacentes au myélome et la disponibilité d'options thérapeutiques plus efficaces pour les patients, ont conduit à une amélioration de la survie des patients dans le monde. Les patients décèdent, aujourd'hui, avec leur maladie et non plus en raison de leur maladie. Des nouvelles options thérapeutiques comprenant différents mécanismes d'action ont également contribué à l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de myélome [voir Module 3].

Perspectives d'avenir

L'International Myeloma Foundation (IMF) a lancé l'Initiative Black Swan Initiative, en 2012, dont l'objectif était de découvrir un traitement du myélome multiple. Les étapes essentielles pour atteindre cet objectif sont les mesures de prévention, l'initiation précoce d'interventions lors du stade de MMI et les mesures diagnostiques permettant d'évaluer la maladie résiduelle minimale (MRM) (IMF 2022).

Module I: Comprendre le myélome multiple

Ressources	
Société américaine du cancer (American Cancer Society - ACS) www.cancer.org	American Cancer Society, ressources en ligne sur le cancer
American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT) www.asbmt.org	Société américaine de greffe de moelle osseuse, de services pédagogiques, de normes cliniques et de recherche.
Réseau européen du myélome (European Myeloma Network - EMN) http://myeloma-europe.org	Réseau de travaux de recherche pour le développement de diagnostics et de traitements du myélome multiple.
Société européenne des soins infirmiers en oncologie (European Oncology Nursing Society - EONS) www.cancernurse.eu	Organisation européenne des infirmiers en oncologie.
Société Européenne de Transplantation de Sang et de Moelle Osseuse (European Society for Blood and Marrow Transplantation - EBMT) www.ebmt.org	Association professionnelle européenne promouvant tous les aspects des thérapies cellulaires.
Société Européenne de Transplantation de Sang et de Moelle Osseuse - Section Soins infirmiers (European Society for Blood and Marrow Transplantation – Nursing Section) https://www.ebmt.org/nurses-group	Organisation des infirmiers dans l'EBMT.
International Myeloma Foundation (Fondation internationale du myélome - IMF) www.myeloma.org	Informations sur le myélome, les traitements, les travaux de recherche et soutien aux patients, disponibles en plusieurs langues.
Nurse Leadership Board of the International Myeloma Foundation (Conseil de direction des soins infirmiers de la Fondation internationale du myélome) https://www.myeloma.org/nurse-leadership-board	Formation et normes en matières de soins pour le myélome multiple.
Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF) www.themmr.org	Informations sur le myélome, travaux de recherche et soutien aux patients.
Myeloma UK www.myeloma.org.uk	Informations destinées aux professionnels de santé et aux patients; formation professionnelle.
Institut national du cancer (National Cancer Institute) www.cancer.gov	Informations relatives aux différentes formes de maladies et travaux de recherche.

Module I: Comprendre le myélome multiple

Références

- Abramson HN. Monoclonal antibodies for the treatment of multiple myeloma: an update. *International Journal of Molecular Science* 2018; 19:3924
- American Cancer Society (ACS). *Cancer Facts & Figures 2022*. Atlanta: American Cancer Society 2022
- Bonilla FA, Oettgen HC. Adaptive immunity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 125(Suppl 2): P33-40
- Cancer Research UK. Disponible sur: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/myeloma/incidence#heading-One>. Consulté en décembre 2022
- Chaplin DD. Overview of the immune response. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 125(Suppl 2): P3-S23
- Costa LJ, Brill LK, Omel J, et al. Recent trends in multiple myeloma incidence and survival by age, race and ethnicity in the United States. *Blood Advances* 2017; 1:282-287
- Global Cancer Observatory (Globocan). *Multiple Myeloma 2020*. Disponible sur: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/35-Multiple-myeloma-fact-sheet.pdf>. Consulté en janvier 2024
- Fonesca R, Barloque B, Bataille R, et al. Genetics and cytogenetics of multiple myeloma: a workshop report. *Cancer Research* 2004; 64: 1546-1558
- Huang J, Chan SC, Lok V, et al. The epidemiological landscape of multiple myeloma: A global cancer registry estimate of disease burden, risk factors, and temporal trends. *The Lancet Haematology* 2022; DOI: [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(22\)00165-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00165-X)
- International Myeloma Foundation: Black Swan Research Initiative. Disponible sur: <https://www.myeloma.org/black-swan-research-initiative>. Consulté en janvier 2024
- Ludwig H, Miquel JS, Dimopoulos MA, et al. International Myeloma Working Group recommendations for global myeloma care. *Leukaemia* 2013; 1-12
- Ludwig H, Novis Durie S, Meckl A, et al. Multiple Myeloma Incidence and Mortality Around the Globe; Interrelations Between Health Access and Quality, Economic Resources, and Patient Empowerment. *The Oncologist* 2020, 25: e1406–e1413
- Marinac CR, Suppran CA, Giovannucci E, et al. Elucidating under-studied aspects of the link between obesity and multiple myeloma: Weight pattern, body shape trajectory and body fat distribution *JNCI Cancer Spectrum* 2019; 3: pkz044. <https://doi.org/10.1093/jncis/pkz044>
- Morgan GJ, Walker BA, Davies FE. The genetic architecture of multiple myeloma. *Nature Reviews Cancer* 2012; 12: 335-348
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Version 2.2024: Multiple Myeloma. Disponible sur: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Consulté en janvier 2024
- Noonan K. Pathobiology, Epidemiology, and Diagnosis of Multiple Myeloma. In: *Multiple Myeloma: A Textbook for Nurses* (3rd edition). Ed: Fairman B, Tariman J. Oncology Nursing Society 2021, Pittsburgh PA; pgs. 9-37
- Noonan KA, Huff CA, Davis J, et al. Adoptive transfer of activated marrow-infiltrating lymphocytes induces measurable antitumour immunity in the bone marrow in multiple myeloma. *Science Translational Medicine* 2015; 7(288):288ra78
- Rajkumar SV, Kuman S. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Mayo Clinical Proceedings* 2016; 91:101-119
- Rajkumar SV, Gupta V, Fonseca R, et al. Impact of primary molecular cytogenetic abnormalities and risk of progression in smouldering multiple myeloma. *Leukaemia* 2013; 27: 1738-1744
- Robiou de Pont S, Cleyne A, Fontan C, et al. Genomics of multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology* 2017; 35:963-967
- SEER Cancer Statistics Factsheets: Myeloma. National Cancer Institute. Bethesda, MD, <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>. Consulté en janvier 2024
- Sergentanis TN, Zagouri F, Tsilimidos G, et al. Risk factors for multiple myeloma: a systematic review of meta-analyses. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 2015; 15:563-577
- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. *Cancer statistics, 2023*; CA: A Cancer Journal for Clinicians 2023; 73:17-48
- Turvey SE, Broide DH. Innate immunity. *Journal of Clinical Immunology* 2010; 125(Suppl. 2): P24-S32
- Warrington R, Watson W, Kim HL, Antonetti FR. An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology* 2011; 7(Suppl. 1): P1

En bref

- La définition du myélome multiple du Groupe de travail international sur le myélome, l'International Myeloma Working Group (IMWG), inclut désormais des biomarqueurs (identifiés par l'acronyme SLiM) en plus des critères CRAB (**C** = augmentation des taux de calcium; **R** = insuffisance rénale; **A** = anémie; **B** = lésions osseuses ostéolytiques).
- De nombreuses caractéristiques cliniques du myélome multiple sont liées à la prolifération de plasmocytes dans la moelle osseuse.
- La quasi-totalité des patients présentent les symptômes suivants: fatigue au moment du diagnostic; 15 % présentent des infections, 50 % une insuffisance rénale et 17 % une hypercalcémie.
- Les anomalies cytogénétiques jouent un rôle de plus en plus important lors de la classification des différents types de myélome multiple et de l'estimation du pronostic.
- Le système de stadification international révisé, Revised International Staging System (R-ISS), tient compte du tableau clinique et des anomalies cytogénétiques pour permettre la stadification du myélome multiple.

Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification

A. Introduction

B. Diagnostic

1. Gammapathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI)
2. Myélome multiple indolent (MMI)
3. Myélome multiple actif
 - a. Tableau clinique
 - b. Antécédents et examen clinique
 - b. Analyses biologiques
 - c. Examens radiographiques et d'imagerie médicale
 - d. Évaluation de la moelle osseuse
 - e. Événements définissant un myélome (EDM)

C. Systèmes de stadification

- a. Facteurs pronostiques

E. Signes cliniques lors du diagnostic nécessitant une prise en charge immédiate

1. Hypercalcémie
2. Insuffisance rénale
3. Douleur osseuse
4. Suppression de la fonction hématopoïétique

F. Références

Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification

Introduction

Le myélome multiple est un cancer des plasmocytes. Les plasmocytes normaux sont présents dans la moelle osseuse et jouent un rôle crucial dans le système immunitaire [voir Module 1]. Le développement d'un myélome est un processus complexe en plusieurs étapes. L'établissement du diagnostic d'un myélome multiple est difficile aux stades précoces de la maladie, car elle est fréquemment asymptomatique jusqu'à ce qu'un stade avancé de la maladie soit atteint.

Les plasmocytes, un type de lymphocytes B, sécrètent des anticorps (ou immunoglobulines) qui ont pour fonction d'attaquer et d'éliminer les agents pathogènes [voir Module 1]. Dans le myélome multiple, la croissance des plasmocytes, principalement présents dans la moelle osseuse, est dérégulée. Ils vont alors sécréter une protéine ou un anticorps anormal(e), plus connu(e) sous les noms d'immunoglobuline monoclonale et protéine monoclonale (protéine M). La modification de la croissance normale et régulée des plasmocytes initie une cascade de réactions biologiques et d'affections qui altèrent la fonction médullaire et le fonctionnement normal des reins, entraînant ainsi des changements pathologiques dans les os.

Généralement, le myélome est précédé d'une **gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI)**, qui est une maladie asymptomatique. La GMSI peut entraîner soit un myélome multiple indolent (MMI), soit un myélome multiple asymptomatique. Ces deux maladies peuvent, toutefois, progresser vers un myélome multiple symptomatique. Des travaux de recherche ont montré que des patients présentant un risque élevé de progression vers une maladie symptomatique peuvent bénéficier d'un traitement précoce [voir Module 3] avec une augmentation de la durée de survie si le traitement est initié avant la survenue de lésions organiques graves.

Diagnostic

Le diagnostic de la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI), du myélome multiple indolent (MMI) et du myélome multiple actif s'appuie sur le tableau clinique, biologique et radiologique. Chez la plupart des patients, le myélome multiple apparaît sous la forme d'une GMSI, qui est une dyscrasie plasmocytaire clonale présente chez 3 à 5 % des personnes de plus de 65 ans et chez 10 % des personnes de plus de 80 ans (Crawford 1987). Le MMI est une maladie plasmocytaire de stade plus avancé. La maladie d'environ 10 % des patients présentant un MMI progresse vers un myélome multiple. La GMSI et le MMI sont souvent détectés de manière fortuite après une analyse plus approfondie de valeurs biologiques anormales. Certaines des valeurs anormales

comprennent une augmentation du taux de protéines ou globulines totales et une anomalie de l'électrophorèse des protéines sériques (SPEP) obtenue pour divers symptômes, tels qu'une neuropathie, une augmentation des infections et une polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique (Noonan 2021).

Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI)

Un diagnostic de GMSI est posé seulement après avoir exclu la présence d'un MMI et d'un myélome multiple actif. La caractéristique clinique distinctive de la GMSI est une augmentation du taux de plasmocytes sans être associée à des symptômes cliniques ou à des anomalies biologiques à risque élevé, telles qu'une hypercalcémie, une insuffisance rénale, une anémie ou des lésions osseuses ostéolytiques (Tableau 1). Une biopsie et une ponction de moelle osseuse doivent être envisagées chez les patients suspectés de présenter une GMSI, ainsi qu'une analyse cytogénétique par hybridation in situ en fluorescence (FISH). Les patients présentant un diagnostic confirmé de GMSI doivent être surveillés étroitement afin de déceler toute évolution de la maladie vers un MMI ou un myélome multiple actif. Une visite de suivi doit, également, être programmée tous les six mois si l'état clinique du patient reste stable (Noonan 2021).

Une nouvelle classification de la GMSI, une gammopathie monoclonale de signification clinique (GMSC), a été élaborée pour les patients atteints d'une GMSI présentant une défaillance organique. La GMSC est subdivisée en gammopathie monoclonale de signification rénale et gammopathie monoclonale de signification neurologique en fonction de la nature de l'organe ou du système d'organe touché (NCCN 2024).

Myélome multiple indolent (MMI)

Le MMI est une maladie plasmocytaire clonale asymptomatique. Le risque de progression vers un myélome multiple est de 10 % par an pendant les cinq premières années suivant l'établissement du diagnostic, puis diminue à 3 % par an au cours des cinq années suivantes, et à 1 % par an après dix années de diagnostic.

Procédures d'évaluation initiales recommandées du MMI:

- NFS
- Taux d'électrolytes sériques, BUN, créatinémie
- Électrophorèse des protéines sériques et urinaires et immunofixation
- Évaluation de la moelle osseuse (biopsie, ponction)
- TEP au F-FDG ou IRM

BUN, azote uréique sanguin; NFS, numération formule sanguine; F-FDG, F-fluorodésoxyglucose; IRM, imagerie par résonance magnétique; TEP, tomographie par émission de positons

Source: Visram 2021

Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification

Tableau 1. Critères de diagnostic de la GMSI, du MMI et du myélome multiple actif (adaptés des critères mis à jour du International Myeloma Working Group^a)

GMSI non IgM	MMI	Myélome multiple actif
<p>Ces trois critères doivent être satisfaits:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Taux de protéine M sérique (non IgM) < 30 g/l;L 2. Taux de plasmocytes médullaires clonaux < 10 %; 3. Absence d'atteinte des organes cibles qui peut être attribuée au trouble prolifératif des plasmocytes (p. ex. critères CRAB, amylose). 	<p>Les deux critères doivent être remplis:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Taux de protéine M sérique (IgG ou IgA) ≥ 30 g/l ou taux de protéine M urinaire > 500 mg/24 h et/ou taux de plasmocytes médullaires clonaux de 10 % à 60 %; 2. Absence d'événements définissant un myélome (EDM) ou une amylose. 	<p>Les deux critères doivent être remplis:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. K Taux de plasmocytes médullaires clonaux ≥ 10 % ou plasmocytome avéré par biopsie; 2. Un ou plusieurs événements définissant un myélome (voir tableau 2).
<p>GMSI, gammopathie monoclonale de signification indéterminée; MMI, myélome multiple indolent Sources: ^aRajkumar 2014; Sive 2021; Cowan 2022</p>		

Le Groupe de travail international sur le myélome, l'International Myeloma Working Group (IMWG), a pour objet d'identifier les deux critères qui doivent être remplis pour établir un diagnostic de MMI (**Tableau 1**). La plupart des essais cliniques fondent les critères d'éligibilité des études sur ces critères établis.

En 2020, le IMWG a mené une étude visant à identifier les facteurs de prédiction de la progression vers un myélome multiple actif dans le but de développer un score de risque afin de prédire le risque de progression à 2 ans (Mateos 2020). Les facteurs de prédiction de la progression de la maladie étaient les suivants: protéine M (> 2 g/dl), infiltration médullaire par les plasmocytes (> 20 %) et un rapport > 20 des chaînes légères libres sériques impliquées versus non impliquées dans le myélome. Les patients présentant ces facteurs avaient un risque de progression de 50 % vers un myélome à 2 ans à compter du diagnostic.

Myélome multiple actif

L'objectif des tests de diagnostic chez les patients présentant une suspicion de myélome consiste à établir un diagnostic précis et à déterminer l'étendue de la maladie, qui contribue efficacement à l'établissement ultérieur d'un pronostic. Un myélome doit être diagnostiqué à l'aide des critères mis à jour du IMWG de 2014 (Rajkumar 2014) (**Tableau 1**).

Tableau clinique

Le tableau clinique peut varier allant de «Totalement asymptomatique» à «Symptômes potentiellement mortels», en fonction du stade auquel la maladie est diagnostiquée. Par ailleurs, un myélome doit toujours être envisagé chez des personnes âgées souffrant de douleurs dorsales (dos ou côtes) et présentant des symptômes généraux, tels qu'une sudation excessive et une perte de poids.

Étant donné que le myélome multiple prend naissance dans la moelle osseuse, de nombreux signes et symptômes

observés lors de la présentation du patient peuvent être attribués à des changements pathologiques se produisant dans la moelle osseuse. La survenue de fatigue liée à une anémie est constatée chez la quasi-totalité des patients souffrant d'une maladie active et une augmentation des infections, en particulier des infections bactériennes, s'observe chez environ 15 % des patients (Noonan 2021). Une insuffisance rénale (due à l'accumulation de chaînes légères monoclonales dans les reins qui obstruent les tubules et les glomérules) survient chez environ 50 % des patients au moment du diagnostic (Vakiti 2022), et une hypercalcémie (provoquée par des lésions osseuses ostéolytiques) est rapportée chez environ 17 % des patients nouvellement diagnostiqués (Bao 2020).

Les signes et symptômes habituels du myélome multiple comprennent:

- Des troubles osseux: douleurs, faiblesse physique, fractures (en particulier au niveau de la colonne vertébrale, de la cage thoracique ou des hanches);
- Une faible numération globulaire provoquée par une anémie, de la fatigue, un risque de saignement (en particulier saignement des muqueuses);
- Une hypercalcémie provoque une sensation de soif intense, des mictions fréquentes, une déshydratation, des atteintes/insuffisances rénales, une constipation, des douleurs abdominales, une perte d'appétit, une sensation de faiblesse générale, une confusion;
- Système nerveux: neuropathie périphérique; douleurs, engourdissement des jambes, faiblesses au niveau des jambes en présence d'une compression médullaire;
- Insuffisance rénale;
- Céphalées;
- Troubles visuels (Cowan 2022; Pawlyn 2019; Ramsenthaler 2016).

Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification

Antécédents et examen clinique

Le bilan diagnostique initial doit inclure les antécédents et un examen clinique du patient. Les antécédents doivent comprendre les données relatives aux comorbidités, telles qu'une coronaropathie, une insuffisance cardiaque, une hypertension artérielle, des troubles rénaux et hépatiques et une maladie pulmonaire, en d'autres termes tous les troubles ou affections qui pourraient avoir une incidence sur la prise de décision thérapeutique.

Analyses biologiques

Le myélome se caractérise par la production de protéines monoclonales (protéines M) par des plasmocytes malins qui peuvent être détectées lors d'analyses de sang et/ou urinaires. Chez environ 86 % des patients atteints d'un myélome multiple, l'électrophorèse des protéines sériques révèle la présence d'une protéine monoclonale, définie par un anticorps atypique dans le sang. Une protéinurie sur 24 heures permettant de quantifier le taux de protéines de Bence-Jones est essentiel pour documenter une protéinurie initiale et évaluer les signes d'une amylose secondaire à chaînes légères (Tableau 3) (Cowan 2022).

Examens radiographiques et d'imagerie médicale

L'examen de référence du myélome multiple consiste en une tomодensitométrie (TDM) du corps entier, ou idéalement un examen d'imagerie fonctionnelle, tel qu'une tomодensitométrie associée à une tomographie par émission de positons (TEP-TDM) ou un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) pondérée en diffusion (Sive 2021; Cowan 2022) permettant d'évaluer l'étendue de l'atteinte du squelette, en particulier au niveau de la colonne vertébrale, des épaules, de la cage thoracique, du bassin et des os des bras et des jambes (Tableau 3). Les fractures pathologiques des os longs, des côtes ou des corps vertébraux sont fréquentes chez les patients nouvellement diagnostiqués sous corticoïdes et

représentent souvent la raison pour laquelle le patient se rend en consultation (Howell 2018).

Examen de la moelle osseuse

La prolifération de plasmocytes monoclonaux est déterminée par un prélèvement (ponction) de moelle osseuse et/ou une biopsie de moelle osseuse (Dimopoulos 2021). La réalisation d'une ponction ou d'une biopsie de moelle osseuse est essentielle pour être en mesure d'établir un diagnostic de myélome multiple (Sive 2021).

Les analyses réalisées sur des échantillons de moelle osseuse doivent comporter l'analyse de la morphologie des plasmocytes; la quantification des plasmocytes CD138+ dans la biopsie par forage par immunohistochimie, cytométrie en flux, hybridation in situ en fluorescence (FISH) et analyses cytogénétiques classiques (Tableau 3) (Cowan 2022).

Événements définissant un myélome

La mise en évidence de l'atteinte d'organes cibles n'est plus exigée pour diagnostiquer un myélome. La définition du myélome multiple de l'IMWG inclut désormais des biomarqueurs (identifiés par l'acronyme SLiM) en plus des exigences relatives aux critères CRAB (Tableau 2). Chacun des trois biomarqueurs est associé à une probabilité d'environ 80 % de développer l'un des critères CRAB (hypercalcémie, insuffisance rénale, anémie et maladie osseuse) (Sive 2021). La présence de lésions osseuses ostéolytiques > 5 mm décelées sur la TDM ou TEP-TDM est cohérente avec un événement définissant un myélome; toutefois, une augmentation des paramètres de captation sur la TEP-TDM seule, sans lésions lytiques correspondantes, est insuffisante pour correspondre à un événement définissant un myélome, mais elle est associée à un risque accru de progression vers un myélome (Rajkumar 2014).

Tableau 2. Événements définissant un myélome (Critères mis à jour de l'International Myeloma Working Group^a)

Événement définissant un myélome

- [S] ≥ 60 % de plasmocytes dans la moelle osseuse
- [Li] Ratio entre les chaînes légères libres impliquées/non impliquées ≥ 100 (à condition que la chaîne légère impliquée soit > 100 mg/l)
- [M] 2 ou plusieurs lésions focales à l'IRM (taille > 5 mm)
- [C] Augmentation des taux de Calcium (hypercalcémie): (taux > 2,75 mmol/l ou > 0,25 mmol/l supérieur à la limite supérieure de la normale)
- [R] Insuffisance Rénale: (Taux de créatinine sérique > 177 µmol/l ou clairance de la créatinine < 40 ml/min.^b)
- [A] Anémie: Taux d'Hb < 100g/l ou 20 g/l inférieur à la limite inférieure de la normale
- [B] 1 ou plusieurs lésions Osseuses lytiques décelée(s) à la radiographie, à la TDM ou à la TEP-TDM^c (taille > 5 mm)

TDM, tomодensitométrie; Hb, hémoglobine; IRM, imagerie par résonance magnétique, TEP, TEP-TDM, tomographie par émission de positons associée à une tomодensitométrie; SLiM, Soixante pourcent, ratio de chaînes légères Li, IRM

Sources: ^aRajkumar 2014; Sive 2021; ^bClairance de la créatinine mesurée ou estimée; ^cSi la moelle osseuse présente moins de 10 % de plasmocytes clonaux, il faut plus d'une lésion osseuse pour différencier un plasmocytome solitaire avec une atteinte médullaire minimale.

Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification

Tableau 3. Procédures de diagnostic du myélome multiple

Procédures de diagnostic	Description et signification clinique
Analyses biochimiques sanguines	
Bêta 2-microglobuline	Elle est en corrélation avec le fardeau du myélome, une maladie systémique, et est utilisée lors de la stadification.
Azote uréique sanguin, créatinine	Les reins sont touchés par un myélome agressif, qui est mesuré par une augmentation des taux de créatinine et d'azote uréique sanguin.
Calcium	Augmentation des taux de calcium et de phosphatase alcaline provoquée par une maladie osseuse.
Électrolytes	Un déséquilibre électrolytique peut refléter une insuffisance rénale. Une diminution des taux de sodium est fréquemment observée chez les patients présentant des taux de protéines élevés (hyperprotéïnémie).
Tests de la fonction hépatique, phosphatase alcaline, albumine	Augmentation des taux de calcium et de phosphatase alcaline provoquée par une maladie osseuse. Diminution des taux d'albumine.
Protéines totales, globulines	Les immunoglobulines sont des protéines; le taux de protéines totales est souvent élevé, et la plupart sont des globulines.
Hémogramme avec différentiel	
Plaquettes	Diminution des taux de plaquettes avec atteinte significative de la moelle osseuse.
Globules rouges	Diminution des taux de globules rouges, anémie courante au moment du diagnostic.
Globules blancs	Les taux peuvent être élevés en cas de leucémie à plasmocytes, concentration plasmatique absolue.
Examens d'imagerie diagnostique	
TDM à faible dose du corps entier, IRM, TEP, TEP-TDM, TEP-IRM	Détecte la présence d'une atteinte osseuse et d'un plasmocytome dans les os et les tissus mous; peut être utilisé pour suivre l'évolution de la maladie et la réponse au traitement; un examen par TEP-TDM est utile pour détecter une maladie extramédullaire à l'extérieure de la moelle épinière.
Biopsie et ponction de la moelle osseuse	
Évaluation cellulaire et quantification des plasmocytes de la moelle osseuse	L'évaluation cellulaire permet de mesurer le fardeau de la maladie et est utilisée lors de la stadification.
Anomalies chromosomiques (analyse des chromosomes et FISH) pour détecter des aberrations cytogénétiques défavorables	Les résultats des analyses cytogénétiques sont exploités pour évaluer et classer les risques (voir Tableau 4).
Protéines monoclonales	
Immunoglobulines: IgG, IgA, IgM	Les plasmocytes sécrètent des anticorps (immunoglobulines). Une augmentation du taux de plasmocytes produit des IgG ou des IgA; une augmentation des taux d'IgM est moins fréquente.
Protéines monoclonales	Les plasmocytes malins sécrètent une protéine monoclonale (protéine M).
Électrophorèse des protéines sériques (EPS)	Elle permet de séparer les protéines dans le sang ou dans les urines en plusieurs groupes en fonction de la taille et de la charge électrique; la quantification d'une protéine M, définie comme la présence d'un anticorps atypique dans le sang.
Électrophorèse des protéines urinaires (EPU) (recueil des urines sur 24 heures)	Elle fournit des informations sur le taux de protéines totales; elle quantifie la protéine de Bence-Jones pour documenter la présence d'une protéinurie initiale et évaluer les signes d'une amylose à chaînes légères, qui se manifeste souvent comme une protéinurie de type néphrotique.
Immunofixation sérique Électrophorèse	Elle permet d'identifier des informations spécifiques concernant le type de protéine M présente; évaluation des variations de taux de diverses protéines, en particulier la protéine M; elle peut être utilisée pour suivre la progression de la maladie et la réponse au traitement.
Dosage sérique des chaînes légères libres (sérum)	Analyses de dépistage du myélome et des troubles plasmocytaires associés en mettant en évidence la présence de la protéine M; ces analyses contribuent à l'établissement d'un pronostic de la GMSI, du MMI, du myélome actif, de l'amylose à chaînes légères d'immunoglobulines et du plasmocytome solitaire; elles permettent de documenter une réponse complète stringente selon les critères de réponse de l'IMWG; ce dosage présente une plus grande sensibilité que l'EPS et l'EPU.

Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification

Tableau 3. Procédures de diagnostic du myélome multiple

Procédures de diagnostic	Description et signification clinique
Paramètres biologiques supplémentaires	
Albumine, β_2 -microglobuline, LDH, CRP, NFS avec différentiel, frottis de sang périphérique, dépistage biochimique	Ces analyses fournissent des données permettant d'établir la stadification de la maladie (taux d'albumine et de β_2 -microglobuline), évaluation de la fonction organique et de l'agressivité de la maladie (LDH), infections bactériennes (CRP).
Néphélométrie des immunoglobulines sériques	Mesure des IgA; technique de dosage permettant d'évaluer la concentration en protéines M chez les patients atteints d'un myélome à IgG et IgM. Elle fournit des informations concernant la suppression des immunoglobulines non impliquées.
NFS, numération formule sanguine; TDM, tomodynamométrie; CRP, protéine C-réactive; FISH, hybridation in situ en fluorescence en interphase; IMWG, International Myeloma Working Group (Groupe de travail international sur le myélome); LDH, lactate déshydrogénase; IRM, imagerie par résonance magnétique; ME, maladie évolutive; TEP, tomographie par émission de positrons Adapté de: Ludwig 2014; Dimopoulos 2021; Sive 2021; NCCN 2024; Noonan 2021	

Systèmes de stadification

Le système international de stadification (International Staging System - ISS) est un simple algorithme de stratification des risques s'appuyant sur les principaux paramètres biologiques, la bêta-2-microglobuline (β_2M) et l'albumine sérique (Tableau 4) (Palumbo 2015). Les biomarqueurs et les anomalies génétiques influent sur la réponse au traitement, mais l'ISS ne tient pas compte de ces facteurs. Après une évaluation menée sur 4445 patients, Palumbo et al (2015) ont développé le R-ISS.

Le score R-ISS tient compte du tableau clinique et des anomalies cytogénétiques dans les établissements de soins de santé en se basant sur des similitudes cliniques objectives (Noonan 2021).

