

Avec cette publication « Torch » commence une nouvelle série, « Médecin de garde », dans laquelle un spécialiste de premier plan dans le domaine de la MW discute un aspect spécifique de la maladie dans un article écrit pour les adhérents d'IWMF. La Torche est fière de commencer cette série avec un article du Dr Robert A. Kyle, le clinicien et le chercheur, qui a été « de garde » pour les patients de Waldenström au cours d'une carrière remarquable, depuis l'époque du Dr Jan Waldenström jusqu'à maintenant.

MEDECIN DE GARDE :

ROBERT A. KYLE



La Gammopathie Monoclonale de Signification Indéterminée

(Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance : MGUS)

et la macroglobulinémie de Waldenström indolente

(Smoldering Waldenström's Macroglobulinemia SWM)

par Robert A. Kyle, M.D. Mayo Clinic, Rochester, MN

La gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) est définie lorsqu'on découvre à la fois, une protéine monoclonale (M) dans le sérum inférieure ou égale à 30 g/L, moins de 10% de cellules lymphoplasmocytaires dans la moelle osseuse, et qu'il n'y a pas trace d'hypercalcémie, d'insuffisance rénale, d'anémie ou de lésions osseuses liées au désordre des cellules prolifératives du plasma. On trouve une MGUS chez 3 % de la population de 50 ans ou plus et chez 5 % des personnes au delà de 70 ans. La protéine M peut être une IgG (69 %), une IgA (11 %), une IgM (17 %) ou elle peut être biclonale (deux protéines M) dans 3 % des cas. On rencontre plus de MGUS chez les hommes que chez les femmes (3.7 % contre 2.9 %). Des patients avec une MGUS IgG ou IgA évoluent vers le myélome multiple et, moins fréquemment vers une amylose à chaînes légères (AL). Des patients avec une MGUS IgM évoluent vers un lymphome ou une

macroglobulinémie de Waldenström. La progression est de 1% par an pour ceux avec une MGUS IgG ou un IgA et de 1.5% par an pour ceux avec une MGUS IgM.

Le patient doit être conscient qu'il a 99 % de chances de ne pas développer un myélome multiple, une macroglobulinémie de Waldenström, etc. dans le courant de l'année suivante. Cependant, le patient garde ce même risque toute sa vie. En général le risque de progression est de 10 % à échéance de 10 ans, 21 % à 20 ans et 26 % à 25 ans. L'âge médian auquel on découvre la MGUS est 72 ans. Le taux de progression ou le décès à la suite des désordres cellulaires plasmatiques est de 6 % à échéance de 10 ans, 10 % à 20 ans et 11 % à 25 ans, tandis que le taux de décès lié à d'autres maladies comme des maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires ou un cancer non plasmocytaire est de 53 % à échéance de 10 ans, 72 % à 20 ans et 76 % à 25 ans. Parmi les patients de 70 ans avec une MGUS, 20 % seulement sont découverts à l'occasion d'un examen médical de routine. Les 80 % restants ne sont découverts que si on réalise une électrophorèse sur la totalité d'une population âgée de 70 ans. Lorsqu'on diagnostique une MGUS au cours d'un examen de routine chez une personne âgée de 70 ans, la maladie était déjà présente depuis une durée médiane de 11 ans. Les facteurs de risque d'évolution de la MGUS vers le myélome multiple ou la macroglobulinémie de Waldenström incluent le niveau de protéine M au moment de la découverte. Le risque de progression à 20 ans était de 14 % quand la valeur de la Protéine M était de 5g/L ou moins et 49 % pour ceux avec une protéine-M à 25 g/L. Les patients avec une protéine monoclonale IgM ou IgA ont un risque accru de progression en comparaison des patients avec une protéine monoclonale IgG. La présence d'un ratio anormal

Dans ce numéro...

Médecin de garde

Le coin de la Présidente

Les grandes étapes d'une carrière : Robert A. KYLE

Tour d'horizon des nouvelles médicales

Les Amyloses

Une perspective internationale

Rapport du Trésorier pour l'Année 2007

Le point sur les recherches des boursiers IWMF

Echos de la Talk-List

L'accompagnement dans la Macroglobulinémie de Waldenström

d'une chaîne légère libre (FLC) est un facteur de risque complémentaire. Par exemple, des patients avec une protéine M sérique de 15 g/L ou plus, une IgA ou une IgM et un ratio FLC anormal avaient un risque de progression à 20 ans de 58 %, comparés à 5 % quand aucun des facteurs de risque n'était présent.

La MGUS IgM est définie lorsqu'on constate une protéine monoclonale sérique IgM inférieure à 30g/L, une infiltration lymphoplasmocytaire de la moelle osseuse de moins de 10 %, aucun signe d'anémie, ni de symptômes constitutionnels (fatigue, fièvre, sueurs nocturnes ou perte de poids), pas d'hyperviscosité, de lymphadénopathie ou d'hypertrophie du foie ou de la rate. La MGUS IgM a été diagnostiquée chez 213 patients de la Mayo Clinic qui résidaient dans 11 comtés du Sud-Est du Minnesota. Pendant le suivi de long terme, 29 (14 %) de ces 213 patients ont progressé vers la maladie symptomatique : 17 vers un lymphome non-Hodgkinien, 6 vers la macroglobulinémie de Waldenström, 3 ont présenté une leucémie lymphoïde chronique et 3 une amyloïdose AL. Les risques relatifs étaient multipliés par 15, 262, 6 et 16 respectivement, comparés à une population normale. Le risque total de progression était approximativement de 1,5 % par an. Le niveau de protéine M sérique et la valeur de l'albumine sérique au moment du diagnostic étaient les seuls éléments de prédiction de progression indépendants.

La macroglobulinémie de Waldenstrom indolente (SWM) est caractérisée par une protéine monoclonale IgM de 30g/L ou plus et une infiltration lymphoplasmocytaire de la moelle égale ou supérieure à 10% sans signes d'anémie, sans symptômes constitutionnels, sans hyperviscosité, lymphadénopathie, ou hypertrophie du foie et de la rate. Ainsi, MGUS et SWM sont séparées seulement par le niveau de la protéine M et le degré d'infiltration lymphoplasmocytaire de la moelle osseuse. Les deux entités sont asymptomatiques. Dans une étude menée en Italie, 35 (15 %) de 217 patients avec une MGUS IgM et 45 (22 %) de 201 patients avec une macroglobulinémie de Waldenström indolente ont progressé jusqu'à une macroglobulinémie de Waldenström symptomatique. Les variables liées à la progression étaient : le niveau initial de la protéine M, le niveau d'hémoglobine et le sexe, dans les deux groupes.

Quelques questions pour le docteur :

Y a-t-il un avantage pour le patient et son médecin, du point de vue du contrôle et du traitement, dans le fait d'identifier la MGUS ? On peut discuter de savoir si la découverte d'une MGUS du type IgM sert à quelque chose. Comme la MGUS est asymptomatique, on la découvre par hasard. Le traitement n'est pas chose certaine à moins que le patient ne développe la maladie symptomatique

Quelles sont les différences-clés entre des patients avec la MGUS et ceux avec la MW indolente? Elles se distinguent par le niveau de protéine-M et le degré d'infiltration de la moelle osseuse. Un patient avec une MW indolente se convertit en MW par le fait qu'il développe une anémie, des

symptômes constitutionnels, une hyperviscosité, une lymphadénopathie ou une hépatosplénomégalie.

Une fois qu'un patient est traité est-ce que la description de son état «attendre et observer» se trouvera remplacée par «rémission» et «rechute»? Ces termes «rémission» et «rechute» s'appliquent-ils également à celui qui a eu seulement des plasmaphèreses ? Après un traitement je pense que "attendre et surveiller" devrait être remplacé par "réponse" (plutôt que rémission) et "rechute" (quand, à l'évidence, la maladie progresse). La plasmaphérese est utilisée seulement pour des patients avec une hyperviscosité. Elle diminue la quantité d'IgM et soulage les symptômes d'hyperviscosité. Je ne considérerais pas que cela représente une réponse. Je pense que pratiquement chaque patient qui présente un syndrome d'hyperviscosité symptomatique aura aussi d'autres manifestations de la MW exigeant une thérapie.

Quel pourcentage de patients MGUS se transforme en MW comparé au Myélome Multiple? Dans notre série de 1384 patients MGUS, 115 (8 %) ont progressé vers un myélome multiple, une macroglobulinémie de Waldenström ou un désordre cellulaire plasmatique. Soixante-quinze des 115 ont progressé vers un myélome multiple, 19 vers un lymphome, 10 vers une amylose primaire, 7 vers une macroglobulinémie de Waldenström, 3 vers une leucémie lymphoïde chronique et 1 vers un plasmocytome.

Est-ce qu'un patient MGUS avec une paraprotéine IgM aura plus de chance de devenir un patient MW ? Est-ce qu'un patient MGUS avec une paraprotéine IgG aura plus de chance de devenir un patient Myélome Multiple ? Presque tous les patients MGUS IgM qui progressent développeront un lymphome non-Hodgkinien (17 sur 213), une MW (6 sur 213), une leucémie lymphoïde chronique (3 sur 213), une amylose AL (3 sur 213). Un patient MGUS avec la paraprotéine IgG peut développer un myélome multiple ou une amylose AL.

