

DANS CE NUMERO

Le coin de la
Présidente -----p 1

Le point sur la
recherche-----p 3

Le Comité
International de
l'IWMF-----p 4

A propos
de Velcade-----p 5

L'acupuncture
médicale----- p 6

La MW
et la peau-----p 12

Un pèlerinage vers
la sérénité-----p 13

Tour d'horizon
des nouvelles
médicales ----- p 15

Echos de la
Talk-List-----p 18

Nouvelles des
Groupes Supports
Européens-----p 20

L'IWMF distinguée
par la LRF-----p 23

LE COIN DE LA PRESIDENTE

Par Judith MAY



Judith MAY, Présidente

Au moment où nous entamons cette nouvelle année, il est bon d'examiner l'année écoulée, de réfléchir aux nombreuses activités de l'IWMF et d'envisager les projets de la Fondation pour 2010.

Changements dans le Conseil d'Administration et chez les Administrateurs

Beaucoup de changements sont intervenus au Conseil d'Administration l'année dernière, avec le départ de cinq Administrateurs : Jim Bunton, Jim Berg (décédé), Arlene Hinchcliffe, Dave Lively (décédé) et Roy Parker. Nos amis et collègues Dave Lively et Jim Berg nous manqueront toujours. Nous sommes reconnaissants pour les efforts magnifiques accomplis par ces cinq Administrateurs et pour les progrès qu'ils ont aidé la

Fondation à accomplir durant leur appartenance au Conseil.

Les nouveaux Administrateurs entrés au Conseil durant l'année écoulée y ont apporté des talents et compétences particulièrement nécessaires. Ce sont : Cindy Furst, Sue Herms, Marty Glassman et Guy Sherwood, MD. Avec ces admissions récentes nous avons également ajouté des compétences élevées en informatique et en expérience de conduite de projets, en matière de recherche scientifique et de professionnalisme médical, qui rendent le Conseil d'Administration de l'IWMF plus solide que jamais. Nous avons encore besoin d'auteurs et de rédacteurs expérimentés. Si cela vous intéresse et que vous avez une expérience de l'écriture et de la rédaction, nous aimerions beaucoup prendre connaissance de votre curriculum vitae. Vous pouvez l'envoyer à Sara Mc Kinnie, au Bureau de L'IWMF, info@iwmf.com. Lors de la réunion de novembre du Conseil, deux postes de responsables ont été pourvus. Bill Paul, notre Trésorier, a également assumé celui de Secrétaire. Le poste de Trésorier-Secrétaire est fréquemment combiné, particulièrement dans les petites organisations comme la nôtre. Marty Glassman occupe maintenant le poste de Vice-président pour les Services aux Membres. Membre relativement nouveau du Conseil d'administration où il apporte une longue expérience de la conduite de projets, Marty sera d'une grande aide dans la mise à niveau des services et l'achèvement des projets lancés.

Le point sur les projets en cours

Comme vous le savez, un nouveau site Web est en chantier depuis un certain temps. C'est une énorme entreprise qui a réclamé plus de temps que prévu. Cependant je suis heureuse de vous annoncer que le site arrive en phase finale. Dès que les contractants nous donneront une date de mise en ligne, nous la notifierons aux membres. L'adresse du site restera bien sûr la même.

Un autre projet à long terme qui a rencontré plus de complexité et de délai que prévu est la base de données des patients. Cependant la base de données fonctionne bien, et la dernière information est que le travail débutera en janvier sur le plus gros des trois modules restant à compléter : traitements et médicaments. Au cours de la progression de brèves indications

seront données dans *Torch*. Nous ne sommes actuellement pas en mesure d'annoncer une date d'achèvement. Dans un futur proche nous ferons imprimer deux brochures de l'IWMF actualisées. Le Dr Guy Sherwood a réécrit « Les options de traitements » et Sue Herms, notre Rédactrice des Nouvelles Médicales pour *Torch*, a réécrit « Questions et réponses ». Avec une impression programmée pour le début 2010, nous prévoyons que ces brochures seront prêtes à expédier au printemps, voire même plus tôt.