Une limite du R-ISS est que la plupart des patients sont classés comme R-ISS II ou comme groupe à risque intermédiaire, qui inclut les patients présentant de fortes variations en matière de risques de progression ou de décès. Le R2-ISS identifie quatre groupes à risque en attribuant une valeur numérique à chaque facteur de risque en fonction de leur impact sur la survie globale: le groupe à faible risque vaut 0 points, le groupe à risque

Tableau 4. Système international de stadification du myélome multiple

Stade	Critères (ISS) ^a	Critères (R-ISS) ^b	Critères (R2-ISS) ^c
I	Taux de β_2 microglobuline sérique < 3,5 mg/l ET taux d'albumine sérique \geq 35 g/l	ISS de stade I et anomalies chromosomiques à risque standard évaluées par FISH et taux de LDH sérique \leq limite supérieure de la normale	Risque faible; pas d'ISS de stade II ou III; taux de LDH sérique \leq limite supérieure de la normale; del(17p) ou t(4; 14) ou 1q+ non détecté.
II	Ne correspond pas aux critères du stade I ou III	Pas de R-ISS de stade I ou III	Risque intermédiaire faible; ISS de stade II ou taux de LDH sérique, limite supérieure de la normale ou del(17p) ou t(4; 14) ou 1q+ détecté
III	Taux de β_2 microglobuline sérique \geq 5,5 mg/l (indépendamment de la valeur de l'albumine)	ISS de stade III et/ou anomalies chromosomiques à risque élevé évaluées par FISH ou taux de LDH sérique > limite supérieure de la normale	Risque intermédiaire élevé; toute association de critères de risque élevé équivalent à un score allant de 1,5 à 2,5.
IV			Risque élevé; toute association de critères de risque élevé équivalent à un score allant de 3 à 5.
ISS, Système international de stadification; R-ISS, score ISS révisé; R2-ISS, seconde révision du score ISS Sources: ^a Greipp 2005; ^b Palumbo 2015; ^c D'Agostino 2022			

Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification

Tableau 5. Signification pronostique des anomalies cytogénétiques chez les patients nouvellement diagnostiqués avec un myélome

Risque standard	Risque intermédiaire/élevé
Trisomies t(11;14) (q13;q32) t(6;14) (p21;q32) Les trisomies, ainsi que l'une des translocations IgH peuvent améliorer le pronostic défavorable dû aux translocations IgH à risque élevé et à la del 17p. Hyperdiploïdie	t(4;14) (p16; q32): – risque intermédiaire t(14; 16) (q32; q23): risque élevé t(14; 20) (q32; q11): risque élevé Del(17p): risque élevé 1p– Gain (1q21): risque intermédiaire Profil d'expression génique à risque élevé Les facteurs de risque favorisant la progression de la maladie et/ ou une récurrence (patients nouvellement diagnostiqués): diagnostic établi à l'aide de la version révisée du score du Système international de stadification (R-ISS) III; présence d'une maladie extramédullaire; présence de plasmocytes circulants.
Sources: Rajkumar 2022; NCCN 2024; Sive 2021	

intermédiaire faible va de 0,5 à 1 point, le groupe à risque intermédiaire élevé va de 1,5 à 2,5 points et le groupe à risque élevé va de 3 à 5 points. Le R2-ISS est limité dans la mesure où il n'a été validé que chez les patients nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple (D'Agostino 2022; NCCN 2024).

Facteurs pronostiques

La survie du patient dépend du stade de la maladie. Les patients présentant une suspicion de myélome doivent être adressés à un oncologue ou un hématologue spécialisé dans ce domaine afin d'établir un bilan diagnostique et une stadification de la maladie.

Des analyses cytogénétiques doivent être réalisées par la FISH (hybridation in situ en fluorescence) en interphase sur des cellules médullaires triées sur CD138. Un certain nombre d'anomalies cytogénétiques présentent une signification pronostique chez les patients nouvellement diagnostiqués (Tableau 5). Les données issues d'essais cliniques contrôlés randomisés utilisant une thérapie moderne montrent que la survie médiane du myélome multiple est d'environ 6 ans (42), avec une survie médiane de 8 ans chez les patients qui ont subi une allogreffe de cellules souches (44, 45). La survie médiane est plus faible chez les patients âgés.

Comme pour d'autres cancers, la survie globale du myélome multiple est impactée par les caractéristiques des patients, la charge tumorale (stade), le bilan biochimique (anomalies cytogénétiques) et la réponse au traitement. En plus des facteurs de risque cytogénétique, deux autres biomarqueurs associés à des analyses biologiques reflétant une maladie agressive sont: un taux de LDH élevé

et une mise en évidence de plasmocytes circulants lors d'un examen de routine du frottis de sang périphérique (également connu sous le nom de leucémie à plasmocytes). Le R-ISS tient compte de ces facteurs afin d'estimer le pronostic du patient permettant ainsi de faciliter la prise en charge clinique et de comparer les résultats des essais cliniques. Cependant, en raison de l'amélioration significative des options thérapeutiques au cours des dix dernières années, il est nécessaire de stratifier le myélome multiple en s'appuyant sur des groupes cytogénétiques individuels plutôt que sur des catégories de risque hétérogènes arbitraires (Rajkumar 2022). Néanmoins, une meilleure compréhension de la physiopathologie et du rôle des anomalies génétiques dans le myélome ont permis de fournir une base pour réaliser des progrès cliniques avec une amélioration de la survie globale des patients atteints d'un myélome.

Manifestations cliniques du myélome multiple chez des patients symptomatiques lors de la présentation initiale nécessitant une prise en charge immédiate

Le myélome multiple est une tumeur maligne qui touche la moelle osseuse. C'est pourquoi, la plupart des manifestations cliniques résultent d'une infiltration médullaire diffuse et de la destruction du tissu osseux (Talamo et al., 2010). Les signes d'affections des tissus ou des organes représentent un critère essentiel permettant de décider s'il faut ou non initier un traitement. D'après

Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification

une étude menée sur la population au R.-U., la voie la plus fréquente pour poser un diagnostic, représentant environ un tiers des cas, est la présentation d'urgence du patient à l'hôpital (Howell 2017), laissant supposer que les patients n'avaient pas conscience de la sévérité de leur maladie. Comme on pouvait le prévoir, l'impact sur la survie des patients se présentant aux service des urgences était immédiat; la survie globale et les estimations de la survie relative de ces patients étaient nettement inférieures à celles des patients qui se sont présentés pour la première fois dans des établissements de santé autre que les urgences dans les 3 mois suivant le diagnostic.

Hypercalcémie

Environ 17 % des patients se présentent avec une hypercalcémie (Bao 2020). Ce symptôme survient généralement dans le cadre d'une maladie symptomatique. Les signes et symptômes d'une hypercalcémie peuvent comprendre:

- affections du système nerveux (confusion, coma et altération de la conscience),
- faiblesse musculaire,
- pancréatite,
- constipation,
- sensation de soif intense,
- polyurie,

- raccourcissement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme,
- insuffisance rénale aiguë.

Une hypercalcémie d'intensité légère (taux de calcium allant de 2,6 à 2,9 mmol/l) peut être traitée par une solution de réhydratation administrée par voie orale et/ou intraveineuse. Une hypercalcémie modérée (taux de calcium \geq 2,9 mmol/l) doit être traitée par une administration par voie IV d'une solution saline normale. Un volume mictionnel suffisant doit être assuré par l'administration d'un diurétique de l'anse afin de prévenir une surcharge de volume et favoriser l'excrétion rénale du calcium (Tableau 6). [La prise en charge de l'hypercalcémie est expliquée plus en détail dans le Module 4.]

Insuffisance rénale

L'altération de la fonction rénale est une complication courante et potentiellement dangereuse du myélome. Environ 20 % des patients sont atteints d'une insuffisance rénale (définie par un taux de créatinine sérique élevé >2 mg/dl ou un débit de filtration glomérulaire établi < 60 ml/min./1,73m²) au moment du diagnostic (Dimopoulos 2021). Ces taux sont réversibles chez la plupart des patients après l'initiation du traitement du myélome. Cependant, chez certains patients une insuffisance rénale permanente peut se manifester, qui peut conduire à l'initiation d'une thérapie de remplacement rénal (TRR). L'apparition d'une insuffisance rénale est due à une lésion provoquée par une

Tableau 6. La présentation de signes et de symptômes du myélome multiple nécessite une prise en charge immédiate

Présentation de signes/symptômes	Prise en charge
Hypercalcémie	Hydratation; surveillance de l'état hydrique; administration de bisphosphonates.
Taux de créatinine élevé/insuffisance rénale	Fournir une hydratation suffisante soit par perfusion par IV, soit par voie orale; surveiller l'état hydrique du patient pour éviter une hypervolémie; ne pas administrer de médicaments néphrotoxiques; corriger les anomalies métaboliques concomitantes (c.-à-d. hypercalcémie, hyperuricémie); adresser le patient à un néphrologue; administrer de l'allopurinol.
Douleurs osseuses	Administrer du paracétamol ou du tramadol ou d'autres antalgiques; éviter l'utilisation d'un produit de contraste destiné à un examen radiographique jusqu'à stabilisation de la fonction rénale; initier une radiothérapie palliative destinée à traiter une compression médullaire imminente et soulager les douleurs.
Fracture pathologique	Prise en charge de la douleur; stabilisation de la zone touchée; adresser le patient à un orthopédiste.
Infection	Réalisation de cultures afin d'identifier l'origine pathogène; administration d'antibiotiques ou d'agents antiviraux; éviter l'administration d'antibiotiques néphrotoxiques.
Anémie/faible taux d'hémoglobine	Administrer des agents stimulant l'érythropoïèse.

TDM, tomodynamométrie; IV, voie intraveineuse
Sources: Kumar 2020; Monteith 2023

Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification

néphropathie à chaînes légères, mais d'autres étiologies doivent également être envisagées, y compris une hypercalcémie, une hypovolémie et une hyperuricémie, ainsi que la prise de médicaments néphrotoxiques ou des examens radiographiques avec produit de contraste administré par IV (NCCN 2024). Les patients se présentant en consultation avec une insuffisance rénale ont un risque de mortalité plus élevé (Tableau 6). [La prise en charge de l'insuffisance rénale est expliquée plus en détail dans le Module 4.]

Douleurs osseuses

Une maladie osseuse résultant d'une lésion ostéolytique peut être soit focale, soit diffuse et peut engendrer des douleurs, une fracture pathologique/une compression médullaire et une hypercalcémie. Les douleurs osseuses surviennent chez 60 % des patients lors du diagnostic et 60 % des patients présentent des fractures pathologiques au cours de la période de progression de la maladie (Melton 2005). Les lésions osseuses et les séquelles qu'elles engendrent sont susceptibles de limiter les activités de la vie quotidienne, ainsi que la qualité de vie du patient (Roodman 2009) (Tableau 6). [La prise en charge des lésions osseuses et leurs séquelles sont abordées dans le Module 4.]

Suppression de la fonction hématopoïétique

Au fur et à mesure que la moelle osseuse se remplit de plasmocytes malins, la capacité des cellules souches hématopoïétiques à produire des nouvelles cellules sanguines est diminuée, entraînant ainsi une anémie, une neutropénie et une thrombocytopénie à l'origine de symptômes, tels que respectivement, fatigue, infections et saignements.

La présence d'une anémie au moment du diagnostic est fréquemment due à la suppression de l'érythropoïèse par des cytokines d'origine tumorale, une insuffisance rénale et/ou à des carences en vitamines et en fer (Katzel et al., 2007). Le patient peut présenter des symptômes liés à une anémie, tels qu'essoufflement, fatigue ou vertiges. Le traitement du myélome multiple améliore souvent l'érythropoïèse et l'administration d'érythropoïétine peut corriger une anémie symptomatique (Tableau 6). [La prise en charge d'une anémie est expliquée plus en détail dans le Module 4.]

À quoi ressemblerait un traitement qui permettrait de guérir le myélome multiple ? Trois différentes options thérapeutiques sont définies ici (IMF 2022):

- «Guérison fonctionnelle»: Le patient présente une rémission prolongée du myélome, mais un petit nombre de cellules cancéreuses (maladie résiduelle minimale) peut néanmoins être détectée dans son corps après le traitement.

- «Survie relative, normale»: Le patient présente une rémission prolongée du myélome et a atteint un niveau de survie correspondant à celui de la population générale.
- «Véritable guérison» Le myélome n'est plus détectable dans l'organisme. Toutefois, le problème réside dans les seuils de détection des méthodes d'analyses actuellement disponibles et donc dans la distinction entre la «guérison fonctionnelle» et la «survie relative, normale».

Pour déterminer si un patient présente une maladie résiduelle minimale (MRM), des outils de diagnostic ont été conçus, ces dernières années, utilisant la cytométrie en flux ou des méthodes de biologie moléculaire. Grâce à ceux-ci, la négativité de la MR peut être examinée chez des patients atteints d'un myélome après un traitement efficace. En routine clinique actuelle, l'analyse quantitative de la MRM doit être utilisée comme base à la prise de décisions thérapeutiques (Bertamini et al. 2021).

Une composante essentielle de l'initiative «Black Swan» est l'étude de «dépistage, de traitement ou de prévention du myélome multiple menée au sein de la population islandaise» (iStopMM) (Rögnvaldsson et al. 2021). Dans le cadre de cette étude de dépistage, toutes les personnes résidant en Islande et nées avant 1976 seront invitées à participer au dépistage de la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI). Les patients qui auront été identifiés avec une GMSI seront, ensuite, randomisés dans l'un des trois bras de traitements possibles. Dans le bras de traitement 1, les patients ne seront pas contactés et, par conséquent, le traitement de la GMSI se déroule tel qu'il le serait en l'absence de dépistage. Dans le bras de traitement 2, les patients se conforment aux recommandations thérapeutiques actuelles de la GMSI. Dans le bras de traitement 3, les patients reçoivent un traitement plus agressif. L'étude iStopMM permet d'obtenir des données importantes sur les avantages et inconvénients du dépistage de la GMSI et de réaliser éventuellement un changement de paradigme vers un traitement plus précoce et donc une prévention possible du développement du myélome multiple.

Un autre jalon important est l'initiation d'un traitement précoce dès le stade du myélome multiple indolent (MMI). Plusieurs études ont déjà été réalisées à ce sujet. Dans l'étude CESAR, des patients atteints d'un myélome multiple indolent (MMI), qui présentaient un risque élevé de progression vers un myélome multiple ont été traités par un schéma posologique recommandé. La survie sans progression (SSP) à 5 ans était de 95 % et la survie globale (SG) s'élevait à 94 % (Mateos et al. 2021). L'étude ASCENT, qui a montré une survie sans progression (SSP) de 90 %, a abouti aux mêmes conclusions (Kumar et al. 2022).

Module II: Myélome multiple: diagnostic et stadification

Références

- Bao L, Wang Y, Lu M, et al. Hypercalcemia caused by humoral effects and bone damage indicate poor outcomes in newly diagnosed multiple myeloma patients. *Cancer Medicine* 2020; 9:8962-8969
- D'Agostino M, Cairns DA, Lahuerta JJ, et al. Second revision of the international staging system (R2-ISS) for overall survival in multiple myeloma: A European Myeloma Network (EMN) report within the harmony project. *Journal of Clinical Oncology* 2022; 40:3406-3418
- Dimopoulos M, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2021;3:309–322. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.014>
- Dvorak C. Common complaints, difficult diagnosis: Multiple myeloma. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2006;18(5): 190–194. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2006.00122>
- Howell DA, Hart RI, Smith AG, et al. Myeloma: Patient accounts of their pathways to diagnosis. *PLoS One*. 2018;13(4), e0194788. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194788>
- Howell DA, Smith A, Appleton S, et al. Multiple myeloma: routes to diagnosis, clinical characteristics and survival -- findings from a UK population-based study. *British Journal of Haematology* 2017; 177:67-71
- International Myeloma Working Group (IMWG) Criteria for the Diagnosis of Multiple Myeloma. Available at: <https://www.myeloma.org/international-myeloma-working-group-imwg-criteria-diagnosis-multiple-myeloma>
- Katzel JA, Hari P, Vesole DH. Multiple Myeloma: Charging Toward a Bright Future. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2007;57(5):301–318. <https://doi.org/10.3322/CA.57.5.301>
- Kumar L, Nair S, Vadlamani SP, Chaudhary P. Multiple myeloma: an update. *Journal of Current Oncology* 2020; 1:72-80
- Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, et al. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*. 2007; 21;356(25):2582-90
- Mateos MV, Kumar S, Dimopoulos M.A. et al. International Myeloma Working Group risk stratification model for smoldering multiple myeloma (SMM). *Blood Cancer Journal* 2020; 10:102. <https://doi.org/10.1038/s41408-020-00366-3>
- Melton LJ, Kyle RA, Achenbach SJ, Oberg AL, Rajkumar SV. Fracture Risk With Multiple Myeloma: A Population-Based Study. *Journal of Bone and Mineral Research* 2005; 20(3):487–493.
- Monteith BE, Sandhu L, Lee AS. Management of multiple myeloma: A review for general practitioners in oncology. *Current Oncology* 2023; 30:4382-4401
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Version 2.2024: Multiple Myeloma. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Accessed January 2024
- Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report from the International Myeloma Working Group. *Journal of Clinical Oncology* 2015; 33(26):2863–2869. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.2267>
- Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2014; 5(12):e53journal8-48.
- Ramsenthaler C, Kane P, Gao W, et al. Prevalence of symptoms in patients with multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Haematology* 2016; 97:416-429
- Roodman, G. D. Pathogenesis of myeloma bone disease. *Leukemia* 2009;23(3):435–441. <https://doi.org/10.1038/leu.2008.336>
- Ross FM, Avet-Loiseau H, Ameye G, et al, on behalf of the European Myeloma Network. Report from the European Myeloma Network on interphase FISH in multiple myeloma and related disorders. *Haematologica* 2012;97(8):1272–1277. <https://doi.org/10.3324/haematol.2011.056176>
- Sive J, Cuthill K, Hunter H, et al, on behalf of the British Society of Haematology. Guidelines on the diagnosis, investigation and initial treatment of myeloma: A British Society for Haematology/UK Myeloma Forum Guideline. *British Journal of Haematology* 2021; 193(2):245–268. <https://doi.org/10.1111/bjh.17410>
- Talamo G, Farooq U, Zangari M, et al. Beyond the CRAB Symptoms: A Study of Presenting Clinical Manifestations of Multiple Myeloma. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia* 2010;10(6): 464–468. <https://doi.org/10.3816/CLML.2010.n.080>
- Vakiti A, Padala SA, Mewawalla P. Myeloma Kidney. [Mis à jour en juin 2022]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499952/>. Consulté en janvier 2024
- Visram A, Cook J, Warsame R. Smoldering multiple myeloma: evolving diagnostic criteria and treatment strategies. *Hematology American Society Hematology Education Program*. 2021:673-681.

En bref

- Indépendamment du fait qu'un patient soit éligible ou non à une autogreffe de cellules souches (AGCS), l'approche thérapeutique du myélome doit s'appuyer sur les facteurs individuels, tels que les caractéristiques de la maladie, l'âge du patient, la présence de comorbidités et les préférences thérapeutiques personnelles.
- Avant l'initiation d'un traitement du myélome multiple, les problématiques liées aux soins de soutien doivent être pris en compte pour éviter des complications précoces qui pourraient compromettre les résultats thérapeutiques.
- Un triplet ou traitement associant trois médicaments [bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone (protocole VRd) ou daratumumab/lénalidomide/dexaméthasone (protocole DRd)] est le traitement de première intention de référence recommandé chez les patients éligibles à une greffe; ce schéma thérapeutique permet d'améliorer les taux de réponse et la profondeur de la réponse au traitement, ainsi que d'obtenir une augmentation des taux de survie sans progression/survie globale (SSP/SG).
- Une AGCS en tandem (un second cycle de traitement à forte dose et une AGCS dans les 6 mois suivant le premier cycle) peut être recommandée pour certains patients, en particulier ceux présentant une maladie à risque élevé.
- Un triplet thérapeutique (protocole VRd ou DRd) est également recommandé pour les patients nouvellement diagnostiqués non éligibles à une greffe; ce schéma thérapeutique présente de meilleurs résultats par rapport à un traitement associant 2 médicaments en termes de taux de SSP et SG.
- L'âge médian lors du diagnostic est 69 ans et 33 % des patients ont > 75 ans au moment du diagnostic. L'objectif du traitement de cette population consiste à éviter de sous-traiter le patient âgé en bonne santé tout en évitant de surtraiter le patient âgé fragile.
- Le recours à une monothérapie est peu fréquente pour traiter un myélome. Les schémas thérapeutiques associant plusieurs médicaments (traitements concomitants) peuvent exacerber les effets indésirables connus de chaque médicament ou engendrer des interactions médicamenteuses. La connaissance des effets indésirables, leurs expressions et leur prise en charge préventive sont essentielles à une pratique oncologique optimale.

Module III: Traitement du myélome multiple

- A. Introduction
- B. Traitement des patients nouvellement diagnostiqués éligibles à une greffe
 - a. Autogreffe de cellules souches pour les patients nouvellement diagnostiqués éligibles à une greffe
 - i. Évaluation préalable du patient à la greffe
 - ii. Traitement d'induction
 - iii. Récolte ou recueil de cellules souches
 - iv. Schéma thérapeutique de conditionnement
 - v. Perfusion des cellules souches
 - vi. Prise de greffe
 - vii. Suivi
 - viii. Traitement de consolidation post-greffe
 - ix. Traitement d'entretien
- C. Traitement des patients nouvellement diagnostiqués non éligibles à une greffe
 - a. Traitement principal
 - b. Patients âgés et fragiles
 - c. Patients présentant des comorbidités
- D. Traitement d'entretien
 - a. Patients greffés
 - b. Patients non greffés
- E. Traitement d'un myélome multiple récidivant et réfractaire
- F. Le myélome multiple pendant la grossesse
- G. Soins de soutien
 - a. Radiothérapie
- H. Mesures de soins infirmiers liées aux agents couramment utilisés dans le traitement du myélome multiple
- I. Thérapies complémentaires
- J. Perspectives thérapeutiques ultérieures
- K. Ressources destinées aux professionnels de santé, aux patients et aux aidants
- L. Références
- M. Annexe 1

Introduction

Une meilleure compréhension du microenvironnement de la moelle osseuse a permis l'utilisation de nouvelles associations thérapeutiques et le développement de nouveaux médicaments. Bien qu'il n'existe aucun traitement permettant de guérir totalement le myélome multiple, les agents thérapeutiques récemment développés, ainsi que ceux actuellement en préparation, offrent des options efficaces de prise en charge de la maladie.

Étant donné que les cellules myélomateuses dépendent du microenvironnement médullaire pour leur croissance et leur survie, une perturbation du microenvironnement pourrait s'avérer efficace pour contrôler la maladie. Les nouveaux agents thérapeutiques ciblent non seulement les cellules myélomateuses, mais également les mécanismes intrinsèques au microenvironnement médullaire sous-jacents aux modifications génétiques s'opérant dans les cellules, entraînant ainsi, dans le cas d'un myélome multiple, la croissance et la division anormales des plasmocytes. Compte tenu que les différents agents présentent différentes cibles moléculaires, l'association d'agents thérapeutiques possédant différents mécanismes d'action peut avoir un effet synergique et permet d'obtenir une meilleure réponse au traitement.

La première étape d'évaluation des options thérapeutiques pour les patients nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple consiste à déterminer s'ils sont candidats à un traitement à forte dose et à une **autogreffe de cellules souches** (AGCS). Actuellement, les facteurs, tels qu'un âge avancé et une insuffisance rénale ne représentent plus une contre-indication absolue à une greffe, et tous les patients devraient être adressés à un centre de greffe afin d'évaluer leur éligibilité pour une AGCS. Conformément aux recommandations internationales, un traitement d'induction suivi d'un traitement à forte dose avec une AGCS est recommandé aux patients nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple présentant un bon état de santé, mais sans comorbidités qui compromettent l'issue du traitement. Dans deux études cliniques comparant l'AGCS en traitement de première intention à un traitement systémique après un traitement d'induction d'association triple à base d'agents nouveaux, la **survie sans progression** (SSP) s'était améliorée dans le bras de traitement recevant une AGCS précoce (Attal 2017; Cavo 2020). Il existe, toutefois, encore un débat qui fait rage au sein de la communauté scientifique concernant la nécessité de réaliser une AGCS en tant que traitement principal par rapport au report du traitement jusqu'à la récurrence de la maladie. Bien que des améliorations de la SSP aient été montrées en initiant immédiatement une AGCS, un suivi à long terme n'a montré aucune différence

au niveau de la survie globale (DG) ou du délai jusqu'à la seconde progression de la maladie. Cependant, les résultats d'études montrent que même en initiant un traitement d'induction efficace, la greffe joue un rôle important, mais que celle-ci peut être retardée jusqu'au moment de la récurrence sans compromettre la SG (Kumar 2021). En d'autres termes, les patients ont le choix, à présent, de programmer leur AGCS.

Indépendamment du fait qu'un patient soit éligible ou non à une greffe, l'approche thérapeutique de chaque phase du traitement doit s'appuyer sur des facteurs individuels, tels que les caractéristiques de la maladie, l'âge du patient, la présence de comorbidités, le statut de performance et les préférences thérapeutiques personnelles. Le traitement initial du myélome doit:

- Diminuer la quantité de protéines M (telle que mesurée par l'électrophorèse des protéines sériques) ou de chaînes légères (telle que mesurée par le dosage sérique des chaînes légères libres) au taux le plus faible possible [voir Module 2];
- Éliminer les cellules myélomateuses de la moelle osseuse (telles que mesurées au moyen de techniques diagnostiques de la **maladie résiduelle minimale** [MRM]);
- Améliorer la qualité de vie du patient avec le moins d'effets indésirables possibles liés au traitement;
- Fournir la période de réponse au traitement la plus longue possible avant la première récurrence de la maladie;
- Allonger la durée de survie globale (MMRF 2023).

Les agents cytotoxiques étant toxiques pour les cellules souches, tels que les nitrosourées ou les agents alkylants, portent atteinte aux réserves de cellules souches. Les protocoles contenant ces agents (notamment le melphalan) doivent donc être évités chez des patients, qui sont des candidats potentiels à une AGCS jusqu'au recueil des cellules souches.

Il est important d'envisager des soins de soutien pour tous les patients au moment du diagnostic. Environ 80 % des patients présentent une maladie osseuse et jusqu'à 33 % présentent une atteinte rénale lorsqu'ils se présentent en consultation. Les syndromes concomitants, tels qu'une hypercalcémie, une hyperviscosité et des événements de coagulation/thrombotiques, doivent être pris en charge en mettant en œuvre des mesures appropriées avant l'initiation du traitement. Une attention particulière portée aux soins de soutien est primordiale afin d'éviter la survenue de complications précoces qui pourraient compromettre l'issue du traitement.

Traitement des patients nouvellement diagnostiqués éligibles à une greffe

Un myélome nouvellement diagnostiqué est généralement sensible à une variété de classes pharmacothérapeutiques comprenant:

- Les immunomodulateurs (IMM): p. ex., lénalidomide, thalidomide, pomalidomide;
- Les inhibiteurs du protéasome (IP): p. ex., bortézomib, carfilzomb, ixazomib;
- Les anticorps monoclonaux: p. ex., daratumumab, élotuzumab.

Les patients atteints d'un myélome actif ou symptomatique et évalués comme étant éligibles à une greffe sont traités initialement par un traitement de première intention, suivi d'une chimiothérapie à forte dose et une AGCS (NCCN 2024). Les principaux objectifs du traitement chez des patients en bonne santé éligibles à une greffe sont un allongement de la durée de survie et une augmentation de la profondeur et de la durée de la réponse au traitement (Mateos 2019).

La plupart des experts et des centres de traitement recommandent un triplet thérapeutique comme traitement de référence de première intention chez tous les patients éligibles à une greffe (Tableau 1). Cette recommandation s'appuie sur des améliorations des taux de réponse au traitement et de la profondeur de la réponse, ainsi que sur des augmentations des taux de SSP/SG observées avec les schémas thérapeutiques associant trois médicaments. Les traitements associant deux médicaments (doublet) sont, à présent, déconseillés chez les patients éligibles à une greffe.