Références: 1. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Larson DR, Plevak MF, Offord JR, et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 2006; 354 (13):1362-9. 2. Rajkumar SV, Kyle RA, Therneau TM, Melton LJ, III, Bradwell AR, Clark RJ, et al. Serum free light chain ratio is an independent risk factor for progression in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood* 2005; 106(3):812-817. 3. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Remstein ED, Offord JR, Larson DR, et al. Long-term follow-up of IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood* 2003; 102(10):3759-64. 4. Baldini L, Goldaniga M, Guffanti A, Brogna C, Cortelazzo S, Rossi A, et al. Immunoglobulin M monoclonal gammopathies of undetermined significance and indolent Waldenstrom's macroglobulinemia recognize the same determinants of evolution into symptomatic lymphoid disorders: proposal for a common prognostic scoring system. *J Clin Oncol* 2005; 23(21):4662-8

LE COIN DE LA PRESIDENTE

Par Judith May

Pour ce numéro de la revue, j'aimerais partager avec vous quelques informations glanées à partir de sources intéressantes pour les patients atteints d'un cancer.

Sixième session annuelle de la série « survivre au cancer » : Vivre avec, pendant et au delà du cancer. Un programme d'atelier d'éducation téléphonique en trois parties, présenté par CancerCare en collaboration avec le National Cancer Institute, la Fondation Lance Armstrong, l'Intercultural Cancer Council, Living Beyond a Breast Cancer, et la National Coalition for Cancer Survivorship. Ces sessions **gratuites** offrent aux survivants du cancer, à leurs familles, et aux aides soignants professionnels des informations pratiques pour les aider à gérer les préoccupations et événements rencontrés après la fin d'un traitement.



Première Partie : le **22 avril : Importance de la communication avec votre médecin dans la poursuite de l'accompagnement.**

Seconde Partie : le **13 mai : Retrouver une sexualité à l'issue du traitement.**

Troisième Partie : **24 juin : Egalement survivants : Famille, Amis et Êtres aimés.**

Tous ces ateliers se déroulent de 13h30 à 14h30 Eastern Time. (NDT : 17h30 à 18h30 pour la France en heures d'été). Ces ateliers sont gratuits, mais une pré inscription est exigée. Dans ce but aller sur le site Cancer Care www.cancercare.org/TEW.

L'usage des vitamines et suppléments minéraux chez les patients cancéreux

Alors que l'emploi de vitamines et suppléments minéraux est très répandu parmi les patients cancéreux, 68% des médecins peuvent ne pas savoir quand leurs patients les utilisent. Ceci met en lumière la nécessité pour les médecins de parler des suppléments avec leurs patients, et vice versa. Beaucoup de patients cancéreux et de survivants croient que les supplémentations en vitamines peuvent réduire les effets secondaires du traitement, réduire les risques de rechute et améliorer leur survie. Cependant les études à ce sujet sont incomplètes ou peu concluantes – et beaucoup de médecins craignent que ces suppléments puissent interagir avec les traitements du cancer ou avoir des conséquences imprévues. Les docteurs Christine M. Velicer et Cornelia M. Ulrich du Fred Hudson Cancer Research Center ont voulu enquêter pour connaître l'étendue de ce problème. Financés par le NIH National Cancer Institute (NCI), les chercheurs ont analysé 32 études publiées entre 1999 et 2006 concernant

l'utilisation de vitamines et suppléments minéraux par des patients cancéreux et survivants adultes. Leurs résultats ont été publiés dans l'édition du 1^{er} février 2008 du *Journal of Clinical Oncology*. Ils ont découvert que les suppléments étaient largement utilisés au sein de cette population. Dans des études combinant les données de différents types de cancers, 64 à 81% de survivants ont déclaré utiliser un type de vitamine ou de supplément et 26 à 77% disaient avoir pris des multi vitamines. Les survivants d'un cancer du sang sont ceux qui en font le plus grand usage et ils ont déclaré consommer n'importe quelle vitamine ou supplément minéral pour 67 à 87% d'entre eux, et de multi vitamines pour 57 à 62% d'entre eux. En comparaison, aux Etats-Unis, environ la moitié des adultes prend une vitamine ou un supplément minéral et un tiers utilise des multi vitamines. Les chercheurs ont également déterminé que de 14% à 32% des survivants ont utilisé des suppléments après avoir été diagnostiqués. Les femmes et les hommes ayant un niveau d'éducation élevé étaient plus enclins à l'usage de suppléments. De façon étonnante, l'étude a montré que de 31 à 68% des patients cancéreux et des survivants utilisant des suppléments, pouvaient ne pas en parler à leur médecin. « Etre informé de l'emploi de suppléments est crucial pour les médecins » explique Ulrich. « certaines vitamines, comme l'acide folique (*vitamine B9, ndt*) peuvent être incriminées dans la progression du cancer alors que d'autres comme le millepertuis peuvent interférer avec la chimiothérapie. Cependant on a vraiment besoin d'aller plus avant dans les recherches pour comprendre si l'emploi de ces suppléments peut être bénéfique ou faire plus de mal que de bien ». Cette étude met en lumière la nécessité de recherches plus approfondies sur la façon dont les suppléments nutritionnels affectent le traitement du cancer, la survie et la qualité de vie. A cette fin, le NCI conduit actuellement plusieurs études cliniques de différents composants de l'alimentation, dont beaucoup proposés comme suppléments de régimes, afin de déterminer leur impact sur la prévention du cancer et son traitement. En attendant, il est important que médecins et patients discutent de l'emploi de tout supplément. **Le lien associé est : CancerCare.** Chercher www.cancer.gov et sélectionnez 'cancer topics' puis 'nutrition'.

Célébration des succès de l'Orphan Drug Act (Loi Maladies Orphelines). L'Orphan Drug Act a donné de l'espoir à 25 millions d'Américains actuellement atteints par l'une des 7000 affections ou maladies rares. Plus de 300 traitements ont été approuvés par la FDA en 25 ans depuis que cette législation a pris effet. Dans la décennie précédant cette loi, seuls 10 traitements avaient été développés pour les maladies rares. Le terme « médicament orphelin » se réfère à un médicament ou un produit d'origine animale comme un vaccin ou un produit sanguin, qui traite un état ou une maladie rare. Une maladie est rare si moins de 200.000 personnes en sont atteintes aux USA. Ce qui fait du diagnostic de macroglobulinémie de Waldenström, l'un des cancers extrêmement rares. Comme les autres médicaments, les médicaments orphelins doivent subir le processus d'approbation par la FDA, et être évalués en termes de

sécurité et d'efficacité pour l'emploi qui en est attendu. Cependant il existe certains raccourcis valables pour les maladies rares et certains encouragements financiers pour ceux qui désirent rechercher et développer un médicament approuvé pour une maladie rare. A ce jour, plus de 1700 médicaments et produits d'origine animale ont été conçus pour les maladies rares. Cependant pas un seul médicament n'a encore reçu l'approbation de la FDA pour notre affection. Jusqu'à ce qu'il en existe, nous serons soignés avec des médicaments que la FDA a approuvés pour d'autres lymphomes ou myélomes. La solution c'est de poursuivre l'encouragement et le financement de la recherche sur la MW et de prendre en considération les essais cliniques qui deviennent accessibles et recherchent des patients MW pour leurs études.

Deux nouvelles documentations du NCI. Le National Cancer Institute a le plaisir d'annoncer la disponibilité de deux nouvelles documentations : un DVD, *Comprendre les essais cliniques*, et une brochure *prendre part aux études de recherche de traitement du cancer*. Elles incorporent et remplacent les anciennes documentations. Pour les commander, appeler aux USA 1-800-4-CANCER ou aller sur www.cancer.gov et chercher 'NCI Publications Locator'

Initiatives pour lever des fonds. Comme le Bureau continue de planifier une amélioration des services incluant une révision et un développement du site Internet et une augmentation du nombre de projets de recherches, nous avons annuellement besoin d'un million de dollars pour y parvenir. Dans ce but nous projetons de louer à temps partiel les services d'un levreur de fonds pour solliciter des dons importants, comme beaucoup d'organisations comparables l'ont fait afin d'affronter les challenges de la levée de fonds. Bien que l'IWMF ait été largement supportée par ses membres dans le passé, nous visons l'obtention de dons de fondations et d'autres ressources possibles provenant de non-membres. Le bilan de nos efforts de levées de fonds sera présenté lors de l'IWMF Educational Forum en Mai, et dans le n° suivant de *Torch* pour ceux qui ne peuvent y assister.

Portez vous bien.

Judith May.

Le Dr GERTZ honoré à KOOS

Le Dr Morie Gertz de la Mayo Clinic, Rochester, MN, a eu l'honneur d'être le premier lauréat du Prix Bob Kyle, au cours de la journée inaugurale du programme scientifique du 4eme Atelier International consacré à la MW, tenu en 2007 sur l'Île de KOOS en Grèce. Décerné par ses collègues et pairs spécialistes de la MW, le Prix Bob Kyle est la reconnaissance des efforts inlassables consacrés par le Dr Gertz à la compréhension de la macroglobulinémie de Waldenström.

Bien mérité Dr Gertz !

POINTS CULMINANTS D'UNE CARRIERE :

ROBERT A. KYLE, Médecin

Le Dr Kyle acquit son diplôme de médecine à la Northwestern University Medical School après avoir été diplômé de la North Dakota State School of Forestry et de l'Université du Dakota, Grand Forks. Il fit son internat à la Mayo Clinic - une première attache avec l'institution où il allait acquérir une réputation exemplaire de clinicien doublé d'un chercheur - Après son internat à la Mayo Clinic, il bénéficia d'une bourse universitaire de la Tuft University sous la direction du docteur William Dameshek, et d'une bourse de recherche de post doctorant du National Cancer Institute. Il rejoignit la Mayo Clinic en 1961. Il exerça dans le service du Professeur de médecine et de médecine de laboratoire William H. Donner et comme Chef de service et Président de la division hématologie. Il est à présent Professeur de médecine, de médecine de laboratoire et de pathologie au College of Medicine de la Mayo Clinic.