Un nouveau service : WebEx

Le nouveau Conseil d'Administration a approuvé l'ouverture d'un compte WebEx. Nous croyons qu'il sera très utile comme outil éducatif et de communication pour les groupes supports, équipes de projets, comités, et beaucoup d'autres emplois encore à découvrir. WebEx est un produit Cisco Systems qui permet à des utilisateurs situés dans des endroits différents de se voir et s'entendre mutuellement. Une application particulièrement utile pour l'IWMF : WebEx rend possible pour de multiples groupes supports de voir simultanément en direct l'exposé de médecins experts de la MW ou de chercheurs. La décision d'ouvrir un compte fut finalisée en novembre durant notre réunion du Conseil, où nous avons personnellement expérimenté WebEx et l'avons utilisé pour contacter plusieurs Administrateurs malades et les faire participer à la réunion depuis leur domicile. Comme vous l'avez lu dans la dernière édition de *Torch*, le groupe support de la région de Chicago l'a utilisé à titre d'essai en août 2009 pour une présentation et une session Questions-Réponses avec le Dr. Irene Ghobrial, qui parlait depuis le *Dana-Farber Institute* de Boston. Le même groupe support fut en mesure de tenir une session WebEx en octobre avec le Dr Robert Kyle, directement depuis la *Mayo Clinic* de Rochester, MN. Utilisé de cette façon, WebEx apporte aux groupes supports une opportunité de développer leurs programmes de réunions. En avril, durant l'Ed Forum, nous inviterons les responsables de groupes supports à un autre atelier et l'entraînement à l'utilisation du système WebEx leur sera proposé. Nous désirons remercier les volontaires de la *Mayo Clinic* et du *Dana-Farber Cancer Institute* pour leur aide magnifique qui a rendu possible les présentations des réunions de Chicago.

Enquête sur le Planning Stratégique

Nous avons été heureux de recevoir les fiches d'enquête sur le Planning Stratégique de la part des 59 d'entre vous qui les avez renseignées et renvoyées ! Cependant ces fiches d'enquête ont été adressées à environ 3000 membres et nous espérons qu'un plus grand nombre d'entre vous aimeront aider le Conseil à comprendre quels services la majorité d'entre vous utilise, comment vous appréciez ces services, et si vous aimeriez voir des modifications ou de nouveaux services dans l'avenir. Par conséquent, nous incluons de nouveau l'enquête dans ce numéro (*version papier, nt*). Donc, si vous acceptiez de vous asseoir avec une tasse de café et de prendre une demi-heure ou à peu près, pour nous donner votre opinion, nous l'apprécierions beaucoup.

Le Forum Educatif 2010

Le planning de l'Ed Forum progresse et il se tiendra à Las Vegas du 9 au 11 avril. **Cependant nous avons dû modifier le choix de notre hôtel.** Nous avons découvert une situation inattendue et malencontreuse dans celui que nous avons prévu d'utiliser. Plus précisément qu'un grand groupe de fumeurs de cigares avait réservé les locaux de l'hôtel, incluant 280 chambres non-fumeurs, pour une session de 5 jours en fumant le cigare, session s'achevant seulement 2 jours avant le début de l'EdForum. En raison de notre besoin d'un environnement sans fumée, nous avons rapidement changé de lieu. A la place, nous nous sommes engagés avec le complexe hôtelier J.W.Marriott de Las Vegas. La chambre standard coûtera \$109 par nuit (le prix normal est de \$119). C'est un hôtel de luxe avec un bel environnement de palmiers géants et d'allées aérées au travers de jardins et le long de petits ruisseaux, qui passent par des fontaines, des cascades et des bassins. Nous avons retenu assez de chambres d'hôtes dans l'un des bâtiments, le Palm Tower, pour les participants à l'Ed Forum. Les chambres sont spacieuses avec un bel ameublement, de grandes baignoires avec jacuzzi, douches et toilettes séparées et toutes les commodités habituelles. Chaque chambre possède la radio (normalement \$9,95 pour 24 heures ; mais on ne nous facturera que la moitié du prix). Il y a six restaurants au rez-de-chaussée de l'hôtel, un golf de 18 trous, une piscine, un spa, des magasins et un casino séparé à l'arrière du bâtiment principal pour les clients de l'hôtel (pas à l'endroit où nous logerons). Depuis les chambres on peut admirer la région de Spring Mountain, du Red Rock canyon, et de beaux couchers de soleil sur le désert. Le samedi soir vous disposerez d'une nuit libre pour jouir des facilités du complexe, ou avec les navettes gratuites du Marriott vous pourriez visiter le Strip de Las Vegas pour y dîner et assister à un spectacle. Les navettes circulent toutes les heures, de 17 heures à 23 heures trente. Si vous prévoyez de venir au Marriott par la route, un service de voiturier gratuit est offert à notre groupe. Je peux vous assurer que ce sera une expérience inoubliable. Le tarif obtenu est étendu trois jours avant et trois jours après l'Ed Forum pour ceux qui aimeraient séjourner plus longtemps. Le programme de l'Ed Forum n'est pas encore complet mais j'ai le plaisir d'annoncer que six experts de la MW ont confirmé, et feront des présentations sur les dernières études et essais cliniques. Ce sont les : Dr.Stephen Ansell (Mayo Clinic, Rochester, MN) ; Dr.Rafael Fonseca (Mayo Clinic, Scottsdale, AZ) ; Dr.