Tableau 1. Schémas thérapeutiques préférés pour le traitement principal des patients éligibles à une greffe

<p>Schémas thérapeutiques préférés:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone • Carfilzomib/lénalidomide/dexaméthasone^a
<p>Autres schémas thérapeutiques recommandés:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Daratumumab/lénalidomide/bortézomib/dexaméthasone
<p>Le recours à ce protocole peut s'avérer utile dans certains cas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bortézomib/cyclophosphamide/dexaméthasone^b • Carfilzomib/cyclophosphamide/dexaméthasone • Bortézomib/doxorubicine/dexaméthasone • Carfilzomib/cyclophosphamide/dexaméthasone^{a,b,c} • Daratumumab/bortézomib/thalidomide/dexaméthasone • Daratumumab/bortézomib/cyclophosphamide/dexaméthasone • Daratumumab/carfilzomib/lénalidomide/dexaméthasone^a • Dexaméthasone/thalidomide/cisplatine/doxorubicine/cyclophosphamide/étoposide/bortézomib^d (protocole VTD-PACE) • Isatuximab-irfc/lénalidomide/bortézomib/dexaméthasone

^a L'ixazomib peut être remplacé par carfilzomib chez certains patients; ^b Médicaments privilégiés en traitement principal chez les patients présentant une insuffisance rénale aiguë ou chez ceux qui n'ont pas accès à un inhibiteur du protéasome (inhibiteur du protéasome/lénalidomide/dexaméthasone). Il convient d'envisager le passage au traitement concomitant par inhibiteur du protéasome/lénalidomide/dexaméthasone après une amélioration de la fonction rénale; ^c Option thérapeutique pour les patients présentant une insuffisance rénale et/ou une neuropathie périphérique; ^d Traitement généralement réservé au myélome multiple agressif.
Adapté de: NCCN 2024

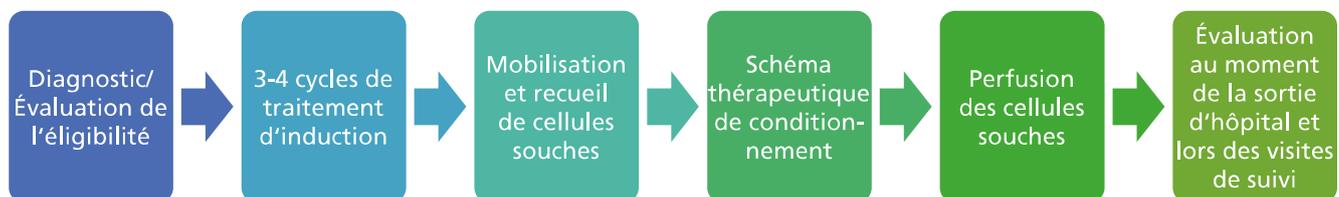


Figure 1. Les différentes phases d'une autogreffe de cellules souches (AGCS). Une AGCS est une procédure chirurgicale en plusieurs étapes. Après l'évaluation de l'éligibilité du patient, celui-ci reçoit un traitement d'induction. Une monothérapie ou une thérapie concomitante peut être administrée au patient à des fins de mobilisation des cellules souches de la moelle osseuse au sang périphérique. Le recueil de cellules souches peut prendre de 4 à 6 heures et peut exiger plusieurs séances d'aphérèse afin d'obtenir un nombre suffisant de cellules souches. Les numérations sanguines sont à leur niveau le plus bas (nadir) à environ 5 à 10 jours suivant la greffe. Les signes de prise de greffe sont, généralement, apparents 10 à 14 jours suivant la greffe. Le traitement du myélome après une greffe peut nécessiter une seconde greffe ou un traitement de consolidation ou d'entretien en fonction de la réponse au traitement. Adapté de: Miceli 2013

Tableau 2. Schémas thérapeutiques d'induction pour les patients éligibles à une greffe

Schéma thérapeutique	Agents antinéoplasiques
Triplet thérapeutique	Bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone (protocole VRd) Daratumumab/lénalidomide/dexaméthasone (protocole DRd)
Quadruplet thérapeutique ^a	Daratumumab/bortézomib/thalidomide/dexaméthasone (protocole Dara-VTd) Daratumumab/bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone (protocole Dara-VRd)
Associations médicamenteuses	Schémas thérapeutiques contenant des anthracyclines: Bortézomib, doxorubicine, dexaméthasone (protocole PAD) Associations médicamenteuses: Bortézomib/dexaméthasone/thalidomide/cisplatine/doxorubicine/cyclophosphamide/étoposide (protocole VDT-PACE)

^a Le quadruplet thérapeutique est, actuellement, limité aux patients éligibles à une greffe présentant 2 ou 3 facteurs de risque élevé.
Adapté de: Rajkumar 2022

Autogreffe de cellules souches (AGCS)

L'AGCS consiste à recueillir des cellules souches hématopoïétiques à partir du sang du patient, puis de perfuser ces cellules, après un traitement de conditionnement par chimiothérapie avec ou sans radiothérapie (Figure 1). Lors d'une AGCS, les cellules souches sont prélevées à partir du sang périphérique du patient. Les cellules souches sont, ensuite, perfusées par voie intraveineuse après que le patient a subi plusieurs cycles de chimiothérapie. Une AGCS permet d'obtenir des taux de réponse élevés et représente le traitement de référence après un traitement principal chez les patients éligibles à une greffe (NCCN 2024) [Les termes relatifs à une greffe de cellules souches hématopoïétiques sont présentés et définis à l'annexe 1.]

Une AGCS en tandem (un second cycle de traitement à forte dose programmé et une AGCS dans les 6 mois suivant le premier cycle) peut être recommandée pour certains patients, en particulier ceux présentant une maladie à risque élevé (Mateos 2019). Une analyse des résultats à long terme de l'AGCS a montré qu'une AGCS en tandem dans le cas d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué peut présenter des bénéfices supérieurs en termes d'allongement de la SSP par rapport à une AGCS en monothérapie après un traitement d'induction par bortézomib (Petrucci 2016). Une révision d'AGCS peut être envisagée en cas de récurrence de la maladie ou comme option thérapeutique destinée aux patients minutieusement sélectionnés présentant une maladie évolutive (NCCN 2024).

Évaluation préalable du patient à la greffe

Une chimiothérapie à forte dose, suivie d'une AGCS, représente un traitement établi et validé pour les patients nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple. Des facteurs, tels qu'un âge avancé et une altération de la fonction rénale ne constituent pas de contre-indication

absolue à une greffe. C'est pourquoi, il est important d'orienter un patient vers un centre de greffe pour évaluer s'il est éligible ou non à une greffe.

Compte tenu du fait que les agents cytotoxiques, qui sont toxiques pour les cellules souches, tels que les nitrosourées ou les agents alkylants, portent atteinte aux réserves de cellules souches, les schémas thérapeutiques comprenant ces agents (notamment le melphalan) doivent donc être évités chez des patients, qui sont des candidats potentiels à une AGCS jusqu'au recueil des cellules souches.

Traitement d'induction

Pour les patients éligibles à une greffe, la première phase du traitement consiste en un traitement d'induction. Le traitement d'induction est initié dès la confirmation du diagnostic de myélome multiple symptomatique et dès que le patient a été évalué comme étant éligible à une AGCS.

Habituellement, les patients éligibles à une greffe sont traités par 4 à 6 cycles de traitement d'induction avant de procéder à la récolte des cellules souches (Dimopoulos 2021) (Tableau 2). Après la récolte, les patients peuvent soit subir un traitement en première intention par AGCS, soit reprendre le traitement d'induction en retardant l'AGCS jusqu'à la première récurrence de la maladie (Rajkumar 2022). Les objectifs du traitement d'induction sont les suivants:

- Diminuer le fardeau du myélome;
- Atténuer les symptômes;
- Créer des conditions favorables au succès du recueil de cellules souches.

Le schéma thérapeutique préféré pour le traitement d'induction est le suivant: bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone (protocole VRd), qui offre probablement le profil bénéfices/risques le plus optimal parmi les triplets (NCCN 2024; Dimopoulos 2021). Ce schéma thérapeutique

est associé à une amélioration des taux de réponse, une augmentation de la profondeur de la réponse au traitement et une amélioration des taux de SSP. Il n'a, toutefois, pas encore été validé par l'Agence européenne des médicaments (EMA). En Europe, les schémas thérapeutiques d'association les plus couramment utilisés pour le traitement d'induction sont les suivants: bortézomib/thalidomide/dexaméthasone (protocole VTD) et bortézomib/cyclophosphamide/dexaméthasone (protocole VCD) (Mateos 2019).

Les données cliniques issues d'essais cliniques comparatifs portant sur l'AGCS en traitement de première intention versus la reprise du traitement d'induction et le retardement de l'AGCS jusqu'à la survenue de la première récurrence indiquent une amélioration de la SSP avec un schéma thérapeutique d'induction associant 3 médicaments, suivi de la récolte des cellules souches et la réalisation d'une AGCS (Cavo 2020; Attal 2017; Cavo 2017). Cependant, les études cliniques ne fournissent, jusqu'à présent, aucune donnée permettant de montrer que l'amélioration de la SSP induit, également, l'amélioration de la SG. Par conséquent, il convient d'envisager un report de l'AGCS chez les patients présentant un myélome multiple à risque standard qui privilégient une approche thérapeutique de ce type pour des questions personnelles et logistiques (Rajkumar 2022).

Le quadruplet (daratumumab/bortézomib/thalidomide/dexaméthasone [protocole DaraVTD]) est plus efficace que le triplet, bien que les données issues d'études comparatives ne soient pas encore disponibles. Le protocole DaraVTD a, toutefois, été approuvé par l'EMA et tient actuellement la place de traitement d'induction de référence avant l'AGCS. (remarque: le thalidomide est rarement utilisé aux États-Unis)

Les données issues de l'essai MASTER, dont l'objectif était la comparaison d'une association de quatre agents thérapeutiques du myélome actif, suivi d'une AGCS, indiquent que les résultats chez les patients présentant aucune ou une anomalie à risque élevé étaient remarquables lors de l'initiation d'un traitement d'induction par quadruplet (Costa 2023). Dans cet essai, une majorité de patients a obtenu une négativité de la MRM et est restée stable sans traitement.

Récolte ou recueil de cellules souches

La mobilisation des cellules souches est une procédure pendant laquelle on peut avoir recours à des médicaments, tels que des facteurs de stimulation des colonies de granulocytes (FSC-G), pour mobiliser les cellules souches de la moelle osseuse dans le sang, facilitant ainsi le recueil des cellules souches dans le sang périphérique. La mobilisation des cellules souches à l'aide d'une chimiothérapie, fréquemment associée à l'administration de cytokines, n'a

pas encore prouvée qu'elle était nettement plus efficace à l'utilisation d'un facteur de croissance en monothérapie.

Le recueil ou la récolte de cellules souches sanguines à partir du sang périphérique est réalisé(e) lors de séances d'aphérèse et peut être initié(e) après 4 à 5 jours ou 2 à 4 semaines suivant l'administration de médicaments induisant la mobilisation des cellules souches. Pendant les séances d'aphérèse, un certain volume de sang est prélevé du patient à l'aide d'une machine, puis est centrifugé à vitesse élevée dans une chambre de centrifugation, qui sépare les cellules souches du sang. Les composants sanguins résiduels sont, ensuite, réinjectés au donneur. Plusieurs séances d'aphérèse peuvent être requises pour obtenir un quantité suffisante de cellules souches. Ces cellules souches recueillies pourront, ensuite, être conservées à des fins d'utilisation ultérieure (voir le Guide de mobilisation des cellules souches et d'aphérèse de l'EBMT (EBMT Hematopoietic Stem Cell Mobilization and Apheresis Guide) pour obtenir plus d'informations à ce sujet). La récolte d'une quantité suffisante de cellules souches hématopoïétiques est recommandée pour permettre la réalisation de deux greffes chez des jeunes patients.

Schéma thérapeutique de conditionnement

Un traitement de conditionnement est initié immédiatement avant une perfusion des cellules souches. Ce traitement permet de préparer le microenvironnement de la moelle osseuse à accueillir les cellules greffées (Garcia 2015). Un traitement par melphalan à forte dose (200 mg/m²) représente le schéma posologique du traitement de conditionnement de référence du myélome multiple (Dimopoulos 2021). Le melphalan est associé à l'apparition d'effets, tels qu'une mucite élevée, une cardiotoxicité éventuelle et, plus rarement, à une encéphalopathie. La dose de melphalan peut être diminuée à 100 mg/m² - 140 mg/m² si le patient est fragile ou présente des comorbidités, ou si son taux de créatinine sérique est ≥ 2 mg/dl.

Perfusion des cellules souches

La perfusion de cellules souches est, généralement, réalisée 24 à 48 heures suivant l'administration de melphalan pour permettre une élimination complète de cet agent de l'organisme et éviter tout risque de cytotoxicité pour les cellules souches perfusées. Les cellules souches qui ont été recueillies sont perfusées au patient de la même manière qu'une transfusion sanguine.

Prise de greffe

La prise de greffe de cellules souches, ou un rétablissement de l'hémogramme, est le temps nécessaire aux cellules souches hématopoïétiques pour migrer du sang périphérique vers la moelle osseuse et commencer à

repeupler la moelle osseuse. Les lignées cellulaires de sang périphérique se rétablissent entre huit à 40 jours après la greffe de cellules souches, avec la numération absolue des neutrophiles atteignant un taux normal à environ deux à quatre semaines après la greffe (Wilton 2023).

Suivi

Les critères de réponses uniformisés de l'International Myeloma Working Group (IMWG) représentent les critères préférés pour déterminer une réponse au traitement (Kyle 2009). Une évaluation de la réponse au traitement est habituellement réalisée 2 à 3 mois suivant l'AGCS; Les patients se rendent, par la suite, à une visite de suivi tous les 3 à 4 mois. Les examens réalisés lors de l'évaluation de suivi comprennent fréquemment:

- Des analyses sériques et/ou urinaire du taux de protéines M;
- Un dosage sérique des chaînes légères libres;
- Une biopsie de moelle osseuse chez les patients dont la maladie n'est pas mesurable;
- Une évaluation de la maladie résiduelle minimale par analyse multiparamétrique par cytométrie en flux pour identifier les patients susceptibles de présenter de moins bons résultats (Engelhardt 2014; Shah 2015).

Traitement de consolidation post-greffe

«Traitement de consolidation» est un terme utilisé lors de l'administration d'un cycle court de traitement, généralement associant 2 ou plusieurs médicaments, avant l'initiation d'un traitement d'entretien à long terme. Le traitement de consolidation post-AGCS n'a, à ce jour, pas été établi comme traitement de référence ni aux États-Unis (Rajkumar 2022) ni en Europe (Dimopoulos 2021).

Traitement d'entretien

Un traitement d'entretien est recommandé à la suite d'une AGCS et doit être envisagé à la fin des 8 à 12 cycles de traitement initial chez les patients non éligibles à une greffe. Le lénalidomide est le traitement d'entretien de référence pour les patients éligibles et non éligibles à une greffe (NCCN 2024). Cependant, il semble exister une augmentation des risques de développer des cancers secondaires, en particulier après une greffe ou à la suite de schémas thérapeutiques contenant du melphalan. Toutefois, les résultats de méta-analyses indiquent une amélioration de la SSP et une tendance à la hausse de la SG avec un traitement d'entretien par lénalidomide versus sans traitement d'entretien ou un placebo (McCarthy 2017). Un traitement d'entretien par bortézomib plus lénalidomide est fréquemment administré à des patients présentant un myélome multiple à risque élevé (Rajkumar 2022). Bien qu'il existe des données probantes établies en

faveur du traitement d'entretien, il manque cependant des données sur la durée optimale.

Allogreffe

Le rôle de l'allogreffe et de l'allogreffe non myéloablative dans le myélome multiple est sujet à controverse. Le taux de mortalité lié à ce traitement et les taux de maladie du greffon contre l'hôte sont relativement élevés avec ce traitement.

Une allogreffe n'offre pas de bénéfices en termes de SG, même en cas de maladie à risque élevé, par rapport à une AGCS en tandem (Dimopoulos 2021).

Traitement des patients nouvellement diagnostiqués non éligibles à une greffe

Tandis que les options thérapeutiques pour les patients évalués comme étant non éligibles à une greffe étaient plutôt limitées il y a plusieurs années, il existe aujourd'hui un grand nombre d'options disponibles permettant d'obtenir des taux de réponse au traitement nettement supérieurs. Un grand nombre de schémas thérapeutiques destinés aux patients éligibles à une greffe sont, également, adaptés pour les patients non éligibles à une greffe, tels que le protocole VRd (schéma thérapeutique préféré) et le protocole DRd. Les schémas thérapeutiques associant deux médicaments sont recommandés aux patients âgés et/ou fragiles.

En Europe, le schéma thérapeutique destiné aux patients atteints d'un myélome symptomatique, qui ne sont pas éligibles à une AGCS, s'appuie largement sur les résultats de l'étude de phase 3 comparant le traitement par bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone (protocole VRd) au traitement par lénalidomide/dexaméthasone. Les résultats d'étude ont montré la supériorité du triplet par rapport au doublet pour la SSP et la SG (Durie 2017) et ont permis de fournir la base à l'approbation de l'EMA du traitement par bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone destiné aux patients non éligibles à une greffe (Dimopoulos 2021).

Cette approbation, ainsi que l'ajout de daratumumab au doublet lénalidomide/dexaméthasone (protocole Drd) a permis d'améliorer significativement la SSP chez les patients non éligibles à une greffe (Kumar 2020). En particulier, les mises à jour sur les données de l'essai clinique MAIA ont montré une estimation du taux de SSP à 48 mois de 60 % avec le triplet (protocole Drd) versus 38 % avec le doublet lénalidomide/dexaméthasone (Kumar 2021).

Les recommandations du NCCN pour les schémas thérapeutiques destinés aux patients nouvellement

Module III: Traitement du myélome multiple

Tableau 3. Traitement principal pour les patients non éligibles à une greffe

Schémas thérapeutiques préférés
<ul style="list-style-type: none">• Bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone (protocole VRd)• Daratumumab/lénalidomide/dexaméthasone (protocole DRd)
Autres schémas thérapeutiques recommandés
<ul style="list-style-type: none">• Daratumumab/bortézomib/melphalan/prednisone• Carfilzomib/lénalidomide/dexaméthasone• Daratumumab/cyclophosphamide/bortézomib/dexaméthasone
Adapté de: NCCN 2024

diagnostiqués, non éligibles à une greffe sont présentées dans le **Tableau 3**.

Patients âgés et fragiles

Le myélome multiple touche principalement les personnes âgées; l'âge médian lors du diagnostic est de 69 ans, 32 % des patients ont entre 65 et 74 ans lors du diagnostic, et 33 % des patients ont 75 ans ou plus (valeurs tirées des données du SEER de 2016 à 2020, toutes origines ethniques confondues, chez les deux sexes) (NCI 2022). Les personnes âgées représentent un groupe hétérogène présentant de grandes variations au niveau de l'état fonctionnel et de l'issue globale liée à la maladie (Nguyen 2021). Non seulement les résultats des patients âgés varient au sein de ce groupe, mais ils varient également entre les patients âgés et les jeunes patients. Par exemple, tandis que la SSP chez les patients âgés atteints de myélome multiple semble analogue à celle des patients plus jeunes, des études populationnelles ont montré peu d'amélioration de la SG chez les patients âgés après la validation de nouveaux traitements (Fiala 2020). En outre, les populations du monde réel tendent à présenter des résultats plus mauvais que les populations des essais cliniques et l'âge croissant est associé à une faible probabilité de recevoir un traitement (Malecek 2018). Dans une étude évaluant le type de traitement et l'issue des patients de plus de 80 ans, les auteurs ont découvert que l'administration de nouveaux agents thérapeutiques permettait d'obtenir des bénéfices similaires en termes de survie parmi les patients âgés, bien que l'utilisation de tout traitement systémique dans ce groupe soit limitée par la tolérance (Fiala 2020).

L'objectif du traitement des patients âgés consiste à éviter de sous-traiter le patient âgé en bonne santé tout en évitant de surtraiter le patient âgé fragile (Fiala 2020). Le risque de sous-traitement peut entraîner un fardeau de la maladie plus important et de surtraitement, des toxicités importantes, parfois sévères, limitant les options thérapeutiques ultérieures; quel que soit le scénario, il peut compromettre potentiellement la qualité de vie, ainsi que la durée de vie du patient.

La réalisation d'une évaluation gériatrique complète et, en fonction des résultats, d'une évaluation du niveau de fragilité du patient avant le début d'un traitement du myélome permet d'améliorer l'adaptation des soins et peut prévenir à la fois un sous-traitement et un surtraitement. Chez les patients de 65 ans et plus, une évaluation gériatrique doit comprendre au minimum une évaluation de l'état fonctionnel, de l'état physique, ainsi que des chutes, comorbidités, dépression, activité/soutien social, état nutritionnel et fonction cognitive du patient (Mohile 2018) (**Encadré 1**). L'évaluation gériatrique représente, non seulement, un diagnostic, mais également un processus thérapeutique qui vise à analyser différents domaines chez le patient âgé pour détecter plusieurs troubles de santé, même chez les patients présentant un statut de performance optimal (Hamaker 2014). De même, la réalisation d'une évaluation du niveau de fragilité des patients peut permettre d'obtenir des informations afin d'améliorer la stratification et la définition des patients selon leur état physique et leur capacité à tolérer un traitement.

Le niveau de fragilité d'un patient se définit comme un état de vulnérabilité par rapport aux effets néfastes sur la santé lorsque le patient est exposé à un facteur de stress externe (Ahmed 2007). Bien que le niveau de fragilité soit lié à l'âge, un âge biologique avancé n'est pas synonyme de

Encadré 1. Exemples de domaines d'évaluation à des fins d'évaluation gériatrique globale (EGG)

Capacité fonctionnelle
<ul style="list-style-type: none">• Activités de la vie quotidienne (AVQ)<ul style="list-style-type: none">◦ Activités de la vie quotidienne selon l'échelle de Katz• Activités instrumentales de la vie quotidienne (AIVQ)<ul style="list-style-type: none">◦ Activités instrumentales de la vie quotidienne (AIVQ) sur l'échelle de Lawton
État physique
<ul style="list-style-type: none">• Dépistage de maladies• État nutritionnel<ul style="list-style-type: none">◦ Outils: Évaluation de la malnutrition (Mini Nutritional Assessment - MNA)• État visuel/auditif• Incontinence urinaire• Équilibre et prévention des chutes• Ostéoporose• Polypharmacie• Comorbidités<ul style="list-style-type: none">◦ Indice de comorbidité de Charlson (ICC)◦ Échelle d'évaluation cumulative des maladies (CIRS-G)
Fonction cognitive et santé mentale
<ul style="list-style-type: none">• Mini examen de l'état mental (Mini Mental State Examination - MMSE) et/ou échelle de dépression gériatrique (EDG)
Situation socio-environnementale

Sources: O'Donovan 2015; Wildiers 2014; Mohile 2018

fragilité, créant ainsi une hétérogénéité dans le processus de vieillissement. Compte tenu du fait que peu de traitements sont conçus spécifiquement pour les patients fragiles, ces patients reçoivent fréquemment des schémas thérapeutiques qui ont été éprouvés sur des patients âgés en bonne santé, qui peuvent ne pas être adaptés à l'état de leur fonction physiologique. L'utilisation de traitements efficaces chez les patients fragiles doit être adaptée pour contrôler la maladie tout en minimisant le niveau de toxicité et l'arrêt du traitement: l'objectif du traitement doit être de maintenir les patients asymptomatiques le plus longtemps possible, de préserver leur état fonctionnel et leur autonomie, ainsi que d'améliorer leur qualité de vie (Larocca 2015; Mehta 2010). Le recours à un schéma thérapeutique moins intensif présentant un meilleur profil d'innocuité peut permettre de contrôler la maladie tout en entraînant moins d'effets négatifs sur la qualité de vie.

L'évaluation du niveau de fragilité d'un patient est de plus en plus étudiée dans les essais cliniques portant sur le myélome multiple. D'après les résultats d'une revue systématique sur la prévalence et les résultats d'adultes âgés fragiles inclus dans des essais cliniques sur le myélome multiple, le niveau de fragilité dans les 43 études comprises dans l'analyse variait de 17,2 % à 73,6 % de la cohorte (Mian 2023). Par rapport à des populations non fragiles, les patients fragiles présentaient des résultats plus mauvais: La SG à 18 mois s'élevait, respectivement, à 75 % et 89 % et la SSP à 18 mois était, respectivement, de 54 % et 68 % chez les patients fragiles versus les patients non fragiles.

Plusieurs scores de fragilité ont été développés pour stratifier l'état physique des patients atteints d'un myélome multiple:

- Indice de fragilité de l'International Myeloma Working Group (IMWG) (Palumbo 2015);
- Indice de comorbidité du myélome révisé (Engelhardt 2017);
- Profil de risques du myélome de l'UK Myeloma Research Alliance (Cook 2019);
- Statut de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group (EGOC) (<https://ecog-acrin.org/resources/ecog-performance-status/>);
- Score de risque de Mayo (Milani 2016);
- Fragilité simplifiée de l'IFM (Facon 2020).

En pratique du monde réel, l'AGCS n'est pas nécessairement limitée aux patients de < 65 ans. De plus, les cliniciens déterminent l'éligibilité du patient pour subir une greffe en fonction de son état de santé ou de son niveau de fragilité plutôt qu'en fonction de la limite d'âge stricte. En réalité, le nombre de greffes n'a cessé de croître chez

les patients âgés au cours de ces dernières années. Il existe deux analyses en faveur d'une AGCS chez les patients âgés.

Cette analyse rétrospective de bases de données, portant sur 2092 patients de ≥ 70 ans qui ont reçu une AGCS, a montré que l'âge du patient au moment de l'AGCS n'était pas associé à un plus mauvais taux de SSP, bien que la SG était plus faible chez les patients plus âgés par rapport au groupe témoin (patients de 60 à 69 ans). Les résultats indiquent qu'un âge avancé ne doit pas constituer une barrière à l'orientation des patients vers ou la réalisation d'une AGCS (Munshi 2020).

Dans une analyse exploratoire d'un vaste essai clinique évaluant l'efficacité et la toxicité d'une AGCS chez des patients âgés (> 65 ans), une analyse portant sur une population de patients (éligibles et non éligibles à une greffe) appariée selon l'âge a montré un bénéfice significatif lié à la réalisation d'une AGCS avec des augmentations de la SSP et de la SG, qui ont perduré après l'ajustement de co-variables initiales comprenant celles liées au niveau de fragilité et à la réponse au traitement d'induction. Les conclusions d'analyses soutiennent le recours à une AGCS pour des patients âgés en bonne santé atteints d'un myélome (Pawlyn 2022).

Plusieurs approches thérapeutiques des patients âgés et/ou fragiles atteints d'un myélome multiple et non éligibles pour une chimiothérapie à forte dose associée à une AGCS ont été rapportées. Il existe une myriade de nouvelles associations médicamenteuses destinées aux patients âgés/fragiles pour lesquelles les doses d'agents thérapeutiques sont ajustées en fonction de la tolérance de chaque patient (**Tableau 4**). Le traitement par lénalidomide/dexaméthasone à faible dose représente toujours une option thérapeutique pour les patients âgés ou fragiles (Kumar 2021).

Le dexaméthasone fait partie du traitement du myélome multiple depuis près de 40 ans. Une schéma posologique de dexaméthasone à faible dose de 20 mg administré aux Jours 1, 8, 15 et 22 d'un cycle de 28 jours et diminué, ensuite, à une dose de 10 mg, toutes les 2 à 4 semaines, administrée en monothérapie ou suivie de l'administration de lénalidomide à des patients âgés (≥ 75 ans) présentant un état de santé intermédiaire, s'est révélé efficace avec un profil d'innocuité satisfaisant (Larocca 2021). L'utilisation de dexaméthasone sera probablement nettement réduite, voire même arrêtée chez les patients âgés et remplacée à l'avenir par un traitement concomitant par lénalidomide et daratumumab administré par voie sous-cutanée (Facon 2024).

Patients présentant des comorbidités

On estime qu'entre 55 % et 98 % de personnes âgées (c.-à-d. ≥ 60 ans) présentent une multimorbidité (Vetrano 2020) et que les patients âgés atteints d'un cancer présentent un

Module III: Traitement du myélome multiple

Tableau 4. Développement de nouveaux traitements destinés aux patients âgés, nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple

Schémas thérapeutiques	Calendrier d'administration des médicaments
Bortézomib/melphalan/prednisone	Neuf cycles de 6 semaines
Bortézomib/melphalan/prednisone	Neuf cycles de 5 semaines
Bortézomib/cyclophosphamide/dexaméthasone	Quatre cycles de 4 semaines
Daratumumab/bortézomib/melphalan/prednisone	Neuf cycles de 6 semaines
Lénalidomide/dexaméthasone	Cycles de 4 semaines jusqu'à la progression de la maladie
Lénalidomide/dexaméthasone – lénalidomide	Traitement d'induction: neuf cycles de 4 semaines Traitement d'entretien: jusqu'à la progression de la maladie
Bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone	Traitement d'induction: huit cycles de 3 semaines Traitement d'entretien: cycles de 4 semaines jusqu'à la progression de la maladie
Bortézomib/lénalidomide/dexaméthasone à faible dose	Traitement d'induction: cycle de 5 semaines Traitement de consolidation: cycles de 6 semaines
Daratumumab/bortézomib/dexaméthasone	Traitement administré jusqu'à la progression de la maladie

Adapté de: Mina 2019

fardeau de la multimorbidité plus élevé (Williams 2016). La présence d'une ou plusieurs maladies concomitantes avec le myélome peut avoir un effet sur la prise de décisions thérapeutiques. Par ailleurs, il a été montré que celle-ci est associée à l'apparition plus fréquente de symptômes, un degré de sévérité plus élevé et une détresse plus élevée chez les patients âgés souffrant d'un cancer (Gaudernack 2021). Plusieurs mesures de précaution doivent donc être prises en présence de comorbidités courantes (Tableau 5).

Un indice de comorbidité a été développé par des médecins de l'Université de Fribourg (Allemagne) pour estimer le pronostic et les risques éventuellement associés au traitement chez les patients atteints d'un myélome.

Cette évaluation simple d'utilisation est disponible sur: http://www.myelomacomorbidityindex.org/en_calc.html.

