



## **Complications du myélome multiple**

**Chaim Shustik, M.D., FRCP(C)**  
**Professeur de médecine, Université McGill**  
**Division d'hématologie, Hôpital Royal Victoria**

Le myélome multiple est une affection maligne des plasmocytes, cellules qui se situent dans la moelle osseuse et qui produisent à l'état normal des anticorps protecteurs appelés immunoglobulines. Les plasmocytes sont des éléments importants du système immunitaire. Les plasmocytes malins sont dits « monoclonaux » car le myélome se développe à partir d'un seul plasmocyte ayant subi une transformation maligne. Ces cellules produisent une immunoglobuline identique qui peut être détectée dans le sang et qui est identifiée comme un pic monoclonal ou pic M. Ce pic M peut être mesuré et surveillé de manière régulière en tant que marqueur de la maladie et pour évaluer la réponse au traitement.

### **Morbidité osseuse**

Normalement, il existe un état d'équilibre entre les cellules responsables de la néoformation osseuse (ostéoblastes) et de la résorption osseuse (ostéoclastes). Dans le myélome multiple, l'augmentation de l'activité des ostéoclastes est stimulée par des substances libérées à la fois par les plasmocytes malins et les cellules normales environnantes contenues dans la moelle osseuse (cellules stromales). Ce déséquilibre entraîne une déminéralisation osseuse généralisée de l'ensemble du squelette (similaire à l'ostéoporose, l'affection qui entraîne un amincissement des os) ainsi que des zones localisées de perte osseuse (lésions ostéolytiques) pouvant être observées sur les radiographies osseuses. Des fractures associées à une douleur intense (conséquence de la fragilité de la structure osseuse) font partie des complications les plus pénibles du myélome multiple. Ces fractures surviennent souvent au niveau de la colonne vertébrale et moins fréquemment dans le bassin, les bras et les jambes.

Le traitement standard du myélome multiple inclut actuellement l'utilisation d'un bisphosphonate, une classe de médicaments qui bloque l'activité des ostéoclastes et diminue la perte osseuse. Ces médicaments, généralement le pamidronate ou le zolédronate, sont administrés par voie intraveineuse à raison d'une injection par mois afin de prévenir le développement de complications osseuses. La cyphoplastie vertébrale figure parmi les nouvelles procédures de chirurgie orthopédique visant à

corriger la compression vertébrale. Cette technique utilise un cathéter muni d'un ballonnet permettant d'injecter un ciment osseux dans la vertèbre endommagée.

Une perte osseuse excessive peut également entraîner une libération de calcium dans le sang. Cette hypercalcémie (augmentation de la concentration de calcium dans le sang) peut être traitée avec des bisphosphonates.

## **Anémie**

L'anémie est définie comme une diminution du taux de globules rouges dans le sang, généralement mesurée par le taux d'hémoglobine ou l'hématocrite. Selon la gravité de l'anémie, les symptômes peuvent comprendre une baisse du niveau d'énergie ou une fatigue, un essoufflement ou d'autres symptômes qui affectent la qualité de vie du patient. L'anémie est souvent présente dans le myélome multiple. Elle peut être causée par la maladie elle-même, qui diminue la production de globules rouges dans la moelle osseuse, ou par les médicaments utilisés pour détruire les cellules malignes. Le cas échéant, des transfusions sanguines peuvent s'avérer nécessaires pour augmenter rapidement le taux d'hémoglobine. L'érythropoïétine est une autre option thérapeutique dans le cadre du traitement prolongé de l'anémie.

L'érythropoïétine est un « facteur de croissance » normal qui est produit par les reins et qui stimule la moelle osseuse afin d'augmenter la production de globules rouges.

Deux formes médicamenteuses d'érythropoïétine sont disponibles au Canada : l'époétine alfa (EPREX\*, r-HuEPO, EPO ou érythropoïétine humaine recombinante) et la darbépoétine alfa (Aranesp®). Ces deux médicaments sont administrés par injection sous-cutanée. En augmentant le taux d'hémoglobine, l'érythropoïétine peut réduire la fatigue et le recours aux transfusions sanguines.

## **Infections**

Le myélome multiple est associé à une altération de la capacité immunitaire en raison d'une diminution des taux d'immunoglobulines physiologiques qui protègent contre les infections bactériennes. Ceci peut entraîner une susceptibilité accrue aux infections d'origine bactérienne, y compris la pneumonie et les infections urinaires. De plus, les médicaments utilisés pour traiter le myélome multiple diminuent souvent le taux de globules blancs. Si le taux de globules blancs fait une chute importante, le risque d'infection augmente.