Irene Ghobrial (Dana Farber Cancer Institute) ; Dr. Morie Gertz (Mayo Clinic, Rochester, MN) ; Dr. Steven Treon (Dana Farber Cancer Institute). L'information sur le programme de l'Ed Forum et les instructions pour réserver au Marriott seront bientôt postées sur notre site Web, et un e-mail sera également adressé à tous nos membres. Les dates restent les mêmes : du 9 au 11 avril 2010.

Si vous avez déjà retenu à l'Alexis Park : vous pouvez annuler vos réservations gratuitement, mais vous devriez le faire très bientôt.

J'espère vous voir nombreux à l'Ed Forum.

Portez vous bien,

Judith.

LE POINT SUR LA RECHERCHE

par Tom Myers, Vice-président pour la Recherche

Projets de Recherche Actuels

L'IWMF soutient actuellement deux projets de recherche : celui du Dr. Steven Treon : « Études approfondies des bases génétiques de la Macroglobulinémie de Waldenström », à l'Institut du Cancer Dana-Farber et celui du Dr. Stephane Ansell « Facteurs de régulation de la production d'immunoglobuline par les cellules B chez les patients avec une Macroglobulinémie de Waldenström », à la Clinique Mayo.

La subvention de docteur Ansell a été récemment renouvelée pour deux années supplémentaires à cause des progrès excellents qu'il a fait dans l'identification de la cause de la production d'IgM par les cellules tumorales et celle des agents qui guident cette production. Le rapport de recherche reçu récemment du Dr. Treon souligne le progrès significatif dans la compréhension de la nature génétique de la maladie et l'identification de certains mécanismes qui pourraient mener à de meilleurs traitements pour des patients MW. Le résumé suivant, publié par le Dana-Farber, en août 2009, décrit la recherche entreprise par le Dr. Treon et son équipe du Centre Bing et leurs résultats très encourageants jusqu'à présent : Les études du Dr. Treon ont identifié beaucoup de gènes qui sont exprimés différemment chez les patients MW comparés aux volontaires sains. Certains de ces gènes contrôlent des activités cellulaires qui vont probablement être importantes dans la MW et les études futures se concentreront sur la question de savoir comment des changements dans l'expression de ces gènes affectent la croissance et la survie des cellules MW. Le Dr. Treon a découvert plusieurs explications potentielles des raisons pour lesquelles les gènes sont exprimés différemment. Il a constaté que beaucoup de petites molécules connues pour influencer l'expression de gènes sont exprimées différemment chez les patients MW comparés aux volontaires sains. En outre, deux processus principaux qui changent l'expression de gène par une modification chimique de l'ADN ou des protéines qui collent à l'ADN semblent jouer un rôle important dans la MW. Des mutations d'ADN contribuent aussi sans aucun doute à la