En 1963 le Dr Kyle pratiqua la première greffe de moelle osseuse à la Mayo Clinic. Au cours de sa carrière il définit les termes « *Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance* » (MGUS, gammopathie monoclonale de signification indéterminée) et « *Smoldering Multiple Myeloma* » (« myélome multiple indolent ») ainsi que « *Idiopathic Bence Jones Proteinuria* » (protéinurie idiopathique de Bence Jones). Il est reconnu pour ses contributions de référence dans l'épidémiologie de la gammopathie monoclonale de signification indéterminée. En outre, au College of Medicine de la Mayo Clinic, il est réputé comme éducateur infatigable, ayant contribué à la formation de plus de 200 praticiens hématologues. Il a aussi été nommé Professeur de l'Année en Médecine Interne. A en juger par les chaleureuses qualités personnelles d'intelligence et de sagesse qu'il manifeste lors des sessions « Demandez au Docteur » de l'IWMF Educational Forum, le Dr Kyle a dû être le favori permanent des étudiants du Collège de Médecine. Les recherches du Dr Kyle ont été abondamment publiées, incluant plus de 750 articles recensés par ses pairs, et il a produit un nombre important de contributions à la littérature médicale. Il a été co-éditeur de quatre éditions de *Neoplastic Diseases of the Blood* et de trois éditions de *Myeloma Biology and Management*.

En dehors du laboratoire et de l'enseignement, le Dr Kyle a servi sa profession avec distinction. Il a été douze ans Président du Myelome Committee of the Eastern Cooperative Oncology Group. Il a animé le 4^{ème} Atelier International sur le Myélome Multiple et le 7^{ème} Symposium International sur l'Amylose, tous deux à Rochester, MN. Il a été Secrétaire général de la Société Internationale d'Hématologie. Il est actuellement membre du Conseil d'administration et Président du Comité consultatif scientifique de la Fondation Internationale du Myélome. Il est aussi Président du Comité consultatif scientifique de l'IWMF et Président de la Société Internationale de

l'amylose. La reconnaissance nationale et internationale de son statut professionnel est confirmée par sa nomination de Master de l'American College of Physicians, et de membre honoraire de la Royal Society of Pathologists de Londres. Durant ses loisirs, le Dr Kyle est devenu un historien de la médecine et un philatéliste bien connu, avec un intérêt spécifique pour la médecine et les timbres. Durant sa carrière, le Dr Kyle a reçu nombre de prestigieuses récompenses. Il a été désigné comme premier lauréat du Prix Robert A. Kyle de la Fondation Macroglobulinémie de Waldenström, premier lauréat de la Robert A. Kyle Lifetime Achievement Award de la Fondation Internationale du Myelome, Mayo Clinic's Henry S. Plummer Distinguished Internist Award, Mayo Clinic's Distinguished Clinician Award, et Mayo Clinic's Distinguished Alumni Award. En 2007 il reçut aussi le David Karnofsky Memorial Award de l'American Society of Clinical Oncology. Pour les membres de l'IWMF, le Dr Robert A. Kyle est le Président familial du Comité Consultatif Scientifique et l'animateur populaire des sessions « Demandez au Docteur » lors des Forums Educatifs annuels.

Les grandes étapes de la carrière du Dr Robert A. Kyle mettent en évidence la dette de gratitude dont est redevable l'IWMF à l'égard de cet hématologue distingué pour sa disponibilité et ses conseils permanents.

TOUR D'HORIZON DES NOUVELLES MEDICALES

Par Sue Herms

Anticancéreux NPI-0052 combiné avec Bortezomib (Velcade) – Nereus Pharmaceuticals a présenté les résultats de la pré-étude clinique de son médicament anticancéreux NPI-0052 combiné avec Bortezomib (Velcade) et testé sur des modèles de tumeurs de myélome multiple, de MW et de lymphome folliculaire. NPI-0052 est une petite molécule inhibitrice du protéasome qui paraît présenter un potentiel plus élevé, un effet plus rapide et une durée d'action plus longue que de nombreux autres inhibiteurs du protéasome testés. Il est également utilisable en prescription orale et intraveineuse.

Nouvelle recherche d'anticorps contre la molécule CD22 - Le National Cancer Institute a investi une partie de ses ressources dans une investigation concernant le traitement du lymphome qui est en cours de développement à l'UC Davis. Ce traitement, appelé HB 22.7, est un anticorps de la molécule CD22 qui se trouve à la surface des lymphocytes B. En s'attachant à la molécule CD22 le HB22.7 est capable d'induire la mort des lymphocytes B.

Un nouvel inhibiteur de protéine kinase contre les lymphomes – Kinex Pharmaceuticals a commencé les essais de Phase 1 de son médicament KX2-391, un inhibiteur de protéine kinase. Il est spécifiquement essayé sur des patients

présentant des tumeurs solides et des lymphomes à un stade avancé résistants aux thérapies conventionnelles. La cible du médicament est une cellule de protéine liée à la croissance rapide et à la dispersion des cellules cancéreuses.

Le National Cancer Institute subventionne un produit appelé inhibiteur de l'histone déacétylase – Une équipe de chercheurs du Virginia Commonwealth University Massey Cancer Center a bénéficié du renouvellement d'une bourse de 1,3 million de dollars du National Cancer Institute pour améliorer l'activité d'une nouvelle classe d'agents, appelés inhibiteurs de l'histone déacétylase, dans le traitement de la leucémie et d'autres cancers du sang. Les inhibiteurs de l'histone déacétylase peuvent déclencher l'apoptose, ou mort cellulaire programmée, des cellules tumorales. L'équipe a reçu l'accord pour mener un essai du vorinostat, un inhibiteur d'histone déacétylase, en combinaison avec Bortezomib (Velcade) chez les patients atteints d'un lymphome.

Un autre inhibiteur d'histone déacétylase en essai clinique de Phase 2 – Un autre inhibiteur d'histone déacétylase, MGCD0103, est en cours d'essai clinique de Phase 2 sur des patients en rechute ou présentant un lymphome Hodgkinien ou non-Hodgkinien résistant. Le médicament oral est combiné avec un médicament injectable appelé Vidaza. Les deux ont été développés par Pharmion Corporation et Methylgene Inc. A ce jour les résultats ont montré une réponse globale de 38%, avec comme effets adverses les plus courants : pneumonie, thrombocytopenie et fatigue. Une modification des doses s'est avérée efficace pour contrôler ces effets chez la plupart des patients.

Résultats des essais cliniques en Phase 1 de l'Interleukine 21 – Zymogenetics Inc. a présenté les résultats intermédiaires des essais cliniques de Phase 1 de l'Interleukine 21 (IL-21) en combinaison avec Rituxan chez des patients en rechute de lymphomes à cellules B de bas-grade. Les résultats ont montré que la combinaison était bien tolérée, avec une activité anti-lymphome, et qu'elle avait augmenté les capacités de Rituxan à cibler et tuer les cellules cancéreuses.

MT103 cible l'antigène CD19 sur les cellules-B – Les résultats d'un essai clinique de Phase 1 en cours concernant un médicament appelé MT103 révèlent une puissante activité chez les patients en stade avancé de lymphome non Hodgkinien. Le MT 103 est un anticorps qui cible l'antigène CD19, qui s'exprime exclusivement sur les cellules B. MT 103 a été développé dans un partenariat entre Micromet.Inc et MedImmune Inc. et entre en essai de Phase 2 pour les leucémies lymphoïdes aiguës et chroniques.

Résultats décevants de l'immunothérapie personnalisée MyVax – Dans un communiqué décevant, Genitope Corporation révèle que la Phase 3 de l'essai clinique d'immunothérapie personnalisée MyVax pour le lymphome folliculaire n'a pas atteint son objectif essentiel. Il n'y a pas de différence statistique significative entre la durée de survie

sans rechute des patients ayant reçu MyVax et celle du groupe de contrôle.

Le Congrès maintient le remboursement de Bexxar et Zevalin – La Chambre des Représentants a fait passer une loi imposant à Medicare de maintenir le mode de remboursement actuel des médicaments de radiothérapie Bexxar et Zevalin jusqu'au 30 juin 2008. Cette loi était précédemment passée au Sénat. Elle était une réponse pour protester contre les propositions de Medicare et Medicaid Services d'effectuer des coupes drastiques dans le remboursement de ces médicaments.

Rituxan combiné avec un agent cytotoxique accroît son efficacité – Des chercheurs de Wyeth Research ont associé Rituxan avec un puissant agent cytotoxique appelé calicheamicin et testé la combinaison sur des modèles chez la souris de lymphomes à cellules-B. La combinaison a très fortement renforcé l'activité de Rituxan en réduisant la croissance et la durée de vie des cellules tumorales.

La FDA approuve l'emploi de Fludarabine Orale aux USA – La FDA a certifié la désignation de drogue orpheline des tablettes de phosphate de fludarabine pour le traitement des leucémies lymphoïdes chroniques à cellules B. Xanthus Pharmaceuticals Inc. a obtenu de Bayer Shering Pharma AG la licence de développement et commercialisation de Fludarabine Orale aux USA.

Neupogen, Neulasta et Granocyte peuvent provoquer une déminéralisation osseuse – Le facteur de croissance granulocytaire (G-CSF), un traitement utilisé pour restaurer la numération des globules blancs après une chimiothérapie, a été mis en cause dans la déminéralisation osseuse et le développement de tumeurs osseuses dans des modèles chez la souris. Les médecins qui traitent des patients avec G-CSF doivent surveiller la santé osseuse de leurs patients par des examens de densitométrie osseuse réguliers et prescrire des médicaments pour prévenir la déminéralisation lorsque nécessaire. Alors que G-CSF, connu sous les noms de Neupogen, Neulasta, et Granocyte, a un effet puissant dans le développement de tumeurs osseuses chez les souris, jusqu'ici, aucune augmentation du nombre de tumeurs osseuses n'a été retrouvée chez les patients humains.

