

**MYÉLOME
CANADA**



**MYELOMA
CANADA**

Exclusivement au service de la communauté canadienne du myélome

Amylose associée au myélome multiple – Ce que chaque patient se doit de savoir Octobre 2010

Au cours de leur maladie, les patients atteints de myélome multiple peuvent développer ce qu'on appelle une amylose. L'amylose est une maladie caractérisée par le dépôt de protéines dans les organes tels que le cœur ou les reins, provoquant des dommages au niveau des organes et menant à des complications associées aux traitements pour le myélome multiple.

L'article suivant décrit l'amylose chez les patients atteints d'un myélome multiple et aborde quelques-uns des traitements recommandés à l'heure actuelle pour les patients qui reçoivent ce diagnostic mixte.

Qu'est-ce que l'amylose?

L'amylose se traduit par une accumulation de protéines dans les organes comme le cœur, les reins, le foie ou les intestins.

Il existe trois principaux types d'amylose : primitive, secondaire et héréditaire. Chaque type d'amylose est classé en vertu de ses causes sous-jacentes et du type de protéine qui s'accumule dans les organes.

L'amylose primitive est la forme la plus répandue d'amylose et la seule forme associée au myélome multiple. Elle est provoquée par des fragments d'anticorps anormaux (surnommées chaînes légères). Ces chaînes légères se collent les unes aux autres et s'accumulent dans les organes du corps. Bien que la cause exacte de l'amylose primitive soit inconnue, la maladie commence dans la moelle osseuse.

L'amylose secondaire est attribuable à une infection chronique ou à une maladie inflammatoire, telle la polyarthrite rhumatoïde. Le traitement de l'infection chronique ou de la maladie inflammatoire sous-jacente peut ralentir ou freiner la progression de ce type d'amylose.

L'amylose héréditaire est un type rare de la maladie et le seul type qui soit héréditaire. Chez ces patients, la mutation d'une protéine sécrétée par le foie entraîne l'accumulation de protéines dans les organes.

Fréquence de l'amylose associée au myélome multiple

Le myélome multiple est un cancer des plasmocytes. Ces cellules forment une partie importante du système immunitaire qui est responsable de la production d'anticorps, la première barrière de défense contre les infections. En présence d'un myélome multiple, les plasmocytes produisent en excès un type d'anticorps anormaux.

Chez les patients atteints d'un myélome multiple, la surproduction d'anticorps anormaux augmente les risques de développer l'amylose.

Les patients atteints d'un myélome multiple ne développent pas tous une amylose.

« Chaque chaîne légère est différente » explique le docteur Rafael Fonseca de la Clinique Mayo.

Selon lui, chez les patients présentant une amylose, la forme particulière des chaînes légères favorise la probabilité qu'elles se collent les unes aux autres.

On estime que dix à quinze pourcent des patients atteints d'un myélome multiple éprouveront des symptômes associés à la manifestation d'une amylose à un moment ou à un autre de leur maladie. Cependant, jusqu'à trente-huit pourcent des patients atteints d'un myélome multiple peuvent développer une amylose mais n'éprouver aucun de ses symptômes.

Symptômes

Les symptômes de l'amylose dépendent des organes affectés et de la quantité des protéines qui s'y est accumulée.

Un des principaux symptômes de l'amylose est l'enflure de la langue, causée par l'accumulation de chaînes légères dans l'intestin et le système digestif. L'accumulation dans l'intestin peut aussi entraîner une perte d'appétit, une diarrhée et une nausée chronique.

Le système nerveux est aussi un site propice à l'accumulation de protéines. Les lésions neurologiques ainsi causées peuvent entraîner le syndrome du canal carpien (une pression sur le nerf médian du poignet), un autre symptôme caractéristique de l'amylose chez les patients atteints de myélome multiple.

Parmi les autres symptômes affectant le système nerveux, notons le fourmillement, le picotement et l'engourdissement au niveau des membres supérieurs et inférieurs.

Les ecchymoses autour des yeux sont un autre symptôme de l'amylose. Celles-ci peuvent se manifester lorsque des protéines s'accumulent dans les tissus qui relient, supportent ou entourent d'autres structures ou organes du corps.

D'autres symptômes fréquents sont la fatigue, la perte de poids, l'essoufflement, l'enflure au niveau des jambes et l'hépatomégalie.

La recherche note toutefois que la présence des symptômes est à elle seule insuffisante pour conclure à un diagnostic d'amylose.

Pour confirmer le diagnostic, on doit effectuer une biopsie à l'aiguille fine du coussinet adipeux abdominal, une biopsie de la muqueuse rectale ou une biopsie de la moelle osseuse. Les patients doivent ainsi répondre aux critères définis par l'analyse chimique de la biopsie.

Traitement

Le traitement de l'amylose vise à réduire ou à éliminer les plasmocytes responsables de la production des protéines à chaînes légères anormales. Ce traitement réduit l'accumulation de chaînes légères dans le corps, ce qui peut atténuer certains des symptômes de l'amylose.