maladie et le Dr. Treon a établi un registre des patients MW et de leurs familles, donc il peut chercher de telles mutations dans leur sang et des échantillons de leurs tissus. Il a déjà identifié plusieurs mutations qui sont des candidats prometteurs pour la nouvelle étude. Il a aussi trouvé de nouvelles façons de détruire les cellules MW, en les exposant à certains produits chimiques qui déclenchent une sorte particulière de stress cellulaire, ou en interrompant la communication entre les cellules MW et d'autres cellules de la moelle osseuse. Cet ensemble de découvertes offre l'espoir que de nouveaux produits pour traiter la MW soient à portée de main. Le projet du Dr. Treon, dont le budget s'élève à 1 038 942 \$ pour plus de quatre ans, s'approche maintenant de la fin de la troisième année.

Nouvelles Initiatives de Recherche

Une demande de subvention du Dr. Brad Nelson, le Directeur des Laboratoires de recherches au Centre de Recherche Deeley de l'Agence du Cancer de Colombie Britannique à Vancouver, a reçu l'accord pour son financement. Le titre du projet est « La réaction immunitaire à la MW : implications pour l'immunothérapie ». Après une approche utilisée pour développer un vaccin pour le lymphome folliculaire, le Dr. Nelson et son groupe ont le projet d'identifier les séquences d'ADN qui sont spécifiques à la MW et déterminer ensuite quelles cellules-T réagissent avec les tumeurs. La filiale canadienne de l'IWMF, la Fondation Canadienne pour la Macroglobulinémie de Waldenström, a consenti à financer ce projet. La demande de subvention est de 99 936 \$ Can.

Le Conseil d'Administration d'IWMF a aussi accepté de soutenir le développement d'une lignée cellulaire représentative de la MW, en collaboration avec la *Leukemia & Lymphoma Society*. En octobre 2008 la LLS a organisé un atelier sur la Recherche sur la MW qui a été suivi par plus de 20 chercheurs et médecins. Une des recommandations principales de cet atelier était de développer une lignée cellulaire MW stable et représentative de la maladie. Un appel à candidature a

abouti à quatre propositions qui sont actuellement examinées par un comité de médecins et de scientifiques. Selon la qualité des propositions, jusqu'à quatre projets peuvent être soutenus, à raison de 100 000 \$ par projet,

pour une durée d'un an. À la fin de la première année, un jury de réexamen LLS/IWMF décidera quels projets seront prolongés pendant deux ans encore à un coût de 200 000 \$ par projet.

LE COMITE INTERNATIONAL DE L'IWMF

par Guy Sherwood, M.D. Président du Comité International

En novembre 2006 le Conseil d'Administration de l'IMWF a créé un nouveau comité pour se consacrer aux besoins des patients MW résidant hors des Etats-Unis. Le Compte Rendu de la réunion le décrit ainsi :

« Le Comité International réfléchit aux moyens d'accroître la connaissance de l'IWMF dans les autres pays, de distribuer nos publications et d'étendre nos missions hors des Etats-Unis. Ce comité réalisera des ententes et des coopérations avec les organisations étrangères appropriées, et travaillera avec elles pour aider les patients MW lorsque c'est possible ».

Roy Parker, du Colorado, fut de 2007 à 2009 le premier Président du Comité International. Roy joua un rôle décisif en développant les relations avec nombre de personnes et de groupes dans le Monde. L'IWMF possède une grande dette de gratitude envers Roy et Helen Parker pour leur activité intense et leur dévouement sans limite. Avec l'avènement des nouvelles technologies, particulièrement d'Internet, la communication entre des patients MW situés partout sur le globe est devenue une réalité. Au moyen d'IWMF-Talk, nous « parlons » déjà avec nos amis d'Angleterre, de France, d'Allemagne, de Hollande, d'Italie, d'Inde, d'Australie (Tasmanie incluse) et de beaucoup d'autres pays. Plus récemment l'IWMF a été fière de participer en tant que sponsor au 5^{ème} Atelier International sur la Macroglobulinémie de Waldenström à Stockholm, Suède, en octobre 2008. Le premier Forum International de Patients s'est tenu le lendemain de cette prestigieuse réunion. Un groupe très intéressant de patients et d'accompagnants de toute l'Europe s'est réuni dans la belle cité de Stockholm pour entendre les exposés de quelques uns des experts MW les plus connus et obtenir des réponses à leurs questions, ainsi que pour échanger des informations sur leurs parcours personnels avec la MW. L'IWMF, et spécifiquement le Comité International, comme nos sponsors au Bing Center, *Dana-Farber Cancer Institute* de Harvard, travaillent déjà activement pour préparer le second Forum International des Patients qui se tiendra le 10 octobre 2010, une fois encore le jour suivant

