



InfoFeuillet

GESTION DES INFECTIONS ET DE LA NEUTROPÉNIE ASSOCIÉES AU MYÉLOME ET À SON TRAITEMENT

Un système immunitaire sain est la défense naturelle de l'organisme contre les menaces telles que les infections (bactéries, virus, champignons), les particules étrangères et même le cancer.

Les personnes atteintes de myélome multiple sont plus sujettes aux infections que les autres. Cela est dû aussi bien au myélome lui-même qu'aux effets des traitements utilisés pour le traiter.

Cet InfoFeuillet vous aidera à reconnaître les symptômes et à comprendre les causes des infections. Il énonce des stratégies préventives pour améliorer la qualité de vie et améliorer l'état de santé des patients.

Définition et causes des infections

Les infections surviennent lorsqu'un organisme nuisible pénètre dans le corps et s'y multiplie, provoquant ainsi une maladie. Ces organismes, souvent appelés « germes », ne devraient pas se trouver dans l'organisme et peuvent y pénétrer par une coupure, en les respirant ou en touchant quelque chose qui touche ensuite les yeux, le nez ou la bouche. Une fois que ces germes ont pénétré dans l'organisme, ils peuvent se multiplier et se propager, et c'est ce qui fait que vous vous sentez malade. En général, le système immunitaire de l'organisme tue et élimine rapidement l'envahisseur, mais il arrive que ces organismes soient trop forts ou que le système immunitaire soit trop faible, ce qui entraîne des infections.

Les infections sont une cause importante de morbidité et de mortalité chez les personnes atteintes de myélome multiple. Des études montrent qu'environ 10 % des personnes décèdent des suites d'une infection au moment du diagnostic, avant même de commencer le traitement¹. La plupart des infections chez les personnes atteintes de myélome sont causées par des virus et des bactéries, bien que des infections fongiques et parasitaires puissent également survenir.

¹ Raje et al. *Lancet Haematology*, 2022.

Les infections sont classées de 1 à 5, les stades légers correspondant à 1 et 2, tandis que les stades 3 à 5 sont considérés comme plus graves et nécessitent une attention plus soutenue.

Il existe quatre types d'infections :

- Infections **bactériennes** : voies urinaires, poumons (pneumonie), bouche, infections gastro-intestinales (p. ex., E. coli, salmonelle) ou autres infections telles que la méningite.
- Infections **virales** : grippe, COVID-19, infections gastro-intestinales (p. ex., rotavirus), zona et varicelle, feux sauvages.
- Infections **fongiques** : infections à levures, maladie pulmonaire appelée aspergillose et infections fongiques de la peau ou des ongles.
- Infections **parasitaires** : toxoplasmose, trichinose, paludisme et gale.

Causes des infections chez les personnes atteintes de myélome et rôle des anticorps dans la lutte contre les infections

L'accumulation anormale de cellules myélomateuses dans la moelle osseuse a des effets directs et indirects sur le sang, les os et les reins. Elle perturbe la production normale d'anticorps et réduit le nombre de globules blancs, ce qui affaiblit la capacité du système immunitaire à combattre les infections. Une personne peut ainsi être sujette à des infections ou des maladies répétées, en particulier des

infections respiratoires, dont elle peut mettre beaucoup de temps à se remettre.

Les anticorps (immunoglobulines) sont des protéines spéciales produites par les plasmocytes, un type des globules blancs, et conçues pour aider l'organisme à combattre les infections. Les anticorps sont des molécules en forme de Y qui possèdent des chaînes lourdes et légères (parties). Ces parties comportent des sites de fixation spécifiques qui s'attachent aux bactéries ou aux virus, tel une clé et une serrure, pour mener à leur destruction et offrir une protection contre les maladies. Dans le cas du myélome, la capacité de l'organisme à produire ces anticorps protecteurs est perturbée. Au lieu de produire des anticorps sains, les cellules myélomateuses créent de grandes quantités de protéines anormales, appelées protéines M. Ces protéines M ne combattent pas les infections. Le système immunitaire s'en trouve alors affaibli et l'organisme a plus de mal à se protéger.

