

Le Bulletin d'informations
de l'Association Française
des Malades du Myélome Multiple

MEILLEURS VŒUX 2020



Dossier

LES NEUROPATHIES
INDUITES PAR
LES TRAITEMENTS
DE CHIMIOThERAPIE
P.10

L'expo

« Chaque jour, plus de vie » **P.3**

Actualités



La reconnaissance d'un myélome
en maladie professionnelle
P.5

Actualités



Retour sur la JNM 2019
P.8

Zoom sur



Microbiote et myélome
P.14

Actualités 3

L'exposition
« Chaque jour, plus de vie »

La reconnaissance
d'un myélome en
maladie professionnelle

La vie des Régions 7

Un repas gastronomique
pour une bonne action

Évènements 8

Retour sur la JNM 2019

Dossier 10

**Les neuropathies
induites par les traitements
de chimiothérapie**

Zoom sur 14

Le microbiote intestinal : son
rôle en hématologie et dans
le myélome

On se dit tout 16

Luc, garder espoir et se battre
Hélène, l'art en exutoire

Du côté de l'AF3M 19

Appel à projets 2019

Agenda 20

Pour en savoir +
www.af3m.org

ETHEL SZERMAN POISSON
PRÉSIDENTE DE L'AF3M



BONNE ANNÉE 2020

Chers adhérents, recevez mes vœux les plus chaleureux pour l'année qui commence.

Cette année 2020 verra passer le cap des 3 000 adhérents. Cette croissance exponentielle montre que de nouveaux malades sont dépistés chaque année mais c'est également la preuve que nous répondons à vos attentes. Vous êtes toujours plus nombreux à assister aux Journées Nationales sur le Myélome et à nous soutenir par vos dons qui permettent d'aider la Recherche. Sachez que notre objectif est d'apporter un soutien toujours plus adapté à vos besoins avec le développement de groupes de paroles dans plusieurs villes de France, avec des informations de qualité sur l'évolution des traitements et l'accès aux nouveaux médicaments.

2020 sera à l'image de 2019 avec les évènements qui vont jaloner l'année: pour commencer, les webconférences sur des sujets thématiques de janvier à mars puis une nouvelle session du MOOC en mai/juin. La JNM du 10 octobre 2020 aura pour thème « Moi, mon myélome, mon quotidien ». De nouveaux centres HéMaVie verront le jour. Le site Intranet de l'association sera lancé en début d'année, permettant ainsi une meilleure communication entre les adhérents.

Au sommaire de ce numéro, vous trouverez un dossier spécial sur les neuropathies, un reportage sur la magnifique exposition de photos de patients réalisée au CHU de Bordeaux, le myélome reconnu cancer professionnel. Luc vous apportera son témoignage sur la maladie quand le rein est également atteint. Enfin, grâce à Hélène vous apprendrez les bienfaits de l'art pour supporter la maladie.

Je vous souhaite une bonne lecture et de nouveau, en mon nom et au nom de tout le Conseil d'Administration, de vivre pleinement malgré les impacts de la maladie sur le quotidien et de profiter de vos amis, de votre famille.



UN VOYAGE EN HÔPITAL

L'exposition « Chaque jour, plus de vie »

Le projet « Chaque jour, plus de vie » est l'histoire d'une rencontre entre un photographe, Alain Keler, et des malades du myélome et leurs soignants. Ce projet initialisé par le laboratoire AMGEN s'est concrétisé dans le service d'hématologie du Docteur Hulin au CHU de Bordeaux.

Un livre de photographies

Alain Keler est un grand photographe reporter qui a promené son regard humaniste dans le monde entier. Il décrit ce projet photographique comme un « voyage en hôpital ».

Pour réaliser ces clichés, le photographe a passé plusieurs jours en immersion dans le service. L'équipe médicale l'a chaleureusement accueilli et les malades ont dans l'ensemble bien

accepté sa présence. Alain Keler a voulu retracer les hauts et les bas des patients atteints du myélome multiple et de leurs soignants parce que chaque journée, même mauvaise, est bonne à vivre. Parce que chaque journée rapproche d'une solution.

De cette rencontre est né un livre de photographies en noir et blanc. Les photographies, magnifiques, se suffisent à elles-mêmes pour raconter les histoires de vies de ces personnes.

Une exposition à Paris

Une exposition des photographies en grand format a été organisée le 9 octobre 2019, à la Maison de l'Amérique Latine à Paris, en présence d'Alain Keler, de Corinne Blachier-Poisson, Directrice Générale d'Amgen et d'Ethel Szman-

Poisson, Présidente de l'AF3M.

Durant cet événement, une table ronde a été organisée, avec la participation de la philosophe Cynthia Fleury, auteure du livre « Le soin est un humanisme ». Le débat a été également enrichi par la participation de Valentine Baheux, jeune malade de moins de 40 ans, ayant subi une errance de diagnostic de près d'un an.

Les suites du projet

Ces belles photos vont continuer leur route. En premier lieu une nouvelle exposition est en cours d'organisation à Bordeaux dans l'hôpital où ces clichés ont pris vie.

Ensuite, un kit va être élaboré pour les bénévoles de l'association, kit pouvant être un support à discussions et ...



rencontres, comme cela a été fait autour du tableau de Louise M, il y a 2 ans. L'association réfléchit également à l'élaboration de supports pour une exposition itinérante permettant aux photos d'Alain Keler de voyager dans

toute la France et faire davantage connaître le myélome multiple. Enfin, le laboratoire AMGEN pourra, pour sa communication sur le myélome, utiliser des photos reflétant bien la réalité des malades du myélome.

Le livre de photographies est disponible en ligne sur le site de l'AF3M*. La version papier peut être également commandée dans son espace Fond documentaire.

* PDF téléchargeable en bas de la page d'accueil du site www.af3m.org



MALADIE PROFESSIONNELLE

La reconnaissance d'un myélome en maladie professionnelle

Le myélome représente 10 à 15 % des hémopathies malignes et moins de 2% de tous les cancers. Si ce cancer est rare avant l'âge de 40 ans, avec moins de 3 % des cas, environ 75 % des cas sont diagnostiqués après 55 ans ; âge auquel ces personnes sont généralement en situation de travailler. Pour celles-ci, la question peut se poser de savoir si elles peuvent ou doivent s'engager dans une procédure de reconnaissance de leur myélome en maladie professionnelle. Les lignes qui suivent ont pour objet de leur apporter des informations utiles et pratiques.