Mise en œuvre d'une étude de Phase 2 pour le Rituxan combiné avec Cytokine – Berlex Oncology a annoncé la mise en route d'un essai clinique de Phase 2 pour étudier le traitement du lymphome folliculaire en associant Rituxan avec une cytokine appelée sargramostim (Leukine). On espère que sargramostim augmentera l'efficacité de Rituxan en renforçant l'action du système immunitaire contre les cellules tumorales sans augmentation de la toxicité.

Deux doses du Vaccin antigrippal améliorent son efficacité chez les patients en chimiothérapie – Une étude du MD. Anderson Cancer Center laisse supposer qu'un traitement par deux doses de vaccin antigrippal augmenterait son efficacité chez les patients traités par chimiothérapie

pour un lymphome. Alors qu'une dose induit une réponse du système immunitaire chez 42% des patients, une seconde dose améliore la réponse jusqu'à 71% des patients.

Quatre années de suivi de l'étude Rituxan et Flavid – Un suivi de quatre années des résultats de l'étude en Phase 2 concernant des patients atteints d'un lymphome folliculaire traités avec Rituxan et Flavid (mitumprotimut-T) fait apparaître une réponse globale de 63%. Trente et un mois après le traitement, certains patients évoluaient encore vers une réponse complète. Parmi les patients non traités antérieurement qui ont répondu à la thérapie initiale, 51% voyaient encore des réponses quatre ans après la thérapie.

Résultats peu concluants sur l'innocuité de Humax-CD20 – Les résultats obtenus avec Humax (Ofatumumab)-CD20 sont mitigés chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique. On avait espéré que beaucoup des effets adverses éprouvés fréquemment par les patients recevant Rituxan pourraient être évitées en utilisant l'anticorps anti-CD20 humanisé Humax. Alors que le traitement a obtenu une réponse chez 50% des patients, 27 patients sur 32 achevant le protocole ont mentionné des effets adverses incluant frissons, sueurs, fatigue, rougeurs et démangeaisons. Bien que 92% de ces effets aient été jugés peu sévères on a aussi fait mention de sinusites, neutropénies, hépatites, zonas et pneumonie. A partir des premières informations il semble qu'avec Humax en substitut on ne réduira pas pour autant certaines des difficultés associées à l'emploi de Rituxan.

Fumer et consommer de l'alcool affecte la survie des patients NHL – Des résultats rapportés dans l'International Journal of Cancer suggèrent que fumer beaucoup et consommer beaucoup d'alcool peuvent être associés à une faible survie pour les patients atteints d'un lymphome non Hodgkinien. Comparés à des patients n'ayant jamais fumé, ceux qui fumaient plus de 20 cigarettes par jour avaient un risque élevé de mortalité et un taux de survie inférieur à cinq ans. A cinq ans, 47% des fumeurs avaient survécu, comparés à 67% des non fumeurs. De façon similaire les patients qui buvaient plus de quatre verres par jour avaient une probabilité de décès plus élevée que de patients buvant moins de deux verres quotidiens.

L'auteur exprime sa gratitude et remercie pour leurs efforts Arlene Carsten, Peter DeNardis, Mike Dewist, Gareth Evans, Howard Prestwich, et Bert Visheau qui ont assuré la diffusion de ces informations dans l'intérêt de la communauté MW.

LES AMYLOSES

Par Sue Herms

Les amyloses constituent un groupe de maladies provoquées par le développement d'une protéine anormale, appelée substance amyloïde, dans divers tissus et organes du corps. La protéine amyloïde forme des fibres qui peuvent léser ces organes ou interférer avec leur fonctionnement normal, et se déposer dans une zone particulière ou de façon générale dans

l'ensemble de l'organisme. Il existe environ 25 protéines différentes connues pour former des fibres amyloïdes dans le corps humain. La classification des amyloses peut dérouter. Historiquement, le type d'amylose était basé sur le fait qu'elle était primaire (signifiant que sa cause était soit inconnue soit associée à une anomalie des plasmocytes comme dans le myélome multiple ou la macroglobulinémie de Waldenström), ou secondaire, indiquant qu'elle était associée à des conditions inflammatoires (comme la polyarthrite rhumatoïde ou la maladie de Crohn), familiale (génétique) ou localisée. Les exemples d'amyloses localisées incluent celles suspectées d'être associées aux maladies d'Alzheimer, de Parkinson et d'Huntington, qui n'affectent que le cerveau. Il existe aussi des amyloses qui n'impliquent que les yeux, l'hypophyse, la peau ou d'autres localisations spécifiques. Avec les progrès réalisés dans l'analyse et la connaissance des protéines, une nouvelle classification a été développée, basée sur la chimie de la protéine impliquée. On parle désormais des différents types d'amyloses en les désignant, de façon plus appropriée par un sigle en majuscules qui comprend un « A » pour amyloïde suivi d'une abréviation désignant la protéine amyloïde particulière. Par exemple l'amylose primaire associée à des anomalies plasmocytaires comme le myélome multiple ou la MW, est maintenant appelée amylose « AL », le L correspondant à chaîne légère. Dans cette anomalie, les chaînes légères (ou leurs fragments), qui sont des morceaux d'anticorps sécrétés par les cellules cancéreuses, peuvent rester insolubles dans la circulation sanguine et se déposer dans un ou plusieurs organes. Il existe deux types de chaînes légères, kappa et lambda. La chaîne la plus fréquemment impliquée dans l'amylose AL est de type lambda, qui forme pratiquement deux fois plus de substance amyloïde que le type kappa. La plupart des chaînes légères de la MW sont cependant du type kappa, et l'amylose est heureusement une complication plutôt inhabituelle dans notre maladie.

L'amylose AL a tendance à se généraliser et les organes les plus fréquemment touchés sont les reins, le cœur, le tractus intestinal, les nerfs périphériques et le foie. Les symptômes varient largement, en fonction des organes où la protéine se dépose. Certains symptômes peuvent être assez vagues et généralisés, comme la faiblesse et la fatigue, la perte de poids, le souffle court, des sensations anormales dans les pieds, un foie ou une rate dilatés, des saignements sous la peau, une anémie. Etant donné que nombre de ces symptômes sont aussi, fréquemment, caractéristiques de la maladie plasmatique sous-jacente, il est fréquent que l'amylose ne soit pas détectée dans ses stades précoces. Des symptômes plus spécifiques peuvent inclure un gonflement des extrémités, une augmentation du volume de la langue, un syndrome du canal carpien, des troubles digestifs, un épaissement cutané, une modification des ongles, une fracture osseuse, une insuffisance cardiaque congestive inexplicée, une insuffisance rénale inexplicée. Si une amylose AL est suspectée, une biopsie médullaire, une électrophorèse des protéines sériques et une immunofixation sont nécessaires pour détecter la présence d'anticorps anormaux. D'autres tests peuvent être réalisés pour

rechercher des protéines urinaires, un niveau de créatinine élevé (indicateur de problèmes rénaux) et des anomalies pulmonaires, cardiaques ou osseuses. Une augmentation du nombre des plaquettes survient chez 5 à 10% des patients environ, ainsi qu'un taux élevé dans le sérum d'une enzyme appelée phosphatase alcaline, rencontré chez 25% des patients. Un test de l'amylose généralisée relativement simple et efficace s'effectue par un prélèvement de graisse sous-cutanée abdominale (aspiration du coussinet gras) qu'on colore avec un réactif appelé rouge Congo. (*NdT : celui-ci modifie les caractéristiques optiques de la substance amyloïde qu'on peut alors déceler au microscope*). Des biopsies d'autres tissus suspects (pour des amyloses généralisées ou localisées) peuvent aussi être effectuées et colorées. Si une substance amyloïde est décelée, elle devra ensuite être caractérisée par immunofixation ou moyens biochimiques afin de déterminer son type particulier, qui peut permettre de choisir le traitement approprié. Malheureusement il n'existe pas de moyen connu pour prévenir ou réduire de façon significative l'amylose. Le traitement vise une réduction de la progression de la maladie et de ses effets nocifs sur certains organes. Pour l'amylose AL provoquée par un myélome multiple ou la MW, le traitement requiert naturellement une chimiothérapie anticancéreuse, qui peut s'accompagner aussi de stéroïdes à haute dose.

Pour les patients dont les reins sont atteints, l'hémodialyse peut être indiquée quand la maladie progresse. La greffe d'organes (cœur et reins) est une autre option mais, sans un contrôle de la maladie associée, les dommages réapparaîtront dans l'organe transplanté. Une voie prometteuse de recherche est l'usage de produits pharmaceutiques comme l'Idox (un dérivé de l'anthracycline) pour aider à dissoudre les dépôts amyloïdes. Encore un autre traitement prometteur : l'emploi de chimiothérapie à haute dose (habituellement Melphalan) suivi d'une greffe de cellules souches.

UNE PERSPECTIVE INTERNATIONALE

Par Zed F.

Est-ce que l'idée de vivre sur une île magnifique en Méditerranée suscite chez vous une fascination romantique ? Que pensez vous de Chypre, l'île luxuriante de la Méditerranée orientale où Aphrodite, née des eaux, posa pour la première fois le pied sur la terre ferme ? Où lorsque tout récemment informé d'une maladie sanguine, le membre IWMF Zed F. se trouva délocalisé par son employeur dans cette île ensoleillée, où la langue du médecin local était littéralement « du Grec » pour lui, et d'où il dut s'envoler vers un secteur « chaud » du Moyen Orient afin de consulter l'expert de la macroglobulinémie de Waldenström le plus proche. Avec ses propres mots, Zed F. vous fait partager sa frustration en y arrivant avec un diagnostic précis, puis son évolution, d'un bouleversement incrédule à un plaidoyer personnel, et - par-dessus tout - son intense appétit de vivre.