Le myélome multiple peut également altérer d'autres parties de notre système immunitaire. Outre le dysfonctionnement des plasmocytes, on observe une réduction des cellules immunitaires, notamment des neutrophiles, des lymphocytes et des cellules tueuses naturelles (NK). La neutropénie (manque de neutrophiles), causée par l'invasion des cellules myélomateuses dans la moelle osseuse, affaiblit les défenses de l'organisme contre les infections causées par les bactéries et les champignons. Bien que fréquente dans le myélome multiple, la neutropénie peut être potentiellement grave. La lymphopénie (manque de lymphocytes) réduit tant qu'à elle la capacité de l'organisme à reconnaître et à attaquer des infections spécifiques. Les cellules tueuses naturelles, chargées de tuer les cellules anormales ou infectées, deviennent également moins actives. Les lymphocytes T, un autre élément essentiel de notre système immunitaire, perdent leur diversité et leur fonction, ce qui réduit encore la capacité de l'organisme à lutter contre les infections.

Le myélome peut également affaiblir la rate (hyposplénie), un organe qui aide à filtrer les bactéries du corps et à combattre les infections, ou provoquer l'absence totale de rate fonctionnelle (asplénie). De plus, les cellules myélomateuses présentes dans la moelle osseuse envahissent les cellules saines, réduisant ainsi le nombre de globules blancs que l'organisme peut produire. Les problèmes rénaux, fréquents en myélome, réduisent encore davantage le nombre de globules blancs dans l'organisme. Par exemple, les patients sous hémodialyse (utilisée dans les cas de maladie rénale avancée) ont un risque accru de développer une infection invasive causée par la bactérie *Staphylococcus aureus*. Ce type de bactérie vit sur notre peau et est généralement responsable d'infections cutanées mineures telles que les furoncles. Cependant, il arrive que le processus d'hémodialyse permette à la bactérie de pénétrer dans l'organisme, où elle peut provoquer une infection invasive plus grave, connue sous le nom de septicémie ou d'empoisonnement du sang. La septicémie peut entraîner la défaillance de plusieurs organes.

Impacts des traitements du myélome sur le système immunitaire

L'immunodépression liée au traitement accroît d'autant plus ces vulnérabilités. Les traitements du myélome, y compris la chimiothérapie (p. ex., cyclophosphamide et melphalan), les inhibiteurs de protéasome (bortézomib et ixazomib), les agents immunomodulateurs (p. ex., lénalidomide et pomalidomide), les anticorps monoclonaux

(daratumumab), les thérapies cellulaires CAR-T, les anticorps bispécifiques et les stéroïdes, contribuent à l'immunosuppression en diminuant le nombre de neutrophiles et de lymphocytes, réduisant ainsi la production d'anticorps.

En outre, certains de ces traitements endommagent les barrières naturelles de l'organisme, comme la muqueuse de la bouche (mucosite). Ces lésions créent des ouvertures qui permettent aux bactéries, aux virus et à d'autres agents pathogènes de pénétrer plus facilement dans l'organisme et de provoquer des infections. Ensemble, ces effets du traitement augmentent le risque d'infections fréquentes et graves.

Les traitements utilisés pour traiter le myélome ont remarquablement réussi à améliorer les résultats et à prolonger la survie des personnes touchées par la maladie. Bien que ces thérapies puissent affecter le système immunitaire, les progrès actuels en matière de traitement ciblent la maladie de manière plus précise, ce qui devrait rendre les effets secondaires plus faciles à gérer.

Signes et symptômes des infections

Assurez-vous de signaler à votre équipe de soins les signes et symptômes d'infection suivants :

- Fièvre (température supérieure à 38°C)
- Frissons et transpiration
- Modification de la toux ou nouvelle toux
- Gonflement des ganglions lymphatiques pouvant durer plusieurs semaines
- Maux de bouche et de gorge.
- Douleurs musculaires ou toute nouvelle apparition de douleurs.
- Sensation de brûlure ou douleur lors de l'émission d'urine, ou besoin fréquent d'uriner.
- Diarrhée ou douleur dans l'abdomen
- Nausées ou vomissements
- Éruption cutanée
- Rougeur, chaleur ou enflure (réaction au site d'injection)

Comment traiter les infections?

Les plans de traitement individualisés, le calendrier des vaccinations et les tests diagnostiques sont essentiels pour réduire les complications infectieuses chez les personnes atteintes d'un myélome multiple.