Les principes de la reconnaissance des cancers professionnels

La maladie professionnelle est la conséquence de l'exposition plus ou

moins prolongée à un risque lors de l'exercice d'une activité professionnelle. L'exposition à des agents cancérigènes en milieu de travail peut donc être responsable, au moins en partie, d'un cancer et donner lieu, sous certaines conditions, à une reconnaissance en maladie professionnelle.

Elle repose sur plusieurs principes directeurs.

De nombreux agents chimiques, physiques, biologiques, etc., ont été répertoriés et classés en quatre groupes par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). Les agents considérés comme des cancérigènes certains pour l'homme appartiennent au Groupe 1.

Pour être déclarée en lien avec une activité professionnelle et indemnisable,

la maladie doit figurer sur des tableaux spécifiques. Organisés en trois colonnes (Désignation de la maladie - Délai de prise en charge - Liste indicative ou limitative des travaux susceptibles de provoquer la maladie), ils fixent les critères de reconnaissance de chaque maladie en fonction des expositions et du délai écoulé entre la fin celle-ci et l'apparition de la maladie. Certains s'appliquent au régime général de la sécurité sociale, d'autres à son régime agricole. C'est le cas du tableau 59 du régime agricole (RA 59) qui a été créé par Décret du 05/06/2015 pour enregistrer le lymphome malin non hodgkinien (LMNH) dans les maladies professionnelles du RA, en lien avec l'exposition aux pesticides. En 2016, l'Organisation mondiale de la santé

effectue une modification dans le classement des hémopathies attribuant au myélome le même statut que celui du LMNH. Prenant acte de ce fait, en 2018 la Mutualité sociale agricole du Vaucluse reconnaît en maladie professionnelle un patient porteur d'un myélome. Le Décret du 11/04/2019 entérine cette modification de classement en inscrivant le myélome au tableau RA 59.

Ne disposant pas de tableaux, la prise en charge pour les artisans ou les professions indépendantes n'est possible qu'en cas d'assurance volontaire. Pour le régime de la fonction Publique, les procédures font appel à la Commission de Réforme qui retient ou non la notion de maladie contractée (ou aggravée) en service.

Pour le secteur privé, deux situations sont possibles

1er cas : Le cancer est inscrit dans un tableau et le malade est salarié du régime général ou agricole de la Sécurité sociale au moment de l'exposition, celle-ci est habituelle, le délai de prise en charge et la durée de l'exposition sont respectés, son activité professionnelle correspond à la liste du tableau, le Médecin Conseil confirme la maladie et l'enquête administrative de la Sécurité Sociale confirme l'exposition, alors la reconnaissance en maladie professionnelle s'acquiert sans avoir à faire la preuve de la relation

entre la maladie et l'exposition professionnelle. C'est le principe de la présomption d'origine professionnelle qui s'applique.

2ème cas : Le cancer n'est pas inscrit dans un tableau mais le malade a été exposé à un cancérigène du groupe 1 ou l'un des huit critères du tableau n'est pas satisfait, dans ce cas, la présomption d'origine ne s'applique pas, la réparation est possible mais un lien direct entre la maladie et le travail doit être établi devant le Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP).

Pourquoi déclarer un cancer en maladie professionnelle ?

La reconnaissance d'une maladie professionnelle permet au patient de bénéficier de prestations sociales particulières :

- une prise en charge à 100 %, sans avance de frais, des soins liés à sa maladie professionnelle ;
- en cas d'arrêt de travail pour maladie professionnelle, des indemnités journalières plus élevées qu'en cas d'arrêt maladie, sans délai de carence ;
- en cas de séquelles définitives, le versement d'une rente ou d'une indemnité et, en cas de décès imputable à la maladie professionnelle, le versement d'une rente aux ayants droit.
- une protection accrue pendant l'arrêt de travail et lors de la reprise.

Comment déclarer un cancer en maladie professionnelle ?

La déclaration de maladie professionnelle doit être faite par l'intéressé (ou ses ayants-droit) et non l'employeur, à la sécurité sociale dans un délai de deux ans à partir de l'information d'un lien possible entre cette maladie et une activité professionnelle passée ou actuelle. Les documents à fournir sont à retirer auprès des régimes de sécurité sociale. Le médecin généraliste doit rédiger un certificat médical initial descriptif, indispensable pour engager la procédure. Il peut, pour cela, adresser le patient à un centre de consultations de pathologies professionnelles.

Quelle durée de procédure ?

La Caisse de Sécurité Sociale doit, à compter de la réception de la déclaration, donner sa réponse dans un délai de 3 mois qui peut être étendu à 6 mois, en cas de dossier complexe. L'absence de réponse de la caisse au bout de 3 mois équivaut à un accord de la caisse. En cas de rejet de la demande, les procédures de contestation varient selon les régimes de protection sociale. Trois niveaux de recours sont possibles : la commission de recours amiable, le Tribunal des Affaires de Sécurité Sociale, la Chambre Sociale de la Cour d'Appel.

La déclaration en maladie professionnelle n'est pas toujours avantageuse

En effet, il faut évaluer l'impact de la déclaration sur la reprise du travail et sur une éventuelle demande ultérieure d'invalidité.

La décision finale de déclarer ou non une maladie professionnelle appartient à l'intéressé.

Pour en savoir plus :
Service-Public.fr ou ameli.fr

Par Joël MALINE
Administrateur et Responsable
régional Normandie Ouest



NICE

Un repas gastronomique pour une bonne action

Pierre Cortes et son équipe de bénévoles sont très actifs sur la région niçoise. Au-delà de la JNM organisée chaque année à Nice, ils agissent pour faire connaître notre maladie, apporter du soutien et de l'information aux malades et à leurs proches. Nous avons choisi de mettre le focus sur une manifestation originale : un repas gastronomique.

Un repas gastronomique au profit de l'AF3M

Un dîner caritatif au profit de l'AF3M, s'est déroulé le 6 septembre 2019 au « Clos Pierrepont », situé dans le Haut-Var à Montferrat.

C'est autour des organisateurs de cette soirée que le Chef Julien Lépine en cuisine, son épouse Magali pour le service en salle et toute une équipe se sont mobilisés pour assurer bénévolement le déroulement de cette soirée.