Comme pour la plupart des Waldenströmiens, tout est parti d'un examen de routine en 2004. J'avais 43 ans et le moment du check-up annuel était arrivé, incluant un contrôle sanguin pour vérifier les niveaux de mauvais cholestérol, les triglycérides et le test antigène prostatique standard, pour un homme jeune et actif en bonne santé. Cadre dans une compagnie multinationale, j'avais vécu avec ma famille durant quelques années à Genève, mais à cette époque nous nous préparions à déménager pour ma nouvelle affectation dans l'île Méditerranéenne de Chypre. Mes tests étaient bons, comme d'habitude, à part une vitesse de sédimentation de 48. Mon médecin suisse n'attachait pas d'importance à ce chiffre, l'imputant à une probable infection passagère, et suggéra que je répète le test un mois plus tard, simplement pour vérifier. Il recommanda de façon détachée que le test soit renouvelé « n'importe où à Chypre » et que je ne me donne pas le trac de reprendre l'avion pour la Suisse. Ses archives montraient que j'étais un patient exemplaire, sans la moindre défaillance de santé ou affection à ce jour, aussi il n'y avait absolument aucune raison d'être inquiet. En novembre nous sommes partis à Limassol sur la côte sud de Chypre, et j'ai consulté l'un des meilleurs médecins locaux, expliqué ma situation, et refait le même test. Ce médecin « exagérément méthodique » ordonna une électrophorèse des protéines sériques, les résultats revinrent, et l'aventure commença. Une paraprotéine monoclonale fut détectée dans la région des gammas. Ces termes désastreux auraient pu être énoncés en chinois pour ce que j'en comprenais. Le test fut répété dans un laboratoire différent de Limassol et le même verdict revint. Assis dans le bureau du médecin et écoutant ses paroles en Grec que je ne parle ni ne comprend malheureusement pas, je l'ai entendu mentionner les mots « moelle osseuse » à un hématologue qu'il consultait au téléphone sur mon cas. Ces mots suffirent à me donner froid dans le dos, spécialement parce que je les avais entendus assez souvent quelques années plus tôt, quand mon père avait été diagnostiqué puis était décédé d'une leucémie myéloïde aiguë.

De nouveau, comme la plupart des Waldenströmiens l'admettront, vint une période d'incrédulité, de déni, de peur et de dépression. Soudain l'Internet devenait plus qu'un compte de courtoisie en ligne, un lieu de bavardage, et une adresse e-mail. Les sites médicaux étaient à l'ordre du jour et les pages d'hématologie étaient plus qu'une curiosité. Et soudain, aller à l'église le dimanche matin devenait plus qu'une obligation ! Mon nouveau médecin de Limassol, qui avait immédiatement compris la sévérité du cas, m'adressa à un jeune oncologue/hématologue formé aux USA, installé dans la capitale, Nicosie, à l'intérieur de la partie nord de l'île. Avec ses centres médicaux et ses ambassades étrangères, Nicosie est bien mieux équipée pour les problèmes graves de santé que la cité balnéaire de Limassol. Abandonnant la gentillesse du bureau du généraliste de Limassol, nous partîmes visiter le centre d'oncologie de Nicosie. La première priorité fut d'identifier la raison des anomalies des lymphocytes B et si possible de conseiller un programme d'action.

Après plusieurs semaines de déplacements entre Limassol et Nicosie, des examens stressants et parfois douloureux, le

verdict tomba : possibilité d'une MGUS, peut-être l'un des premiers stades de maladie lymphoproliférative, sûrement pas un Myélome Multiple. Les mots de mon hématologue envoyé par Dieu tombèrent comme une bénédiction : « Rien d'autre à faire qu'une surveillance, passez un joyeux Noël, profitez bien du verre de vin quotidien (il parlait vraiment d'un verre !), et je vous reverrai fin février ». Que pouvais-je demander d'autre ? Soudain je disposais d'au moins trois mois pour vivre et faire le nécessaire pour ma famille et moi-même en prévision du pire. Mon esprit scientifique n'était cependant pas totalement tranquille. En conséquence je m'envolai pour Beyrouth, au Liban, où je consultai deux autres hémato/oncologues et un rhumatologue pour faire bonne mesure. Le diagnostic de Nicosie fut confirmé. Beyrouth, dois-je ajouter, avec ses diverses universités et centres médicaux, a toujours été la Mecque du Moyen Orient dans le domaine de la santé. Les médecins formés aux USA et en Europe y pratiquent, et en dépit des ravages d'années de guerre civile, la ville offre encore les meilleurs soins que l'on puisse désirer. Et c'est à seulement 20 minutes d'avion de Chypre. Noël 2004 se déroula comme d'habitude à Genève. Je rendis visite au médecin d'où tout était parti. Il réexamina l'ensemble du dossier, confirma le cas et approuva l'approche « attendre en surveillant ». C'est la première fois que j'entendis la formule « on traite le patient, pas les chiffres » (Il le dit cependant en Français !). Une année s'écoula durant laquelle je revins à Nicosie pour les examens trimestriels, dont les résultats restaient « stables ». Dans l'intervalle, je vis mon médecin local de Limassol, et, à chaque fois que mon travail m'amenait à Beyrouth et Genève, j'y consultais les médecins. Tout allait bien jusqu'au jour où mon oncologue de Nicosie m'annonça qu'il projetait un retour aux Etats-Unis pour formation complémentaire, et m'adressa à un autre oncologue de Nicosie. Le nouveau médecin examina l'ensemble de mon dossier, fit réaliser d'autres examens « pénibles », et - après plus d'un an de contrôles, et consultations à Genève, Nicosie et Beyrouth - émit le diagnostic de MW. Il insista pour un traitement immédiat. Ma « paisible » existence fut instantanément bouleversée. Qu'arrivait-il à mon tranquille MGUS ? Mon « on traite le patient, pas les chiffres » ? Mon esprit scientifique refusait cependant d'accepter ce verdict hâtif et se mit immédiatement à l'œuvre. D'où voyages à Genève et Beyrouth, consultation de trois nouveaux hémato/oncologues, deux d'entre eux confirmant que j'avais une MW mais étant d'avis d'en rester au stade de la surveillance sans traitement étant donné qu'il n'y avait eu aucun changement dans mes analyses sanguines depuis la découverte de la maladie. A ce moment je décidais d'abandonner mon nouvel oncologue de Nicosie et de confier mon suivi médical à un célèbre hématologue exerçant dans l'Hôpital Universitaire Américain de Beyrouth. Voyages trimestriels d'analyses du sang, résultats par Fax ou e-mail à Chypre, et autres voyages quelques semaines plus tard pour examen physique et consultation du docteur. Cela a très bien fonctionné durant les deux dernières années, hormis désordres occasionnels dus à la situation politique ou aux risques de la région. Et quand le voyage n'est pas possible, j'ai un examen du sang à

Limassol, juste pour être sûr qu'aucune évolution importante n'est intervenue. A la longue, j'ai appris à écouter mon corps en même temps que je surveillais les paramètres critiques de la MW. Et par-dessus tout, j'ai découvert l'IWMF, sa TALK-LIST et ses grands participants qui ont été à la fois des inspireurs, des éducateurs et des soutiens permanents. Trois années se sont écoulées depuis ce jour fatidique du diagnostic initial.

Juste pour faire le point : en 2007 j'ai voyagé 150 jours, visité des douzaines de pays pour le travail ou les vacances, fait une ballade en hélicoptère sur un volcan en activité, pratiqué le parapente dans l'île de la Réunion dans l'Océan Indien, navigué dans les îles Grecques, fait de la pêche en eaux profondes, lu de nombreux livres formidables, vu ma fille à l'université aux USA, pris des mini vacances avec mon épouse, de Kyoto au Japon à la Bourgogne en France, et de Dubaï à Greenbrier en Virginie Ouest. Il y a deux semaines j'ai reçu un e-mail de Beyrouth avec mes derniers résultats d'analyses : créatinine à 1,1 et IgM à 24g/L en réduction comparés aux 30g/L précédents. Je dois voir mon hématologue dans une semaine, la situation à Beyrouth le permettant. J'espère me qualifier pour quelques trimestres supplémentaires de surveillance sans traitement. Je sais que si mon état est à peu près stable actuellement, un jour il faudra que j'affronte le traitement, ou pire. Cependant je profite de chaque journée où je suis encore bien. Chaque nouvelle journée est une bénédiction, un nouveau verre de vin (ou plus !), une promenade avec le chien dans les bois Méditerranéens, et le plaisir des senteurs du thym sauvage et de l'origan après la pluie. Alors, un message aux nouveaux Waldenströmiens : la vie ne s'arrête pas au diagnostic.

En un sens, elle commence seulement.

Mes vœux à tous,

*Zed
Décembre 2007*



Zed en attrape un gros ! L'auteur présente un espadon de 3pieds de long (env. 1m) et pesant plus de 30 livres (env. 15 kg) attrapé au large de la côte de Zanzibar.

RAPPORT DU TRESORIER POUR L'ANNEE 2007

Par James Bunton, Trésorier.

Les finances de l'IWMF sont gérées via deux Fonds distincts : le Fonds Recherche et le Fonds Services aux membres. Les ressources de ces fonds sont maintenues séparées, comme leurs documents comptables. Les bilans financiers détaillés sont diffusés sur le site Internet. Dans un but de simplification ils sont résumés comme suit, en comparaison avec l'année précédente, et en montants arrondis au millier le plus proche.

