

Myélome multiple : stratégies thérapeutiques

En bref

Marie-Caroline HUSSON

Rédactrice en chef

En bref

Le myélome multiple (MM), également appelé maladie de Kahler, est une prolifération médullaire plasmocytaire maligne due à une expansion monoclonale de plasmocytes pouvant sécréter de manière inadaptée une immunoglobuline. En France, le MM représente 10-12 % des hémopathies malignes et moins de 2 % des cancers. Le MM tend à devenir une maladie chronique.

La prolifération plasmocytaire monoclonale entraîne l'atteinte de divers organes à l'origine de complications cliniques et biologiques :

- une atteinte osseuse présente dans 80 % des cas au moment du diagnostic ;
- une atteinte rénale de mauvais pronostic ;
- un risque élevé d'événement thromboembolique.

Des cytopénies peuvent être observées, plus fréquemment un syndrome anémique chez 75 % des malades au diagnostic. Le risque infectieux est très important.

On distingue :

- la gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) ;
- la MGUS à chaînes légères ;
- le myélome multiple asymptomatique ;
- le myélome multiple ;
- le plasmocytome solitaire ;
- le plasmocytome solitaire avec envahissement médullaire minime ;
- la maladie par dépôts de chaînes d'Ig avec l'amylose AL, la maladie avec dépôts de chaînes légères ou lourdes d'immunoglobuline, le Myélome ostéosclérotique ou POEMS syndrome.

Les chimiothérapies conventionnelles utilisent :

- des corticoïdes tels que la prednisone et la dexaméthasone ;
- le melphalan, alkylant cytostatique bifonctionnel ;
- la doxorubicine ;

- le cyclophosphamide ;
- la bendamustine, alkylant de la classe des moutardes azotées ;
- le cisplatine ;
- l'étoposide.

Les nouvelles thérapies comportent :

- les IMiDs : thalidomide et analogues, lénalidomide et pomalidomide. Ces médicaments étant tératogènes, il est impératif de mettre en place des moyens de contraception efficaces.
 - les inhibiteurs du protéasome comprenant le bortézomib, le carfilzomib et l'ixazomib.
 - une immunoglobuline G1 kappa anti-CD38 capable de se lier spécifiquement et avec une haute affinité à un épitope unique présent sur le CD38, le daratumumab.
 - l'élotuzumab, anticorps anti-SLAMF7, non disponible en France
 - le panobinostat, un inhibiteur d'histone désacétylase (HDAC).
- Il y a aussi la Thérapie Haute Dose (THD) avec autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Parmi les nouveaux médicaments en cours d'étude :

- les anticorps anti-CD38 ;
- les anticorps bispécifique de type BITE ;
- les anticorps monoclonaux anti PD-1 et anti PD-L1 ;
- les antiprotéases ;
- les inhibiteurs de Bcl-2 ;
- les inhibiteurs de BRAF ;
- les inhibiteurs sélectifs de l'exportation nucléaire (SINE).

L'immunothérapie avec notamment la thérapie génique CAR-T figure parmi les principaux progrès.

Mots-clés : autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, bendamustine, bortézomib, carfilzomib, cisplatine, corticoïde, cyclophosphamide, daratumumab, doxorubicine, élotuzumab, étoposide, ixazomib, lénalidomide, melphalan, myélome multiple, panobinostat, pomalidomide, thalidomide, thérapie génique.

Abstract. Multiple myeloma: therapeutic strategies

Multiple myeloma (MM), also known as Kahler's disease, is a malignant plasmocytic medullary proliferation caused by a monoclonal expansion of plasma cells that can inappropriately secrete an immunoglobulin. In France, MM represents 10-12% of hematological malignancies and less than 2% of cancers. MM tends to become a chronic disease.

Monoclonal plasmocytic proliferation leads to the involvement of various organs causing clinical and biological complications:

- bone involvement in 80% of cases at the time of diagnosis;
- renal impairment with poor prognosis;
- a high risk of thromboembolic events.

Cytopenias can be observed, more frequently anemic syndrome in 75% of patients at diagnosis. The risk of infection is very important.

We distinguish:

- monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS);
- the light chain MGUS;
- asymptomatic multiple myeloma;
- multiple myeloma;
- solitary plasmocytoma;

- the solitary plasmocytoma with minimal medullary invasion;
- Ig Chain Deposition Disease with AL Amyloidosis, Disease with Light or Heavy Chain Immunoglobulin Deposition, Osteosclerotic Myeloma or POEMS Syndrome.

Conventional chemotherapy uses:

- corticosteroids such as prednisone and dexamethasone;
- melphalan, a bifunctional cytostatic alkylating agent;
- doxorubicin;
- cyclophosphamide;
- bendamustine, an alkylating agent of the class of nitrogen mustards;
- cisplatin;
- etoposide.

Immunotherapy including **CAR-T gene therapy** is one of the main advances.

Keywords: bendamustine, bortezomib, carfilzomib, cisplatin, corticosteroid, cyclophosphamide, daratumumab, doxorubicin, elotuzumab, etoposide, gene therapy, hematopoietic stem cell autograft, ixazomib, lenalidomide, melphalan, multiple myeloma, panobinostat, pomalidomide, thalidomide.