En amont, les fournisseurs habituels de l'établissement ont « joué le jeu » et proposé leurs produits gratuitement. Les convives, accueillis en personne par le Chef Julien Lépine et Magali son épouse, ont démarré la soirée autour d'un apéritif de bienvenue, dans une ambiance musicale assurée par un groupe invité pour l'occasion.

C'est après le discours de bienvenue du maire que le dîner a pris place, ponctué par une tombola et un spectacle d'hypnose.

Un dîner gastronomique, raffiné et grandiose pour le plus grand plaisir de nos papilles !



Encore merci à Julien et Magali, à toute l'équipe du restaurant, aux fournisseurs, à tous les convives (une centaine !) pour leur présence chaleureuse et leur participation à notre cause en partageant notre combat « Tous ensemble contre le myélome ».

Une excellente soirée pleine de partage, de convivialité, d'enthousiasme et de belles rencontres que l'on n'oublie pas !

Les bénéfices de cette soirée, près de 6 000 euros, ont été intégralement reversés à notre association.

Si vous venez à vous aventurer dans cette belle région du Haut-Var, n'hésitez pas à rendre visite à Julien et Magali au Clos Pierrepont !

Appel à idées

Vous êtes dans la région de Nice ? Vous avez des idées de manifestations ? Contactez l'équipe de bénévoles locale au 06 27 28 83 86. Elle vous aidera à mettre sur pied votre projet avec plaisir.

L'ÉQUIPE DE NICE

Sur Facebook :

Myélome Multiple PACA France

Sur notre site : www.af3m.org,
rubrique **Actualités de Nice**

Par Pierre Cortes

Retour sur la JNM 2019

Le 12 octobre dernier s'est tenue la 14ème Journée Nationale d'information sur le Myélome (JNM) organisée par l'AF3M en partenariat avec l'Inter groupe Francophone du Myélome. Cette journée, qui s'est déroulée dans 26 villes en France métropolitaine, a rassemblé près de 2 500 personnes et a rencontré à nouveau un vif succès.

LES CHIFFRES-CLÉS

2 775

personnes inscrites et

2 571

y ont effectivement participé

55 %

des participants sont des malades

3

réunions préparatoires à la deuxième partie organisées à Marseille, Nancy et Paris

Près de **100**

bénévoles AF3M mobilisés autour des responsables de site pour accueillir les participants

Près de **100**

médecins et personnels de santé mobilisés pour répondre aux questions des participants

9

vidéos ont été présentées dont 7 sur l'actualité médicale et 2 sur l'activité physique adaptée et la nutrition

N° 37

Un hors-série du Bulletin de l'AF3M consacré à l'Activité physique adaptée (APA) et la nutrition



LE BILAN

+3 %

la participation est en hausse

50%

des participants viennent pour la première fois et un tiers d'entre eux sont adhérents à l'AF3M

15 000 €

de dons collectés

Près de **50 %**

des personnes ont eu connaissance de la JNM par l'AF3M (Bulletin, site internet, lettre électronique)

550

nouvelles adhésions et renouvellements le jour de la JNM

Près de **2 000**

sacs de documentation distribués pour un poids total d'environ 1 tonne !

14^{ème}

La JNM s'est déroulée cette année dans 26 villes au lieu de 25 en 2018. Le nouveau lieu est la ville de Reims où 60 personnes sont venues s'informer sur le myélome.

Dans les Alpes, la JNM ne s'est pas déroulée à Grenoble, comme les années précédentes, mais à Annecy (avec 87 participants).

Les personnes présentes ont plébiscité la qualité des vidéos, mais une majorité d'entre elles auraient aimé avoir davantage de temps pour les questions et les réponses des spécialistes présents à la tribune.

La deuxième partie sur l'APA et la nutrition a été particulièrement appréciée dans toutes les villes. Les participants sont souvent restés après la réunion et ont fait part de leurs expériences personnelles.



Conclusion

Il y a nécessité de renforcer l'annonce de cette journée nationale pour que les 30 000 personnes suivies en France pour un myélome soient informées de la tenue de la JNM.

Pour prendre en compte l'éloignement et la difficulté pour certains malades de se déplacer, l'AF3M aimerait développer (en différé par rapport à la JNM) la tenue de réunions locales d'information dans des villes de moindre population.

Enfin, nous tenons à ce que le message transmis au cours de cette journée soit porteur d'espoir, sans pour autant éluder les conséquences et les complications possibles de la maladie.

La JNM 2020 aura lieu le 10 octobre.

Le thème choisi pour la deuxième partie est :

« *Comment mieux vivre son myélome au quotidien ?* » avec comme slogan « *Moi, mon myélome, mon quotidien* ».

Par Laurent Gillot et François Taureau



Journée Nationale



Les neuropathies induites par les traitements de chimiothérapie

Qu'est qu'une neuropathie ?

Une neuropathie est une atteinte d'un ou plusieurs nerfs du système nerveux central ou périphérique (SNC ou SNP). (1.2)

Les symptômes dépendent du type de nerf qui est affecté. Il existe dans l'organisme des nerfs sensitifs, des nerfs moteurs et des nerfs autonomes.