Traitement d'entretien

Patients greffés

Le nouvel agent thérapeutique, le lénalidomide, est administré peu de temps après une AGCS afin d'améliorer davantage la quantité et la qualité de la réponse au traitement. Une méta-analyse portant sur 1200 patients, dont la durée médiane de suivi était de 80 mois, a montré un bénéfice significatif après 2,5 ans en termes de SG avec

Tableau 5. Mesures de précaution à prendre en présence de comorbidités courantes

État comorbide	Mesures de précaution
Diabète	Mettre les patients à risque de développer une hyperglycémie sous des schémas thérapeutiques comprenant des corticoïdes: surveiller la glycémie, adapter les médicaments hypoglycémisants à l'administration de corticoïdes; administrer des corticoïdes à fortes doses avec une extrême prudence, le cas échéant. Évaluer soigneusement tout bénéfice issu de la prise d'agents neuropathiques chez les patients atteints d'une neuropathie diabétique.
Cardiopathie	Surveiller l'équilibre hydro-électrolytique chez les patients souffrant d'une cardiopathie congestive ou d'une arythmie cardiaque; éviter l'administration d'anthracyclines chez les patients présentant une diminution de la fraction d'éjection; éviter l'administration de thalidomide chez les patients présentant une bradycardie; des effets indésirables cardiaques rares, mais potentiellement graves, ont été rapportés avec le bortézomib.
Maladie pulmonaire	Des effets indésirables pulmonaires rares, mais potentiellement graves (tels que pneumonie, pneumonie interstitielle, infiltration pulmonaire et syndrome de détresse respiratoire aigu) ont été rapportés avec le bortézomib. Surveiller les symptômes de toux, essoufflement, difficultés respiratoires et changement de l'état respiratoire. Signaler tout essoufflement sévère à l'équipe clinique.

Adapté de: Gay 2010

un traitement d'entretien par lénalidomide (McCarthy 2017).

Bien que le traitement d'entretien par lénalidomide soit associé à une neutropénie de grade 3 ou 4 et des infections, il permet de diminuer significativement le risque de progression de la maladie ou de décès par rapport à aucun traitement d'entretien (Palumbo 2014). Cependant, il est avéré que le traitement par lénalidomide entraîne des taux élevés de secondes tumeurs malignes primaires avant la progression du myélome (McCarthy 2017).

Malgré ce risque, le lénalidomide reste le traitement de référence (Tableau 6) et le seul médicament approuvé par l'EMA en monothérapie pour le traitement d'entretien des patients adultes nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple qui ont subi une AGCS (Dimopoulos 2021). La durée optimale d'un traitement d'entretien est, cependant, toujours au cœur des débats. Les bénéfices du traitement d'entretien par lénalidomide parmi les patients présentant des caractéristiques cytogénétiques à risque élevé restent, toutefois, encore flous et ces patients peuvent nécessiter une approche thérapeutique différente. En résumé, les bénéfices relatifs à l'amélioration de la SSP avec le traitement d'entretien par lénalidomide doivent être évalués au regard de la survenue d'une neutropénie sévère (de grade 3 et 4) et d'infections, du risque de cancers malins secondaires et d'autres toxicités; les risques et les bénéfices de ce traitement doivent être présentés aux patients (NCCN 2024).

Tableau 6: Schémas thérapeutiques recommandés en traitement d'entretien chez le patients greffés

Schémas thérapeutiques préférés: <ul style="list-style-type: none">• Lénalidomide
Autres schémas thérapeutiques recommandés: <ul style="list-style-type: none">• Bortézomib/lénalidomide
Le recours à ce protocole peut s'avérer utile dans certains cas: <ul style="list-style-type: none">• Bortézomib/lénalidomide^a• Carfilzomib/lénalidomide^a• Daratumumab +/- lénalidomide^a• Ixazomib
^a Doublet recommandé pour le myélome multiple à risque élevé Adapté de: NCCN 2024

Patients non greffés

Le rôle du traitement d'entretien chez les patients nouvellement diagnostiqués non éligibles à une greffe est controversé. Tandis que l'objectif du traitement après un traitement d'induction consiste à maintenir un résultat favorable, il n'existe pas de consensus clair sur la durée du traitement. La nécessité d'un traitement d'entretien, ainsi

que son type dépendent de la réponse de chaque patient au traitement d'induction (Tableau 7). Généralement, les schémas thérapeutiques approuvés sont poursuivis jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable.

Tableau 7: Schémas thérapeutiques recommandés en traitement d'entretien chez le patients non greffés

Schémas thérapeutiques préférés: <ul style="list-style-type: none">• Lénalidomide
Autres schémas thérapeutiques recommandés: <ul style="list-style-type: none">• Bortézomib
Le recours à ce protocole peut s'avérer utile dans certains cas: <ul style="list-style-type: none">• Bortézomib/lénalidomide^a• Ixazomib
^a Doublet recommandé pour le myélome multiple à risque élevé Adapté de: NCCN 2024

Chez les patients âgés/fragiles non éligibles à une greffe, le bénéfice provenant du traitement d'entretien est discutable. Il existe maintenant des données probantes montrant que le traitement d'entretien par lénalidomide administré à la fois à des patients dont l'état physique est modéré et à des patients fragiles permet d'obtenir de bons résultats avec un profil d'innocuité satisfaisant, soulignant ainsi la nécessité de fournir un traitement personnalisé selon l'état de fragilité du patient (Bringhen 2020).

Indépendamment du statut de greffe, la toxicité et le fardeau thérapeutique sont susceptibles de limiter les approches thérapeutiques à long terme et inciter le patient à opter pour un intervalle sans traitement. En d'autres termes, la tolérance, le fardeau thérapeutique limité, l'absence de toxicité cumulée ou chronique et l'effet limité sur la qualité de vie représentent des aspects importants conduisant à envisager un traitement d'entretien (Dimopoulos 2020). L'effet du traitement sur les patients et leurs familles, tels que les trajets répétés vers l'hôpital ou les rendez-vous médicaux à répétition, ou encore les administrations de médicaments par voie intraveineuse ou sous-cutanée, doit être pris en considération lors du choix du traitement d'entretien (Baz 2015).

Traitement d'un myélome multiple récidivant et réfractaire

Il existe une forte probabilité de récurrence de la maladie après un contrôle initial de la maladie. Bien que des nouveaux agents thérapeutiques aient permis de mieux contrôler la maladie, le myélome reste une maladie en grande partie incurable et il se peut que les patients à risque élevé ne tirent pas de bénéfices cliniques des différentes options

Module III: Traitement du myélome multiple

thérapeutiques qui leur sont proposées (Teoh 2021). C'est pourquoi, le traitement chez les patients présentant une récurrence de la maladie se poursuit, généralement, jusqu'à la progression de la maladie. Il arrive fréquemment dans des cas de récurrence et de **maladie réfractaire**, qu'aussi bien les médecins que les patients se disent prêts à faire des compromis sur la qualité de vie et la tolérance et choisissent d'accepter la survenue de certaines toxicités pour atteindre des bénéfices à long terme (Mateos 2019). Bien qu'il n'existe actuellement aucune définition de la récurrence précoce ou tardive, en pratique clinique, une récurrence survenant au cours de l'année suivant la dernière ligne de traitement est considérée comme «précoce», tandis que celle qui apparaît > 1 an suivant le dernier traitement est considérée comme «tardive».

Les stratégies thérapeutiques actuelles pour une maladie récidivante/réfractaire comprennent un changement de traitement (si la récurrence apparaît dans un délai de moins de 6 mois), une reprise des schémas thérapeutiques antérieurs (récurrence > 6 mois), une AGCS (progression > 18 mois chez les patients qui n'ont pas reçu de traitement d'entretien et après > 36 mois chez ceux ayant reçu un cycle de traitement) ou une inclusion dans un essai clinique (Podar 2021). Des schémas thérapeutiques associant 3 médicaments (triplets) sont privilégiés, bien que l'utilisation d'un traitement de ré-induction dans ces cas reste floue.

Chez les patients pour lesquels une AGCS de rattrapage n'est pas une option, il convient d'envisager l'utilisation d'un traitement par lénalidomide/dexaméthasone en l'associant, par exemple, au daratumumab, à l'ixazomib

ou au carfilzomib si le patient a reçu précédemment un traitement initial par bortézomib sans lénalidomide ou daratumumab. Le schéma thérapeutique daratumumab/lénalidomide/dexaméthasone permet d'obtenir une SSP, respectivement, de 83 % à 12 mois et de 68 % à 24 mois chez des patients présentant une maladie récidivante et/ou réfractaire traités précédemment (Dimopoulos 2016). Ces résultats ont perduré après 3,5 ans.

Le traitement de la maladie récidivante/réfractaire chez les patients ayant reçu 2 ou plusieurs lignes de traitements antérieures représente une défis, en particulier compte tenu du fait que la plupart de ces patients présentent une récurrence tout en étant sous traitement continu, laissant ainsi penser que leur maladie est probablement réfractaire au traitement (**Tableau 8**). Une surveillance étroite peut s'avérer suffisante pour les patients présentant une récurrence biochimique asymptomatique avec progression lente, tandis qu'un traitement immédiat est requis pour ceux présentant des caractéristiques cytogénétiques à risque élevé et/ou des complications rénales ou neurologiques (Podar 2021). Les patients dont la maladie est réfractaire au traitement par 2 inhibiteurs de la protéase (p. ex. bortézomib ou carfilzomib), par 2 médicaments immunomodulateurs (IMiD) (p. ex., thalidomide ou lénalidomide), et par un anticorps monoclonal (Am) CD38 (p. ex., daratumumab ou isatuximab), présentent une survie globale d'environ 5,6 mois (Gandhi 2019).

Un traitement par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (CAR-T) destiné au traitement du myélome multiple est en cours de développement. La cible de cellules CAR-T la plus largement étudiée dans le myélome

Tableau 8. Schémas thérapeutiques recommandés pour la maladie récidivante/réfractaire

Patients ayant reçu un traitement de seconde intention:

- AGCS de seconde intention destinée aux patients ayant reçu un traitement principal qui comprenait une AGCS, suivie d'un traitement d'entretien par lénalidomide avec une durée de rémission initiale de ≥ 36 mois.
- Les patients qui ont reçu un traitement initial par bortézomib sans lénalidomide ni daratumumab doivent recevoir un traitement par lénalidomide/dexaméthasone associé soit à carfilzomib, soit à daratumumab ou à élotuzumab.
- Les patients qui sont réfractaires au traitement initial par lénalidomide peuvent recevoir l'un des schémas thérapeutiques suivants: pomalidomide/bortézomib/dexaméthasone, daratumumab/carfilzomib/dexaméthasone (non approuvé par l'EMA), isatuximab/carfilzomib/dexaméthasone ou daratumumab/bortézomib/dexaméthasone. Les patients porteurs d'une translocation t(11; 14) qui étaient réfractaires au traitement par lénalidomide et qui sont sensibles aux inhibiteurs de la protéase peuvent recevoir un traitement par vénétoclax/bortézomib/dexaméthasone.

Patients en troisième intention de traitement et suivantes:

- Les patients ayant été exposés antérieurement à ou réfractaires à la fois au bortézomib et au lénalidomide peuvent recevoir l'un des schémas thérapeutiques suivants: daratumumab/carfilzomib/dexaméthasone, isatuximab/pomalidomide/dexaméthasone, isatuximab/carfilzomib/dexaméthasone ou élotuzumab/pomalidomide/dexaméthasone.
- Les patients porteurs de la t(11; 14) réfractaires au lénalidomide et sensibles aux inhibiteurs de la protéase peuvent être traités par vénétoclax/bortézomib/dexaméthasone (le cas échéant).
- Pour les patients réfractaires à trois classes thérapeutiques, il est recommandé de leur administrer un traitement par sélinxor/dexaméthasone ou bélantamab mafodotine en monothérapie (le cas échéant). Les cellules CAR-T peuvent représenter une option thérapeutique à l'avenir chez ce type de patients.

AGCS, autogreffe de cellules souches; EMA, Agence européenne des médicaments

Adapté de: Dimopoulos 2021

est l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA). L'idécabtagène vicleucel (ide-cel), un agent CAR-T anti-BCMA, a permis d'induire lors d'essais cliniques des réponses précoces, profondes et durables (**taux de réponse objective** [ORR] de 82,4% avec un profil d'innocuité satisfaisant) (Wang 2020). De même, le ciltacabtagène autoleucel (cilta-cel) a permis d'obtenir un ORR de 97,9 % avec une durée médiane de réponse de 21,8 mois chez des patients atteints d'un myélome récidivant/réfractaire, traités précédemment, ayant reçu au moins trois lignes de traitement antérieures (Berdeja 2021). Les deux agents de cellules CAR-T ont reçu une autorisation conditionnelle par les deux autorités de réglementation des médicaments, la FDA et l'EMA.

Les agents CAR-T non anti-BCMA ont également fait l'objet d'explorations pour le traitement de maladies récidivantes/réfractaires, y compris le tisagenlecleucel. Par exemple, les agents ciblés par CD19 en association avec un agent actif anti-BCMA sont actuellement en cours d'évaluation dans des essais cliniques. Le traitement par cellules CAR-T anti-BCMA en association avec des agents thérapeutiques connus pour le traitement du myélome représente un nouveau domaine de recherche potentiel. Les perspectives de traitement du myélome multiple récidivant/réfractaire, ou d'une maladie nouvellement diagnostiquée, par des cellules CAR-T sont prometteuses pour induire un effet thérapeutique durable et pourrait faire du myélome multiple, une maladie chronique, mais pouvant être pris en charge efficacement et guérie (Teoh 2021). Bien que le traitement par cellules CAR-T soit en passe de devenir très spécialisé, il est associé à des coûts très élevés. Les défis à relever comprennent la définition de l'utilisation optimale de cellules CAR-T, l'amélioration de la persistance du traitement, la prévention de la perte d'antigènes et la diminution de toxicités potentiellement graves, telles que le syndrome de libération des cytokines et la neurotoxicité (Moreau 2019).

Le myélome multiple pendant la grossesse

Le myélome multiple, habituellement considéré comme une maladie survenant chez les personnes âgées, est une maladie survenant rarement lors d'une grossesse. Des cas de myélome multiple ont, toutefois, été diagnostiqués chez des patientes de 21 à 43 ans avant la conception, pendant la grossesse et jusqu'à 3 mois suivant l'accouchement (Magen 2021). Il arrive fréquemment que les signes et symptômes habituels du myélome multiple soient attribués à la grossesse, retardant ainsi le diagnostic initial. Généralement, une biopsie au trocart ou excisionnelle, ainsi qu'une biopsie de moelle osseuse sont considérées comme des techniques chirurgicales sûres pendant une grossesse. Cependant, la réalisation

d'une tomодensitométrie (TDM) et d'une tomographie par émission de positrons (TEP) est déconseillée en raison du risque d'exposition du fœtus aux rayonnements, bien qu'en utilisant une protection abdominale appropriée, une radiographie standard du thorax peut être réalisée. L'effet d'une exposition à une IRM pendant la période prénatale n'a toutefois pas encore fait l'objet d'études approfondies, mais il convient d'éviter une telle exposition au cours du premier trimestre de grossesse.

L'initiation d'un traitement rapide est préconisée chez la patiente enceinte (Mahmoud 2016). L'utilisation de thalidomide, légalidomide et pomalidomide est susceptible d'induire des malformations congénitales et ne doit donc pas être pris par les femmes en âge de procréer. En raison de l'absence de données relatives à l'utilisation de bortézomib pendant la grossesse, il ne doit également pas être utilisé. Compte tenu du fait que l'administration de corticoïdes à forte dose présente un risque de malformations fœtales au cours du premier trimestre de grossesse et un risque plus élevé de complications obstétricales au cours du deuxième et du troisième trimestres, le prednisolone est un corticoïde privilégié dans ce cas (Paizis 2019). Si un traitement concomitant plus intensif est exigé en raison de maladies plus agressives, il se peut qu'une grossesse au premier trimestre doive être interrompue. Dans des cas à progression rapide survenant à un stade avancé de la grossesse, une chimiothérapie peut être conseillée, bien qu'un traitement de référence n'ait pas été établi (Lavi 2014).

Les changements physiologiques normaux survenant au cours d'une grossesse peuvent influencer sur les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des agents chimiothérapeutiques.

Soins de soutien

Les soins de soutien comprennent, non seulement, la fourniture de médicaments et de traitements anticancéreux permettant de traiter les symptômes du myélome multiple, mais aussi la sensibilisation des patients aux effets indésirables connus et éventuels de chaque médicament, aux associations médicamenteuses utilisées, ainsi qu'aux raisons justifiant le choix thérapeutique. Des entretiens entre les patients et leurs prestataires de soins doivent comprendre la fourniture d'informations relatives à la disponibilité de mesures de soins de soutien, concernant à la fois celles visant à prévenir, à diminuer et à traiter les effets indésirables, tels que des lésions osseuses, des lésions rénales et une anémie, et celles destinées à apporter des soins de soutien appropriés dans le cas de symptômes physiologiques tout au long du parcours de soins anticancéreux allant du diagnostic au traitement jusqu'à la période post-traitement, améliorant ainsi la qualité de vie du patient (Rittenberg 2010). Tandis

Module III: Traitement du myélome multiple

que certaines mesures de soins de soutien sont exigées pour tous les patients, d'autres abordent des problèmes spécifiques. Pour obtenir des informations détaillées sur les soins de soutien apportés aux patients atteints de myélome multiple, reportez-vous au [Module 4](#).

Radiothérapie

Une radiothérapie est principalement utilisée en soins palliatifs chez les patients atteints de myélome multiple et peut être initiée à plusieurs reprises pendant la durée de la maladie. Les indications cliniques classiques d'une radiothérapie sont le soulagement des douleurs en cas de lésions ostéolytiques importantes, la fourniture d'un traitement prophylactique de fractures pathologiques imminentes, le soulagement de douleurs survenant après une fracture, le traitement d'une compression médullaire et le traitement d'une maladie extramédullaire (Talamo 2015). Dans ces différents cas de figure, une radiothérapie à faible dose est administrée à des zones corporelles restreintes afin de limiter les effets des rayonnements sur les cellules souches hématopoïétiques ou un effet potentiel sur les traitements ultérieurs. Une radiothérapie peut être administrée à des patients qui ne sont pas candidats à un traitement systémique ou comme traitement complémentaire au traitement systémique (Palumbo 2014).

Une préparation précise pour définir le champ de rayonnement et la technique de rayonnement utilisée permettra de minimiser la toxicité au niveau de la moelle épinière, du cerveau, des os, de la moelle osseuse et des organes adjacents. Les champs de rayonnements pour la région thoracique en cas de compression médullaire doivent être soigneusement étudiés afin d'éviter la pénétration d'une dose de rayonnement dans les structures cardiaques, susceptible d'entraîner une toxicité cardiaque (NCCN 2024) ([Tableau 9](#)).

Tableau 9. Effets secondaires d'une radiothérapie dans des champs spécifiques

Champ de rayonnement	Éventuels effets indésirables
Peau	Rougeur, irritation, gonflement, formation de vésicules, dépigmentation Sécheresse, démangeaisons, desquamation
Tête et cou	Ulcérations buccales Difficultés de déglutition
Région médiastinale	Nausées Perte d'appétit Déglutition douloureuse Toxicité cardiaque
Tout champ	Fatigue

Adapté de: Brigle 2015

Mesures de soins infirmiers liées aux agents couramment utilisés dans le traitement du myélome multiple

Le recours à une monothérapie est peu fréquente pour traiter un myélome. L'administration de schémas thérapeutiques associant plusieurs médicaments (traitements concomitants) peut exacerber les effets indésirables connus de chaque médicament ou engendrer des interactions médicamenteuses. Pour tous les médicaments et les agents thérapeutiques administrés, les patients et leurs médecins doivent recevoir des informations concernant:

- le mécanisme d'action;
- le mode et la durée d'administration;
- les effets indésirables éventuels et attendus;
- les mesures de soins en auto-administration ([Tableau 10](#)).

Traitements complémentaires

Un traitement complémentaire peut se définir comme une thérapie utilisée en parallèle aux, ou intégrée aux, soins de santé classiques (Tavares 2003). En revanche, les traitements alternatifs sont, généralement, utilisés pour remplacer un traitement classique. Une étude menée au R.-U. a estimé le recours aux traitements complémentaires par les patients atteints d'hémopathies malignes, y compris d'un myélome, à > 25 % (Molassiotis 2005a). Le traitement complémentaire joue un rôle dans le traitement du myélome, lorsqu'il est utilisé en association avec un traitement classique, car il peut améliorer la qualité de vie du patient et soulager les effets de la maladie (Snowden 2011).

Bien qu'il n'existe pas suffisamment de données cliniques relatives à l'efficacité d'un traitement complémentaire dans la prise en charge du myélome, certaines études indiquent toutefois qu'un traitement de ce type peut aider les patients à:

- améliorer la gestion de leurs symptômes;
- vivre avec une image corporelle altérée;
- favoriser la relaxation;
- atténuer l'anxiété;
- diminuer les effets indésirables liés au traitement anticancéreux;
- améliorer les rythmes du sommeil;
- réduire le stress et les tensions nerveuses;
- améliorer leur bien-être (Molassiotis 2005b).

Module III: Traitement du myélome multiple

Tableau 10. Soins infirmiers en cas d'agents thérapeutiques couramment utilisés dans le traitement du myélome multiple

Médicament/classe pharmacothérapeutique/mode d'administration	Éventuels effets indésirables	Prise en charge
Bisphosphonates (Pamidronate) ^a Voie IV	Pyrexie transitoire; hyperalbuminémie; ostéonécrose de la mâchoire	Évaluation dentaire préalable au traitement après consultation d'un médecin, arrêt éventuel du traitement par bisphosphonates avant la réalisation de soins dentaires, hygiène dentaire régulière.
Bisphosphonates (Acide zolédronique) ^b Voie IV	Nausées, constipation, vomissements; fatigue; anémie; douleurs osseuses; pyrexie; dyspnée; effets indésirables rénaux chez les patients atteints d'une insuffisance rénale; ostéonécrose de la mâchoire.	Évaluation dentaire préalable au traitement, hygiène dentaire régulière; assurer une hydratation suffisante; surveiller l'état GI.
Bortezomib (Velcade) ^c Inhibiteur du protéasome Voie IV ou SC	Myélosuppression; neuropathie périphérique, névralgie; nausées, diarrhée, vomissements, constipation; irritation/érythème au site d'injection; activation du virus varicelle-zona; insomnie.	Surveiller la NFS; surveiller l'apparition de symptômes de myélosuppression et de neuropathie périphérique; Surveiller l'état GI; une administration par voie SC, une fois par semaine, peut diminuer la neuropathie périphérique; alterner les sites d'injection par voie SC; augmentation du risque de réactivation du virus varicelle-zona: une administration d'aciclovir ou de valaciclovir en prophylaxie est recommandée.
Carfilzomib (Kyprolis) ^d Inhibiteur du protéasome Voie IV	Anémie, fatigue; diarrhée; dyspnée; neutropénie, thrombocytopénie; pyrexie; céphalées; infection des voies respiratoires supérieures; hypokaliémie; insuffisance rénale aiguë; réactions liées à la perfusion; syndrome de lyse tumorale.	Surveiller la NFS; surveiller les symptômes de myélosuppression; assurer une hydratation suffisante; informer les patients du risque et des symptômes apparaissant en cas de réaction liée à la perfusion et avertir un professionnel de santé en cas de survenue, initier une prémédication visant à diminuer la sévérité. Augmentation du risque de réactivation du virus varicelle-zona: une administration d'aciclovir ou de valaciclovir en prophylaxie est recommandée.
Corticoïdes (dexaméthasone, prednisone)	Fatigue, amincissement de la peau (atrophie cutanée), insuffisance surrénale, hyperglycémie, augmentation du risque d'infection, leucocytose, réduction de la masse osseuse (ostéopénie), ostéoporose, changements d'humeur, changements de personnalité, perte de poids, diminution de la libido.	Surveiller les signes d'hyperglycémie/d'hypoglycémie; Sensibiliser les patients sur les effets indésirables, y compris l'augmentation du risque d'infection, les signes/symptômes d'infection et le moment auquel ils doivent contacter un professionnel de santé.
Cyclophosphamide Agent alkylant	Dysfonctionnement cardiaque (lié à la dose); nausées/vomissements; myélosuppression; cystite hémorragique; hyperuricémie; infertilité; tumeurs malignes secondaires.	Fournir des antiémétiques en prophylaxie, surveiller les modifications transitoires de l'ECG, dyspnée, tachypnée, rétention d'eau; encourager l'apport hydrique; sensibiliser les patients aux risques accrus d'infections, signes/symptômes d'infection et mesures préventives; surveiller les signes/symptômes de SLT; surveillance à long terme de l'apparition de tumeurs malignes secondaires; orienter le patient vers un spécialiste de la fertilité.
Daratumumab (Darzalex) Anticorps monoclonal	Réactions liées à la perfusion (peu fréquentes), réactivation du virus varicelle-zona; réactivation de l'hépatite B; myélosuppression;	Sensibiliser les patients aux risques et symptômes de réactions liées à la perfusion et avertir un professionnel de santé en cas de survenue, initier une prémédication visant à diminuer la sévérité; fournir des antiviraux en prophylaxie dans la semaine suivant le début du traitement et poursuivre pendant 3 mois; proposer un dépistage du VHB; sensibiliser les patients aux risques accrus d'infections, signes/symptômes d'infection et mesures préventives.
FSC-G/filgrastim (Neupogen) ^e Cytokine Voie SC	Douleurs articulaires, osseuses; augmentation de la numération des globules blancs; pyrexie, élévation du taux de phosphatases alcalines sériques; céphalées.	Évaluer et traiter les douleurs/désagréments.

Module III: Traitement du myélome multiple

Tableau 10. Soins infirmiers en cas d'agents thérapeutiques couramment utilisés dans le traitement du myélome multiple

Médicament/classe pharmacothérapeutique/mode d'administration	Éventuels effets indésirables	Prise en charge
Ixazomib (Ninlaro) ^f Inhibiteur du protéasome	Thrombocytopénie; toxicités GI; neuropathie périphérique; œdème périphérique; réactions cutanées; microangiopathie thrombotique; hépatotoxicité.	Surveiller la numération plaquettaire au moins tous les mois pendant la durée du traitement; des ajustements de dose peuvent s'avérer nécessaires pour diminuer/arrêter une diarrhée sévère, constipation, nausées/vomissements; surveiller les symptômes d'une neuropathie périphérique; surveiller la survenue d'une rétention d'eau, ajuster la posologie le cas échéant; surveiller l'apparition d'une éruption cutanée; surveiller régulièrement la peau afin de déceler tout signe et symptôme de microangiopathie, arrêter le traitement s'il est suspecté d'en être la cause; surveiller le taux d'enzymes hépatiques pendant toute la durée du traitement.
Lénalidomide (Revlimid) ^g Immunomodulateur	Diarrhée, constipation, nausées; anémie, fatigue; neutropénie, thrombocytopénie; œdème périphérique; insomnie; crampes musculaires, spasmes, douleurs dorsales; pyrexie; infection des voies respiratoires supérieures; éruption cutanée; dyspnée; vertiges; tremblements; événement thromboembolique dû à la prise de corticoïdes. Peut compromettre le recueil de cellules souches chez les patients ayant reçu > 4 à 6 cycles.	Surveiller la NFS; surveiller les symptômes de myélosuppression; surveiller l'état GI; anti-thrombotiques en prophylaxie requis (l'aspirine peut convenir); éruption cutanée; risque d'infection.
Melphalan (Alkeran) ^h Agent alkylant Administration par voie IV ou voie orale	Myélosuppression; nausées, vomissements, diarrhée, ulcération buccale; alopecie; insuffisance rénale; tumeurs malignes secondaires.	Excrété par les reins; la prudence est de mise chez les patients présentant une altération de la fonction rénale; évaluer les paramètres biologiques avant chaque cycle de traitement; évaluer la NFS afin de détecter des altérations de l'état hématologique; envisager une diminution de dose afin d'empêcher le développement d'une myélosuppression et une augmentation du risque d'infection; inviter le patient à sucer des glaçons lors de l'administration afin de réduire le risque de mucite buccale.
Plérixafor (Mozobil) ⁱ Inhibiteur des récepteurs des chimiokines Voie SC	En association avec des FSC-G; Diarrhée, nausées, vomissements; fatigue; réactions au site d'injection; céphalées, arthralgie; vertiges.	Surveiller l'état GI, traitement du tractus gastro-intestinal.
Pomalidomide (Pomalyst) ^j Immunomodulateur Voie orale	En association avec des corticoïdes: événements thromboemboliques, myélosuppression, vertiges/confusion, neuropathie. Infection des voies respiratoires supérieures; pyrexie; diarrhée, constipation; douleurs dorsales; œdème périphérique; tumeurs malignes secondaires; syndrome de lyse tumorale.	Surveiller les symptômes de myélosuppression, en particulier lorsque le traitement est associé à des corticoïdes; surveiller l'état GI; surveiller l'état cardiaque; éviter l'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP1A2.
Thalidomide (Thalomid) ^k Immunomodulateur Voie orale	Myélosuppression; événements thromboemboliques dus à la prise concomitante de corticoïdes; hypocalcémie; neuropathie périphérique (effet tardif); somnolence, fatigue; constipation, anorexie, nausées; œdème.	Surveiller la NFS; surveiller l'état GI; prophylaxie thromboembolique (traitement anticoagulant avec l'aspirine ou la warfarine); évaluer la présence d'une neuropathie périphérique.