La fièvre est la manifestation habituelle de l'infection. Une température au-dessus de 38 °C nécessite l'instauration rapide d'un traitement médical. D'autres symptômes seront liés à la région infectée (p. ex. toux avec expectoration en cas de pneumonie). De façon moins fréquente, des infections virales comme le zona peuvent survenir. Les infections bactériennes peuvent être traitées par antibiotiques.

## **Insuffisance rénale**

Dans le myélome multiple, l'immunoglobuline anormale produite par les plasmocytes malins peut être constituée seulement de fragments d'immunoglobuline appelés « chaînes légères ». En raison de leur petite taille, ces chaînes légères sont

éliminées du sang par les reins. Au cours de ce processus, les protéines peuvent endommager les différentes structures du rein et entraîner ainsi une diminution de la fonction rénale.

Ces chaînes légères peuvent également se déposer au niveau du rein sous une forme d'allure protéique appelée substance « amyloïde ». Le dépôt amyloïde peut être responsable de la perte d'un nombre important de protéines dans l'urine, y compris d'albumine, et entraîner ainsi une affection appelée « syndrome néphrotique ». Les symptômes les plus manifestes du syndrome néphrotique sont la rétention de liquide et des œdèmes au niveau des jambes.

Un traitement efficace du myélome réduit la production de protéines myélomateuses anormales et diminue le risque de lésion rénale. En cas d'altération de la fonction rénale, d'autres étiologies traitables doivent être considérées, y compris une infection rénale, une déshydratation ou une hypercalcémie. La fonction rénale est évaluée par la mesure du taux de créatinine sérique, examen faisant partie du bilan standard lors du suivi des patients atteints de myélome multiple. Si l'altération rénale progresse, la dialyse peut s'avérer nécessaire.

### **Calcémie élevée**

Comme nous l'avons mentionné ci-dessus, des taux élevés de calcium dans le sang peuvent provenir d'une dégradation ou d'une résorption osseuse excessive. Les symptômes d'hypercalcémie comprennent constipation, augmentation de la fréquence urinaire, faiblesse et modifications de l'état mental incluant un état de somnolence ou de confusion. Une hypercalcémie peut être responsable d'une détérioration soudaine de la fonction rénale. Cette détérioration s'amendera rapidement avec le traitement de l'hypercalcémie. L'utilisation de toute supplémentation orale de calcium devrait avoir été approuvée par le médecin.

### **Autres complications sanguines**

Le taux de plaquettes (autres cellules sanguines de petite taille impliquées dans la formation du caillot sanguin) peut également être diminué car le myélome multiple est une maladie de la moelle osseuse et son traitement comprend des médicaments supprimeurs de la fonction médullaire normale. Une diminution du taux de plaquettes est appelée « thrombopénie ». La thrombopénie n'entraîne généralement pas de symptômes particuliers mais, si le taux de plaquettes est très faible, il y a un risque accru de saignements (p. ex. saignement des gencives après brossage des dents) ou de pétéchies (petits points rouges au niveau de la peau). La transfusion de plaquettes peut s'avérer temporairement nécessaire.

Dans de rares cas, le taux de protéine M dans le sang peut être extrêmement élevé et perturber le flux normal du sang au niveau de la peau et des différents organes. Les symptômes de ce « syndrome d'hyperviscosité » sont assez variés. Le traitement de cette complication peut nécessiter l'extraction de la protéine du sang grâce à une technique appelée « plasmaphérèse » utilisant un appareil qui sépare les différents composants du sang et restitue les cellules sanguines normales dans la circulation.

**Le D<sup>r</sup> Chaim Shustik est titulaire de la chaire Louis Lowenstein en hématologie et oncologie à l'Université McGill. Ses centres d'intérêt clinique et de recherche sont liés au traitement des hémopathies malignes. Il a été président du Comité myélome du groupe des essais cliniques de l'Institut national du cancer du Canada et investigateur principal de plusieurs essais cliniques sur le myélome multiple. Il a fait partie d'un groupe consultatif sur la stadification et le pronostic du myélome mis sur pied par la Fondation internationale du myélome.**

*Commandité par Ortho Biotech*

*les vues exprimées ici reflètent l'opinion de l'auteur, et non celles de la société commanditaire*