la conclusion du sixième Atelier International sur la Macroglobulinémie de Waldenström (IWWM6) à Venise, Italie. A en juger par les nombreuses demandes d'informations reçues des amis MW, il apparaît certain qu'un grand nombre de personnes venant du Monde entier assistera à cet événement. Les membres internationaux, en incluant le Canada, représentent 16% des effectifs de l'IWMF. Les seuls Canadiens représentent 6% des membres hors Etats-Unis. Plus de 21% des professionnels de santé qui reçoivent régulièrement les courriers de l'IWMF sont situés hors des Etats-Unis. Les patients et accompagnants MW des pays hors de l'Amérique du Nord ont différents types d'organisation pour leurs supports. Ceux-ci vont des petits groupes de support habituels aux réseaux d'organisations gouvernementales concernant le cancer. L'IWMF ne tente pas de prendre la place de ces organisations mais plutôt de les aider dans leur objectif commun : l'information et le support des patients MW et de ceux qui leur sont chers. A cette fin, l'IWMF entreprend maintenant un programme ambitieux qui aidera, espérons le, à satisfaire les besoins des patients MW à travers le Monde. Ces initiatives comprendront, mais sans limitation : la traduction dans d'autres langues de beaucoup de nos brochures rédigées en anglais ; des pages d'accueil en différentes langues du site IWMF rénové; l'assistance au développement de « lignes de sauvetage » existantes et nouvelles ; la poursuite de l'effort IWMF pour participer à des réunions internationales de patients MW ; le développement et le soutien des forums internationaux de patients, tels que le prochain Forum Patients 2010 de Venise.

La MW n'a pas de frontières ; nous sommes vraiment une famille globale. Il me tarde d'aider notre Conseil d'Administration et notre Présidente Judith May, comme tous les volontaires MW du Monde entier, pour apporter une information et un support permanents à tous les patients MW, indépendamment de l'endroit où ils vivent sur cette belle planète Terre.

A PROPOS DE VELCADE

Par Sue Herms

Velcade (Bortezomib) est un médicament assez récent dans l'arsenal des traitements de la MW et c'est le premier qui a été développé dans la catégorie des inhibiteurs du protéasome. La plupart des premiers travaux ayant conduit à la découverte des protéasomes ont été réalisés à la fin des années 1970 et au début des années 1971 ; cependant la structure du protéasome n'a pas été déterminée avant 1994. Qu'est-ce que le protéasome ? C'est une grosse protéine complexe que l'on trouve dans presque toutes les cellules, et sa fonction principale est de dégrader les protéines inutiles ou endommagées en les détruisant chimiquement avec des enzymes. La dégradation de telles protéines est un processus cellulaire normal, nécessaire. La structure du protéasome le plus commun ressemble à un tonneau avec un coeur de quatre anneaux de protéines empilées autour d'une ouverture centrale désignée sous le terme de pore central. Le pore est « coiffé » à chaque extrémité par des protéines additionnelles. Les protéines sont marquées pour la destruction par une petite protéine appelée ubiquitine, elles sont partiellement dégradées et dépliées, et entrent dans le pore central du protéasome, où les enzymes continuent à les rompre en peptides et acides aminés, qui sont les briques élémentaires des protéines. Ces acides aminés peuvent être recyclés et utilisés pour faire de nouvelles protéines. Comment un inhibiteur de protéasome comme Velcade travaille-t-il contre les cellules cancéreuses ? Velcade contient une substance appelée acide boronique qui adhère au corps du protéasome et bloque son activité enzymatique, interférant ainsi avec sa capacité à dégrader les protéines. L'interruption de ce processus normal de dégradation protéinique permet à certaines protéines de s'accumuler dans la cellule jusqu'au point où elles peuvent interférer avec la reproduction cellulaire et d'autres fonctions, et conduire à la mort de la cellule (apoptose). Les études précliniques d'inhibiteurs de protéasomes ont montré que les cellules malignes et proliférantes paraissent être plus susceptibles à l'inhibition du protéasome que les cellules normales. Naturellement, comme pour presque toutes les thérapies du cancer, il existe des effets secondaires et l'astuce consiste à optimiser le dosage pour en limiter les effets.