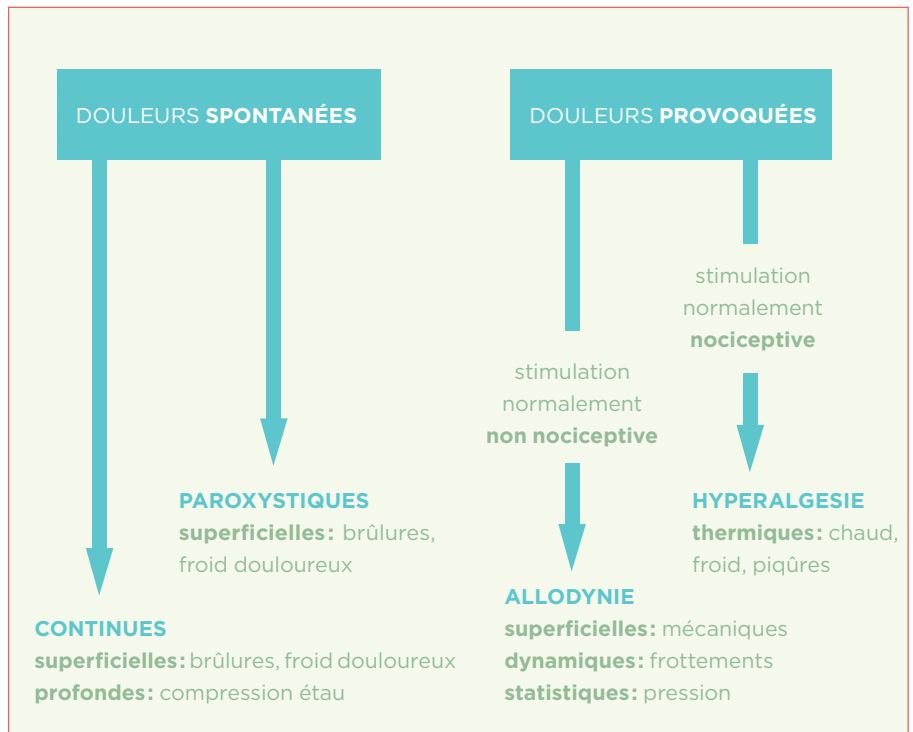
- Les nerfs sensitifs, lorsqu'ils sont affectés (nerfs qui contrôlent la sensation) peuvent être à l'origine de picotements, de brûlures, de douleurs lancinantes, de sortes de chocs, d'engourdissements, de démangeaisons ou de faiblesses dans les pieds et les mains. On parle de neuropathie sensitive.
- Les nerfs moteurs quand ils sont lésés (nerfs qui permettent de se mouvoir) provoquent une faiblesse dans les pieds et les mains. On parle de neuropathie motrice.
- L'atteinte des nerfs du système nerveux autonome (nerfs qui contrôlent les organes du corps, par exemple l'intestin et la vessie) engendre des modifications de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle ou du système sudoral. On

parle de neuropathie autonome ou végétative. Les douleurs neuropathiques sont des symptômes de la neuropathie et plus spécifiquement quand ce sont les nerfs sensitifs qui sont touchés.

Qu'est-ce que la douleur neuropathique ?

La définition actuelle de la douleur neuropathique est : «douleur secondaire à une lésion ou une maladie affectant le système somato-sensoriel» (SNC ou SNP) (1.2).

Les douleurs neuropathiques ont des caractéristiques cliniques relativement spécifiques qui permettent de les distinguer des autres douleurs chroniques.



ÉPIDÉMIOLOGIE :

La prévalence des douleurs neuropathiques en cancérologie est mal connue et reste difficile à évaluer. Ces douleurs ont en effet des causes d'origines très variées, et l'estimation de leur prévalence dépend de la filière de soins suivie par le patient. D'autre part, chez certains patients, la lésion neurologique causale reste méconnue, et chez d'autres, alors que la lésion neurologique est connue, le rapport entre le syndrome douloureux et la lésion n'est pas fait et n'est donc pas considéré comme une conséquence. Ainsi, la prévalence des douleurs mixtes en cancérologie, c'est-à-dire comportant une composante neuropathique et une composante non neuropathique, est probablement élevée mais mal connue.

Les douleurs neuropathiques périphériques sont largement majoritaires. Les douleurs neuropathiques iatrogènes, en particulier consécutives à des actes chirurgicaux, ont une prévalence qui semble augmenter et elles concernent une proportion importante des patients vus en centre spécialisé (4).

L'étude de l'INCA en 2012, réalisée auprès de 1 507 patients atteints de cancer et traités en ambulatoire, rapporte une douleur neuropathique chez 43 % d'entre eux et chez 36 % d'entre eux cette composante neuropathique est au premier plan du tableau clinique (5).

Les neuropathies périphériques induites par les chimiothérapies, les CIPN (chemotherapy-induced peripheral neuropathy)

Les neuropathies périphériques induites par les chimiothérapies sont fréquentes, avec des caractéristiques sémiologiques propres. Outre leur impact sur la poursuite des traitements avec « une perte de chance » dans la réalisation optimale des protocoles de chimiothérapie, elles ont un effet délétère sur la qualité de vie chez les patients après cancer. Les médicaments ont des différents mécanismes d'action, mais un bon nombre d'entre eux partagent un effet indésirable et invalidant commun pour les patients, les neuropathies périphériques et les CIPN (6). Les CIPN ont un impact considérable sur la réalisation des traitements anticancéreux et les symptômes associés affectent fortement les activités quotidiennes et la qualité de vie des patients. Ainsi, les CIPN sont souvent le principal effet indésirable qui conduit à la réduction ou à l'arrêt de la chimiothérapie.

En outre, ces symptômes peuvent continuer à se développer et à progresser pendant plusieurs mois après la chimiothérapie (appelé effet de « coasting ») et peuvent persister pendant des périodes allant de plusieurs mois à quelques années après la fin de la chimiothérapie (7). Les symptômes cliniques classiques des CIPN impliquent le système nerveux périphérique et conduisent à une neuropathie périphérique avec une distribution typique en « gants et chaussettes » caractérisée essentiellement par des altérations sensitives telles que des paresthésies (fourmillements/picotements), des dysesthésies (augmentation de la sensibilité au touché à la température : allodynie tactile ou thermique), un engourdissement et des douleurs neuropathiques. Dans les cas les plus graves, ces neuropathies évoluent vers des déficits fonctionnels et moteurs (6,8). L'incidence des CIPN est autour de 30-40%. ...

Les traitements proposés pour soulager les douleurs neuropathiques

Les douleurs neuropathiques très souvent perdurent longtemps après l'arrêt du traitement chimiothérapique. Il n'existe pas de traitement préventif clairement établi. Cependant une réactualisation des recommandations de bonne pratique sur les traitements médicamenteux et non médicamenteux de la douleur neuropathique est sous presse dans la *Revue neurologique* écrite par Xavier Moisset et ses collaborateurs et devrait paraître en ce début d'année 2020.



Les traitements médicamenteux

- Les antidépresseurs et les antiépileptiques sont en première ligne pour les douleurs neuropathiques périphériques ou central
- Les topiques locaux pour les douleurs localisées
- La combinaison de plusieurs traitements médicamenteux peut être nécessaire



Les traitements non médicamenteux

- La neurostimulation transcutanée (utilisation d'un courant électrique de faible tension transmis par des électrodes posées sur la peau)
- La relaxation, la détente, la méditation
- L'hypnose médicale

Les centres antidouleurs

En cas de douleurs séquellaires des traitements, il est intéressant d'aller consulter dans un centre antidouleur afin de bénéficier d'une prise en charge globale et pluridisciplinaire adaptée à chaque patient.