NFS, numération formule sanguine; GI, gastro-intestinal; IV, voie intraveineuse; SQ, voie sous-cutanée; GB, globules blancs;

Adapté de Miceli 2013; Rajkumar 2022.

^a Pamidronate 2009; ^b acide zolédronique 2016; ^c Velcade 2015; ^d Kyprolis 2012; ^e Neupogen 2016; ^f Ninlaro 2022; ^g Revlimid 2015; ^h Alkeran 2008; ⁱ Mozobil 2015; ^j Pomalyst 2015; ^k Thalomid 2015

Les traitements complémentaires le plus utilisés chez les patients atteints d'un myélome sont: l'acupuncture, l'homéopathie, les thérapies par le toucher (aromathérapie, massage thérapeutique et réflexologie), les thérapies curatives et énergétiques (reiki), la «guérison spirituelle» et le toucher thérapeutique, l'hypnose et l'hypnothérapie, la phytothérapie et les interventions diététiques (Molassiotis 2005a). Le yoga et la méditation sont, également, fréquemment utilisés en raison de leurs effets réparateurs sur le corps. L'huile de cannabidiol (CBD) peut, également, aider à soulager les effets indésirables liés aux traitements anticancéreux, tels que les nausées et vomissements, névralgies, anxiété, dépression, perte de poids et insomnie. Cependant, les résultats d'études sont mitigés à ce sujet et la réalisation d'essais cliniques normalisés fait défaut.

Il convient d'interroger les patients sur leur recours à une thérapie complémentaire, y compris aux tisanes. Les patients, les aidants et les professionnels de santé doivent avoir accès aux informations de haute qualité relatives au rôle des traitements complémentaires dans le myélome. En outre, les professionnels de santé doivent mettre à jour régulièrement les données sur les thérapies complémentaires et étudier soigneusement ces thérapies avant de les recommander à leurs patients.

Perspectives thérapeutiques ultérieures

Comme indiqué précédemment, les **traitements par cellules CAR-T** semblent prometteurs dans le traitement du myélome multiple. En plus des différentes stratégies de pointe en matière d'ingénierie des lymphocytes T actuellement en cours de développement, les facteurs cliniques et économiques doivent être pris en compte afin d'intégrer avec succès les cellules CAR-T aux schémas thérapeutiques existants. Des données plus fiables et à long terme, comprenant des données probantes sur le potentiel curatif du traitement, sont nécessaires pour consolider le rôle de ce traitement dans le myélome multiple (Rodríguez-Lobato 2020).

Les anticorps bispécifiques (Abs), immunothérapies novatrices qui ciblent simultanément et ainsi redirigent les cellules immunitaires effectrices vers les cellules tumorales, ont montré leur efficacité dans le traitement

des tumeurs malignes des lymphocytes B (Caraccio 2020). Les différents Abs ciblant les antigènes spécifiques au myélome multiple, tels que l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA) sont en cours de développement préclinique et clinique et leur utilisation s'est révélée efficace dans l'éradication de tumeurs. À l'avenir, l'association d'Abs à des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire peut jouer un rôle clé dans l'innovation des traitements du myélome par la prévention de l'épuisement des lymphocytes T, qui peut contribuer à la fois à la résistance aux thérapies ciblées et aux immunothérapies et est exacerbée par le traitement par Abs (Caraccio 2020).

D'autres domaines de recherche actuelle comprennent l'évaluation du rôle du microbiome intestinal dans l'élaboration de la réponse immunitaire, y compris l'immunité anti-tumorale et l'identification de biomarqueurs spécifiques permettant de prédire la réponse au traitement chez un patient atteint d'un myélome multiple (maladie hétérogène) (Gulla 2020).

Une plus grande attention est accordée aux traitements personnalisés et adaptés aux patients. Les biomarqueurs de sensibilité et de résistance à des médicaments spécifiques font actuellement l'objet d'études. À l'avenir, des options thérapeutiques pourront être sélectionnées en s'appuyant sur les résultats d'évaluations de lignées clonales en série comparant le génome de la maladie au moment du diagnostic à celui au moment de la récurrence. Le moment d'initiation et le choix d'un traitement spécifique peut s'avérer important pour diminuer la diversité clonale lors du diagnostic ou au moment de la récurrence en cas d'apparition d'un nouveau clone, ou, au contraire, dans le cas d'un clone stable qui reste sensible à un schéma thérapeutique antérieur. (Moreau 2013).

À ce jour, la plupart des essais cliniques excluent les patients âgés. En outre, les études cliniques adaptées aux patients âgés et fragiles font défaut. L'approbation d'essais randomisés dans le monde réel incluant des patients âgés pourrait contribuer à identifier les vulnérabilités au sein de cette population (Gulla 2020).

Module III: Traitement du myélome multiple

Ressources destinées aux professionnels de santé, aux patients et aux aidants

American Cancer Society (ACS) (Société américaine du cancer) www.cancer.org	Organisme national à but non lucratif fournissant des ressources en ligne sur le cancer et les services communautaires.
American Society for Blood and Marrow Transplantation (ASBMT) www.asbmt.org	Association professionnelle internationale visant à promouvoir la formation, les normes cliniques et la recherche.
Réseau européen du myélome (European Myeloma Network - EMN) myeloma-europe.org.linux9.curanetserver.dk/index.php?index	Il soutient le développement de nouvelles techniques de diagnostic et thérapies du myélome multiple.
Société européenne des soins infirmiers en oncologie (European Oncology Nursing Society - EONS) www.cancernurse.eu	Organisation paneuropéenne dédiée au soutien et au développement des soins infirmiers en cancérologie.
Société Européenne de Transplantation de Sang et de Moelle Osseuse (European Society for Blood and Marrow Transplantation - EBMT) www.ebmt.org	Association professionnelle européenne participant à promouvoir tous les aspects de la greffe de cellules souches hématopoïétiques.
Manuel de l'EBMT (EBMT Handbook) https://www.ebmt.org/education/ebmt-handbook	Manuel destiné aux professionnels de santé spécialisés en greffe de cellules souches hématopoïétiques et thérapie cellulaire.
Société Européenne de Transplantation de Sang et de Moelle Osseuse - Groupe de soins infirmiers (European Society for Blood and Marrow Transplantation – Nursing Group) www.ebmt.org/Contents/Nursing/Pages/default.aspx	Division des soins infirmiers visant à promouvoir l'excellence dans la fourniture de soins en matière de greffe de sang et de moelle osseuse.
Société Européenne de Transplantation de Sang et de Moelle Osseuse - Groupe de soins infirmiers (European Society for Blood and Marrow Transplantation – Nursing Group) https://www.ebmt.org/ebmt-textbook-nurses	Manuel en libre accès destiné aux infirmiers(-ières) sur la greffe de cellules souches hématopoïétiques.
International Myeloma Foundation (IMF) (Fondation internationale du myélome - IMF) www.myeloma.org	Informations sur le myélome, le traitement, les travaux de recherche, le soutien aux patients disponibles en plusieurs langues.
International Working Group (Groupe de travail international - IMWG) myeloma.org/PortalPage.action?tabId=8&menuId=125&portalPageId=8	Une division de l'IMF. Ce groupe a pour mission de mener des travaux de recherche fondamentales, cliniques et translationnelles pour améliorer les résultats du myélome.
Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF) www.themmr.org	Informations concernant le myélome, les travaux de recherche et le soutien aux patients.
Myeloma UK www.myeloma.org.uk	Informations destinées aux professionnels de santé et aux patients, formation professionnelle.
Institut national du cancer (National Cancer Institute) www.cancer.gov	Informations relatives aux différentes formes de maladies et travaux de recherche.

Références

- Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *American Journal of Medicine* 2007; 120:748-753
- Alkeran 2008. Disponible sur: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/archives/fdaDrugInfo.cfm?archiveid=13952>. Consulté: Juillet 2016
- Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, et al. IFM 2009 Study. Lenalidomide, bortezomib and dexamethasone with transplantation for myeloma. *N Engl J Med*. 2017; 376:1311-1320
- Baz, R, Lin HM, Hui AM et al. Development of a conceptual model to illustrate the impact of multiple myeloma and its treatment on health-related quality of life. *Support Care Caner*. 2015; 23:2789-2797
- Berdeja JG, Madduri D, Usmani SZ, et al. Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study. *Lancet*. 2021; 398:314-324
- Brigle K. Treatment of Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. In: Tariman JD and Faiman B, eds. *Myélome multiple: a textbook for nurses*, second edition. Oncology Nursing Society, 2015
- Bringhen S, D'Agostino M, Paris L, et al. Lenalidomide-based induction and maintenance in elderly newly diagnosed multiple myeloma patients: updated results of the EMN01 randomized trial. *Haematologica*. 2020; 105:1937-1947
- Caraccio C, Krishna S, Phillips DJ, Schuerch CM. Bispecific antibodies for multiple myeloma: a review of targets, drugs, clinical trials and future directions. *Front Immunol*. 2020; <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00501>
- Cavo M, Gay F, Beksac M, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation versus bortezomib-mephalan-prednisone with or without bortezomib-lenalidomide-dexamethasone consolidation therapy, and lenalidomide maintenance for newly diagnosed multiple myeloma: a multicentre, randomized, open-label, phase 3 study. *Lancet Haematol*. 2020; 7:e456-e468
- Cavo M, Gay F, Patriarca F, et al. Double autologous stem cell transplantation significantly prolongs progression-free survival and overall survival in comparison with single autotransplantation in newly diagnosed multiple myeloma: an analysis of phase 3 EMN02/HO95 study. *Blood*. 2017; 130(suppl 1):401
- Cook G, Royle KL, Pawlyn C, et al. A clinical prediction model for outcome and therapy delivery in transplant-ineligible patients with myeloma (UK Myeloma Research Alliance Risk Profile): a development and validation study. *Lancet Haematol*. 2019;6(3):e154-e166.
- Costa L, Medvedova E, Sarabh C, et al. S203: Quadruplet induction therapy, ASCT and MRD-modulated consolidation and treatment cessation in newly diagnosed multiple myeloma: final analysis of the Master Trial. *HemaSphere*. 2023; 7(S3):p e1332195. DOI: 10.1097/01.HS9.0000967724.13321.95
- Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2021; 32(3):309-322
- Dimopoulos MA, Jakubowiak AJ, McCarthy PL, et al. Developments in continuous therapy and maintenance treatment approaches for patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood Cancer J*. 2020; 10. <https://doi.org/10.1038/s41408-020-0273-x>
- Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, et al. Daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*. 2016; 375:1319-1331
- Durie BGM, Hoering A, Abidi MH, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem-cell transplant: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2017; 389:519-527
- Engelhardt M, Terpos E, Kleber M et al. European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of newly diagnosed patients with multiple myeloma. *Haematologica*. 2014; 99: 232-242
- Engelhardt M, Domm AS, Dold SM, et al. A concise revised Myeloma Comorbidity Index as a valid prognostic instrument in a large cohort of 801 multiple myeloma patients. *Haematologica*. 2017;102(5): 910-921.
- Facon T, Dimopoulos MA, Meuleman N, et al. A simplified frailty scale predicts outcomes in transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma treated in the FIRST(MM-020) trial. *Leukemia* 2020;34(1): 224-233.
- Facon T, Leleu X, Manier S. How I treat multiple myeloma in geriatric patients. *Blood*. 2024; 143:224-232
- Fiala MA, Foley NC, Zweegman S, Vij R, Wildes TM. The characteristics, treatment patterns, and outcomes of older adults aged 80 and over with multiple myeloma. *Journal of Geriatric Oncology*. 2020; 11(8):1274-1278
- Gandhi UH, Cornell RF, Lakshman A, et al. Outcomes of patients with multiple myeloma refractory to CD38-targeted monoclonal antibody therapy. *Leukemia*. 2019; 33:2266-2275
- Garcia IN. High-dose therapy and stem cell transplantation. In: Tariman JD and Faiman B, eds. *Myélome multiple: a textbook for nurses*, second edition. Oncology Nursing Society, 2015

Module III: Traitement du myélome multiple

- Gaudernack HE, Hareide MM, Miaskowski C, et al. Symptom experience of older oncology patients with low versus high levels of multimorbidity prior to chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing* 2021; 54:102029
- Gay F, Palumbo A. Management of disease- and treatment-related complications in patients with multiple myeloma. *Medical Oncology*. 2010; 27: S43-S52
- Gulla A, Anderson KC. Multiple myeloma: the evolution of current therapy and a glance into the future. *Hamatologica*. 2020; 105:2358-2367
- Hamaker M, Lund C, de Molder M, Soubeyran P, Wildiers H, van Huis L, Rostoft S. Geriatric assessment in the management of older patients with cancer – a systematic review (update). *J Geriatr Oncol*. 2022; 13(6):761-777
- Kumar SK. Updates in the treatment of multiple myeloma. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2021; 19:648-651
- Kumar SK, Facon T, Usmani SZ, et al. Updated analysis of daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone (D-Rd) versus lenalidomide and dexamethasone (Rd) in patients with transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma (NDMM): the phase 3 Maia study. *Blood*. 2020; 136:24-26
- Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia*. 2009; 23: 3-9
- Kyprolis 2012. Disponible sur: http://pi.amgen.com/united_states/kyprolis/kyprolis_pi.pdf. Consulté: Juillet 2016
- Larocca A, Palumbo A. How I treat fragile myeloma patients. *Blood*. 2015; 126:2179-2185
- Larocca A, Bonello F, Gaidano G, et al. Dose/schedule-adjusted Rd-R vs continuous Rd for elderly, intermediate-fit patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood*. 2021; 137(22):3027-3036
- Lavi N, Horowitz NA, Brenner B. An update on the management of hematologic malignancies in pregnancy. *Women's Health (Lond)*. 2014; 10: 255-266
- McCarthy PL, Hostein SA, Petrucci MT, et al. Lenalidomide maintenance after autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: a meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 2017; 35:3279-3289
- Magen H, Simchen MJ, Erman S, Avigdor A. Diagnosis and management of multiple myeloma during pregnancy: case report, review of the literature and an update on current treatments. *Therapeutic Advances in Hematology*. 2021; 13:1-14
- Mahmoud HK, Samra MA, Fathy GM. Hematologic malignancies during pregnancy: a review. *J Adv Res*. 2016; 7:589-596
- Malecek MK, Fiala M, Schroeder M, et al. Multiple myeloma patients ineligible for randomized controlled trials have poorer outcomes irrespective of treatment. *Clinical Lymphoma, Myeloma, Leukemia* 2018; 18(9):e363-e364
- Mateos M-V, Ludwig H, Bazarbachi A, et al. Insights on multiple myeloma treatment strategies. *Hemasphere* 2019; 3:e163
- Mehta J, Cavo M, Singhal S. How I treat elderly patients with myeloma. *Blood*. 2010; 116:2215-2223
- Mian H, McCurdy A, Giri S, et al. The prevalence and outcomes of frail older adults in clinical trials in multiple myeloma: a systematic review. *Blood Cancer Journal*. 2023; 13(1):6. doi: 10.1038/s41408-022-00779-2
- Miceli T, Lilleby K, Noonan K, Kurtin S, Faiman B, Mangan PA. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for patients with multiple myeloma: an overview for nurses in community practice. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2013; 17(Suppl):13-24
- Milani P, Vincent Rajkumar S, Merlini G, et al. N-terminal fragment of the type-B natriuretic peptide (NT-proBNP) contributes to a simple new frailty score in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Am J Hematol*. 2016;91(11):1129-1134.
- Mina R, Bringhen S, Wildes TM, et al. Approach to the older adult with multiple myeloma. *American Society of Clinical Oncology Educational Book* 39. Doi:10.1200/EDBK_239067 (May 17, 2019); 500-518
- Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. 2018; 36: 2326-2347
- Molassiotis A, Margulies A, Fernandez-Ortega P, et al. Complementary and alternative medicine use in patients with haematological malignancies in Europe. *Complementary Therapies in Clinical Practice* 2005a; 11:105-110.
- Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, et al. (2005b) Complementary and alternative medicine use in colorectal cancer patients in seven European countries. *Complementary Therapies in Medicine*. 2005b; 13:251-257
- Moreau P, Sonneveld P, Boccadoro M, et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy for multiple myeloma: a consensus statement from The European Myeloma Network. *Haematologica* 2019; <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.224204>
- Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, et al. Multiple myeloma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017; 28(suppl 4):iv52-iv61e myeloma: so much progress, but so many unsolved questions. *Haematologica*. 2013; 98:487-489

- Mozobil 2015. Disponible sur: <http://products.sanofi.us/Mozobil/mozobil.html>. Consulté en juillet 2016
- Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF) 2023. Disponible sur: <https://themmrf.org/diagnosis-and-treatment/treatment-options/>. Consulté en janvier 2024
- Munshi PN, Vesole D, Jurczynski A, et al. Age no bar: A CIBMTR analysis of elderly patients undergoing autologous hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma. *Cancer*. 2020; 126:5077-5087
- National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology and End Results Program. Cancer Stat Facts: Myeloma. SEER 22 2016–2020. Disponible sur: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>. Consulté en janvier 2024
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines Version 2.2024: Multiple Myeloma. Disponible sur: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf. Consulté en janvier 2024
- Neupogen 2016. Disponible sur: http://pi.amgen.com/united_states/neupogen/neupogen_pi_hcp_english.pdf. Consulté en juillet 2016
- Ninlaro 2021. Disponible sur: NINLARO® (ixazomib) | Healthcare Professional Information (ninlarohcp.com). Consulté en juin 2022
- Nguyen QD, Moodie EM, Forget MF, et al. Heterogeneity in older adults: exploration in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Journal of the American Geriatric Society*. 2021; 69:678-687
- O'Donovan A, Mohile SG, Leech M. Expert consensus panel guidelines on geriatric assessment in oncology. *European Journal of Cancer Care*. 2015; 24:574-589
- Paizis K. Immunomodulatory drugs in pregnancy and lactation. *Australian Prescriber*. 2019; 42:97-101
- Palumbo A, Cavallo F, Gay F et al. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*. 2014; 371:895-905
- Palumbo A, Bringhen S, Mateos MV, et al. Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report. *Blood*. 2015;125(13):2068-2074.
- Pamidronate 2009. Disponible sur: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/021113s008lbl.pdf. Consulté: Juillet 2016
- Pawlyn C Cairns DA, Mennzies T, et al. Autologous stem cell transplantation is safe and effective for fit, older myeloma patients: exploratory results from the myeloma XI trial. *Haematologica*. 2022; 107:231-242
- Petrucci T, Raimondo FD, Zamagni E, et al. Uprfront single versus double autologous stem cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma: An intergroup, multicenter, phase III study of the European Myeloma Network (EMN02/HO95 MM Trial (Oral presentation), 2016 ASH Annual meeting
- Podar K, Leleu X. Relapsed/refractory multiple myeloma in 2020/2021 and beyond. *Cancers (Basel)*. 2021; 13:5154
- Pomalyst 2015. Disponible sur: <http://ir.celgene.com/releasedetail.cfm?releaseid=908418>. Consulté en juillet 2016
- Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American Journal of Hematology*. 2022; 97(8):1086-1107
- Revlimid 2015. Disponible sur: <http://www.revlimid.com/wp-content/uploads/full-prescribing-information.pdf>. Consulté: Juillet 2016
- Rittenberg CN, Johnson JL, Kuncio GM. An oral history of MASCC, its origin and development from MASCC's beginnings to 2009. *Supportive Care in Cancer*. 2010; 18:775-784
- Rodriguez-Lobato, Ganzetti M, Fernandez de Larrea C, et al. CAR T-cells in multiple myeloma: state of the art and future directions. *Frontiers in Oncology*. 2020; 10: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01243>
- Shah N, Callander N, Ganguly S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2015; 21:1155-1166
- Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *British Journal of Haematology*. 2011; 154:76-103
- Talamo G, Dimaio C, Abbi KKS, et al. Current role of radiation therapy for multiple myeloma. *Frontiers in Oncology*. 2015; 5:1-6
- Tavares, M. National Guidelines for the use of complementary therapies in supportive palliative care. Disponible sur: http://www.fih.org.uk/information_library/publications/health_guidelines/complementary.html. Consulté: Juillet 2016
- Teoh PJ, Chng WJ. CAR T-cell therapy in multiple myeloma: more room for improvement. *Blood Cancer Journal*. 2021; 11:84
- Thalomid 2015. Disponible sur: <http://www.celgene.com/content/uploads/thalomid-pi.pdf>. Consulté: Juillet 2016

Module III: Traitement du myélome multiple

Velcade 2015. Disponible sur: http://www.velcade.com/files/pdfs/velcade_prescribing_information.pdf. Consulté: Juillet 2016

Vetrano DL, Roso-Llorach A, Fernandez S, et al. Twelve-year clinical trajectories of multimorbidity in a population of older adults. *Nature Communications* 2020; 11:3223. doi.org/10.1038/s41467-020-16780-x

Wang B, et al. Chimeric antigen receptor T cell therapy in the relapsed or refractory multiple myeloma with extramedullary disease—a single institution observation in China. *Blood*. 2020; 136:6 doi: 10.1182/blood-2020-140243

Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*.

2014; 32:2595-2603R, Mackenzie A, Magnuson A, et al. Comorbidity in older adults with cancer. *Journal of Geriatric Oncology* 2016; 7:249-257

Wilton KM, Hasserjian RP. The dynamics of engraftment after stem cell transplant: clonal expansion by chance. *Hematologist*. 2023; 20(6). <https://doi.org/10.1182/hem.V20.6.202361>

Zoledronic acid 2016. Disponible sur: <https://www.pharma.us.novartis.com/sites/www.pharma.us.novartis.com/files/Zometa.pdf>. Consulté en juillet 2016

Annexe 1: Définitions des termes généralement utilisés dans le domaine des greffes de cellules souches

Allogreffe	Procédure chirurgicale pendant laquelle des cellules souches de moelle osseuse ou de sang périphérique prélevés chez un donneur (habituellement un parent) sont recueillies, conservées, puis perfusées à un receveur suivant une chimiothérapie à forte dose et/ ou une radiothérapie.
Autogreffe	Procédure chirurgicale pendant laquelle les propres cellules souches de moelle osseuse ou de sang périphérique du patient sont recueillies, puis lui sont perfusées.
Recueil	Recueil ou récolte de cellules souches après plusieurs séances d'aphérèse. Ces séances peuvent durer de 4 à 6 heures; le nombre de séances nécessaire pour recueillir une quantité spécifique de cellules est variable. Les cellules collectées sont, ensuite, cryoconservées dans du DMSO afin de prévenir leur dégradation. Les cellules peuvent être conservées pendant une période indéterminée. La dose de cellules souches de sang périphérique perfusée au patient est déterminante pour le succès et le rétablissement des taux des cellules souches hématopoïétiques après une greffe.
Traitement de conditionnement	Protocole de chimiothérapie administré pour traiter la maladie sous-jacente avant de recourir à une AGCS et visant à préparer le micro-environnement de moelle osseuse à accueillir les cellules greffées. Un traitement par melphalan à 200 mg/m ² est, généralement, administré aux patients atteints d'un myélome.
Prise de greffe	Rétablissement de la numération sanguine, observé fréquemment 10 jours après une perfusion des cellules souches. Définie comme le premier des trois jours avec une numération des neutrophiles > 0,5 x 10 ⁹ /l, des plaquettes > 20 x 10 ⁹ /l (sans transfusion)
Cellule souche hématopoïétique	Cellule immature qui peut se transformer en tous les types de cellules sanguines, y compris les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes. Les cellules souches hématopoïétiques sont présentes dans le sang périphérique et dans la moelle osseuse. Elles sont également connues sous le nom de cellules souches sanguines.
Traitement d'induction	Traitement initié dès la confirmation du diagnostic de myélome multiple symptomatique.
Nadir	Le point le plus bas ou la valeur la plus faible de la numération formule sanguine; cette valeur apparaît à différents moments pour différentes cellules, mais généralement entre J +5 et J +10 suivant l'AGCS.
Perfusion des cellules souches	Perfusion ou greffe des cellules souches recueillies. La durée de perfusion varie en fonction de la quantité de cellules souches. Le cryoprotecteur DMSO utilisé lors de la cryoconservation engendre une odeur particulière émanant de la bouche et de la peau.
Mobilisation des cellules souches	Stimulation et circulation des cellules souches de la moelle osseuse au sang périphérique. Les agents utilisés en monothérapie ou en traitement concomitant pour améliorer la mobilisation des cellules souches comprennent les FSC-G et des agents chimiothérapeutiques ou plérixafor. Elle peut prendre 1 à 2 semaines en fonction des agents utilisés.
AGCS, autogreffe de cellules souches; DMSO, diméthylsulfoxyde; FSC-G, facteur de stimulation des colonies de granulocytes Duarte 2011; Faiman 2013	

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

En bref

- Des nouveaux traitements par thalidomide et bortézomib, ainsi que le myélome multiple lui-même peuvent entraîner le développement d'une neuropathie périphérique, un effet indésirable grave qui peut avoir une incidence sur la qualité de vie du patient et compromettre un traitement optimal.
- L'anémie, la neutropénie et la thrombocytopénie sont des effets indésirables attendus des nouveaux traitements; les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite et être sensibilisés davantage sur les signes et les symptômes de ces effets indésirables.
- Les événements thromboemboliques ou l'embolie pulmonaire sont des effets indésirables significatifs susceptibles d'apparaître sous pomalidomide ou lénalidomide, lorsqu'ils sont administrés en association avec des corticoïdes ou une chimiothérapie.
- L'identification de stratégies thérapeutiques adaptées aux besoins de chaque patient et visant à prévenir une dégradation de la qualité de vie liée à la santé est essentielle afin de maintenir et d'améliorer le bien-être global des patients.
- Bien que la fourniture de soins personnalisés soit au cœur des préoccupations des soins de soutien, il est toutefois important de garder à l'esprit que les besoins et les préférences évoluent dans le temps en fonction des besoins étant perçus comme essentiels en matière de santé, les inquiétudes et le stade de la maladie tout au long du parcours de soins du cancer.
- L'ampleur de l'impact des symptômes est considérable chez les patients âgés et entraîne fréquemment des répercussions sur leur qualité de vie.
- Le déclin fonctionnel est associé à une perte d'autonomie et une dégradation de la qualité de vie; c'est pourquoi, le maintien de l'autonomie représente un objectif principal des interventions menées auprès des survivants au myélome.
- Le aidants sont mis au défi, non seulement, d'assimiler des informations complexes, mais aussi de développer des compétences pour aider les patients dans leurs activités de vie quotidienne, ainsi que pour fournir des activités généralement considérées comme relevant du domaine des soins infirmiers.

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

- A. Prise en charge du patient atteint de myélome multiple
 - 1. Effets fréquents associés au traitement du myélome
 - 2. Affections courantes associées au myélome
 - a. Anémie
 - b. Maladie osseuse
 - c. Insuffisance rénale
- B. États comorbides et effets tardifs du traitement
 - 1. États comorbides
 - 2. Effets tardifs du traitement
- C. Considérations particulières dans la prise en charge du patient âgé atteint de myélome multiple
- D. Troubles psychosociaux liés au myélome multiple et son traitement
 - 1. Qualité de vie et qualité de vie liée à la santé
 - 2. Difficultés d'observance
- E. Soins de soutien
 - 1. Aidants
- F. Survie
- G. Soins de fin de vie
- H. Ressources
- I. Références

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Prise en charge du patient atteint de myélome multiple

Le traitement du myélome s'est considérablement amélioré au cours de ces dernières années. De nos jours, il permet de fournir une amélioration significative de la réponse au traitement et des taux de survie par rapport à ceux obtenus avec des options thérapeutiques antérieures. À quelques exceptions près, il est difficile de classer les problématiques rencontrées par les patients atteints d'un myélome comme étant liées strictement à la maladie ou au traitement. Il est donc primordial de leur fournir un traitement de soutien approprié répondant à ces problèmes dans le cadre d'une prise en charge globale du myélome.

La nature et le degré de sévérité des difficultés rencontrées par le patient varient en fonction des caractéristiques personnelles et de la maladie, la classe pharmacothérapeutique et la durée des traitements administrés, ainsi que des antécédents d'effets indésirables du patient (Kurtin 2016).

L'un des principaux défis à relever pour résoudre les difficultés rencontrées par le patient consiste à atteindre et à maintenir un équilibre entre le soulagement des symptômes et la capacité à ne pas provoquer d'autres complications dues aux interventions. Prenons l'exemple suivant: le soulagement de la douleur en toute sécurité en administrant des narcotiques au patient tout en le surveillant étroitement afin de détecter tout effet indésirable fréquent de ces agents thérapeutiques, tels que constipation et nausées. En d'autres termes, la prise en charge de patients souffrant d'un myélome est, non seulement, complexe, mais également multidimensionnelle. La fourniture de soins optimaux exige une approche thérapeutique globale, qui intègre à la fois des professionnels de santé issus de milieux cliniques différents, ainsi que les aidants et les patients (Garcia 2015).

Effets fréquents associés au traitement du myélome multiple

Les **affections gastro-intestinales (GI)** sont des effets indésirables apparaissant fréquemment lors d'un traitement du myélome. Une toxicité GI d'un degré quelconque peut apparaître à la suite d'une AGCS et peut comprendre:

- mucites buccale et gastro-intestinale,
- nausées,
- Vomissements,
- diarrhée (Naegele 2018).