Le Fonds Recherche (en \$)

	2007	2006
Contributions reçues	901.000	582.000
Intérêts acquis	51.000	42.000
Total disponible	952.000	624.000
Bourses attribuées	-38.000	-1.797.000
Solde	914.000	-1.171.000
Situation en fin d'année	+509.000	-405.000

Les contributions reçues en 2007 se sont significativement accrues en regard de 2006 grâce à de généreuses donations. Une seule bourse de recherche a été attribuée en 2007 alors qu'en 2006 plusieurs furent allouées pour un total de \$1.797.000, qui était de loin le montant le plus élevé jamais attribué en une seule année. Le détail des projets de recherches a été présenté aux membres en 2006 et 2007. Le total reçu par l'IWMF pour financer le Fonds Recherche depuis le début dépasse \$3.000.000.

Compte tenu de l'accroissement important des contributions reçues en 2007 et de la réduction des bourses allouées, le déficit de \$405.000 à la fin de l'année dernière est devenu un excédent de \$509.000 à la fin de 2007. Autre élément positif, un certain nombre de membres s'est engagé, oralement ou par écrit, à faire au cours des trois prochaines années des versements dont le total s'élève approximativement à \$529.000.

La période actuelle est passionnante en ce qui concerne la recherche sur la MW. La recherche du traitement qui la guérira progresse rapidement et l'IWMF s'y implique totalement. Si vous n'avez pas encore donné, s'il vous plaît réfléchissez à un engagement de don sur cinq années pour financer la recherche. Souvenez vous qu'aucune part de frais généraux n'est imputée au Fonds Recherche et que tout dollar promis à la recherche va à la recherche.

Le Fonds Services aux membres (en \$)

	2007	2006
Contributions reçues	390.000	368.000
Services aux membres et frais de fonctionnement	449.000	342.000
Résultat de l'année	-59.000	26.000

Les recettes 2007 de \$390.000 sont en accroissement de \$22.000 sur 2006. Cependant les dépenses de 2007 se sont élevées à \$449.000, en augmentation de \$107.000 sur 2006. Le résultat a été un déficit de \$59.000 pour l'année 2007. Une dépense significative en 2007 a été l'édition de trois nouvelles brochures : *Healthy living, Medical tests et Immunology*. Les frais de fonctionnement et de collecte des fonds en 2007 ont représenté seulement 12% du total de nos recettes ; ce qui signifie que 88% de l'ensemble des contributions est allé aux patients MW, via les services aux membres ou les recherches visant en finale à trouver la guérison.

Ce pourcentage se compare favorablement avec des organisations comparables à l'IWMF.

L'actif du fond s'élevait à \$304.000 fin 2007 en comparaison de \$363.000 à fin 2006.

Si vous avez des questions concernant le domaine financier, s'il vous plaît, n'hésitez pas à me contacter directement au 416-621-7864 ou jbunton@sympatico.ca.

LE POINT SUR LES RECHERCHES DES BOURSIERS IWMF :

STEPHEN ANSELL

L'IWMF soutient des projets de recherche avancée visant à comprendre le développement et la progression de la MW, ainsi que les voies qui permettraient de la contrôler et de la guérir. Le Comité de Recherche IWMF demande à ses boursiers de préparer périodiquement des résumés des recherches soutenues pour informer les membres sur ces projets et sur les progrès de leurs travaux. L'article suivant du Dr Stephen Ansell de la Clinique Mayo, Rochester, MN, récapitule les recherches de son équipe sur BlyS et les autres protéines qui stimulent la production d'IgM monoclonale par les cellules tumorales de la MW. Contrôler la production d'IgM pourrait bien permettre de contrôler nombre des effets auto immuns associés à la MW, et finalement conduire à contrôler la MW.



Tom Myers, Président du Comité de Recherche.

La protéine monoclonale dans la macroglobulinémie de Waldenström : « Un Bon Ami qui a mal tourné »

par Stephen Ansell, M.D., Ph.D.

La Macroglobulinémie de Waldenström (MW) est une affection maligne des lymphocytes B caractérisée par la production d'une protéine IgM monoclonale (un anticorps

qui protège habituellement contre les infections, mais qui est produite en excès dans la MW) et une infiltration de la moelle osseuse par des cellules lymphoplasmocytaires : lymphome à cellules B. Les patients ont généralement des symptômes associés comme l'anémie, une hypertrophie de la rate ou des ganglions lymphatiques, une hyperviscosité sanguine. Alors que certains patients n'ont que peu ou pas de symptômes, au moins au début, d'autres peuvent développer des complications dues à l'infiltration de la moelle osseuse par des lymphocytes B malins, ou induites par les caractéristiques de la structure et de la circulation de la protéine monoclonale. Les symptômes au moment du diagnostic sont provoqués par les cellules B cancéreuses ou par la protéine monoclonale qu'elles produisent. Les symptômes liés à un accroissement du nombre de cellules cancéreuses sont souvent non spécifiques, mais beaucoup de patients ressentent de la fatigue et des malaises dus à des niveaux variés d'anémie. L'anémie est généralement provoquée par l'accroissement du nombre de cellules cancéreuses dans la moelle osseuse ou par une modification des facteurs qui stimulent la production de globules rouges. Les cellules B malignes de la MW peuvent infiltrer d'autres organes et conduire à une hypertrophie du foie, de la rate ou de ganglions lymphatiques. Les symptômes liés à la protéine IgM monoclonale sont attribuables à ses caractéristiques dans la circulation, ses interactions avec de nombreux tissus du corps lorsqu'elle s'y dépose, et à son activité anticorps.

Effets d'un accroissement d'IgM monoclonale :

La grande dimension de l'IgM et l'accroissement de sa concentration accroissent la résistance à la circulation veineuse et une augmentation de la viscosité sanguine. L'hyperviscosité sanguine est une caractéristique de la MW, mais n'est observée que chez 15% des patients lors du diagnostic. L'hyperviscosité provoque chez les patients des sensations de malaises, et peut entraîner des saignements, des problèmes visuels, neurologiques et cardiovasculaires. Une défaillance cardiaque peut résulter de l'accroissement du volume sanguin. Les anomalies de saignement et de coagulation proviennent des interactions de l'IgM avec les facteurs de coagulation sanguine. L'IgM circulante peut aussi précipiter à basse température et entraîner ce que l'on nomme la cryoglobulinémie. Ces patients peuvent éprouver le syndrome de Raynaud (*réduction de la circulation sanguine aux extrémités, par exemples « doigts blancs », ndt*), des douleurs articulaires, saignements et ulcères cutanés. L'hyperviscosité est généralement traitée par plasmaphérèses, mais cela ne réduit que temporairement la quantité de protéine IgM monoclonale. L'IgM peut se déposer dans les reins, l'intestin et d'autres organes. Ceci peut entraîner une augmentation de protéines dans les urines, des diarrhées et une mauvaise absorption des aliments par les intestins, des nodules cutanés, et d'autres problèmes organiques. L'accroissement d'IgM peut aussi être associé à une amylose primaire. L'amylose se développe parce que les chaînes légères de la protéine monoclonale se sont déposées dans des différents tissus de l'organisme et principalement dans le cœur, les nerfs périphériques, les reins, les tissus mous, le foie, les

poumons. Les dépôts d'IgM compromettent, à terme, le fonctionnement de ces organes. La protéine IgM peut aussi, dans la MW entraîner différents symptômes d'autoimmunisation. Chez certains patients, les dépôts d'IgM réagissent avec les globules rouges en provoquant leur détérioration, particulièrement à basse température en provoquant une anémie hémolytique immune chronique. D'autres patients MW présentent ou développent des neuropathies périphériques (dysfonctionnements nerveux) provoquées par les IgM. Les neuropathies se développent lorsque les IgM interagissent avec des glycoprotéines ou glycolipides divers dans les nerfs périphériques. Ceci provoque le plus souvent la perte de la gaine de myéline du nerf et en conséquence la perte de sa fonction.

Recherche en cours

Alors que d'autres équipes se sont focalisées sur ce qui fait que les lymphocytes B malins de la MW survivent et se développent, notre équipe effectue surtout des recherches sur ce qui régule la production de la protéine monoclonale. Bien qu'il soit prévu que le traitement qui détruit les cellules B cancéreuses supprimera certainement la production d'IgM, chez de nombreux patients les cellules de la MW deviennent résistantes au traitement, et les symptômes liés à la protéine monoclonale s'amplifient. Si des thérapies réduisant définitivement le taux d'IgM sérique étaient disponibles, cela améliorerait beaucoup la qualité de vie des patients MW.

Notre recherche a examiné deux facettes de la production de l'IgM – à savoir ce qui stimule les cellules cancéreuses à produire la protéine monoclonale, et ce qui contrôle la quantité produite.

Pour répondre à la première question nous avons examiné les protéines dans la moelle osseuse et dans les ganglions lymphatiques, et avons montré que le facteur de stimulation des lymphocytes B (BlyS) et l'interleukine 6 (IL6) accroissent la production d'IgM (et aident également à la croissance des cellules cancéreuses).

Nous avons trouvé que IL6 est contrôlée par une autre protéine, appelée Rantes (aussi connue en tant que CCL5) et que les niveaux de Rantes sont très élevés dans le sang des patients MW. De façon similaire nous avons trouvé que les niveaux de BlyS sont augmentés dans le sang de certains patients MW, mais ceci est largement contrôlé par des différences dans le gène BlyS.

Pour répondre à la seconde question et comprendre pourquoi certains patients ont des niveaux élevés d'IgM et d'autres pas, nous sommes en train d'examiner le contrôle de gènes impliqués dans le développement des plasmocytes à partir des lymphocytes B. Dans une partie de cette recherche, nous mesurons de petits fragments d'ARN (appelés microRNAs) qui peuvent jouer un rôle dans le contrôle de ces gènes et mesurons leur présence dans la MW comparée à des cellules normales et à d'autres maladies malignes à cellules B. Notre espoir est que cette recherche nous permette d'identifier ce qui commande la production d'IgM dans la MW et nous fournisse des cibles thérapeutiques supplémentaires dans l'avenir.