En fonction du type, de la localisation et de la gravité de l'infection, différents traitements seront envisagés. Des traitements topiques peuvent être utilisés pour les infections superficielles de la peau, des traitements oraux pour les infections à l'intérieur du corps et des traitements intraveineux pour les infections plus graves. D'autres médicaments peuvent être choisis par votre équipe de soins pour aider à contrôler la fièvre et la douleur, une crème topique pour les démangeaisons, des médicaments anti-diarrhée ou anti-nausée, afin de s'assurer que vous recevez le meilleur traitement pour votre myélome multiple, tout en gérant toutes les autres conditions.

Les infections causées par des bactéries sont généralement traitées à l'aide d'antibiotiques, qui aident à tuer les bactéries. En plus des antibiotiques, il est très important de se reposer et de s'hydrater pour permettre à l'organisme de guérir.

Une infection rénale est un exemple d'infection courante. Elle peut être très douloureuse et désagréable; elle survient généralement lorsque des bactéries remontent de la vessie vers un ou les deux reins. Si elle est traitée rapidement par des antibiotiques, une infection rénale n'est pas très grave. Le cas contraire, elle peut s'aggraver et provoquer des lésions rénales permanentes.

Il est important de comprendre que les antibiotiques ne sont pas efficaces contre toutes les infections, en particulier celles causées par des virus. Certaines infections virales peuvent être traitées par des médicaments antiviraux (comme le valacyclovir).

Un autre exemple bien connu de gestion des complications graves chez les personnes atteintes de myélome est le Paxlovid (pris par voie orale deux fois par jour pendant cinq jours), un médicament antiviral qui fonctionne bien contre l'infection COVID-19.

Les infections fongiques mineures, telles que celles qui infectent la peau, peuvent généralement être traitées à l'aide de traitements antifongiques topiques tels que des crèmes ou des vaporisateurs. Les mycoses superficielles sont souvent traitées par des médicaments antifongiques oraux (p. ex., le fluconazole), tandis que les infections fongiques plus graves nécessitent des médicaments antifongiques intraveineux (administrés directement dans une veine).

Une neutropénie prolongée est relativement rare, mais elle peut être traitée par des antibiotiques et des antifongiques. Dans certains cas, un médicament appelé facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF) peut être utilisé pour aider la moelle osseuse à produire davantage de globules blancs.

Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), provenant de dons de plasma, ou les perfusions d'immunoglobulines sous cutanées (IgPv), aident à augmenter le taux d'immunoglobulines (anticorps) dans l'organisme et soutiennent le système immunitaire dans sa lutte contre l'infection. Ces traitements sont généralement utilisés en cas d'infections récurrentes ou menaçantes, en particulier lorsque la concentration d'IgG est faible.

Pour les infections plus graves, telles que la septicémie, une hospitalisation et des antibiotiques par voie intraveineuse sont nécessaires.

Conseils pour l'autogestion et la prévention

La vaccination est la clé de la prévention des infections.

Les vaccins sont des préparations composées de microorganismes tués (inactifs), d'organismes vivants atténués, de petits fragments de l'agent pathogène (recombinants, sous-unitaires, conjugués) ou issus du génie génétique (ARN et ADN) délivrant un petit fragment d'information aux cellules. Ils ont tous pour objet de produire ou accroître artificiellement l'immunité à une maladie donnée.

La vaccination annuelle contre la grippe saisonnière est recommandée pour toutes les personnes atteintes d'un myélome, ainsi que pour leurs proches qui habitent avec elles. Toutefois, les vaccins vivants intranasaux contre la grippe peuvent provoquer une infection grippale chez les personnes atteintes d'un myélome et ne sont donc pas recommandés. Tel que mentionné précédemment, les vaccins vivants utilisent une forme affaiblie de l'agent pathogène. Chez les patients dont le système immunitaire est affaibli, il se peut qu'il ne soit pas en mesure de contrôler cette forme affaiblie, ce qui peut entraîner une infection par l'agent contre lequel nous essayons de vacciner. C'est pourquoi les vaccins vivants sont souvent évités chez les personnes atteintes d'un myélome.

La vaccination contre le pneumocoque est également à retenir, car elle aide à prévenir l'infection causée par la bactérie *S. pneumoniae*. En fonction de l'âge, du statut de la greffe de cellules souches et de l'état des vaccinations antérieures, votre équipe de soins vous aidera à choisir le produit et la posologie qui vous conviennent le mieux.