La survenue d'une **constipation** est un effet indésirable fréquent d'un traitement par thalidomide et une **diarrhée** survient fréquemment en l'associant au lénalidomide (Faiman, 2016; Gay 2010). Ces deux effets GI ont été rapportés avec des schémas thérapeutiques à base de bortézomib. Une mucite buccale, qui survient à la suite de lésions provoquées à l'épithélium muqueux dues à l'administration d'un traitement par melphalan, peut s'avérer extrêmement douloureuse et engendrer d'autres effets, telles qu'une perte de poids, une anorexie, une déshydratation et une infection (Pallera 2004; Sonis 2004; Brown 2004). Le fait de sucer des glaçons ou se rincer la bouche à l'eau glacée (cryothérapie) peut efficacement prévenir l'apparition d'une mucite buccale en cas de forte dose de mélphealan (Al-Rudayni 2021).

Une **myélosuppression**, qui se manifeste par la diminution de la production de globules rouges (anémie), globules blancs (neutropénie) et plaquettes (thrombocytopenie), est un effet indésirable fréquent et attendu lors de la prise de d'agents thérapeutiques dans le traitement du myélome. Cet effet survient à la suite d'une chimiothérapie par melphalan à forte dose utilisée lors du traitement de conditionnement préalable à une autogreffe de cellules souches (AGCS), et en conséquence de la maladie elle-

Tableau 1: Degré de gravité de l'anémie, de la neutropénie et de la thrombocytopenie

Événement indésirable/Mesure	Grade 1: Léger	Grade 2: Modéré	Grade 3: Sévère	Grade 4: Mortel	Grade 5
Anémie/ Hémoglobine	< LIN – 10 g/dL < LIN – 6.2 mmol/L < LIN – 100 g/L	< 10 à 8 g/dL < 6.2 à 4.9 mmol/L < 100 à 80 g/L	< 8 g/dL < 4.9 mmol/L < 80 g/L	Conséquences potentiellement mortelles; une intervention urgente est indiquée	Décès
Neutropénie/ Neutrophiles	< LIN – 1500/mm ³ < LIN – 1.5 x 10 ⁹ /L	< 1500 à 1000/mm ³ < 1.5 à 1.0 x 10 ⁹ /L	< 1000 à 500/mm ³ < 1.0 à 0.5 x 10 ⁹ /L	< 500/mm ³ < 0.5 x 10 ⁹ /L	
Thrombocytopenie/ Plaquettes	< LIN – 75000/mm ³ < LIN – 75 x 10 ⁹ /L	< 75000 à 50000/mm ³ < 75 à 50 x 10 ⁹ /L	< 50000 à 25000/mm ³ < 50 à 25 x 10 ⁹ /L	< 25000/mm ³ < 25 x 10 ⁹ /L	

LIN, limite inférieure de la normale
Source: Institut national du cancer (National Cancer Institute), CTCAE 2017

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

même. La sévérité des effets indésirables de type anémie, neutropénie et thrombocytopénie dépendent de la diminution de la numération des globules rouges, des neutrophiles et des plaquettes et de la durée de cette diminution (**Tableau 1**).

La **fatigue** apparaît chez la plupart des patients atteints de myélome et peut représenter une cause majeure de diminution fonctionnelle et de dégradation de la qualité de vie (Snowden 2011). Hélas, le niveau de fatigue est souvent sous-estimée par les professionnels de santé. Les causes d'une fatigue intense sont multifactorielles et comprennent des causes pouvant être traitées (p. ex. une anémie), ainsi que des causes psychologiques et des causes liées au traitement.

Alors qu'une **altération de la fonction immunitaire** est une caractéristique importante du myélome qui augmente le risque d'infections, une neutropénie, provoquée par un traitement anticancéreux, ainsi qu'un myélome, expose également le patient au risque de développer une infection (Kurtin 2016; Gay 2010). Une utilisation prolongée de corticoïdes à forte dose peut nuire aux défenses immunitaires de l'hôte contre les infections fongiques et virales. L'intensité des risques d'infection varie en fonction de la maladie sous-jacente, de la myélotoxicité des agents thérapeutiques administrés, des comorbidités, de l'âge, des infections antérieures et de l'exposition environnementale aux micro-organismes (Bevans 2009).

Une **anémie** peut être due à un myélome ou à un traitement, tandis qu'une **neutropénie** et une **thrombocytopénie** apparaissent plus fréquemment en raison d'un traitement par bortézomib (thrombocytopénie) et lénalidomide et d'un traitement par agents alkylants (neutropénie et thrombocytopénie). Une anémie et une thrombocytopénie sont, généralement, traitées par le recours à une transfusion (**Tableau 2**). Des agents stimulant l'érythropoïèse peuvent être utilisés dans le traitement de l'anémie. Chez les patients présentant un risque élevé d'événements thromboemboliques, y compris chez les patients ayant été traités antérieurement par thalidomide ou lénalidomide en association avec de la doxorubicine et des corticoïdes, l'utilisation d'agents stimulant l'érythropoïèse doit être envisagée avec précaution (Schrijvers 2010). L'utilisation d'anticorps CD38 (p. ex., daratumumab ou isatuximab) perturbe les méthodes de tests classiques de compatibilité transfusionnelle. C'est pourquoi, le phénotypage doit être réalisé avant l'initiation d'un traitement par CD38 (van de Donk 2018).

Une **ostéonécrose de la mâchoire**, caractérisée par une exposition osseuse nécrotique dans la région maxillo-faciale, est peu fréquente, mais peut être potentiellement grave. Le risque augmente en fonction d'une administration prolongée de bisphosphonates ou de l'administration de dénosumab (anticorps monoclonal)

(**Tableau 2**). Les effets courants sont la survenue de douleurs et d'une infection localisée, le déchaussement de dents et une avulsion dentaire, ainsi qu'une ulcération des tissus mous avec formation d'un tractus sinusal (Fusco 2022; Snowden 2011). Les patients doivent bénéficier d'un examen dentaire complet et de soins dentaires préventifs appropriés avant le début d'un traitement par bisphosphonates. Les patients doivent maintenir tout au long de leur traitement une hygiène bucco-dentaire rigoureuse et éviter toute procédure dentaire invasive (Kyle 2007).

La survenue de **douleurs** est souvent l'une des principales raisons pour lesquelles les patients atteints d'un myélome se rendent en consultation (Snowden 2011). De plus, ces douleurs sont rarement isolées d'autres troubles liés à une maladie ou à un traitement. La plupart du temps, ces douleurs s'accompagnent d'une fatigue intense et d'une dépression. Toutefois, le niveau de douleur ressenti, ainsi que la sensation de douleur sont très subjectifs (**Tableau 2**). Il existe plusieurs outils de mesure permettant de mieux évaluer la localisation, l'intensité, le type et le niveau de ressenti des douleurs rapporté par le patient (Eaton 2009; EONS 2012a; Snowden 2011).

Des **événements dermatologiques** peuvent être des effets indésirables dus à un traitement par **immunomodulateurs** (IMiD). Ces événements sont, généralement, d'intensité légère à modérée et peuvent être traités facilement (Gay 2010). Dans de rares cas, une nécrolyse épidermique toxique et un syndrome de Stevens-Johnson plus graves peuvent survenir (Wäsch 2012): ces deux réactions d'hypersensibilité sont des affections potentiellement mortelles et exigent une intervention spécialisée. Une injection par voie sous-cutanée de bortézomib peut entraîner un rougissement de la peau (érythème) au site d'injection (**Tableau 2**). L'utilisation de talquetamab (anticorps bispécifique) peut provoquer une sécheresse cutanée sévère et un syndrome mains-pieds, pour lesquelles ils convient d'appliquer en traitement des crèmes à base de lactate d'ammonium et de vaseline (Chari 2022).

Des **événements thromboemboliques** (thrombose veineuse profonde [TVP], ou embolie pulmonaire [EP]) représentent l'un des effets indésirables les plus significatifs associés à l'administration d'IMiD (médicaments immunomodulateurs), tels que thalidomide, pomalidomide et lénalidomide, lorsque ces agents thérapeutiques sont utilisés en association avec des corticoïdes ou une chimiothérapie (Ludwig 2018). Le risque de développer des événements thromboemboliques semble augmenter en associant des agents stimulant l'érythropoïèse à des IMiD. Les facteurs de risques généraux d'événements thromboemboliques comprennent le myélome lui-même; les données démographiques personnelles (un âge avancé, une obésité, une immobilité); des facteurs génétiques (antécédents familiaux importants, troubles

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

de la coagulation sanguine); des états comorbides (cardiopathies, drépanocytose); certains types d'interventions chirurgicales; des médicaments (agents œstrogéniques, traitements anti-myélomateux) (Terpos 2015; Rome 2008) (Tableau 2).

Un **syndrome de relargage des cytokines (SRC)** est associé à l'administration de cellules CAR-T (lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique) et à un traitement par teclistamab et talquetamab (**anticorps bispécifiques**). Les symptômes d'un SRC peuvent varier de légers et

pseudo-grippaux à sévères et potentiellement mortels. Le tocilizumab (antagoniste de l'IL6) est utilisé dans le traitement du SRC. Un syndrome de **neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires (ICANS)** est également lié à la prise d'une thérapie par cellules CAR-T. Les symptômes de l'ICANS sont variables et peuvent, initialement, être vagues (p. ex., tremblements légers et confusion, qui peuvent évoluer vers des états d'agitation, convulsions et œdème cérébral) (Ellard 2022).

Tableau 2. Prise en charge d'effets fréquents liés au traitement

Effet	Tableau clinique	Prise en charge
Alopécie	Perte totale des cheveux et des poils.	Informez le patient sur l'étiologie/la durée d'une alopécie; apportez un soutien psychosocial; fournissez des conseils en matière de perruque/ protection de la tête.
Anémie	Fatigue; essoufflement; douleur thoracique à l'effort.	Évaluez les signes/symptômes; fournissez des informations sur la survenue attendue d'une anémie; agents stimulant l'érythropoïèse (l'administration nécessite un examen minutieux); transfusions de culots globulaires.
Anorexie	Perte de poids; altération du goût; dégradation de l'état de santé général; fatigue; nausées, vomissements, diarrhée.	Passer en revue la liste des médicaments susceptibles d'être à l'origine des divers troubles; fournissez des compléments nutritionnels oraux (CNO), administrez une hydratation par voie IV; proposez des petits repas fréquents, évaluez le nombre de calories; réalisez une pesée hebdomadaire; fournissez des conseils en nutrition; identifiez et corrigez la cause sous-jacente.
Constipation	Les symptômes peuvent varier d'une diminution occasionnelle/intermittente de la fréquence des selles à des conséquences potentiellement mortelles (constipation).	Maintenir un apport hydrique élevé et une alimentation riche en fibres si cela est médicalement approprié; augmenter l'activité physique; envisager des laxatifs et des stimulants.
Diarrhée	Augmentation de la fréquence des selles, selles molles ou liquides, crampes abdominales, déshydratation, perte de poids.	Passer en revue la liste des médicaments susceptibles d'être à l'origine des divers troubles; si le lénalidomide est la cause des troubles, fournir un régime alimentaire faible en graisses, l'administration de colésévélam peut être bénéfique; évaluer les taux d'électrolytes; administrez un anti-diarrhéique en l'absence d'infection GI; maintenir/augmenter l'apport de liquides; fournir un remplacement des électrolytes; recueillir des échantillons de selles pour analyser la présence d'agents pathogènes entériques; fournissez des compléments nutritionnels, le cas échéant.
Fatigue	Baisse d'énergie; incapacité/difficultés à réaliser des activités de la vie quotidienne; insomnie; ne pas se sentir reposé après une nuit de sommeil.	Encouragez la pratique d'une activité physique régulière; évaluez l'apport nutritionnel; établissez des périodes régulières de sommeil/éveil; conseillez au patient de planifier et de privilégier des activités quotidiennes; orienter le patient vers une physiothérapie; options de médecine intégrative (p. ex. méditation, yoga et autres pratiques d'exercices en pleine conscience qui favorisent la relaxation).
Infection	Fièvre, frissons, myalgie, malaise, nausées, hypotension artérielle, hypoxie; évaluer la présence de signes de septicémie (température > 38,5 °C, tachycardie, faiblesse musculaire, fatigue, confusion, chute de la pression artérielle).	Surveiller régulièrement les signes et les symptômes d'une infection (cavité buccale, site d'introduction du cathéter); administration de FSC-G jusqu'au rétablissement des taux de neutrophiles; diminuer la dose de médicaments ou arrêter l'administration du traitement si la numération des neutrophiles < 500/mm ³ ; prophylaxie des infections par l'administration d'antibactériens, d'antiviraux et d'antifongiques; administrez des antibiotiques à large spectre, acétaminophène, hydratation, prise en charge des symptômes.

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Tableau 2. Prise en charge d'effets fréquents liés au traitement

Effet	Tableau clinique	Prise en charge
Nausées	Anorexie, perte de poids; diminution de la turgescence de la peau, déshydratation.	Évaluer les schémas de nausées; déterminer les intolérances alimentaires; déterminer le type de nausées (aiguës, tardives, anticipatoires, sévères, réfractaires); peut nécessiter l'administration de liquides par voie IV ou la mise en place d'un soutien nutritionnel en cas de nausées sévères.
Ulcérations buccales (mucite)	Courbatures, érythème, ulcérations, mucite buccale; douleurs; difficultés de déglutition.	Cryothérapie en cas de melphalan à forte dose; hygiène buccodentaire rigoureuse et régulière; administration d'antalgiques; consultation diététique.
Ostéonécrose de la mâchoire	Douleurs à la mâchoire, déchaussement de dents,	Conseiller au patient une bonne hygiène buccodentaire; sensibiliser le patient aux risques; soins dentaires avant un traitement par bisphosphonates.
Douleurs	Le patient signale l'apparition de nouvelles douleurs ou une modification de l'intensité des douleurs existantes.	Évaluation régulière des douleurs à tous les stades de la maladie; évaluer l'effet des antalgiques, modifier le type d'agent thérapeutique et augmenter progressivement la dose jusqu'à atteindre l'efficacité du traitement; une radiothérapie locale peut soulager les douleurs; consultation chez un algologue, le cas échéant.
Neuropathie périphérique	Paresthésie, douleurs périphériques; déficits sensoriels; difficultés à conserver l'équilibre; faiblesse physique.	Réaliser une évaluation initiale pour détecter les signes et les symptômes d'une NP; diminuer la dose ou arrêter le traitement par thalidomide en cas d'aggravation des symptômes; administrer un traitement médicamenteux en cas de douleurs neuropathiques; consultation de physiothérapie; évaluer les risques de chute (en particulier, chez les patients âgés); informer le patient des signes et des symptômes d'une NP et de les signaler le plus tôt possible.
Éruption cutanée, sécheresse de la peau	Les symptômes sont généralement spontanément résolutifs.	Administrer des antihistaminiques pour le traitement symptomatique; évaluer les réactions médicamenteuses potentiellement graves.
Thrombocytopénie	Saignement muqueux/gastro-intestinal; augmentation des ecchymoses/saignements, difficultés à arrêter les saignements; pétéchie.	Surveiller la NFS, différentiel et numération des plaquettes; examen des muqueuses, de la sclère, de la peau; évaluation neurologique pour détecter des symptômes d'hémorragie intracrânienne; conseiller au patient d'éviter toute pratique d'activités qui augmente les risques de saignements si la numération des plaquettes < 20,000/mm ³ .
Événements thromboemboliques (TVP ou EP)	TVP: fièvre légère, tachycardie, gonflement/rougeur des extrémités, douleur lancinante/douleurs/sensation d'oppression, signe de Homans positif. EP: anxiété, dyspnée soudaine, essoufflement, gêne thoracique, tachycardie/tachypnée, fièvre légère, frottement pleural.	Évaluer les antécédents/risques d'événements thromboemboliques avant l'initiation d'un traitement; thromboprophylaxie par aspirine, HBPM ou warfarine; sensibiliser le patient aux signes et symptômes d'une TVP et d'une EP.
Vomissements	Légers (1 épisode/24 heures) à plus sévères (6 épisodes/24 heures).	Peuvent être spontanément résolutifs; proposer des antiémétiques; éviter les stimuli nociceptifs; peut nécessiter l'administration de liquides par voie IV ou un soutien nutritionnel en cas de vomissements sévères.

NFS, numération formule sanguine; TVP, thrombose veineuse profonde; FSC-G, facteurs de stimulation des colonies de granulocytes; IV, voie intraveineuse; HBPM, héparine de bas poids moléculaire; EP, embolie pulmonaire; NP, neuropathie périphérique; Références: EONS 2012; Faiman 2014; Garcia 2015; Gay 2010; Kurtin 2016; Ludwig 2018; Rome 2017; Snowden 2011; Tariman 2008; Terpos 2015.

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Affections courantes associées au myélome multiple

Anémie

Environ 75 % des patients présentent une anémie, qui est observée encore plus fréquemment chez les patients atteints d'une maladie récidivante ou réfractaire (Gay 2010). Une anémie liée à un myélome s'améliore, généralement, avec la réponse de la maladie au traitement. Dans les cas où elle ne s'améliore pas, malgré une réponse au traitement satisfaisante, des transfusions de globules rouges et d'agents stimulant l'érythropoïèse peuvent être envisagées (Terpos 2015). Des études ont montré que l'utilisation d'agents stimulant l'érythropoïèse peut augmenter les taux d'hémoglobine de 2 g/dl ou plus chez 60 à 75 % des patients présentant une anémie symptomatique (Terpos 2015). La prise en charge d'une anémie liée à une maladie est identique à celle liée à un traitement (**Tableau 2**).

Maladie osseuse

Environ 90 % des patients diagnostiqués avec un myélome multiple développeront des lésions osseuses ostéolytiques au cours de leur maladie (Bilotti 2011). Des fractures pathologiques peuvent apparaître sur les os longs (partie supérieure du bras ou fémur) et sur les corps vertébraux (**Tableau 3**). Une maladie osseuse associée à un myélome est une cause importante de morbidité et de mortalité (Gay 2010) et peut limiter la qualité de vie du patient et baisser le score du statut de performance.

Une évaluation approfondie de l'état osseux doit être réalisée afin d'estimer le risque de survenue d'événements osseux. Un traitement par bisphosphonates est utilisé en prophylaxie d'événements osseux, tels qu'une

hypercalcémie, une compression médullaire, une fracture pathologique (Anderson 2018) et doit être envisagé chez tous les patients recevant un traitement de première intention. L'EHA et l'ESMO recommandent de traiter les patients atteints d'une maladie osseuse ostéolytique lors du diagnostic par un inhibiteur de la resorption osseuse, p. ex. l'acide zoledronique ou le dénosumab, en plus d'un traitement anti-myéломateux spécifique (Dimopoulos 2021). Des ajustements de dose des bisphosphonates sont indispensables en cas d'insuffisance rénale, à la fois lors du diagnostic et pendant le traitement (Terpos 2021). Une supplémentation en calcium et en vitamine D doit être administrée à tous les patients recevant un traitement par bisphosphonates dès que la concentration en calcium sérique est revenue à des taux normaux (Terpos 2021).

Les mesures de prise en charge adaptée d'une maladie osseuse peuvent inclure, le cas échéant, les éléments suivants:

- administration d'érythropoïétine,
- administration de corticoïdes,
- intervention chirurgicale,
- radiothérapie comme mesure de soins palliatifs en cas de douleurs incontrôlées, fracture pathologique imminente ou compression médullaire imminente,
- plasmaphérèse.

Insuffisance rénale

Une altération de la fonction rénale (ou insuffisance rénale) est une complication grave du myélome, qui touche un sous-groupe important de patients. On estime qu'une insuffisance rénale légère (débit de filtration glomérulaire estimé à <60 ml/min./1,73 m²) survient chez

Tableau 3. Prise en charge d'affections courantes liées à la maladie

Affection	Tableau clinique	Prise en charge
Maladie osseuse	Fractures pathologiques des os longs ou des corps vertébraux; douleurs osseuses.	Surveiller les effets indésirables du traitement par bisphosphonates (insuffisance rénale, complications GI, hypercalcémie, ostéonécrose de la mâchoire), obtenir une évaluation dentaire préalable au traitement. Pour une fracture imminente et/ou une compression médullaire: Physiothérapie, consultation orthopédique, évaluer le niveau de sécurité au domicile; évaluation précise et continue des douleurs; fournir une prise en charge de la douleur; utiliser une ceinture de soutien de la colonne vertébrale, si indiqué; exercices de port de poids en fonction du niveau de tolérance.
Insuffisance rénale	Taux de créatinine sérique ≥ 2 mg/dl OU taux de clairance de la créatinine < 30 ml/min. OU DFGe < 60 ml/min. (insuffisance légère)	Chez les patients nouvellement diagnostiqués, initier un traitement par thalidomide + bortézomib ou lénalidomide; éviter les facteurs aggravants, tels qu'un colorant de contraste, des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, une déshydratation; surveiller étroitement les effets du traitement par bisphosphonates. Assurer une hydratation suffisante; alcalinisation des urines; traiter l'hypercalcémie.

DFGe, débit de filtration glomérulaire estimé; GI, gastro-intestinal;
Source: Majhail 2017; Terpos 2015

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

au moins 25 à 50 % des patients au cours du continuum du myélome (Kleber 2009). En plus des causes liées à la maladie, il existe d'autres causes d'une insuffisance rénale, telles qu'une hypercalcémie, une hyperuricémie et des infections, ainsi qu'une déshydratation et l'utilisation de médicaments néphrotoxiques (aminosides, antibiotiques, antihypertenseurs, schémas thérapeutiques à base de lénalidomide et agents anti-inflammatoires non stéroïdiens) (Tableau 3).

Un traitement à action rapide du myélome multiple utilisant des agents dont les effets indésirables connus n'altèrent pas davantage la fonction rénale doit être initié chez le patient pour réduire la charge tumorale et donc améliorer la fonction rénale. Le bortézomib, par exemple, est un médicament à délai d'action rapide et son élimination est indépendante de la clairance rénale de sorte que des ajustements de dose ne sont pas nécessaires en cas d'insuffisance rénale (Terpos 2015). Il a été observé que le bortézomib en association avec la doxorubicine et le dexaméthasone entraîne une réponse rénale chez 62 % des patients et des réponses rénales complètes (DFG > 60 ml/min.) chez 31 % des patients (Ludwig 2009). Ce schéma thérapeutique est recommandé par l'European Myeloma Network (Réseau européen du myélome) (Terpos 2015). Le lénalidomide est, également, une option envisageable pour traiter une insuffisance rénale permettant l'obtention de taux de réponse satisfaisants à la fois en termes de traitement de la maladie et de rétablissement de la fonction rénale (Terpos 2015).

États comorbides et effets tardifs du traitement

États comorbides

Tous les patients présentant des comorbidités, telles qu'un diabète, une insuffisance/défaillance rénale et une maladie cardiopulmonaire présentent un risque plus élevé

de développer des infections et doivent donc recevoir une antibioprofylaxie. La survenue d'un diabète, d'une cardiopathie et de plusieurs autres comorbidités peut augmenter le risque de thrombose. Ces patients doivent, par conséquent, recevoir une prophylaxie antithrombotique. Les états comorbides peuvent, toutefois, s'aggraver au cours du continuum de survie au cancer.

Effets tardifs du traitement

Le traitement à visée curative comprend un traitement agressif peu de temps après l'établissement du diagnostic de myélome multiple dont l'objectif principal est d'éradiquer le cancer. À ce stade, la priorité absolue est de fournir un traitement qui offre les meilleures chances de guérison. Bien que les effets indésirables à long terme ne soient pas écartés, ils sont nettement moins importants au moment du diagnostic et de la prise de décision d'un traitement principal lorsque le diagnostic de cancer soulève des défis en termes de mortalité. Les inquiétudes relatives aux effets indésirables à long terme sont mises de côté concernant les questions «Si» et «Quand» ils apparaîtront, jusqu'après le traitement du cancer lui-même (Shaw 2021). Cependant, cette approche thérapeutique peut ne pas paraître pertinente ou utile aux patients présentant quelquefois des effets indésirables à long terme sévères et invalidants.

Alors que les durées de survie des patients ne cessent d'augmenter, des secondes tumeurs malignes primaires sont devenues un risque à long terme de plus en plus pertinent pour les patients atteints de myélome multiple (Tableau 4) (Poh 2021). Bien que le risque de tumeurs solides diminue ou du moins n'augmente pas, on constate une augmentation de l'incidence d'hématopathies malignes au sein de cette population de patients (Razavi 2013; Chakraborty 2012). En particulier, un risque plus élevé de diagnostic d'une leucémie myéloïde aiguë ou d'un lymphome non Hodgkinien a été observé (Poh 2021).

Tableau 4. Effets tardifs fréquents du traitement anticancéreux*

Système/Organe	Complication	Facteurs de risque généraux
Système immunitaire	Infection	Utilisation prolongée d'immunosuppresseurs
Oculaire	Cataracte, modifications de la vue, rétinopathie Syndrome sicca, xérostomie Rétinopathie microvasculaire	Utilisation prolongée de corticoïdes Exposition aux rayonnements
Buccal	Syndrome sicca, xérostomie Caries	Exposition de la tête et du cou aux rayonnements
Pulmonaire	Pneumonie Fibrose pulmonaire Maladie pulmonaire restrictive	Maladie pulmonaire pré-existante Exposition du thorax/des patients ayant subi un traumatisme crânien aux rayonnements Tabagisme

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Tableau 4. Effets tardifs fréquents du traitement anticancéreux*

Système/Organe	Complication	Facteurs de risque généraux
Cardiovasculaire	Cardiomyopathie Insuffisance cardiaque congestive Arythmies Coronaropathie Thromboembolie	Dose cumulée et associations de médicaments cardiotoxiques (anthracyclines) Exposition du thorax aux rayonnements Âge avancé lors de la greffe Facteurs de risque cardiovasculaires préexistants Maladie rénale chronique Syndrome métabolique Obésité Durée de survie plus longue
Foie	Hépatites B et C	Exposition transfusionnelle cumulée
Rein et organes génito-urinaires	Maladie rénale chronique Dysfonction vésicale Infections des voies urinaires Incontinence	Exposition aux médicaments (inhibiteurs de la calcineurine, amphotéricine, aminosides) CMV Cystite hémorragique
Muscles et tissu conjonctif	Myopathie, atrophie Fasciite/sclérodémie Polymyosite	Corticoïdes
Squelette	Ostéonécrose (articulations) Ostéoporose	Maladie osseuse pré-existante Utilisation de corticoïdes à long terme Inactivité
Système nerveux	Neuropathie périphérique Leucoencéphalopathie Déficits neuropsychologiques et cognitifs	Exposition de la tête aux rayonnements Exposition à la fludarabine Chimiothérapie intrathécale
Système endocrinien	Hypothyroïdie Insuffisance surrénale Hypogonadisme	Exposition de la tête et du cou aux rayonnements Utilisation de corticoïdes à long terme Greffe de cellules souches Radioimmunothérapie Traitements systémiques; inhibiteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF); IMID, inhibiteurs des rétinoïdes
Cancers secondaires	Tumeurs solides Hémopathies malignes Troubles lymphoprolifératifs post-transplantation (PTLD)	Exposition aux rayonnements Déplétion des lymphocytes T Exposition à des agents alkylants ou à des étoposides
Psychosocial et sexuel	Dépression Anxiété Fatigue Troubles du sommeil Trouble de stress post-traumatique Dysfonctionnement sexuel, perte de libido	Troubles psychiatriques antérieurs Hypogonadisme Expérience de cancer Polyneuropathie
Gonade	Infertilité Ménopause induite par le traitement Déficit en testostérone	Radiothérapie pelvienne Chimiothérapie à forte dose IMID Âge

* Le contenu du tableau s'applique aux traitements administrés aux patients atteints de myélome, ainsi qu'à d'autres formes de cancer.
CMV, cytomégalovirus; IMID, médicaments immunomodulateurs; PTLD, troubles lymphoprolifératifs post-transplantation; ICT, irradiation corporelle totale
Source: Kurtin 2016; Majhail 2017; Morton 2014; Treanor 2014

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Les facteurs de risque liés aux traitements comprennent l'administration de melphalan et de lénalidomide et une AGCS. Cependant, les bénéfices d'un traitement par lénalidomide associé à une AGCS en termes d'amélioration des résultats l'emportent clairement sur les risques de tumeurs malignes secondaires. C'est pourquoi, ces traitements doivent continuer à être utilisés (Poh 2021).

De manière générale, le risque de développer des hémopathies malignes augmente à mesure que la durée des périodes de suivi s'allonge; ce risque démarre dès 12 mois suivant le diagnostic de myélome multiple et augmente au fil du temps, avec les taux les plus élevés observés à 5 à 10 ans après la pose du diagnostic (Costa 2018). Les facteurs de risque associés au développement d'une seconde tumeur maligne primaire comprennent les facteurs liés à l'hôte (p. ex., sexe, âge, catégorie/origine ethnique, comorbidités, prédispositions génétiques et facteurs liés à la maladie), le schéma thérapeutique et la durée du traitement, ainsi que les facteurs liés au mode de vie connus pour accroître le risque de cancer (p. ex., tabagisme, exposition au soleil, obésité) (Khan 2010).