En France, il existe un centre antidouleur de référence dans chacun des 30 CHU et 2 CHR. Ces centres disposent de multiples antennes de réparties dans les centres hospitaliers de proximité.

30 CHU

- Amiens
- Angers
- Besançon
- Bordeaux
- Brest
- Caen
- Clermont-Ferrand
- Dijon
- Fort de France
- Grenoble
- La Réunion
- Lille
- Limoges
- Lyon
- Marseille
- Montpellier
- Nancy
- Nantes
- Nice
- Nîmes
- Paris
- Pointe à Pitre
- Poitiers
- Reims
- Rennes
- Rouen
- Saint-Etienne
- Strasbourg
- Toulouse
- Tours



2 CHR

- Metz-Thionville
- Orléans

- ... Malheureusement, il n'existe aucun traitement préventif ou curatif réputé efficace pour les CIPN, hormis peut-être la duloxétine en curatif sur les douleurs neuropathiques (9). Ces médicaments anticancéreux neurotoxiques sont utilisés à la fois pour des chimiothérapies adjuvantes, de maintien ou palliative. Dans le cas des chimiothérapies adjuvantes, les CIPN peuvent durer longtemps après la fin de la chimiothérapie, avec des impacts très négatifs sur les patients. Les CIPN favorisent l'apparition de comorbidités (troubles associés) telles que l'anxiété, la dépression, les troubles du sommeil et les risques de chute (10). De plus, ces CIPN affectent une population de patients déjà fortement affectés par le cancer, ce qui représente un fort facteur de déclin du fonctionnement physique et un risque accru de dépression chez les personnes âgées (11).



CONCLUSION

La maladie cancéreuse peut être pourvoyeuse de douleurs multiples parmi lesquelles les CIPN qui représentent un effet indésirable très problématique de certaines chimiothérapies anticancéreuses. Ces effets indésirables, s'ils ne sont pas vitaux, sont toutefois associés à des comorbidités et une diminution de la qualité de vie reliée à la santé chez les patients atteints de cancer. Les oncologues sont donc contraints de diminuer ou d'arrêter les médicaments anticancéreux neurotoxiques, ce qui ne permet pas d'avoir un schéma thérapeutique optimal mais de limiter ainsi la gravité des symptômes neurologiques. Toutefois, compte tenu de l'amélioration majeure des stratégies thérapeutiques de nombreux cancers et du nombre croissant de patients survivants à un cancer, il paraît urgent de découvrir des stratégies innovantes et efficaces pour prévenir et / ou traiter ces CIPN et leurs effets à long terme.

**Par le Docteur Virginie GUASTELLA
Praticien Hospitalier, Algologue,
Hypnothérapeute
Professeur associé en Médecine
Palliative, Faculté de Médecine de
Clermont-Ferrand
Chef de service du Centre de Soins
Palliatifs, CHU de Clermont-Ferrand**

Bibliographie

1. Dworkin RH et al. Advances in neuropathic pain. Arch Neurol, 2003; 60: 1524-11
2. Bennett GJ. Neuropathic pain: a crisis of definition? Anesth Analg 2003; 97:619-20
3. Treede et al., Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes Neurology, 2008; 70(18): 1630 - 1635
4. Marchettini P, Formaglio F, and Lacerenza M. Iatrogenic painful neuropathic complications of surgery in cancer. Acta Anaesthesiol Scand, 2001; 45: 1090-1094
5. Synthèse de l'enquête nationale 2010 sur la prise en charge de la douleur chez des patients adultes atteints de cancer : INCa - mars 2012.
6. Balayssac D, Ferrier J, Descoeur J, Ling B, Pezet D, Eschalié A, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathies: from clinical relevance to preclinical evidence. Expert Opin Drug Saf 2011;10:407-17.
7. Argyriou AA, Bruna J, Marmioli P, Cavaletti G. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): an update. Crit Rev Oncol Hematol 2012;82:51-77.
8. Jaggi AS, Singh N. Mechanisms in cancer-chemotherapeutic drugs-induced peripheral neuropathy. Toxicology 2012;291:1-9.
9. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, Lavoie Smith EM, Bleeker J, Cavaletti G, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol 2014;32:1941-67.
10. Hong JS, Tian J, Wu LH. The influence of chemotherapy-induced neurotoxicity on psychological distress and sleep disturbance in cancer patients. Curr Oncol Tor Ont 2014;21:174-80.
11. Leach CR, Bellizzi KM, Hurria A, Reeve BB. Is it my cancer or am i just getting older?: Impact of cancer on age-related health conditions of older cancer survivors. Cancer 2016;122:1946-53.

Microbiote et myélome

Le microbiote intestinal : son rôle en hématologie et dans le myélome

Le microbiote

Le microbiote correspond à l'ensemble des micro-organismes qui colonisent notre corps et avec lesquels nous cohabitons. Dans l'organisme, il existe différents microbiotes, au niveau de la peau, de la bouche, des poumons, etc. Le microbiote intestinal (ou flore intestinale) est le plus important d'entre eux. Le tube digestif humain héberge environ 100,000 milliards de bactéries. Trois grandes catégories, les Bacteroidetes, Firmicutes et Actinobacteria, représentent plus de 90 % de l'ensemble de ces bactéries et dominent le microbiote intestinal des sujets en bonne santé. Cependant, la composition de ce microbiote est très diversifiée et variable au niveau des sous-catégories (genre et espèce de bactéries) entre les individus. En effet, le développement du séquençage de nouvelle génération a mis en évidence que le microbiote intestinal abrite entre 1 000 et 1 150 espèces bactériennes différentes au sein de la population, chaque individu hébergeant au moins 160 espèces.

Fonctions du microbiote

Les communautés microbiennes ont co-évolué avec leur hôte, l'espèce humaine, conduisant à une relation symbiotique entre les deux, c'est-à-dire

impliquant leur association étroite. Chez les sujets en bonne santé, cette relation symbiotique étroite est très bénéfique pour les deux parties. En effet, le microbiote intestinal exerce des fonctions essentielles dans la digestion, la protection contre la colonisation par des agents pathogènes, la stimulation du système immunitaire et la protection de la paroi digestive. De plus, le microbiote digestif peut envoyer des signaux à l'organisme pouvant affecter tous les organes. Par conséquent, l'équilibre des micro-organismes sains présents dans le microbiote intestinal est indispensable au maintien en bonne santé.