Initialement appelé PS-341, Velcade a été développé en 1995 et approuvé par la FDA en 2003 pour le traitement du myélome multiple réfractaire. Il a depuis été approuvé comme thérapie du lymphome du manteau et comme thérapie initiale du myélome multiple. Il est commercialisé par Millenium Pharmaceuticals aux USA et par Janssen-Cilag International NV en Europe. L'emploi de Velcade

dans la MW a été accepté de plus en plus largement, particulièrement en thérapie combinée à d'autres médicaments. La réponse clinique de la MW à Velcade a été observée pour la première fois en phase I d'une étude d'affections malignes publiée en 2002 dans le *Journal of Clinical Oncology*. Les premiers essais cliniques pour la MW de Velcade utilisés seuls furent rapportés en 2004 et 2005. Le dosage était de 1,3mg/m² en injection intraveineuse les jours 1, 4, 8 et 11 dans un cycle de 21 jours. Une étude de phase II sponsorisée par le *National Cancer Institute of Canada* ne spécifia pas un nombre maximum de cycles, mais une médiane de six cycles furent administrés ; une étude U.S. multicentrique tenta d'administrer jusqu'à huit cycles, mais le nombre médian de cycles administrés fut également de six. L'une des observations les plus intéressantes de ces études fut l'augmentation de l'incidence des neuropathies périphériques chez les patients MW recevant Velcade, comparée à celle observée chez les patients atteints d'un myélome multiple, cet effet secondaire étant l'un des motifs les plus fréquents de limitation du nombre de cycles du traitement. Heureusement dans le plupart des cas la neuropathie périphérique régressait à l'arrêt du traitement. Les autres effets secondaires communs comprenaient une myélosuppression temporaire avec diminution des cellules sanguines telles que les neutrophiles et les plaquettes ; et des problèmes gastro-intestinaux tels que nausées, vomissements, diarrhées et constipations.

Bien qu'il existe objectivement quelques effets secondaires déplaisants associés à Velcade, du côté positif il a montré des résultats prometteurs dans le traitement de la MW, particulièrement dans la réduction des niveaux d'IgM sérique. Les premières études de Velcade utilisés seuls mentionnées plus haut avaient toutes un taux de réponse global (ensemble, mineures et majeures) de 75-85% ; cependant, il n'y eut pas de réponse complète confirmée (absence complète de marqueurs de la maladie). Les réponses au traitement étaient rapides, avec des réponses partielles intervenant à une médiane de 1,4 mois. Ces observations suggèrent que Velcade serait à considérer pour des patients ayant besoin d'une réduction rapide de l'IgM sérique. Un autre avantage de Velcade est qu'il n'est pas toxique pour les cellules souches hématopoïétiques et peut en conséquence être utilisé pour des patients envisageant une greffe de moelle comme future option. Des essais cliniques ultérieurs ont tenté d'améliorer le taux de réponse et le nombre de réponses complètes en combinant Velcade avec d'autres traitements. Un essai

clinique de phase II pour la MW utilisant Velcade, dexaméthasone (un corticostéroïde) et rituximab (Rituxan) a obtenu un taux de réponse global de 96% et, très important, un taux de réponse complète ou quasi-complète de 22%. Cette combinaison est maintenant désignée BDR (pour bortezomib, dexaméthasone et rituximab); cependant, comme lors des premiers essais cliniques, les neuropathies périphériques ont été les effets secondaires les plus notables rencontrés, et ont dans quelques cas, limité le nombre de cycles du traitement que le patient pouvait supporter. Cette thérapie combinée a aussi été associée à un taux élevé de zozas, et un traitement prophylactique avec antiviral est maintenant recommandé durant le traitement BDR.