Mayo Clinic. Rochester. MN.

Stephen Ansel a fait ses études à l'école de Médecine de l'Université de Pretoria, en Afrique du Sud. Il a obtenu un Ph.D de l'Université de Pretoria et a poursuivi une formation en médecine interne et oncologie. Il est venu à la Clinique Mayo en 1994 afin de poursuivre sa formation en hématologie et oncologie, puis a rejoint l'équipe dirigeante dans la Division Hématologie en 2000. Il est actuellement professeur associé, et ses études cliniques et recherches se focalisent sur les malignités des cellules B.

CORRECTION

La formulation concernant les indicateurs prédictifs de réponse positive au traitement avec Rituxan, figurant page 7 de *The Torch* Winter 2008 dans le résumé de la présentation effectuée par le Dr D.M.Weber lors du 4ème Atelier sur la MW (*NdT : pour l'édition réduite en Français, Hiver 2008, page 2, colonne de gauche, ligne 49*) doit être modifiée comme suit :

« Les indicateurs prédictifs de réponse positive à une thérapie au Rituxan incluent : une protéine monoclonale supérieure à 40g/L, une albumine sérique *supérieure* à 35g/L, une hémoglobine supérieure à 10g/L et une chaîne légère kappa. »

ECHOS DE LA TALK-LIST

Par Gareth Evans

Katharine McCleary a écrit « J'utilise un ordinateur de la bibliothèque car nous n'en avons pas et j'ai passé beaucoup de temps à l'hôpital ». Cela me fait penser que dans ce rôle d'échotier invité, je pourrais commencer par m'adresser à nos nombreux lecteurs de *Torch* qui n'ont pas d'ordinateurs. De nos jours il est très facile d'avoir accès pour un moment à un ordinateur depuis une bibliothèque, un cybercafé, ou chez un ami. Aussi est-il possible pour chacun de nous de se connecter à l'étonnant service de soutien que l'IWMF-TALK offre aux patients MW du monde entier. Comment pourriez vous le faire ? D'abord il faudrait vous créer une adresse e-mail à partir de l'un des services gratuits comme Hotmail, Yahoo, ou G-Mail. Ils offrent tous un guide d'instructions pas à pas. Et ils fournissent une telle capacité de sauvegarde que vous pourriez conserver tous les messages de la Talk-List des cent prochaines années en ayant encore de la place libre. L'information est conservée à distance, ainsi vous n'utilisez aucune capacité de stockage des ordinateurs amis ou publics. Une fois que vous possédez une adresse e-mail, suivez les instructions. Faites vous aider d'un ami ou d'un de vos petits enfants si vous n'avez jamais utilisé d'ordinateur auparavant. Ceci vous permettra alors de poser n'importe quelle question concernant votre MW à un millier d'autres personnes, incluant des gens possédant un large domaine de compétence et d'expérience dans tous les aspects de cette maladie compliquée. Même si vous n'avez pas de problème urgent, il n'y a pas de meilleure façon d'apprendre que de suivre les conversations qui se déroulent sur la Talk-List. Vous aurez aussi accès aux archives, mais, pour protéger l'intimité des membres, il est nécessaire de rejoindre d'abord la Talk-List. Vous y trouverez aussi des amis, et tous les événements de la condition humaine.

Daniel Hachigan nous a rejoint en décembre et s'est révélé un chercheur capable et précieux, même avant de révéler la situation de son épouse Martina, elle-même médecin réanimateur, qui a été diagnostiquée (MW) en septembre 2007, à l'âge de 40 ans seulement, après des douleurs épuisantes du bas du dos irradiant dans les cuisses. Ses médecins recommandèrent un traitement immédiat, compliqué par le fait qu'elle était enceinte. Ils optèrent pour CHOP sans Rituximab, étant donné que plusieurs études avaient montré sa sécurité relative en cas de grossesse. Nous avons suivi leurs progrès jusqu'à ce que Daniel nous fasse le grand plaisir d'annoncer qu'Oliver Dean était arrivé en sécurité fin janvier, un peu précocement et un peu léger, mais la maman et le « trop mignon » fils vont bien.

Nous recevons aussi parfois de tristes nouvelles de l'autre extrémité de la vie, comme lorsque **Bertha Henriques** annonça la fin paisible, entouré de sa famille, de son papa âgé de 85 ans, dont 15 en compagnie de la MW. Un bon « tour de batte » (*ndt* : il avait bien profité de l'existence !) comme nous - internationaux des nations pratiquant le cricket - pourrions dire, et **Bea Hollander** parla en notre nom en écrivant « Vous avez ma sympathie sincère pour la perte de

votre papa. Que Dieu vous bénisse pour tout l'accompagnement que vous lui avez prodigué ».

Comme d'habitude nous avons reçu des nouvelles de nombreux nouveaux membres, certains qui avaient déjà lu des mails depuis quelque temps, certains récemment diagnostiqués. **Andrea Dimond** demanda, concernant sa mère, si les oncologues « hésitent à démarrer une thérapie agressive pour les personnes âgées ou si cela dépend essentiellement des symptômes ? ». **Bea Hollander** répondit qu'elle était diagnostiquée depuis trois ans, alors âgée de 75 ans, et qu'elle était en W&W (suivi sans traitement), ayant déjà eu affaire à un cancer du sein et maintenant à un cancer de la thyroïde. Beaucoup de patients plus jeunes seraient d'accord avec sa formulation « Je me préoccupe maintenant de la qualité et non de la quantité du temps ».

Le mari de **Suzanne Maxson**, également âgé de plus de 70 ans lors du diagnostic, a eu besoin d'un traitement Rituxan, chlorambucil et Velcade pour des complications rénales. « Il va bien et son âge n'a jamais posé problème ». **Laura Elashewich**, actuellement âgée de 73 ans, écrit qu'elle était de nouveau en « suivi sans traitement » après plusieurs traitements réussis au fil des ans. **Rajeev Goswami** écrivit que son père de 73 ans, qui vit en Inde, a reçu CHOP-R sans effet indésirable à ce jour.

Je pourrais aussi ajouter aux nouvelles positives que nous avons deux membres du Groupe de soutien australien, âgés d'environ 85 ans, traités récemment avec succès, l'un par rituximab et l'autre par chlorambucil.

Le cholestérol et les statines sont restés des sujets en vogue. Les statines sont des classes de médicaments largement utilisées pour réduire le cholestérol, mais les patients MW font habituellement état de chiffres bas, de toutes façons. **Jeff Atlin** indiqua que son niveau de cholestérol, faible durant des années, avait augmenté après un traitement réussi avec R-CVP, qui avait diminué ses IgM et augmenté son hémoglobine. Plusieurs membres témoignèrent d'augmentations semblables du taux de cholestérol après un traitement réussi de la MW. Des travaux de laboratoire de l'équipe du Dr Treon avaient montré que certaines statines pouvaient effectivement réduire les IgM ainsi que le cholestérol. En notant ce paradoxe, **Steve Kirsch** informa qu'un essai clinique au Dana-Farber recrute actuellement des patients dont le diagnostic MW est confirmé mais qui ne remplissent pas les critères normaux de début de traitement et qui s'engagent à ne pas consommer de pamplemousse pendant la durée de l'essai. (*ndt* : par son action sur certaines enzymes intestinales le jus de pamplemousse augmente de façon importante l'efficacité mais aussi la toxicité des statines.) Le médicament en essai est simvastatin (Zocor). Steve dut se retirer de l'essai parce qu'il avait besoin d'un traitement plus agressif, mais non sans constater une chute de ses IgM après la première semaine de simvastatin. Les patients traités avec Rituximab durant les trois derniers mois sont exclus de l'essai. **Ray Morgan** indiqua qu'il avait été avisé par Mayo Clinic d'arrêter Lipitor, une autre statine, car elle peut interférer avec l'adhérence de rituximab au CD20.

Daniel posta de nouveau le résumé correspondant de la conférence 2007 ASH qui avait traité de ces sujets, mais **Renée Paley-Bain** écrit qu'elle avait été traitée avec succès par rituximab en deux occasions durant les dix années où elle avait pris une statine. Cependant, **Eddy Andersen**, n'avait auparavant noté aucun effet positif sur ses IgM durant huit années de simvastatin (il est peut-être intéressant d'indiquer aussi que le succès initial chez elle de fludarabine-rituximab ne s'était pas renouvelé lors d'emplois ultérieurs). La discussion ainsi que les diverses expériences des membres de la liste confirmèrent le besoin d'approfondir cette question complexe dans des essais cliniques supervisés par des experts. Nous attendons avec impatience les résultats de l'essai du Dana-Farber qui devrait répondre à certaines de ces questions.

La discussion la plus animée fut suscitée par **Steve Kirsh** avec l'alléchant sujet suivant « Les projets de recherches MW : «des fruits à portée de la main». Peut-être pas surprenant car Steve nous invitait à l'aider à dépenser l'argent de sa Fondation ! Il écrivait : « J'essaie d'identifier les projets de recherches prioritaires pour la MW qui puissent apporter, dans les 12 mois, une contribution significative à l'état des patients ». Steve poursuit en proposant deux éventualités : utiliser un agent comme l'AMD3100 pour mobiliser les cellules MW dans le flot sanguin afin d'accroître leur sensibilité au rituximab et un essai clinique MW d'ofatumumab, l'un des mAbs CD20 humanisés de la prochaine génération. « Cela pourrait être un meilleur Rituxan », conclut Steve, avant de solliciter commentaires et suggestions. Parmi la trentaine de réponses, quelques unes risquèrent des projets alternatifs, mais **Tom Hoffman** mit en doute leur rationalité. La plupart des discussions conduites par **Colin Perrott** et **Peter DeNardis** se centrèrent sur les procédés de recherches de fonds et de supervision des bourses de recherches.