La perte de cet équilibre, appelée dysbiose, altère cette symbiose entre l'hôte et le microbiote et favorise des situations pathologiques, avec notamment des réactions immunitaires locales non contrôlées puis une inflammation de l'ensemble de l'organisme. La dysbiose peut être accentuée par certains soins médicaux, tels que les opérations chirurgicales ou les traitements par chimiothérapies et antibiotiques à large spectre, qui modifient de façon considérable la composition du microbiote. Ce changement constaté dans la composition du microbiote intestinal se caractérise par une diminution de la diversité microbienne globale avec

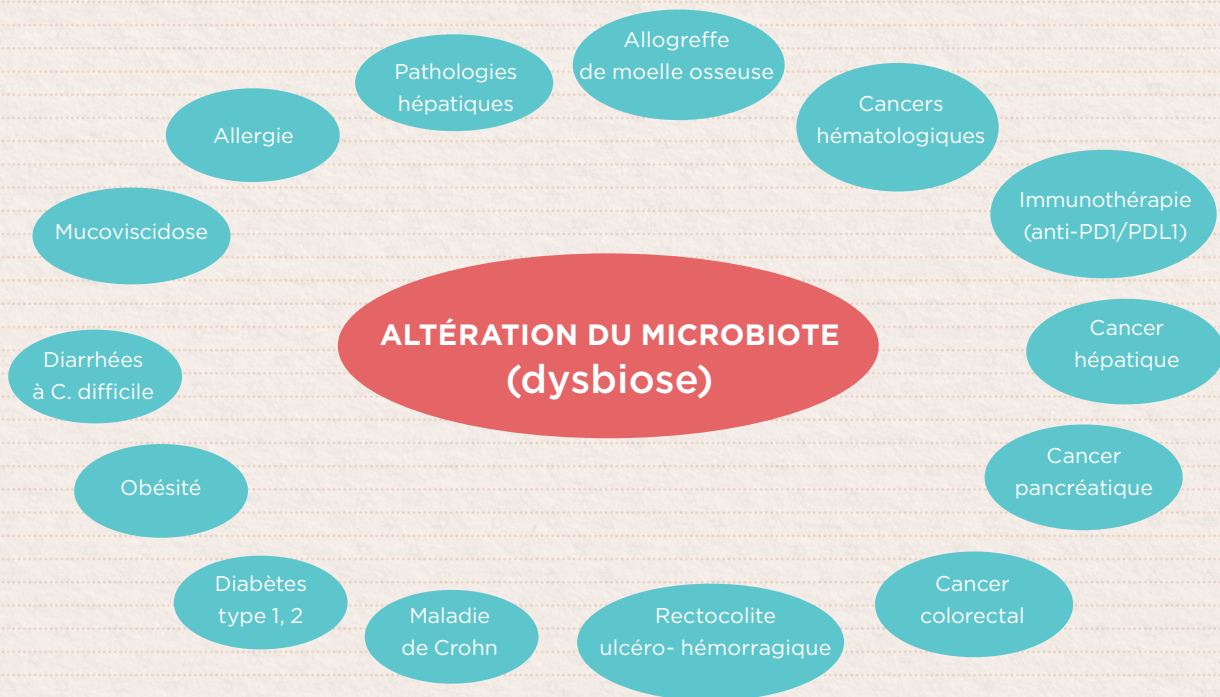
notamment une perte des bactéries bénéfiques contribuant aux défenses de l'hôte, et une prolifération d'autres espèces bactériennes, notamment certains agents pathogènes ou des bactéries multirésistantes aux antibiotiques.

Microbiote et santé

Le rôle du microbiote a été mis en évidence dans des pathologies très diverses, telles que le diabète, l'obésité, l'allergie, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les cancers digestifs (colon, foie...) ou encore dans la réponse à l'immunothérapie anti-tumorale (Cf. Figure). Plus spécifiquement en hématologie, de nombreuses études ont mis en évidence l'importance du microbiote sur le devenir des patients après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Ainsi la perte de diversité et le changement de composition du microbiote ont été associés à une diminution de la survie des patients, liée à notamment une augmentation du risque de réaction du greffon contre l'hôte, mais également à une augmentation du risque de rechute de l'hémopathie (maladie sanguine) sous-jacente.

Microbiote et myélome

Plus récemment des études ont commencé à mettre en évidence un rôle



Impact potentiel du déséquilibre du microbiote (dysbiose) sur la santé.

du microbiote chez les patients atteints de myélome. Une étude réalisée dans un modèle de myélome chez la souris a montré que le microbiote pouvait activer des cellules immunitaires inflammatoires et favoriser la progression du myélome. Chez l'homme, la composition du microbiote a été analysée pour un premier groupe de patients recevant une auto-greffe de cellules souches hématopoïétiques avec melphalan à haute dose. Il existait une corrélation entre la perte de la diversité microbienne 7 jours après l'autogreffe et la sévérité des diarrhées. Cependant, il n'était pas possible de savoir si cette perte de diversité microbienne était la cause ou la conséquence de ces diarrhées. Dans un autre groupe de patients, la composition du microbiote a été corrélée cette fois avec la profondeur (=efficacité)

de la réponse et en particulier avec **la maladie résiduelle*** en première ligne de traitement. Il n'y avait pas de différence de diversité du microbiote selon le statut de la maladie résiduelle, en revanche un lien était suggéré entre certaines bactéries et l'obtention d'une maladie résiduelle négative. Cependant ces résultats restent très préliminaires avec un mécanisme d'action à élucider et une confirmation sur un nombre plus important de patients est nécessaire. Ces données préliminaires suggèrent un rôle important du microbiote dans l'histoire du myélome et sa réponse au traitement. Ces résultats restent cependant à confirmer sur des groupes plus importants de patients. Cela pourrait alors ouvrir la voie à des stratégies de modulation du microbiote lors du traitement du myélome, via l'utilisation

de transplantation de microbiote fécal telle que développée actuellement dans d'autres indications.

Dr Florent Malard
Service d'Hématologie Clinique
et Thérapie Cellulaire,
Hôpital Saint-Antoine, Sorbonne
Université, INSERM UMRs 938, Paris

***La maladie résiduelle** (mesurée après traitement pour les malades en essais thérapeutiques) est négative lorsque l'on détecte moins de 1 cellule tumorale parmi 1 million de cellules dans un prélèvement de moelle osseuse du patient. Un nombre supérieur de cellules tumorales indique une maladie résiduelle positive.