L'International Myeloma Working Group (Groupe de travail international sur le myélome) souligne la nécessité de sensibiliser davantage les patients aux tumeurs malignes secondaires et recommande un myélogramme (examen de la moelle osseuse) au début du traitement et en cas d'anomalies inexplicables de l'hémogramme (Musto 2018).

Considérations particulières dans la prise en charge du patient âgé atteint de myélome multiple

Le fardeau du traitement chez les patients âgés nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple est élevé au cours de la première année suivant le diagnostic, en particulier au cours des trois premiers mois (Mian 2021). Dans une étude, une analyse multivariée a montré que les facteurs associés significativement au fardeau élevé des soins de santé au cours des douze premiers mois étaient des comorbidités plus importantes et un statut de performance faible, ainsi qu'une insuffisance rénale liée au myélome, une anémie et une maladie osseuse. Concernant le traitement, une AGCS a été associée à un fardeau du traitement significativement élevé (Mian 2021).

Les effets indésirables liés au myélome et à son traitement, tels que fatigue, faiblesse physique, troubles neurologiques, perturbations métaboliques, perte de masse osseuse et douleurs osseuses, peuvent augmenter les risques de chute du patient âgé. Les conséquences des chutes peuvent avoir un effet négatif supplémentaire sur

le pronostic à long terme pour les patients âgés atteints d'un myélome (Bilotti 2011).

Il est donc essentiel, en particulier chez les patients âgés, d'identifier et de tenir compte des comorbidités. La multimorbidité est associée à un fardeau de symptômes significativement plus élevé chez les adultes âgés, qui par conséquent est associé à une diminution de la qualité de vie du patient et à une augmentation du risque de mortalité (Willadsen 2016). Dans une étude évaluant les symptômes chez des patients âgés en oncologie présentant des taux de multimorbidité faibles versus élevés avant le traitement, ceux avec une multimorbidité élevée présentaient des taux d'apparition d'une sensation de nervosité, de difficultés à dormir, d'une sécheresse buccale et de douleurs significativement plus élevées. Par rapport au groupe présentant une multimorbidité faible (nombre moyen: 0,5 ±1,5 multimorbidité), le groupe de multimorbidités élevées (nombre moyen: 3,3 ±1,5 multimorbidités) présentait des taux de sévérité significativement plus élevés pour les douleurs, le sentiment de tristesse, le manque d'énergie, la somnolence et les inquiétudes (Gaudernack 2021). Ces résultats d'étude soulignent l'ampleur de l'impact de l'expérience des symptômes chez les patients âgés -- les effets sur la qualité de vie (QdV), ainsi que sur la **qualité de vie liée à la santé (QVLS)**.

Chez les patients âgés atteints de myélome, les symptômes et les comorbidités peuvent apparaître comme des symptômes de la maladie et/ou du traitement. Les douleurs dues à l'arthrite ou à l'ostéoporose peuvent, par exemple, ressembler aux douleurs dues à une atteinte osseuse, une neuropathie périphérique fréquemment observée avec un diabète ou un syndrome du canal carpien peut être difficile à distinguer d'une neuropathie périphérique secondaire à un traitement par bortézomib.

Les patients âgés présentent une incidence plus élevée d'événements indésirables et d'arrêt du traitement. Le taux d'arrêt du traitement par lénalidomide en raison d'effets indésirables était de 24 % avec le traitement d'entretien par lénalidomide contre 30 % avec le traitement continu par lénalidomide-dexaméthasone chez les patients âgés dont l'état physique était modéré (Larocca 2021). Dans une étude rétrospective, Mian (2020) a observé une faible observance au traitement chez 38 % des patients nouvellement diagnostiqués de plus de 65 ans traités par lénalidomide. Ces résultats montrent le besoin de soins de soutien appropriés et suffisants, y compris la fourniture d'informations aux patients concernant les éventuels effets indésirables dus à la prise de médicaments, et d'une identification précoce des complications et de la toxicité (Kaweme 2021) en tant qu'éventuelles interventions permettant de réduire l'arrêt des traitements.

C'est pourquoi, une prise en charge complète du patient âgé atteint d'un myélome multiple doit représenter un travail d'équipe auquel participent des spécialistes

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

pluridisciplinaires en médecine interne, oncologie, oncologie gériatrique, radiologie et en soins palliatifs travaillant dans des milieux de soins actifs, ambulatoire et à domicile afin d'assurer la fourniture de soins de qualité adaptés aux besoins de chaque patient.

Troubles psychosociaux liés au myélome multiple et son traitement

Qualité de vie et qualité de vie liée à la santé

Les patients atteints de myélome multiple sous traitement présentent une altération de leur qualité de vie (QdV) et une détresse psychologique élevée au cours du continuum de la maladie, quel que soit le nombre de traitements qu'ils ont reçus (O'Donnell 2022; Zaleta 2020). Plusieurs facteurs (c.-à-d., l'âge, la sévérité des symptômes, l'anémie, le stade de la maladie et les capacités fonctionnelles) peuvent avoir un effet sur la QdV, les capacités fonctionnelles représentant un facteur prédictif important (Robinson 2016). Lors d'une étude menée sur 16 095 survivants du cancer, les patients atteints de myélome multiple présentaient le score le plus faible pour la **qualité de vie liée à la santé** (QVLS) et les capacités fonctionnelles (Kent 2015).

Des taux d'hémoglobine et d'albumine faibles, des symptômes sévères liés à la maladie ou au traitement, ainsi qu'une dépression peuvent avoir un effet sur les capacités fonctionnelles du patient et, par conséquent, peuvent nuire à sa QdV (Kim 2019). Des effets psychologiques tardifs peuvent survenir à la suite d'effets physiques tardifs, tels que la dépression associée aux douleurs (Treanor 2014). À la suite d'une AGCS, les patients décrivent souvent un sentiment de «déception» et peuvent exprimer de l'anxiété à l'égard de «la suite des événements» (Garcia 2015). Les symptômes de la dépression sont souvent négligés, car ils reflètent parfois les symptômes du traitement anticancéreux. La dépression peut nuire à la santé physique, augmenter la fatigue et la détresse psychologique liées aux symptômes et a été associée à une incidence plus élevée de suicide (Garcia 2015).

Les effets du traitement du myélome multiple sur la fonction cognitive ont été étudiés. Malgré une étiologie largement inconnue, une altération des fonctions cognitives apparaît pendant et après un traitement anticancéreux et a un effet sur la QdV des survivants au cancer. Les modifications de la fonction cognitive peuvent ne pas influencer sur la capacité d'un individu à réaliser de manière autonome des activités de la vie quotidienne, mais peuvent avoir un effet sur les activités instrumentales de la vie quotidienne, telles que gérer les finances, se rendre à des rendez-vous, prendre les transports ou faire des achats (Jekel 2015). Lors d'une étude, 30 % des patients atteints de myélome multiple ont déclaré eux-mêmes présenter à 6 mois une altération des fonctions cognitives liée au cancer (Yusuf 2022). En revanche, les patients nouvellement diagnostiqués avec un myélome multiple, non éligibles à une greffe, ont montré des améliorations précoces et continues de la QVLS, y compris des améliorations des capacités fonctionnelles et des symptômes, suivant un traitement par daratumumab associé à bortézomib/melphalan/prednisone ou bortézomib/melphalan/prednisone (Knop 2021).

Il est, également, intéressant de noter que dans une étude portant sur 289 patients atteints de myélome multiple, 61 % des patients ont indiqué, tout au long du parcours de soins de la maladie, qu'ils étaient modérément à très sérieusement préoccupés par l'alimentation et la nutrition (Zaleta 2020). Il s'agit de l'une des rares études évaluant la nutrition rapportée par le patient, un facteur déterminant de la QVLS.

L'identification des stratégies thérapeutiques adaptées aux besoins de chaque patient et visant à prévenir une dégradation de la QVLS est essentielle pour améliorer la QVLS. L'utilisation d'instruments pour mesurer la QVLS et identifier les déficits a montré qu'elle permettait d'améliorer de manière indépendante la QVLS chez des patients en oncologie générale (Velikova 2004). Le questionnaire EORTC-QLQ-C30 et ses modules sur le myélome (MY20 et MY24) représentent les instruments les plus complets qui ont été validés à cette fin.

Tableau 5. Stratégies visant à améliorer l'observance thérapeutique aux traitements anticancéreux oraux

Déclencheurs de rappel	Journaux personnels de prise de pilule, piluliers, calendriers ou feuilles de calcul du patient, plaquettes thermoformées, portables/alarmes, flacons de pilules électroniques, système de surveillance électronique des médicaments.
Sensibilisation	Indiquer au patient le moment auquel il doit prendre ses médicaments et comment il doit les prendre, les indications, les éventuels effets indésirables et les interactions médicamenteuses.
Interventions interactives de la santé en ligne	Messages textuels du service de messages courts (SMS), messages de réponse vocale interactive, application mobile
Équipe pluridisciplinaire	Coordination des soins liés à l'observance thérapeutique entre les professionnels de santé
Autres interventions	Simplification des doses, diminutions des coûts pour les patients, incitations financières

Adapté de: Pouls 2021; Anderson 2020; Schneider 2011

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Difficultés d'observance

Pour tirer le maximum de bénéfices de la plupart des traitements reçus, les patients doivent commencer et poursuivre leur traitement tel que prescrit. Les raisons d'inobservance au traitement sont plurifactorielles et comprennent des variables liées au patient, au médecin, aux traitements et au système de santé (Hershman 2016). La raison la plus courante d'inobservance au traitement est la toxicité du traitement prescrit. D'autres raisons d'inobservance thérapeutique sont la fréquence et la durée du traitement, le mode d'administration et la satisfaction du patient à l'égard son traitement. L'expérience du fardeau thérapeutique peut apparaître si les patients doivent se rendre dans un centre de traitement plusieurs fois par semaine sur une période prolongée pour recevoir leur traitement.

En utilisant les questionnaires d'auto-évaluation, l'observance thérapeutique a été estimée à 50,5 % chez les patients atteints d'un myélome multiple (Solano 2021). Dans cette étude, un facteur de risque d'inobservance thérapeutique était un statut de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group > 2 et un facteur prédictif d'observance thérapeutique élevé était la satisfaction élevé à l'égard du traitement. Dans une vaste étude rétrospective évaluant l'observance aux médicaments administrés par voie orale, la plupart des patients (55,9 %) ont observé leur traitement (Rutter 2022). L'âge était le seul facteur associé de manière significative à une augmentation de l'observance thérapeutique: les patients entre 65 et 73 ans et entre 74 et 79 ans semblaient plus enclin à observer leur traitement par rapport aux patients de < 65 ans. Il convient, également, de noter que ces résultats relatifs à l'observance thérapeutique chez les patients âgés sont différents de ceux obtenus dans d'autres études (voir ci-dessus).

Bien que les taux d'observance semblaient apparemment élevés dans l'une des études menées sur des patients atteints de myélome recevant un protocole de chimiothérapie par voie orale (cyclophosphamide, thalidomide et dexaméthasone), il existait un risque d'inobservance non intentionnelle en raison du manque de connaissances sur les médicaments, telles que la raison de prise des médicaments et la voie d'administration des médicaments (Arber 2015) (Tableau 5).

Soins de soutien

Le myélome est une maladie chronique pour laquelle il n'existe aucun traitement curatif connu et efficace. Le parcours de soins de la maladie comporte plusieurs périodes de rémission et de récurrence, et le traitement doit être administré dès la pose du diagnostic jusqu'au moment du décès. Étant donné que la diminution des capacités fonctionnelles est associée à une perte d'autonomie et une dégradation de la qualité de vie, le maintien de

l'autonomie représente le principal objectif des survivants au myélome. La préservation de la QdV et l'autonomie exigent le maintien de la mobilité, le soulagement des douleurs, la prévention des chutes ou des blessures, l'optimisation du sommeil et du repos, le fait de s'assurer d'un apport nutritionnel suffisant et la fourniture d'un soutien en matière de prise de médicaments afin d'atténuer les effets indésirables dus aux traitements (Kurtin 2016; Kurtin 2017) tout au long du parcours de soins du cancer.

Certains symptômes parmi les plus courants chez les patients souffrant d'un cancer sont: fatigue, douleurs, pertes d'appétit, perte de poids, tristesse et anxiété. Il existe, toutefois, des données probantes indiquant que les besoins physiques, psychologiques et sociaux ne sont pas satisfaits aux cours du continuum du cancer. Au cours de la phase de post-traitement, les éléments de soins de soutien, en plus de la surveillance de la maladie, qui sont susceptibles de répondre aux besoins et favoriser le bien-être des survivants, comprennent les soins psychosociaux, la prise en charge des symptômes, la promotion de la santé et le soutien en matière d'auto-prise en charge (Drury 2017).

Bien que la fourniture de soins personnalisés soit au cœur des préoccupations des soins de soutien, il est toutefois important de garder à l'esprit que les besoins et les préférences varient dans le temps en fonction de besoins étant perçus comme essentiels en matière de santé, des inquiétudes et des moments de transition des soins (Mayo 2021). En s'appuyant sur les résultats d'étude, il apparaît que les patients préfèrent des soins de soutien fournis et prodigués par une équipe dirigée par un oncologue-consultant. Le personnel infirmier en oncologie, les soins de première ligne, ainsi que les professionnels pluridisciplinaires doivent être intégrés à l'équipe afin d'optimiser la coordination et l'impact des soins de soutien (Mayo 2021).

Aidants

Les patients et les aidants doivent tous deux s'adapter à un diagnostic de myélome, à la manière dont cela touche la vie de chaque patient et aux changements du mode de vie afin de permettre au patient de vivre le mieux possible avec la maladie. Les aidants sont, ainsi, mis au défi, non seulement, d'assimiler des informations complexes, parfois en très peu de temps, mais aussi de développer des compétences pour aider les patients dans leurs activités de vie quotidienne, ainsi que pour fournir des activités généralement considérées comme relevant du domaine des soins infirmiers ou des traitements médicaux, et pour fournir un soutien psychologique pendant une période difficile (Tableau 6). Les aidants peuvent être des proches du patient, des amis, des connaissances ou des volontaires (Kurtin 2013). Leur nombre et leur présence varient en fonction de l'état du patient.

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Tableau 6. Principaux éléments du rôle de l'aidant

Activités de soins directs	Surveiller et signaler les effets indésirables dus au traitement; Obtenir et administrer les médicaments; Prendre des décisions concernant le moment auquel il faut appeler un prestataire de soins de santé; Prendre des décisions concernant l'administration de médicaments «en cas de besoin»; Réaliser des procédures techniques (changements de pansements, soins par IV et par pompe).
Activités de soins indirects	Servir d'interlocuteur auprès du fournisseur de soins de santé; Servir d'interlocuteur auprès de la famille et des amis; Servir de défenseur du patient; Gérer les tâches domestiques; Gérer les feuilles de soins médicaux et d'assurance, ainsi que les factures; Organiser le transport du patient
Soutien psychologique	Équilibrer les attentes médicales tout en maintenant l'espoir; Fournir une écoute active; Apporter de l'assurance au patient et un réconfort émotionnel.

Adapté de: Kurtin 2013

Un aidant joue un rôle essentiel dans l'obtention et le maintien de résultats optimaux tout au long du processus de la maladie. Tout en apportant son soutien, l'aidant est également aux prises avec ses propres sentiments concernant le diagnostic et l'incertitude quant aux événements à venir et la manière dont il y fera face. Les professionnels de santé doivent comprendre le rôle des aidants, la dynamique de la relation aidant-patient et les causes de stress réel et potentiel de l'aidant (Kurtin 2013).

L'auto-prise en charge à domicile est de plus en plus fréquente à mesure que la durée d'hospitalisation diminue. C'est pourquoi, il est essentiel de fournir aux patients et à leurs aidants des instructions précises leur permettant d'identifier et de prendre en charge les effets indésirables dus aux traitements afin d'optimiser les résultats.

Les aidants sont particulièrement vulnérables aux exigences élevées en matière de soins à prodiguer à une personne souffrant d'un myélome (Molassiotis 2011). Les exigences en matière de fourniture de soins engendrent des changements au niveau du rôle, du bien-être émotionnel, des activités sociales et de l'activité professionnelle de l'aidant. Le niveau de soins exigé par le patient a une incidence très élevée sur la vie de l'aidant et entraîne, éventuellement, des effets sur sa santé. Les aidants nécessitent souvent des périodes de répit, des soins de santé, des aides psychosociales et financières afin de répondre aux besoins du patient, mais ils ne les reçoivent pas.

La fourniture de soins est une entreprise stressante pour l'aidant; en termes de soins préventifs, une évaluation doit être réalisée afin de mesurer le degré auquel cela nuit à la vie et à la santé de l'aidant et des recommandations doivent être fournies sur les interventions permettant de diminuer les répercussions négatives de la prise en charge du patient (Bevans 2012).

Interventions pour soutenir les aidants

- Personnaliser la formation des aidants;
- Fournir des informations cohérentes et claires, insister sur les concepts importants;
- Fournir des documents écrits;
- Conseiller de tenir un journal ou un carnet pour noter les traitements, les numérations sanguines, les transfusions et les effets indésirables, le traitement administré et le résultat;
- Encourager à prendre un répit dans les soins prodigués au patient et poursuivre ses loisirs;
- Encourager les pratiques d'exercices de gestion du stress, telles que la marche et la méditation;
- Proposer l'utilisation de ressources hospitalières et communautaires pour aider à faire face à la situation;
- Fournir des critères et des procédures à appliquer lors de situations d'urgence;
- Encourager l'aidant à demander de l'aide et/ou une assistance si nécessaire.

Survie

La survie au cancer se définit, aujourd'hui, par la période allant de la date du diagnostic à la fin de vie (NCI 2016). Cela peut signifier que le patient ne présente aucun signe de cancer après la fin de son traitement, ou que le patient vit avec la maladie, qu'il la traverse et vit au-delà du cancer: la survie se définit de manière différente selon chaque patient. La définition de « survivant au cancer » peut ainsi varier dans le temps pour le patient.

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Les survivants au cancer peuvent souffrir des répercussions sociales liées à leur cancer, telles que des changements dans leurs relations et/ou leur activité professionnelle ou leur situation financière (Treanor 2014). Ils présentent plus de risques de perdre leur emploi par rapport à la population générale. De plus, ces patients ont plus de difficultés à se réintégrer dans la vie active, ils sont victimes de discrimination et de stigmatisation associée à leur maladie (Treanor 2014). En effet, une relation inverse a été mise en évidence entre la stigmatisation et les divers domaines liés à la QVLS (p. ex., l'isolement, la sphère émotionnelle, les domaines sociaux et le rôle d'identification) (Ernst 2017).

Un rapport établi par l'Académie nationale de médecine (anciennement Institute of Medicine) indique que «La survie optimale se caractérise par un programme de suivi organisé qui est partagé avec les patients de manière à ce qu'ils puissent endosser la responsabilité de leurs soins (Hewitt 2006, p. 194). Selon le présent rapport, les composantes essentielles des soins prodigués aux survivants sont les suivantes:

- Prévention et détection précoce d'une récurrence du cancer;
- Surveillance de la propagation du cancer à d'autres tissus, d'une récurrence et de l'apparition de cancers secondaires;
- Prise en charge d'une maladie d'apparition tardive et à long terme, ainsi que des effets indésirables liés aux traitements;
- Coordination entre les spécialistes et les fournisseurs de soins primaires afin de garantir que tous les besoins de santé des survivants soient satisfaits (Hewitt 2006).

Pour vivre en ayant survécu à un myélome multiple exige l'initiation de la thérapie la plus efficace possible pour obtenir la réponse la plus optimale et la plus durable possible avec le taux de toxicité le plus faible possible (Kurtin 2015). Une approche thérapeutique centrée sur le patient est recommandée lors de la fourniture de soins de survie. Chaque patient devrait recevoir des soins de survie. Les soins de survie exigent une approche pluridisciplinaire et un travail d'équipe. Les interventions sur le mode de vie visant à adapter les activités physiques et l'alimentation sont susceptibles d'aider les patients à prendre en charge leur santé et peut-être à améliorer leur capacité physique fonctionnelle, le degré de fatigue ressenti, la QdV, leur détresse psychologique et leurs résultats de santé à long terme, en somme tous les aspects importants de la survie au cancer. Les recommandations en matière de pratique

clinique portant sur les changements de mode de vie modulables qui tiennent compte de la durée du traitement et des caractéristiques uniques du myélome multiple sont susceptibles de favoriser et d'améliorer la QdV et la QVLS du patient et, par conséquent, un nouveau mode de vie proche de la normale.

L'American Society of Clinical Oncology a, ainsi, élaboré une brochure portant sur la survie au cancer («Cancer Survivorship brochure») destinée aux patients et à leurs aidants. De même, l'American Cancer Society a élaboré des recommandations en matière de soins de survie au cancer dans le cadre des soins prodigués aux personnes souffrant d'un cancer qui présentent fréquemment des effets physiques et psychosociaux à long terme et tardifs dus au cancer et à son traitement. Ces recommandations sont destinées à aider les professionnels de santé à fournir des soins cliniques complets lors de la période de suivi comprenant la promotion de la santé et la coordination des soins (voir «Ressources»).

Soins de fin de vie

Il est essentiel que l'équipe interdisciplinaire identifie lorsqu'un patient présente une maladie de stade avancé et incurable susceptible d'entraîner le décès du patient dans les prochains mois. En cas de myélome multiple, ce stade est facilement identifiable, car il se manifeste lors d'une nouvelle récurrence. Les entretiens menés avec le patient et sa famille concernant le droit d'accepter ou de refuser d'autres traitements médicaux ou des soins de soutien, doivent être suivis de discussions portant sur les préférences du patient et de l'aidant pour tout type de soin ultérieur et l'endroit où ces soins devront être dispensés. Même lorsque le patient approche de la phase terminale de la maladie et que les traitements anticancéreux spécifiques ont été abandonnés, des transfusions de sang et de plaquettes peuvent aider le patient à maintenir une qualité de vie optimale en soulageant la dyspnée à l'effort et en prévenant les hémorragies (Snowden 2011). L'orientation du patient en temps voulu vers une équipe spécialisée en soins palliatifs et/ou un hospice permettra aux membres de l'équipe de se familiariser avec le patient et sa famille, même si la prise en charge immédiate des symptômes significatifs n'est pas requise.

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Ressources	
Organisations professionnelles	
American Cancer Society (ACS) (Société américaine du cancer)	Recommandations en matière de soins de survie destinées aux professionnels de santé https://www.cancer.org/health-care-professionals/american-cancer-society-survivorship-guidelines.html
Réseau européen du myélome (European Myeloma Network - EMN)	Recommandations sur la prise en charge des complications liées au myélome multiple https://www.myeloma-europe.org/publications/european-myeloma-network-guidelines-for-the-management-of-multiple-myeloma-related-complications/?highlight=Guidelines
Société européenne des soins infirmiers en oncologie (European Oncology Nursing Society - ONS)	Organisation paneuropéenne dédiée au soutien et au développement des soins infirmiers en cancérologie. Documents pédagogiques: Les recommandations relatives à la mise en pratique des données probantes («Putting Evidence into Practice» - PEP) disponibles pour plusieurs thèmes. www.cancernurse.eu
Conseil de direction des soins infirmiers de la Fondation internationale du myélome (International Myeloma Foundation (IMF) Nurse Leadership Board)	Il développe et fournit des recommandations générales en matière de soins infirmiers destinés aux patients atteints de myélome. https://myeloma.org/PortalPage.action?tabId=8&menuId=201&portalPageId=7
Institut national du cancer (National Cancer Institute- INC), Division of Cancer Control & Population Sciences (Division du contrôle du cancer et des sciences de la population), Office of Cancer Survivorship (Bureau de la survie au cancer)	Informations et ressources destinées aux professionnels de santé, chercheurs et patients sur la survie au cancer http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/
Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) (Association multinationale de promotion des soins de soutien chez les patients atteints de cancer)	Teaching Tool for Patients Receiving Oral Agents for Cancer (MOATT) (Outil pédagogique destiné aux patients recevant des médicaments anticancéreux oraux) www.mascc.org
Informations de l'aidant	
Soins destinés à l'aidant. Institut national du cancer (National Cancer Institute)	www.cancer.gov/cancertopics/coping/caring-for-the-caregiver
Faire face à l'avenir: lorsqu'une personne que vous aimez a terminé son traitement anticancéreux	www.cancer.gov/cancertopics/coping/someone-you-love-completed-cancer-treatment
Aidants ou partenaires de soins International Myeloma Foundation (IMF, Fondation internationale du myélome)	https://www.myeloma.org/resources-support/caregivers-or-care-partners-myeloma-patients
Famille et soignants. Myeloma UK	https://www.myeloma.org.uk/me-and-myeloma/for-family-and-carers/
Family Caregiver Alliance (Alliance de soutien aux aidants familiaux)	https://caregiver.org
National Alliance for Caregiving (Alliance nationale des aidants)	https://www.caregiving.org
Informations du patient	
American Cancer Society (Société américaine du cancer) Recommandations en matière de nutrition et d'activité physique destinées aux survivants du cancer	https://www.cancer.org/health-care-professionals/american-cancer-society-survivorship-guidelines/nupa-guidelines-for-cancer-survivors.html
American Society of Clinical Oncologists (ASCO) (Société américaine d'oncologie clinique) Cancer Survivorship (Survie du patient au cancer)	chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.cancer.net/sites/cancer.net/files/cancer_survivorship.pdf
Mieux vivre avec un myélome. Myeloma UK	https://www.myeloma.org.uk/me-and-myeloma/living-well/
Myeloma Patients Europe (Patients atteints de myélome en Europe - MPE). Une organisation faitière composée de groupes et d'associations de patients atteints de myélome en Europe. Informations disponibles en plusieurs langues.	http://www.mpeurope.org/

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Ressources	
Informations du patient	
National Coalition for Cancer Survivorship (Coalition nationale pour la survie au cancer)	www.canceradvocacy.org
Oncolink OncoLife Survivorship Care Plan (outil gratuit permettant d'élaborer un programme de soins de survie au cancer)	www.oncolink.com/oncolife
Stupid Cancer (organisme américain à but non lucratif dont le but est de mettre fin à l'isolement et de créer une communauté)	www.stupidcancer.org
Outils d'évaluation des symptômes	
Outil	Source
Peripheral Neuropathy Questionnaire (Questionnaire sur la neuropathie périphérique)	Colson K, Doss DS, Swift R, Tariman J, Thomas TE. Bortezomib, a newly approved proteasome inhibitor for the treatment of multiple myeloma: nursing implications. <i>Clinical Journal of Oncology Nursing</i> 2004; 8: 473-480
Grading System for Adverse Effects of Cancer Treatment (Système de classification des effets indésirables dus au traitement anticancéreux)	Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. <i>Seminars in Radiation Oncology</i> 2003; 13: 176–181.
Grading System for Mucositis (Système de classification de la mucite)	Organisation mondiale de la Santé (OMS) https://www.researchgate.net/figure/264009927_fig2_Table-1-World-Health-Organization-Oral-Mucositis-Assessment-Scale
Oral Mucositis Guidelines (Recommandations en matière de mucite buccale)	Société européenne des soins infirmiers en oncologie (European Oncology Nursing Society). Les recommandations intègrent les derniers développements en matière de mucite buccale dans la prise en charge normalisée des patients. http://www.cancernurse.eu/documents/EONSClinicalGuidelinesSection4-en.pdf
Évaluation initiale de détection d'une neuropathie périphérique	Société européenne des soins infirmiers en oncologie (European Oncology Nursing Society). Peripheral Neuropathy: Improving symptom management in cancer care through evidence based practice. Euro PEP (Putting Evidence into Practice) Program. Disponible en plusieurs langues http://www.cancernurse.eu/documents/EONSPEPeripheralNeuropathyEnglish.pdf
Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) Scale (échelle LANSS) (Douleurs neuropathiques)	http://www.endoexperience.com/documents/Apx4_LANSS.pdf Bennett MI, Attal N, Backonja MM, et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. <i>Pain</i> 2007; 127: 199–203
Questionnaire «Brief Pain Inventory (short form)» (Inventaire abrégé de la douleur (formulaire abrégé))	http://www.npcrc.org/files/news/briefpain_short.pdf
National Initiative on Pain Control (Initiative nationale de contrôle de la douleur) Échelles d'évaluation de la douleur	http://www.painedu.org/Downloads/NIPC/Pain%20Assessment%20Scales.pdf
Numeric Pain Intensity Scale (Échelle numérique d'intensité de la douleur)	http://www.partnersagainstpain.com/printouts/A7012AS2.pdf
Impact of Cancer Scale (Échelle d'impact du cancer)	Zeback BJ, Ganz PA, Bernards CA, Petersen L, Abraham L. Assessing the impact of cancer: development of a new instrument for long-term survivors. <i>Psychooncology</i> . 2006; 15: 407-421
Concerns Checklist (Liste de contrôle des préoccupations)	National Cancer Survivorship Initiative- Concerns Checklist; http://www.ncsi.org.uk/wp-content/uploads/MAC13689_Identifyingconcerns_Pad_v3.pdf
Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) (Association multinationale de promotion des soins de soutien chez les patients atteints de cancer) (Différents outils)	https://mascc.org/resources/assessment-tools/