Le traitement de l'amylose ressemble à celui du myélome multiple. Selon le docteur Fonseca, « à l'heure actuelle, plusieurs traitements peuvent être utilisés pour traiter les deux maladies [myélome multiple et amylose]. »

Les patients reçoivent normalement une chimiothérapie à fortes doses et une greffe de cellules souches.

Les patients qui ne sont pas admissibles à une greffe de cellules souches peuvent recevoir un traitement melphalan-prednisone (MP) par voie orale. Ils peuvent aussi être traités par chimiothérapie intraveineuse sous la forme de melphalan à doses moyennes ou fortes ou de vincristine-doxorubicine-cyclophosphamide.

L'utilisation du Velcade (bortézomib) et du Revlimid (lénalidomide) pour le traitement de l'amylose est présentement à l'étude. Les résultats des premiers essais laissent supposer que ces drogues sont efficaces dans le traitement de patients atteints d'amylose.

Le traitement de l'amylose pose toutefois un plus grand défi que le traitement du myélome multiple compte tenu des lésions aux organes qu'elle entraîne. Du point de vue du traitement, les lésions au cœur et aux reins sont particulièrement dommageables.

Lorsqu'on envisage le traitement mixte du myélome multiple et de l'amylose, on doit tenir compte des complications associées aux organes touchés.

À ce jour, la recherche sur le traitement simultané de l'amylose et du myélome multiple porte principalement sur les considérations particulières concernant l'induction et les thérapies au melphalan à fortes doses.

Thérapie d'induction

Le premier traitement chimiothérapeutique d'un patient est ce qu'on appelle une thérapie d'induction. Le but de la thérapie d'induction est de maîtriser le myélome, réduire les tumeurs et favoriser la collecte de cellules souches pour la greffe.

Selon une étude publiée dans le Bone Marrow Transplantation, chez les patients ayant uniquement reçu un diagnostic d'amylose, une thérapie d'induction avant la greffe de cellules souches, ne semble pas procurer de bienfaits additionnels comparativement à une greffe à elle seule.

En effet, le fait de retarder la greffe de neuf semaines pour une thérapie d'induction a empêché 13 pourcent des patients de poursuivre une greffe en raison de la progression de leur amylose,

menant éventuellement à la mort.

Selon cette étude, les recommandations actuelles suggèrent que les médecins aient immédiatement recours à une greffe de cellules souches pour traiter les patients atteints d'amylose associée au myélome multiple.

Si une thérapie d'induction est nécessaire pour réduire les tumeurs avant la collecte de cellules souches, il est recommandé que les patients reçoivent un court traitement au dexaméthasone. Il est également recommandé de ne pas retarder la greffe de cellules souches pour atteindre une réponse maximale ou complète durant la thérapie d'induction.

Traitement au melphalan à fortes doses

À l'heure actuelle, le traitement au melphalan à fortes doses en combinaison avec une greffe de cellules souches est le traitement de choix pour certains patients atteints d'un myélome. Toutefois, le dommage aux organes chez les patients atteints d'amylose fait en sorte qu'ils sont plus à risque de complications associées à leur traitement, ce qui peut entraîner la mort.

Certaines études rapportent que jusqu'à 45 pourcent des patients atteints d'amylose peuvent manifester des complications mettant en danger leur vie, en raison d'un traitement au melphalan à fortes doses et d'une greffe de cellules souches, comparativement à moins de 2 pourcent chez les patients atteints d'un myélome multiple.

Il fut établi que chez les patients atteints uniquement d'amylose, il peut s'avérer nécessaire de diminuer la dose de melphalan si leur cœur est touché ou si la maladie affecte plus de deux organes. Chez ces patients, la dose conventionnelle de melphalan de 200 mg/m² pourrait entraîner des complications présentant un danger de mort à la suite d'un greffe de cellules souches.

Les patients atteints de myélome multiple et d'amylose sont souvent exclus des essais cliniques. Ainsi, il existe très peu d'information sur la réponse de ces patients à ces agents novateurs. Pour bien comprendre la condition de ce groupe de patients, les chercheurs insistent sur le fait qu'il est important de les inclure dans les essais cliniques.

Groupes de soutien de l'amylose

Ceux qui sont atteints d'amylose peuvent se sentir dépassés et isolés par ce diagnostic de maladie rare. Une cofondatrice du CASN (Canadian Amyloidosis Support Network) a obtenu l'appui du Groupe de soutien du myélome multiple de Toronto au moment de son diagnostic. Compte tenu que dix pourcent de ces patients sont également atteints d'amylose, elle reconnaissait l'importance d'établir un lien avec d'autres affectés par cette maladie.

À ce jour, les patients canadiens atteints d'amylose ont eu l'occasion de se réunir à Toronto, Calgary et Vancouver. Pour obtenir des renseignements ou du soutien, il suffit de consulter le site Web du CASN www.thecasn.org ou de composer le numéro sans frais 1-877-303-4999