Ce sont naturellement des questions auxquelles notre Fondation s'est consacrée depuis de nombreuses années. **Ron Draftz** résuma les procédures rigoureuses suivies par notre Comité de Recherche et attira l'attention des membres vers les impressionnantes recherches, actuelles et passées, financées par nos dons IWMF, détaillées sous la rubrique « Research » du site www.iwmf.com.

En dépit de la controverse générée, la plupart d'entre nous approuveraient **Gordon Green** qui écrivit « Nous admirons tous vos efforts, Steve. Bonne chance dans vos recherches ! »

Gareth Evans, Animateur du Groupe de Soutien d'Australie, contribue régulièrement à l'IWMF-Talk. The Torch remercie Gareth d'avoir accepté le rôle de rédacteur invité et d'avoir rédigé «échos de la TALK-LIST » avec un court préavis, pour cette édition.

L'ACCOMPAGNEMENT DANS LA MACROGLOBULINEMIE DE WALDENSTRÖM

Par Connie Paul, Ph.D.ABPP

Aujourd'hui c'est un beau jour d'hiver ici dans le Tennessee, alors que j'écris cet article du sujet des « accompagnants » pour *Torch*.

Depuis que mon mari, Bill, a été diagnostiqué avec une MW en mai 2005, notre bibliothèque réserve un espace pour classer les numéros de *Torch*, avec leurs couvertures bleues lumineuses et familières, en même temps que d'autres références sur la MW. Nous attendons tous les deux avec impatience de lire le numéro suivant de *Torch* et mon mari me demande toujours de le lui rendre afin de le classer pour une utilisation postérieure.

Quand on m'a demandé cet article il a d'abord été difficile de décider à quel aspect spécifique de l'accompagnement j'accorderais mon attention. La MW est une maladie complexe qui peut affecter pratiquement chaque secteur de la vie d'une personne c'est à dire : la santé physique, le fonctionnement cognitif, les rôles sociaux, le bien-être psychologique, la conscience de soi, les relations familiales, le travail et les environnements sociaux. Les personnes qui accompagnent un membre de leur famille ou un ami diagnostiqué MW peuvent être appelées à fournir une série de services qui ne connaît pas de limite : de l'appui émotionnel aux soins personnels et aux responsabilités du ménage. L'accompagnement peut aussi affecter la santé physique et émotionnelle de l'accompagnant. Il n'est pas rare que l'accompagnant, qui prodigue ses soins à la personne aimée, néglige sa propre santé. Le stress pour l'accompagnant vient du souci qu'il se fait pour la personne aimée, des tensions financières, des contraintes de temps, de la diminution des sorties et des contacts sociaux, du travail qu'il faut fournir et des changements de rôles.

La période *surveiller et attendre*, recommandée par l'équipe des médecins traitants pour certains patients MW, ajoute une autre dimension au rôle de l'accompagnant, qui est spécifique à cette maladie. Il est dur parfois de comprendre cette abstention qui est en fait quelque chose de bénéfique et adapté à la situation. Il peut sembler étrange de savoir que la personne aimée ou amie a été diagnostiquée avec une forme rare de cancer et a été informée que la meilleure chose à faire est simplement de contrôler les aspects cliniques que peut présenter la maladie, au cours du temps. Que doit faire un accompagnant dans une telle situation ? La première étape pour apporter les meilleurs support et aide, c'est de connaître la personnalité et les tendances naturelles de la personne aimée ou amie. Ce n'est jamais une bonne idée d'adopter un comportement de support et d'aide sans savoir si l'offre sera bien reçue et le résultat vraiment utile dans le contexte de la situation. Il y a une gamme très importante d'interactions possibles entre le patient et la personne qui l'accompagne. La fréquence et la forme des contacts peuvent varier selon la situation particulière, mais quelque forme que

les contacts puissent prendre, l'accompagnant sera plus efficace s'il connaît bien le patient.

Etre bien informé sur la maladie et les options de traitement est l'étape suivante pour l'accompagnant. Il est difficile de soutenir et d'aider quelqu'un si votre information et les connaissances de base que vous avez sur la maladie sont limitées. *La Torche*, le Forum Éducatif annuel d'IWMF, les groupes de soutien d'IWMF et la liste de conversation d'IWMF, apportent tous une richesse d'information et fournissent des ressources pour apprendre la MW. Bill et moi en savons certainement plus en hématologie que nous n'en savions il y a trois ans! J'ai aimé suivre les deux derniers Ed Forums, où j'ai appris des choses en plus et rencontré de nouveaux amis en cours de route. Quand Bill parle de quelque chose qu'il a lu récemment ou qu'il a appris par la liste de conversation, c'est bon pour moi aussi, d'être capable de participer et de le soutenir dans une conversation à propos de sa nouvelle connaissance de la MW.

Un troisième pas, pour l'accompagnant c'est le rôle de "témoin", être là pendant les moments de délibération et le processus décisionnel. Par exemple quand les options de traitement sont soupesées, les unes par rapport aux autres. Ne dites jamais à la personne dont vous vous souciez ce qu'elle devrait faire et comment elle devrait le faire. Cela mène au malentendu ou la confusion. Un accompagnant devrait permettre un processus de pensée à voix haute, la pondération des options en fournissant l'information et en posant des questions pour la réflexion. De cette façon l'accompagnant aide à trouver ce qui est le meilleur pour la personne. Ensuite - et c'est très important - une fois que la personne aimée ou amie s'est déterminée pour aller dans une

direction et a pris une décision, le rôle de l'accompagnant c'est de lui prêter appui, d'aider à la mise en oeuvre de la décision et de lui apporter le réconfort. Le but devient de franchir ensemble les défis quotidiens.

Un autre pas pour un accompagnant, c'est de maintenir son propre équilibre pendant qu'il soutient et prend soin de l'autre. Capacité à faire face, à rebondir, à lâcher prise, à accepter et gérer les émotions, à prendre soin de soi, toutes ces qualités sont importantes pour l'accompagnant comme pour la personne diagnostiquée MW. Toutes les choses dans la nature semblent aller mieux quand elles sont équilibrées.

Au cours de l'Ed Forum d'Atlanta en 2007, j'ai eu le plaisir d'être invitée à parler du sujet des accompagnants. J'ai eu beaucoup de plaisir à rencontrer certains d'entre vous et j'espère que les participants de l'an dernier ont profité de l'opportunité de se rencontrer pour partager leurs différentes expériences d'être un(e) accompagnant(e) MW. Cette année j'ai été invitée de nouveau à parler du sujet de l'accompagnant MW durant l'Ed Forum 2008 à Los Angeles. J'attends avec impatience de voir certains d'entre vous de nouveau et de rencontrer aussi de nouveaux participants.

J'apprécierais que vous me proposiez n'importe quel sujet spécifique dont vous souhaiteriez que je parle au cours de la présentation de cette année. Je serais heureuse d'intégrer vos propositions.

Vous pouvez me joindre à : TPAMember@Juno.com, j'attends vos réponses!

OFFICERS & TRUSTEES

FOUNDER

Arnold Smokler

PRESIDENT

Judith May

VICE PRESIDENTS

James Bunton

Tom Myers, Jr

Roy C. Parker

SECRETARY

James Berg

BOARD OF TRUSTEES

Arlene Hinchcliffe

Elinor Howenstine

Robert A. Kyle, M.D.

Don Lindemann

Dave Lively

Bill Paul

Karen Pindzola

Richard Weiland

Ronald Yee

BUSINESS OFFICE

Sara McKinnie, Office Manager

Don Lindemann, Torch Editor

IWMF SCIENTIFIC

ADVISORY COMMITTEE

David Agus, M.D. Cedars-Sinai Medical Center

Bart Barlogie, M.D. University of Arkansas

Morton Coleman, M.D. New York Presbyterian Hospital

Meletios A. Dimopoulos, M.D. School of Medicine, University of Athens

Christos Emmanouilides, M.D. Interbalkan European Medical Center

Stanley Frankel, M.D. Hoffmann-La Roche

Morie Gertz, M.D. Mayo Clinic

Robert A. Kyle, M.D. Mayo Clinic

Véronique Leblond, M.D. Hôpital Pitié

Salpêtrière

James Mason, M.D. Scripps Clinic

Gwen Nichols, M.D. Hoffmann-La Roche

Alan Saven, M.D. Scripps Clinic

Steven Treon, M.D. Dana Farber Cancer Institute

Mary Varterasian, M.D. i3Drug Safety

Donna Weber, M.D. M.D. Anderson Cancer Center

Comment joindre la liste de conversation ? trois voies offertes:

1. Envoyez un courrier électronique **vierge** à iwmf-talk-suscribe-request@home.ease.Lsoft.com ne signez pas, ne mettez rien dans *sujet* ou *message* Ne mettez pas de point après "com" ou le message sera rejeté. Quand vous aurez reçu la confirmation de votre inscription, vous pourrez poster vos courriers électroniques à l'adresse iwmf-talk@home.ease.Lsoft.com
2. Entrez en contact avec Peter DeNardis à pdenardis@comcast.net et donnez votre nom complet.
3. Allez sur le lien home.ease.Lsoft.com/archives/iwmf-talk.htm



International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation
3932D Swift Road
Sarasota, FL 34231-6541

Telephone 941-927-4963 • Fax 941-927-4467

E-mail: info@iwmf.com • www.iwmf.com

IWMF is a 501(c)(3) tax exempt non-profit organization
Fed ID #54-1784426