Luc, garder espoir et se battre

Luc est musicien et a 54 ans. En 2010, on lui diagnostique un myélome à chaînes légères auquel s'ajoutent une insuffisance rénale et une hypertension artérielle récurrente. « L'insuffisance rénale est une maladie difficile à gérer en elle-même, rajoutée au myélome multiple, cela peut être terrible. »

Un début de maladie « d'enfer »

Le traitement jusqu'à l'autogreffe se déroule plutôt bien. Mais la situation se dégrade rapidement au retour à la maison. Luc est obligé de rester alité sur une période de trois mois avec des douleurs importantes en quasi continu: « C'était l'enfer ». Du fait de l'atteinte rénale, il ne peut prendre aucun anti-douleur et se retrouve dans un état de très grande fatigue: « J'étais alité, je ne pouvais plus parler et parfois je n'avais plus ma conscience. J'étais tellement fatigué que le fait même de me reposer me fatiguait. »

Il a également des impatiences au niveau des pieds: « Ma femme me

massait de longs moments chaque jour. J'ai eu des douleurs un peu de partout sur le corps. »

Luc ne mange plus et boit très peu. Le moral est au plus bas mais Luc s'accroche: « Si c'était pour vivre comme ça, j'ai pensé que ce n'était plus la peine. Puis quelque chose en moi s'est passé... J'ai décidé alors de m'accrocher pour rester. Ensuite j'ai commencé à progresser. »

Luc reprend la marche. D'abord quelques mètres entrecoupés de longs temps de repos. Puis, progressivement, les distances s'allongent. Il recommence à manger « Enfin manger... À cause de mes reins, je ne pouvais manger que

des pâtes, du riz et de la viande sans sel. J'avais droit à deux petites portions de légumes ou une pomme/poire par jour. » Beaucoup d'aliments lui sont interdits. Pour préserver sa fonction rénale le plus longtemps possible, Luc boit 4 et 6 litres d'eau par jour.

Les douleurs s'atténuent pour disparaître au bout de deux à trois ans. Cependant, des neuropathies persistent avec des phénomènes de crampes et des problèmes de tendons.

Durant cette période si difficile, Luc a eu le soutien indéfectible de son épouse qui, pour être à ses côtés, cumulait vacances et congés sans solde, sans aucune aide financière.

Une attention particulière à l'hygiène

Avec un myélome multiple et une insuffisance rénale sévère, un simple rhume peut très vite dégénérer. Aussi Luc est très attentif au respect de l'hygiène. Très prudent dans les lieux publics, il fait attention aux enfants et aux personnes malades. Luc ne fait plus la bise, utilise du gel hydroalcoolique après avoir serré les mains.

C'est d'ailleurs après avoir discuté avec une personne malade que Luc contracte une grippe et une otite qui finissent de détruire sa fonction rénale. Il se trouve ainsi dans l'obligation d'être dialysé.

La dialyse: de l'hôpital à la maison

En relation de confiance avec ses médecins, Luc peut choisir le moment où il commence les dialyses (hémodialyses). *«Trois fois par semaine, de 19h30 à 2 heures du matin (trajet compris), je me rendais à l'hôpital. J'avais du mal à supporter les conséquences physiques. J'éprouvais un mal-être et ensuite, durant des heures, des démangeaisons, dues notamment à l'excès de phosphore. J'ai aussi développé une sorte d'allergie aux coutures de vêtement.»*

Quand il rentrait à deux heures du matin, son épouse, malgré son travail, était présente pour l'aider à se laver car il ne pouvait le faire lui-même.

Tout en faisant les hémodialyses, il se fait poser un cathéter de Tenckhoff en vue de faire des dialyses péritonéales à la maison. Mais il subit une septicémie liée à la pose de ce cathéter. Cet incident entrainera une hospitalisation d'une semaine et un traitement antibiotique sur une période de six mois. *«Il fallut l'enlever et attendre la cicatrisation pour ensuite en poser un autre de l'autre côté du ventre.»*

Durant cette période, il continue les hémodialyses et se forme à la dialyse

péritonéale manuelle, technique pouvant être mise en œuvre à domicile. Luc commence à faire les dialyses à la maison et rapidement par la suite se prépare à utiliser une machine automatique de nuit afin d'être dialysé chez lui, toutes les nuits pendant huit heures. *«Il y avait un protocole de soins et d'hygiène très strict. Ce n'était pas simple mais ça permettait de vivre un peu mieux. Il est évident que lorsque l'on est dans cette situation, la vie s'organise autour de la dialyse. Que ce soit pour la nourriture, l'hygiène de vie, la vie en société, les sorties... Le travail qui n'est plus possible... »*

Cette période de dialyse va s'étendre sur une période de 18 mois.

La transplantation: un immense cadeau

Luc est appelé une première fois le 2 avril 2017 pour une transplantation, mais étant en deuxième position, il n'est pas retenu.

Le 21 juin 2017, il est de nouveau appelé. En première position et après tous les tests de compatibilité, il est sélectionné et transplanté.

«Je suis resté 14 jours au centre en soins intensifs, puis en soins normaux. On apprend sa nouvelle vie avec le cadeau immense que l'on a dans son ventre.»

Luc, autonome pour le traitement antirejet, rentre à la maison. Un mois plus tard, il subit une nouvelle intervention et une biopsie de contrôle. La première année, il porte une ceinture de maintien pour éviter les éventrations. Sur le plan nutritionnel, il se limite en sucre du fait d'un risque de diabète et en sel. *«À part quelques aliments interdits, on peut manger ce que l'on veut en quantité raisonnable. Ça change lorsqu'on a été privé pendant cinq ans ! »*

Après la transplantation, les contrôles médicaux continuent en s'éspaçant

progressivement. L'agenda médical de Luc reste cependant bien rempli : il est suivi en néphrologie tous les 3 mois, en hématologie tous les 4 mois, et tous les ans il doit effectuer un bilan complet. Un an après la transplantation, Luc subit l'ablation de deux glandes parathyroïdes malades, responsables d'une hausse dangereuse du calcium. Actuellement, il prend du calcium en cachet pour réguler son taux.

Avoir un myélome multiple et être transplanté complexifie la situation : *«Il faut que l'immunité soit suffisante pour maintenir la rémission tout en étant assez faible pour ne pas avoir de rejet d'organe. Tout n'est que dosage, patience, force, courage et pensée positive.»*

Aujourd'hui, les choses sont stables pour Luc. Il gère d'une autre manière son quotidien. Il n'a pas retrouvé ses capacités d'avant et sait qu'il doit doser ses efforts pour ne pas en payer les conséquences.