Une étude de phase II un peu plus récente pour la MW a combiné Velcade et rituximab, mais le dosage de Velcade a été changé pour 1,6 mg/m² et administré une fois par semaine, les jours 1, 8,15 et 22 dans un cycle de 28 jours, au lieu de deux fois par semaine. Cette réduction dans le nombre de doses de Velcade semble avoir réduit l'incidence des neuropathies périphériques; et lorsqu'elles surviennent, elles sont généralement plus modérées. Le taux de réponse global dans cette étude a été de 83%.

De nouveaux inhibiteurs de protéasome sont également en cours de développement, et il est espéré que leur emploi entraînera moins d'effets secondaires.

L'un d'eux est carfilzomib (PR-171), en cours d'essai de phase II pour des patients en rechute de myélome multiple.

Une étude de phase I d'augmentation progressive de ce médicament a inclus des patients MW en rechute et a conclu à une dose maximale tolérée de 15 mg/m² administrée pendant 5 jours consécutifs dans des cycles de 14 jours. Jusqu'à présent carfilzomib semble provoquer une incidence plus réduite et a moindre degré de neuropathies périphériques chez les patients atteints de myélome multiple. Il a été classé « médicament orphelin » par l'US Food and Drug Administration, pour le traitement du myélome multiple et de la MW. *L'Orphan Drug Act* (O.D.A.) (*Loi sur les médicaments orphelins*, ndt) garantit un statut spécial aux produits de traitement de maladies ou états de santé rares, sur la demande d'un sponsor, et favorise ces produits par des taxes et conditions de marketing stimulantes. Proteolix, le fabricant de carfilzomib, travaille aussi activement sur un inhibiteur de protéasome oral appelé PR-047 et espère débiter prochainement ses essais dans des études cliniques de phase I. Nereus Pharmaceuticals a développé un inhibiteur de protéasome appelé NPI-0052. Les études pré-cliniques suggèrent que ce NPI-0052 pourrait être supérieur à Velcade en rapidité, efficacité et durée de réponse, et même actif sur les cellules de myélomes multiples résistant à Velcade. Actuellement, dans plusieurs essais de phase I pour des patients atteints de lymphome, leucémie, tumeurs solides et myélome multiple, NPI-0052 est administré une fois par semaine en 4 perfusions à doses croissantes.

ACUPUNCTURE MÉDICALE : UTILISATION CONTEMPORAINE DANS LA MÉDECINE MODERNE

Par Guy Sherwood, M.D.

L'intérêt du Dr. Sherwood pour la pratique de l'acupuncture date d'environ 20 ans, lors de sa quatrième année en faculté de médecine quand il a choisi de travailler pendant un mois avec un anesthésiologiste qui arrivait à faire de l'acupuncture un après-midi par semaine sur des patients avec des douleurs difficiles à traiter-« Je ne sais pas ce qu'il faisait mais ses patients l'adoraient »! Après sa greffe de cellules souches couronnée de succès, le Dr. Sherwood s'est inscrit dans le cours d'acupuncture médicale créé par UCLA et destiné exclusivement aux médecins. Après six mois d'études intensives (plus les examens écrits et cliniques), il a été accrédité pour la pratique de l'acupuncture médicale. Depuis août 2008 il pratique l'acupuncture médicale un après-midi par semaine, à la clinique de la douleur où il

travaille. Parmi les patients qu'il a traités figurent des cancéreux en cours de thérapie active.

L'ACUPUNCTURE : QU'EST-CE QUE C'EST ?

L'acupuncture est un système de guérison qui incite le corps à guérir naturellement et à améliorer son fonctionnement.

L'acupuncture est une des plus vieilles pratiques médicales et la plus généralement utilisée dans le monde. Originaires de Chine il y a plus de 2 000 ans, l'acupuncture a augmenté en popularité aux Etats-Unis au cours des deux dernières décennies. En 1993, l'Organe de Certification des Aliments et des Médicaments américain (FDA) a évalué entre 9 et 12 millions le nombre de visites par an chez les praticiens

acupuncteurs et les dépenses réalisées à 500 millions de \$, pour des traitements d'acupuncture.