Bien que les niveaux d'infection de COVID-19 aient diminué dans la communauté, les personnes atteintes d'un myélome demeurent exposées à un risque d'infection grave. Si vous êtes atteint d'un myélome, suivez les recommandations de vaccination de vos professionnels de la santé destinées aux personnes immunodéprimées. Il est important de se tenir informé de toute nouvelle variante préoccupante et de suivre les conseils de votre équipe de soins.

La vaccination pour aider à prévenir le zona (éruption douloureuse avec cloques) causé par le virus de la varicelle et du zona (VZV) est recommandée avec un vaccin inactivé contre le VZV (p. ex., Shingrix). Une revaccination est par ailleurs recommandée 6 à 24 mois après une thérapie à forte dose et une greffe de cellules souches.

Il convient d'accorder une attention particulière aux vaccinations et à la santé lors des voyages. Une consultation de voyage doit être effectuée pour les voyages internationaux. Les vaccins de voyage et autres traitements de prévention des infections sont recommandés pour les personnes atteintes d'un myélome multiple qui voyagent dans des zones endémiques présentant un risque spécifique de maladie locale.

Il existe d'autres moyens de réduire le risque d'infection

Voici quelques suggestions :

- Faites de l'exercice de façon sécuritaire : évitez toute activité prolongée ou intense. Évitez les activités telles que nager dans un lac ou dans une piscine publique chauffée, jardiner et suivre des cours d'entraînement en grand groupe.
- Suivez un régime alimentaire équilibré et hydratez-vous.
- Enlevez toutes les plantes naturelles : Les plantes et les fleurs peuvent être porteuses de microbes tels que des bactéries et/ou des champignons.
- Évitez d'utiliser des rasoirs ou des ciseaux, car ils peuvent provoquer des saignements et des infections.
- Ne mangez pas de viande et de crustacés crus ou insuffisamment cuits, car ils sont connus pour être porteurs de parasites. Le lait non pasteurisé et l'eau de boisson non traitée peuvent également être porteurs d'agents pathogènes.
- Lavez bien la surface des fruits et des légumes.
- Lavez soigneusement les ustensiles de cuisine et les planches à découper après tout contact avec des viandes crues ou des fruits et légumes non lavés.
- Portez des gants et un masque pour nettoyer le bac à litière, ou demandez à quelqu'un de le faire, car les excréments des chats peuvent être porteurs de parasites.
- Lavez-vous régulièrement les mains à l'eau chaude et au savon ou utilisez un gel désinfectant pour les mains s'il n'est pas possible de se laver. Prenez une douche tous les jours et changez régulièrement de literie.
- Une bonne hygiène dentaire est importante en tout temps, encore plus durant un traitement contre le myélome. Les infections provenant des dents peuvent s'infiltrer dans les ganglions lymphatiques du cou. Si vos dents et vos gencives ne sont pas propres, diverses bactéries peuvent s'introduire dans les gencives.
- Dans la mesure du possible, organisez des consultations par téléphone ou par appel vidéo plutôt qu'en personne afin de ne pas avoir à vous rendre aussi souvent à l'hôpital.
- Évitez autant que possible les lieux publics et les transports en commun bondés. Il est toujours recommandé de porter un masque à l'intérieur (en particulier dans les endroits très fréquentés).
- Ne partagez pas les serviettes, les boissons, les brosses à dents ou d'autres objets de même nature.

Précautions

- Prenez votre médicament tel qu'il vous a été prescrit. Des effets secondaires sont possibles, mais n'interrompez pas votre traitement sans consulter un professionnel de la santé : médecin, infirmière ou pharmacien.
- Une prophylaxie antibactérienne par lévofloxacine peut être envisagée pendant les périodes de risque infectieux accru, notamment en cas de neutropénie.
- Le risque de réactivation virale étant accru lors des traitements du myélome, une prophylaxie antivirale est administrée pour réduire ce risque.
- La prophylaxie par le valacyclovir est recommandée pour la prévention du virus de l'herpès simplex et du virus de la varicelle et du zona, en particulier chez les patients recevant certains anticorps monoclonaux ciblés.
- La neutropénie peut être évitée ou réduite à l'aide d'une hormone synthétique appelée G-CSF (p. ex., Neupogen).
- La prophylaxie par IgIV fait l'objet d'études cliniques². Des études montrent que les patients recevant des immunoglobulines en prophylaxie primaire, plutôt qu'en stratégie réactive, présentent un risque beaucoup plus faible d'infections de grade 3 à 5.