Les mots de conclusion de Luc

Luc exprime sa reconnaissance à tous les personnels hospitaliers qu'il a côtoyés : *«C'est en grande partie grâce à eux si je suis en vie.»* Quant à son épouse : *«Sans elle, rien n'aurait été possible.»*

«La vie est belle: il ne faut pas se formaliser à la lecture de ce récit car nous ne réagissons pas tous de la même manière. Je pense que raconter cette expérience peut donner du courage à certains patients qui en manquent après l'autogreffe ou toutes autres maladies ou opérations. Même si c'est très difficile et que cela semble insurmontable, il faut garder espoir et se battre car cela en vaut vraiment la peine. Prenez tous soin de vous et que la force soit avec nous ! »



Hélène, l'art en exutoire

Hélène Nesti pratique l'expression artistique depuis l'enfance. Enseignante à la retraite, elle vit dans les Corbières, pas très loin de Narbonne. Hélène est sculptrice et poète. Atteinte par le myélome depuis 2015, elle continue de créer et notamment d'écrire des poèmes. L'écriture est pour elle un exutoire pour oublier le cancer et lui permet de rester attachée à la vie.



SÉRÉNITÉ

L'aube ébruite sa lumière.
Les étoiles se perdent dans la partition de l'infini.
Les courbes des collines méandrent sur l'horizon.
Les brumes alanguies dans le fond des vallées
Entament leur danse évaporée,
Plumetis de douceur.
Les hêtres renaissent dans les sous-bois
Inondés de mystères.
Les prêles s'étirent parées de perles de diamant.
Les fragiles hampes des spirées
Ploient sous leurs barbes ébouriffées de rosée.
Les mousses ensemencées de gouttelettes
Exhalent leur parfum mouillé.
Les cèpes palpitent sous le souffle végétal
De la tendresse humide des feuilles endormies.
Les heures bruissent puis s'éveillent
Dans la brise matinale des orgues du vent.
Je respire l'aurore dans mon havre de paix
Où la magie de la nature
Irise le parchemin carminé de mon cœur.



Appel à projets 2019

Dans sa mission de soutien à la recherche, l'AF3M a choisi cette année de récompenser trois projets en leur attribuant à chacun la somme de 10 000 euros.



Les 3 projets

L'impact d'une activité physique adaptée sur la réduction de la masse musculaire dans le cadre d'une chimiothérapie avec autogreffe.

Ce projet porté par Katell Le Du (clinique Victor Hugo/Centre Jean Bernard 72015 Le Mans) est une étude importante de phase II qui va suivre dans plusieurs centres 49 patients atteints d'un myélome ou d'un lymphome devant recevoir une auto-greffe. Un programme d'APA (Activité Physique Adaptée) sera proposé sur 12 mois (4 mois avant autogreffe pendant le traitement d'induction, pendant l'autogreffe et 6 mois après). L'objectif de l'étude est de diminuer le déficit musculaire induit lors des traitements et les complications qui en découlent. Cette étude sera analysée statistiquement suivant les questionnaires classiques de qualité de vie et par scanner pour mesurer l'index de masse musculaire.

Bénéfices physiologiques et psychologiques d'une prise en charge en APA couplée à des techniques de relaxation et d'exercices virtuels chez les patients atteints d'hémopathie maligne

Les équipes du Dr Langlet (Laboratoire Lorrain de Psychologie et Neurosciences de la Dynamique des Comportements) et du Dr Dolvaux (Service d'Hématologie CHR Metz-Thionville), souhaitent évaluer les bénéfices d'une prise en charge par les APA couplés aux nouvelles technologies chez des patients en secteur stérile (pendant l'autogreffe) afin de justifier des soins de support supplémentaires pour ces patients. Une amélioration des paramètres physiologiques, une diminution de la fatigue et une amélioration de la qualité de vie globale des patients est attendue. Des questionnaires de qualité de vie permettront d'évaluer le degré d'anxiété des patients en secteur protégé. L'allocation AF3M permettra l'achat de matériel.

PROJET AQUALMY: Evaluation de l'impact psychologique et social de la stratégie intensive initiale dans la prise en charge du myélome multiple en première rémission

Ce projet porté par Dr Cyrille Hulin (CHU Bordeaux) et Dr Catherine Bocaccio (IFM) est une étude associée au projet Cassiopée de l'Intergroupe Français du

Myélome, portant sur le traitement intensif de première ligne du myélome multiple avec une augmentation de la durée de rémission. L'amélioration récente des résultats des traitements du myélome multiple conduit les médecins à prendre en compte les problématiques de qualité de vie et d'anxiété du patient, dans le but d'identifier les patients à risque, afin d'améliorer les soins de support et d'orienter vers des suivis psychologiques adaptés.

Le niveau d'anxiété ainsi que l'impact social et psychologique sera évalué à deux temps de rémission prolongée (3 ans et 5 ans) sur une cohorte de 240 patients en fonction des différents types de traitements reçus en induction, consolidation et entretien. Les questionnaires seront distribués dans les 50 centres ayant participé à l'étude.

Retrouvez plus d'informations sur les projets sur notre site internet, rubrique « Appels à projets »

AGENDA 2020



Janvier

Le 23 janvier

3ème journée d'actualités
du myélome multiple organisée
par l'IFM (Intergroupe
Francophone du Myélome)
Paris

Le 30 janvier

Cérémonie de remise des prix du
Festival Communication et Santé
de Deauville
Paris

Mars

Du 6 au 8 mars

Assemblée Générale Mpe
Myeloma Patients Europa
Amsterdam

Du 19 au 21 mars

14ème Congrès de la Médecine
Générale de France
Paris

Avril

Du 1 au 3 avril

Congrès SFH (Société Française
Hématologie)
Paris

Mai

15 mai

Ouverture d'une nouvelle
session du MOOC
En ligne

Du 14 au 16 mai

Comy Controversies in Multiple
Myeloma
Paris

27 mai

Assemblée générale de l'AF3M
Paris

Juin

14 juin

La Course des Héros
Paris

Du 24 au 26 juin

Assemblée Générale IFM
(Intergroupe Francophone
du Myélome)
Lyon

Pour en savoir +
www.af3m.org