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Références

- Al-Rudayni AHM, Gopinath D, Maharajan MK, et al. Efficacy of oral cryotherapy in the prevention of oral mucositis associated with cancer chemotherapy: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Current Oncology* 2021; 28(4). Art. 4. <https://doi.org/10.3390/currenol28040250>
- Anderson SM, Beck B, Sterud S, Lockhorst R, Ngorsuraches S. Evaluating the use of appropriate anticoagulation with lenalidomide and pomalidomide in patients with multiple myeloma. *J Oncol Pharm Pract.* 2019; 25(4):806-812. doi: 10.1177/1078155218758500. Epub 2018 Feb 28. PMID: 29486638.
- Anderson LJ, Nucklos TK, Coles C, et al. A systematic overview of systematic reviews evaluating medication adherence interventions. *American Society of Health-System Pharmacists* 2020; 77:138-147
- Arber A, Williams P, Lemanska A, Faithfull S. Do patients on oral chemotherapy have sufficient knowledge for optimal adherence? A mixed methods study. *European Journal of Cancer Care* 2015; doi: 10.1111/ecc.12413
- Bevans MF, Sternberg EM. Caregiving burden, stress, and health effects among family caregivers of adult cancer patients. *Journal of the American Medical Association* 2012; 307: 398-403
- Bevans M, Tierney, DK, Bruch, et al. Hematopoietic stem cell transplantation nursing: A practice variation study [Online exclusive]. *Oncology Nursing Forum* 2009, 36, E317–E325. doi:10.1188/09.ONF.E317-E325
- Bilotti E, Faiman BM, Richards TA, Tariman JD, Miceli TS, Rome SI. Survivorship care guidelines for patients living with multiple myeloma: consensus statements of the International Myeloma Foundation Nurse Leadership Board. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2011; 15(Suppl): 5-8
- Brown C, Wingard J. Clinical consequences of oral mucositis. *Seminars in Oncology Nursing* 2004; 20: 16-21
- Chakraborty S Hauke RJ, Bonthu N, Tarantolo SR. Increased incidence of a second lymphoproliferative malignancy in patients with multiple myeloma – a SEER based study. *Anticancer Research* 2012; 32:4507-4515
- Chari A, Minnema MC, Berdeja JG, et al. Talquetamab, a T-cell redirecting GPRC5D bispecific antibody for multiple myeloma. *New England Journal of Medicine* 2022; 387:2232-2244
- Costa LJ, Godby KN, Chhabra S, et al. Second primary malignancy after multiple myeloma—population trends and cause-specific mortality. *British Journal of Haematology* 2018; 182:513-520
- Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2021; 32(3):309-322
- Drury A, Payne S, Brady AM. Cancer survivorship: advancing the concept in the context of colorectal cancer. *European Journal of Oncology Nursing* 2017; 29:135-147
- Eaton, LH. Pain. In L.H. Eaton & J.M. Tipton (Eds.), *Putting evidence into practice: Improving oncology patient outcomes.* 2009, (pp. 215–221). Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society
- Ellard R, Kenyon M, Hutt D, Aerts E, et al. The EBMT Immune Effector Cell Nursing Guideline on CAR-T Therapy: A framework for patient care and managing common toxicities. *Clinical Hematology International* 2022. doi.org/10.1007/s44228-022-00004-8
- Ernst J, Mehnert A, Dietz A, Hornemann B, Esser P. Perceived stigmatization and its impact on quality of life – results from a large register-based study including breast, colon, prostate and lung cancer patients. *BMC Cancer* 2017; 17:741. doi.org/10.1186/s12885-017-3742-2
- Société européenne des soins infirmiers en oncologie (European Oncology Nursing Society - EONS). Peripheral neuropathy: improving symptom management in cancer care through evidence-based practice. 2012. Disponible sur: <http://www.cancernurse.eu/documents/EONSPEPPPeripheralNeuropathyEnglish.pdf>. Consulté: Juillet 2016
- Société européenne des soins infirmiers en oncologie (European Oncology Nursing Society - EONS). Pain: improving symptom management in cancer care through evidence-based practice. 2012. Disponible sur: <http://www.cancernurse.eu/documents/EONSPEPPainEnglish.pdf>. Consulté: Juillet 2016
- Faiman B, Miceli T, Noonan K, Lilleby K. Clinical updates in blood and marrow transplantation in multiple myeloma. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2013; 17(Suppl): 33-41
- Fusco V, Campisi G, Bedogni A. One changing and challenging scenario: the treatment of cancer patients with bone metastases by bisphosphonates and denosumab, the cost-benefit evaluation of different options and the risk of medication-related osteonecrosis of the jaw. (MRONJ). *Supportive Care in Cancer* 2022; 30:7047-7051. doi.org/10.1007/s00520-022-06982-y

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

- Garcia IN. High-dose therapy and stem cell transplantation. In: Tariman JD and Faiman B, eds. *Myélome multiple: a textbook for nurses*, second edition. Oncology Nursing Society, 2015
- Gaudernack HE, Hareide MM, Miaskowski C, et al. Symptom experience of older oncology patients with low versus high levels of multimorbidity prior to chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing* 2021; 54:102029
- Gay F, Palumbo A. Management of disease- and treatment-related complications in patients with multiple myeloma. *Medical Oncology* 2010; 27: S43-S52
- Hershman DL. Sticking to it: improving outcomes by increasing adherence. *Journal of Clinical Oncology* 2016; doi: 10.1200/JCO.2016.67.7336
- Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. (Eds.). *From cancer patient to cancer survivor: Lost in transition*. Disponible sur: <http://www.nap.edu/catalog/11468/from-cancer-patient-to-cancer-survivor-lost-in-transition>. Consulté: Juillet 2016
- Jekel K, Damian M, Wattmo C, et al. Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimer's Research and Therapy* 2015; 7:1-20
- Kaweme NM, Changwe GJ, Zhou F. Approaches and challenges in the management of multiple myeloma in the very old: future treatment prospects. *Frontiers in Medicine* 2021; 8; 2021| <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.612696>
- Khan N, Afaq F, Mukhtar H. Lifestyle as risk factor for cancer: evidence from human studies. *Cancer Letters* 2010; 293:133-143
- Kent EE, Ambs A, Mitchell SA, Clauser SB, Smith AW, Hays RD. Health-related quality of life in older adult survivors of selected cancers: data SEER-MHOS linkage. *Cancer*. 2015; 121:758-65. <https://doi.org/10.1002/cncr.29119>
- Kim SH, K I, Koh Y, et al. The importance of physical function in patients with multiple myeloma for improving quality of life. *Supportive Care in Cancer* 2019. doi: [10.1007/s00520-019-05054-y](https://doi.org/10.1007/s00520-019-05054-y)
- Kleber M, Ihorst G, Deschler B, et al. Detection of renal impairment as one specific comorbidity factor in multiple myeloma: multicenter study in 198 consecutive patients. *European Journal of Haematology* 2009; 83:519-527
- Knop, S., Mateos, MV., Dimopoulos, M.A. et al. Health-related quality of life in patients with newly diagnosed multiple myeloma ineligible for stem cell transplantation: results from the randomized phase III ALCYONE trial. *BMC Cancer* 21, 659 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08325-2>
- Kurtin S. Living with multiple myeloma: a continuum-based approach to cancer survivorship. *Seminars in Oncology Nursing* 2017; 33:348-361
- Kurtin S. The continuum of care in multiple myeloma redefined: challenges and opportunities. *Journal of Advanced Practice Oncology* 2016; 7(1):9-15
- Kurtin SE, Peterson M, Goforth P, et al. The advanced practitioner and collaborative practice in oncology. *J Adv Pract Oncol*. 2015; 6(6):515-27
- Kurtin S, Lilleby K, Spong J. Caregivers of multiple myeloma survivors. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2013; 17 (Suppl): 25-30
- Kyle RA, Yee GC, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 Clinical Practice Guideline Update on the role of bisphosphonates in multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25: 2464-2472
- Larocca A, Bonello F, Gaidano G, et al. Dose/schedule-adjusted RD-R vs continuous Rd for elderly, intermediate-fit patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood* 2021; 137:3027-3036
- Ludwig H, Beksac M, Blade J, et al. Current multiple myeloma treatment strategies with novel agents: a European perspective. *The Oncologist* 2010; 15: 6-25
- Ludwig H, Adam Z, Greil R, et al. Reversal of acute renal impairment by bortezomib-doxorubicin-dexamethasone (BDD) in multiple myeloma (MM). Results from a phase II study [abstract 385]. *Haematologica* 2009; 94 (Suppl 2):154
- Ludwig H, Delforge M, Facon T, et al. Prevention and management of adverse events of novel agents in multiple myeloma: A consensus of the European Myeloma Network. *Leukemia* 2018; 32:1542-1560
- Majhail NS. Long-term complications after hematopoietic cell transplantation. *Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy* 2017; 10:220-227. doi:[10.1016/j.hemonc.2017.05.009](https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2017.05.009)
- Mayo SJ, Ajaj R, Drury A. Survivors' preferences for the organization and delivery of supportive care after treatment: an integrative review. *European Journal of Oncology Nursing* 2021; 54:102040
- Mian HS, Fiala MA, Wildes TM. Burden of treatment among older adults with newly diagnosed multiple myeloma. *Clinical Lymphoma Myeloma Leukemia* 2021; 21:e152-e159
- Molassiotis A, Wilson B, Blair S, Howe T, Cavet J. Living with multiple myeloma: experiences of patients and their informal caregivers. *Supportive Care in Cancer* 2011; 19: 101-111

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

- Morton LM, Swerdlow AJ, Schaapveld M, Ramadan S, Hodgson DC, Radford J, van Leeuwen FE. Current knowledge and future research directions in treatment-related second primary malignancies. *European Journal of Cancer* 2014; 12 (Suppl): 5-17
- Musto P, Anderson KC, Attal M, et al. Second primary malignancies in multiple myeloma: an overview and IMWG consensus. *Annals of Oncology* 2018; 29:1074
- National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE). Cancer Therapy Evaluation Program, 2017. Disponible sur: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf. Consulté: Octobre 2017
- Institut national du cancer (National Cancer Institute - NCI). Office of Cancer Survivorship (Bureau de la survie au cancer). Définitions de la survie au cancer. Disponible sur: <http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/statistics/definitions.html>. Consulté: Juillet 2016
- Naegle M, Kirsch M, Ihorst G, et al. Symptom experience of multiple myeloma (syMMex) patients treated with autologous stem cell transplantation following high-dose melphalan: a descriptive longitudinal study. *Supportive Care in Cancer* 2018; 26:833-841
- O'Donnell EK, Shapiro YN, Yee AJ, et al. Quality of life, psychological distress and prognostic perceptions in patients with multiple myeloma. *Cancer* 2022; 128:1996-2004
- Pallera, AM, Schwartzberg, LS. Managing the toxicity of hematopoietic stem cell transplant. *Journal of Supportive Oncology* 2004; 2: 223-237
- Poh C, Keegan T, Rosenberg AS. Secondary primary malignancies in multiple myeloma: a review. *Blood Reviews* 2021. doi: 10.1016/j.blre.2020.100757. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32972803; PMCID: PMC8282231
- Pouls BPH, Vriezokolk JE, Bekker CL, et al. Effect of interactive e-health interventions on improving medication adherence in adults with long-term medications: systematic review. *J Med Internet Res* 2021; 23(1):e18901. doi: 10.2196/18901
- Razavi P, Rand KA, Cozen W, et al. Patterns of second primary malignancy risk in multiple myeloma patients before and after the introduction of novel therapeutics. *Blood Cancer Journal* 2013; 3:e121
- Robinson D Jr, Esseltine DL, Regnault A, Meunier J, Liu K, van de Velde H. The influence of baseline characteristics and disease stage on health-related quality of life in multiple myeloma: findings from six randomized controlled trials. *Br J Haematol* 2016; 174(3):368-381
- Rome S, Doss D, Miller K, Westphal J. Thromboembolic events associated with novel therapies in patients with multiple myeloma: consensus statement of the IMF Nurse Leadership Board. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2008; 12 (Suppl): 21-28
- Rutter WC, Avalos-Reyes E, Cavers W, et al. Association of socioeconomic status with adherence, progression free and overall survival to oral agents in multiple myeloma patients. *Blood* 2022; 140 (Suppl 1):10065-10067
- Schneider SM, Hess K, Gosselin T. Interventions to promote adherence with oral agents. *Seminars in Oncology Nursing* 2011; 27: 133-141
- Schrijvers D, De Samblanx H, Roila F. Erythropoiesis-stimulating agents in the treatment of anemia in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines for use. *Annals of Oncology* 2010; 21(Suppl 5): v244-v247
- Shaw C, Baldwin A, Anderson C. Cognitive effects of chemotherapy: an integrative review. *European Journal of Oncology Nursing* 2021; 54:102042
- Solano M, Daguindau E, Faure C, et al. Oral therapy adherence and satisfaction in patients with multiple myeloma. *Annals of Hematology* 2021; 100:1803-1813
- Sonis ST. Oral mucositis in cancer therapy. *Journal Supportive Oncology* 2004; 2(6 Suppl 3):3-8
- Snowden JA, Ahmedzai SH, Ashcroft J, et al. Guidelines for supportive care in multiple myeloma 2011. *British Journal of Haematology* 2011; 154: 76-103
- Tariman JD, Love G, McCullagh E, Sandifer S. Peripheral neuropathy associated with novel therapies in patients with multiple myeloma: consensus statement of the IMF Nurse Leadership Board. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2008; 12: 29-36
- Terpos E, Kleber M, Engelhardt M, et al. European Myeloma Network Guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. *Haematologica* 2015; 100: 1254-1266
- Terpos E, Zamagni E, Lentzsch S, et al. Treatment of multiple myeloma-related bone disease: recommendations from the Bone Working Group of the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncology* 2021; 22:e119-e130
- Treanor CJ, Donnelly M. The late effects of cancer and cancer treatment: a rapid review. *The Journal of Community and Supportive Oncology* 2014; 12: 137-148
- Van de Donk NWCJ, Richardson PG, Malavasi F. CD38 antibodies in multiple myeloma: back to the future. *Blood* 2018; 131:13-29

Module IV: Prise en charge complète du patient atteint de myélome multiple

Velikova G, Booth L, Smith AB, Brown PM, Lynch P, Brown JM, Selby PJ. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being -- a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22: 714-724

Wäsch R, Jakob T, Technau K, et al. Stevens-Johnson toxic epidermal necrolysis overlap syndrome following lenalidomide treatment for multiple myeloma relapse after allogeneic transplantation. *Annals of Hematology* 2012; 91:287-289

Willadsen TG, Bebe, A, Koster-Rasmussen R, et al. The role of disease, risk factors and symptoms in the definition of multimorbidity – a systematic review. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2016; 34:112-121

Yusuf AR, Heiling HM, Deal AM, Jensen CE, Mangieri NJ, Nyrop KA, Lichtman EI, Rubinstein SM, Grant SJ, Wood WA, Tuchman SA. Longitudinal Analysis of Patient-Reported Cognitive Function in Multiple Myeloma. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2022 Dec 1;22(12):920-7

Zaleta AK, Miller MF, Olson JS, et al. Symptom burden, perceived control and quality of life among patients living with multiple myeloma. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2020; 18:1087-1095

Programme d'apprentissage sur le myélome multiple

Glossaire*

Terme	Abréviation	Définition
Allogreffe de cellules souches		Intervention pendant laquelle un patient reçoit des cellules souches hématopoïétiques (cellules à partir desquelles toutes les cellules sanguines se développent) d'un donneur génétiquement, similaire, mais non identique. Il s'agit souvent d'un frère ou d'une sœur, mais peut également être un donneur non apparenté.
Anticorps		Molécule (également appelée immunoglobuline) sécrétée par un lymphocyte B mature (cellule plasmatique) en réponse à l'introduction d'un antigène dans l'organisme. Lors de la fixation d'un anticorps à un antigène, il aide l'organisme à éliminer ou désactiver l'antigène.
Anticorps bispécifique		Anticorps présentant deux sites de liaison dirigés contre deux antigènes différents ou deux épitopes différents sur le même antigène.
Antigène		Toute substance capable d'induire une réponse immunitaire spécifique et de déclencher une réaction avec les produits de cette réponse; en d'autres termes avec un anticorps spécifique ou des lymphocytes T spécifiquement sensibilisés ou les deux. Les antigènes sont des substances solubles, telles que des toxines et des protéines étrangères ou des particules, par exemple des bactéries ou des cellules tissulaires.
Antigène leucocytaire humain	HLA	Protéine s'exprimant à la surface des cellules qui identifie les cellules comme « le soi » et qui joue un rôle essentiel dans les réponses immunitaires. Le test HLA est réalisé pour identifier les correspondances tissulaires entre donneur et receveur.
Aphérèse		Procédure utilisée pour recueillir ou récolter des cellules souches sanguines depuis le système sanguin périphérique avant la greffe de cellules souches. Un certain volume de sang est prélevé du patient à l'aide d'une machine, puis est centrifugé à vitesse élevée dans une chambre de centrifugation, qui sépare les cellules souches du sang. Les composants sanguins résiduels sont, ensuite, réinjectés au donneur.
Apoptose		Processus de mort cellulaire programmée
Autogreffe de cellules souches	AGCS	Procédure qui consiste à prélever, conserver, puis réinjecter ultérieurement à la même personne des cellules souches hématopoïétiques (cellules à partir desquelles toutes les cellules sanguines se développent) après lui avoir administrée une forte dose de chimiothérapie avec ou sans radiothérapie.
Biomarqueur		Toute substance, structure ou processus qui peut être mesuré(e) dans le corps ou ses produits et qui influe ou prédit l'incidence ou l'issue d'une maladie ou d'un traitement. Il est également appelé marqueur moléculaire et molécule signature.
Cellules B ou lymphocytes B		Petit globule blanc jouant un rôle primordial dans les défenses immunitaires. Les lymphocytes B naissent dans la moelle osseuse et se développent en cellules plasmatiques, la source des anticorps.
Cellules dendritiques		Cellule immunitaire à prolongements très ramifiés, localisée dans les tissus lymphoïdes; elle ingère les bactéries et stimule la sécrétion des lymphocytes T en exposant les antigènes étrangers des micro-organismes pathogènes à leurs surfaces.
Complexe majeur d'histocompatibilité	CMH	Groupe de gènes contrôlant plusieurs aspects de la réponse immunitaire. Les gènes du CMH codent pour les marqueurs du « soi » à la surface de toutes les cellules de l'organisme.
CRAB	CRAB	Critères utilisés pour définir le début du traitement d'un myélome multiple. C = taux de calcium sérique élevé; R = insuffisance rénale; A = anémie; B = maladie osseuse. Chacun de ces facteurs indique la nécessité d'un traitement systémique.
Cytogénétique		Branche de la génétique qui étudie la structure et la fonction des cellules, en particulier des chromosomes.
Cytokines		Substances chimiques puissantes sécrétées par des cellules assurant la communication intercellulaire. Les cytokines incluent les lymphokines sécrétées par des lymphocytes et des monokines produites par des monocytes et des macrophages.

Programme d'apprentissage sur le myélome multiple

Terme	Abréviation	Définition
Dosage sérique des chaînes légères libres		Test permettant de mesurer les taux de chaînes légères libres kappa et lambda, qui sont des protéines sécrétées par les plasmocytes; ce dosage est utilisé pour aider à la détection, au diagnostic et à la surveillance des troubles des cellules plasmatisques.
Facteur d'activation des ostéoclastes		Lymphokine qui stimule la résorption osseuse et inhibe la synthèse du collagène osseux.
Facteur de nécrose tumorale	FNT	Protéine sécrétée par les globules blancs en réponse à un antigène ou une infection, un type de cytokine. Ce facteur peut être fabriqué en laboratoire pour stimuler la réponse immunitaire ou provoquer la mort cellulaire de certains types de cancers.
Facteurs de stimulation des colonies	FSC	Substance qui stimule la production de cellules sanguines. Les facteurs de stimulation des colonies comprennent le facteur de stimulation des colonies de granulocytes (FSC-G), le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (FSC-GM) et la promégaopoiétine.
Gammopathie monoclonale de signification indéterminée	GMSI	Pathologie dans laquelle une protéine anormale, une protéine monoclonale ou une protéine M sécrétée par des plasmocytes dans la moelle osseuse est détectée dans le sang par électrophorèse et/ou immunofixation. Cette maladie peut évoluer en myélome multiple.
Génomique		Étude des gènes et de leurs fonctions, ainsi que des techniques apparentées. La génomique étudie tous les gènes et leurs interactions afin d'identifier leur effet conjugué sur la croissance et le développement de l'organisme.
Hybridation in situ en fluorescence	FISH ou iFISH	Test qui consiste à «cartographier» le matériel génétique des cellules humaines, y compris des gènes spécifiques ou des parties de gènes.
Immunoglobuline		Protéine appartenant à une superfamille de grosses molécules protéiques, ou d'anticorps, sécrétée par des lymphocytes B matures (plasmocytes).
Incidence du cancer		Nombre de nouveaux cas de cancer d'un site/d'une forme spécifique au sein d'une population particulière survenant au cours d'une année, habituellement exprimé comme le nombre de cancers pour 100 000 personnes à risque.
Interféron		Modificateur de réponse biologique visant à perturber la division des cellules cancéreuses. Il existe différents types d'interférons: interférons-alpha, interférons-bêta et interférons-gamma. Les interférons peuvent être fabriqués en laboratoire et utilisés pour traiter les cancers.
Interleukine	IL	Protéine appartenant à un groupe de protéines apparentées, sécrétée par les leucocytes et les autres cellules, un type de cytokine. Elle joue un rôle important dans la régulation des réponses immunitaires de l'organisme. Elle peut être fabriquée en laboratoire et utilisée comme modificateur de la réponse biologique pour stimuler le système immunitaire.
Interleukine-6	IL-6	Protéine immunitaire jouant un rôle actif dans la régulation de l'inflammation et la maturation des lymphocytes B; elle est responsable de la fièvre dans les maladies auto-immunes, infectieuses ou non infectieuses. Elle interagit avec le récepteur alpha de l'interleukine-6 pour induire la transcription des produits de gènes inflammatoires.
Lésion ostéolytique		Zone «perforée» de perte osseuse sévère. Elle est également connue sous le nom de lésion ostéoclastique.
Leucocytose		Augmentation du nombre de globules blancs dans le sang, en particulier pendant une infection.
Lymphocyte T cytotoxique	LTC	Sous-type de lymphocytes T portant le marqueur CD8, susceptible d'éliminer les cellules infectées par des virus ou transformées par un cancer.

Programme d'apprentissage sur le myélome multiple

Terme	Abréviation	Définition
Lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique	Cellules CAR-T	Traitement pendant lequel des lymphocytes T génétiquement modifiés sont utilisés pour cibler sélectivement des cellules pathogènes.
Lymphocytes T auxiliaires		Sous-ensemble de lymphocytes T porteurs du marqueur de surface CD4, indispensable à l'activation de la sécrétion d'anticorps et de lymphocytes T cytotoxiques, et à l'initiation d'autres fonctions immunitaires.
Maladie résiduelle minimale	MRM	Petit nombre de cellules cancéreuses résiduelles après un traitement qui ne peut pas être détecté par des scanners ou des examens médicaux classiques.
Médicaments immunomodulateurs	IMiD	Agent thérapeutique visant à modifier la réponse immunitaire ou la fonction du système immunitaire.
Myélome multiple	MM	Prolifération maligne des plasmocytes dans la moelle osseuse.
Myélome multiple indolent	MMI	Également appelé myélome asymptomatique, il nécessite généralement une surveillance étroite (surveillance active), mais pas de traitement. Il se caractérise par la présence de protéines monoclonales et une légère diminution du taux de plasmocytes dans la moelle osseuse.
Oncogène		Forme mutée (modifiée) d'un gène impliqué dans la croissance cellulaire normale. Les oncogènes peuvent être à l'origine de la croissance de cellules cancéreuses. Les mutations dans les gènes responsables des oncogènes peuvent être d'origine héréditaire ou provoquées par une exposition à des substances cancérigènes présentes dans l'environnement.
Oponisation		Processus biochimique par lequel des bactéries et d'autres cellules sont modifiés pour être engloutis de manière plus rapide ou plus efficace par les phagocytes.
Ostéolyse		Dissolution du tissu osseux, en particulier perte de calcium dans les os.
Pancytopénie		Trouble se caractérisant par une diminution du taux des trois lignées cellulaires (globules rouges, globules blancs et plaquettes) du sang périphérique. Elle survient, généralement, 10 à 14 jours suivant une thérapie myéloablatrice.
Prévalence du cancer		Nombre de personnes vivantes à une date donnée qui ont été diagnostiquées avec un cancer. Ce nombre inclut les patients récemment diagnostiqués, recevant un traitement actif ou qui ont terminé un traitement ou les patients vivant avec des symptômes d'une maladie évolutive.
Profilage de l'expression génique		Détermination du profil d'expression des gènes, au niveau de la transcription, dans des circonstances particulières ou dans une cellule spécifique pour donner une vue d'ensemble de la fonction cellulaire.
Protéine M		Produit anormal des plasmocytes sécrétant des anticorps. Elle est également connue sous le nom de: protéine monoclonale, protéine du myélome, chaînes légères libres des immunoglobulines, paraprotéines, protéines de Bence-Jones, pic M.
Qualité de vie liée à la santé	QVLS	Concept multidimensionnel utilisé pour examiner l'impact de l'état de santé sur la qualité de vie d'une personne; ce concept est considéré comme un indicateur utile de la santé globale d'une personne.
Récepteur des lymphocytes T	TCR	Molécule de protéine complexe à la surface des lymphocytes T qui reconnaît des fragments d'antigène étranger liés à des molécules CMH du «soi».
Recidive		Réapparition d'une maladie ou des signes ou symptômes d'une maladie après une période de traitement.
Réfractaire		Décrit une maladie ou une affection ne répondant pas au traitement.
Rémission		Durée pendant laquelle les symptômes s'améliorent ou disparaissent; elle peut être temporaire ou permanente.

Programme d'apprentissage sur le myélome multiple

Terme	Abréviation	Définition
Réponse complète/ Rémission complète	RC	Disparition totale de tous les signes de cancer en réponse au traitement, mais ne signifie pas pour autant que le cancer a été guéri.
Réponse partielle	RP	Issue du traitement pour laquelle la diminution des protéines M est supérieure à 50 %; on parle dans ce cas également de rémission partielle.
Réponse presque complète	RpC	Réponse au traitement dans laquelle les paraprotéines ne peuvent plus être détectées par électrophorèse ou par immunofixation.
Réponse rénale		Changement positif de la fonction rénale, mesurée généralement par le débit de filtration glomérulaire estimée (DFGe), suivant un traitement.
Soins palliatifs		Soulagement des symptômes sans guérir la maladie sous-jacente; soulagement temporaire.
Survie globale	SG	Durée à compter de la date du diagnostic ou du début du traitement pendant laquelle le patient est toujours en vie.
Survie sans progression	SSP	Durée pendant et après un traitement anticancéreux pendant laquelle un patient vit avec sa maladie, mais dont le cancer ne s'aggrave pas.
Survivant du cancer		Un individu est considéré comme un survivant du cancer à partir du diagnostic jusqu'à la fin de sa vie.
Syndrome de libération de cytokines		Effet secondaire consécutif à un traitement par cellules CAR-T déclenché par l'activation de lymphocytes T lors de l'engagement de leurs CAR ou des récepteurs des lymphocytes T (TRC) avec des antigènes apparentés exprimés par les cellules tumorales; les lymphocytes T activés libèrent des cytokines et des chimiokines.
Syndrome de neurotoxicité associée aux cellules effectrices immunitaires	ICANS	Syndrome clinique et neuropsychiatrique qui survient dans les jours ou les semaines suivant l'administration de certains types d'immunothérapies, en particulier des thérapies par cellules effectrices immunitaires ou par lymphocytes T.
Thérapie de rattrapage		Traitement administré lorsque le cancer n'a pas répondu aux autres traitements.
Traitement à forte dose	TFD	Traitement médicamenteux intensif visant à éliminer les cellules cancéreuses, mais peut également léser la moelle osseuse et provoquer d'autres effets secondaires graves. Un TFD est, généralement, suivi d'une greffe de moelle osseuse ou de cellules souches afin de reconstituer la population de cellules de la moelle osseuse.
Traitement d'appoint		Association d'un autre traitement au traitement principal afin de compléter l'action de celui-ci. Il est également connu sous le nom de traitement adjuvant.
Très bonne réponse partielle	TBRP	Issue du traitement pour laquelle la diminution des protéines M est supérieure à 90 %; on parle dans ce cas également de très bonne rémission partielle.

*Les termes définis dans le glossaire ne sont pas nécessairement spécifiques au myélome multiple. Certains termes désignent des concepts généraux du diagnostic, du traitement et de la prise en charge des cancers.



HNHCP
Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

Corps enseignant:

Erik Aerts (CH), Carol Krcmar (DE), Sarah Liptrott (CH), Johnny McHugh (IRL), Matthias Hellberg-Nägele (DE),
Mairéad Ní Chonghaile (IRL), Liz O Connell (IRL)

Copyright© 2024 HNHCP - Haematology Nurses & Healthcare Professionals Group

Dernière mise à jour: 05.2024