- Après une greffe de cellules souches, une prophylaxie à base d'antifongiques, d'antiviraux et d'antibactériens est nécessaire pour soutenir le système immunitaire.
- Le triméthoprime-sulfaméthoxazole (Septra) ou la dapsons peuvent être envisagés pour les patients présentant un risque de pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PJP).
- Il est très important de discuter de toute douleur nouvelle ou persistante avec votre équipe de soins le plus rapidement possible, car elle peut être associée à une infection.
- Prenez votre température si vous pensez avoir une infection.
- Il est extrêmement important que vous parliez à votre hématologue et votre pharmacien avant de prendre tout type de supplément ou de traitement alternatif qu'il ne vous a pas prescrit, y compris les plantes, les médicaments et remèdes traditionnels ou les produits naturels, les vitamines ou les suppléments alimentaires. Ils peuvent causer des problèmes lorsqu'ils sont pris en même temps que le traitement prescrit.
- Les personnes atteintes d'un myélome multiple et leurs proches doivent recevoir des vaccins inactivés de routine. Consultez votre médecin avant de recevoir des vaccins « vivants » car ils peuvent ne pas être sûrs pour vous.
- Si votre traitement du myélome abaisse le nombre de vos globules blancs, il peut être nécessaire de reporter temporairement le traitement ou de réduire la dose de traitement jusqu'à ce que le taux de vos globules blancs revienne à la normale. Votre médecin vous conseillera.
- Certaines approches non médicales courantes sont utilisées pour traiter ou soulager la douleur. Les personnes atteintes d'un myélome sont plus exposées aux risques d'infection et doivent consulter leur médecin avant de se soumettre à l'acupuncture.

² Guido Lancman, MD MSc. *Infections and Severe Hypogammaglobulinemia in Multiple Myeloma Patients Treated with Anti-BCMA Bispecific Antibodies*. Tisch Cancer Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, É-U.

Quand faut-il demander des soins médicaux immédiats?

Contactez votre équipe de soins si vous présentez l'un des signaux d'alarme suivants en cas d'infection :

- La septicémie, ou ce que nous appelons l'empoisonnement du sang, est une infection bactérienne grave qui peut entraîner la défaillance d'un organe. Cette infection potentiellement mortelle nécessite une assistance médicale urgente. Il est essentiel de signaler tout signe de fièvre de 38°C ou plus, de difficultés à respirer, à parler ou de confusion, de douleurs musculaires extrêmes, si votre peau est pâle ou si vous n'avez pas uriné de la journée.
- Une urine d'un brun foncé peut être signe d'un problème (infection urinaire, maladie rénale, insuffisance rénale, troubles de saignement, etc.). Consultez un professionnel de la santé si cela se produit.
- Le cathéter central (cathéter veineux central) peut s'infecter et, s'il n'est pas traité, entraîner des infections et des complications encore plus graves. Si vous remarquez une rougeur ou une enflure autour de votre cathéter ou si vous ressentez une sensibilité ou une douleur, informez-en immédiatement votre médecin ou votre infirmière.

Pour en apprendre plus sur les infections et l'importance de la vaccination, consultez les InfoGuides intitulés :

« **Guide destiné aux patients atteints de myélome multiple** », « **Myélome et les reins** » et « **Gestion de la douleur et de la fatigue** » de Myélome Canada au www.myelome.ca.

Votre équipe de soins, votre pharmacien et votre nutritionniste sont également là pour vous aider. Il est important de leur faire part de vos symptômes.

Myélome Canada souhaite remercier Stephanie Valkenier, pharmacienne communautaire et candidate au doctorat en pharmacologie, pour sa contribution. Les renseignements divulgués dans cet InfoFeuille sont basés sur des publications existantes de Myélome Canada révisées par des professionnels de la santé et d'autres publications de nos organisations sœurs du myélome : l'*International Myeloma Foundation* (IMF) et *Myeloma UK*. L'information contenue dans ce document n'a pas pour objet de remplacer les conseils de professionnels de la santé. Ceux-ci sont les mieux placés pour répondre à vos questions en fonction de votre situation médicale et sociale.