L'acupuncture médicale est l'acupuncture qui a été incorporée ou associée avec succès dans les pratiques de santé des pays occidentaux. Comme thérapie, l'acupuncture est utilisée pour prévenir la maladie, conserver une bonne santé et traiter une maladie ou un traumatisme. Issue de sources asiatiques et européennes, l'acupuncture médicale moderne est pratiquée sous des formes pures et hybrides. L'adaptabilité des approches tant classique qu'hybride dans les environnements médicaux occidentaux est la clé de leur succès clinique et de l'intérêt populaire qu'elles suscitent.

COMMENT FONCTIONNE L'ACUPUNCTURE ?

Concepts Classiques

Le langage des textes médicaux chinois classiques reflète les métaphores sur la nature des villages agraires et décrit une philosophie de l'homme fonctionnant harmonieusement dans un univers ordonné. Les représentations de la santé, de la maladie et du traitement sont exprimés en termes d'harmonie ou de dysharmonie du patient à l'intérieur de cet environnement ordonné et implique les réponses aux extrêmes extérieurs, vent, chaleur, humidité, sécheresse et froid, aussi bien qu'aux extrêmes internes, colère, excitation, souci, tristesse et crainte. Les maladies sont de même décrites et poétiquement définies, par des graduations dans les polarisations opposées du *Ying* et du *Yang* (intérieur ou extérieur, froid ou chaud, déficient ou en excès), par des descripteurs reliés à des qualités d'éléments (bois, feu, terre, métal, et eau) et par les influences fonctionnelles traditionnellement associées à chacun des organes internes. L'explication chinoise classique est que des canaux d'énergie (*Qi* – à prononcer « tchi ») circulent selon des chemins déterminés à l'intérieur du corps et à sa surface. La médecine chinoise traditionnelle indique que plus de deux mille points d'acupuncture sur le corps humain sont reliés avec les 12 canaux d'énergie principaux et les 8 secondaires, appelés méridiens. Ceux-ci ressemblent au courant de rivières qui circulent dans le corps pour irriguer et nourrir les tissus. Une obstruction dans le courant de ces flots d'énergie ressemble à un barrage qui fait remonter le niveau de l'eau d'une rivière. Les praticiens de médecine chinoise croient que ces méridiens transportent l'énergie ou *Qi* entre la surface du corps et les organes internes. *Qi* règle l'équilibre spirituel, émotionnel, mental et physique. *Qi* est sous l'influence des forces opposées du *Yin* et du *Yang*. Selon la médecine chinoise traditionnelle, quand le *Yin* et le *Yang* sont équilibrés, ils travaillent ensemble avec le flux naturel du *Qi* pour aider le corps à atteindre et conserver la santé.

On croit que l'acupuncture équilibre le *Yin* et le *Yang*, maintient le flux normal d'énergie libre et restaure la santé du corps et de l'esprit. Les sentiers d'énergie principaux (méridiens) désignent des organes dont les zones

d'influence sont étendues au delà de la physiologie biomédicale conventionnelle, pour inclure des qualités fonctionnelles, énergétiques et métaphoriques (par exemple Rein supervise les os, la moelle, les articulations, l'audition, les cheveux, la volonté et la motivation; Rate surveille la digestion, la production du sang et des fonctions en relation avec le sang comme la menstruation, mais aussi la générosité et l'introspection. Les méridiens peuvent être influencés par l'utilisation d'aiguilles aux points d'acupuncture; les aiguilles d'acupuncture débloquent les obstructions des barrages et rétablissent le flot régulier dans les méridiens. L'anatomie de l'acupuncture est disposée selon plusieurs couches, interconnectant un réseau de canaux qui établissent une interface entre l'individu intérieur et son environnement extérieur, permettant à l'énergie de se déplacer au travers des muscles et des différents organes. Les traitements par l'acupuncture peuvent donc aider les organes internes du corps à corriger leurs déséquilibres dans la digestion, l'absorption, dans les activités productrices d'énergie et dans la circulation de leur énergie dans les méridiens.

Concepts Modernes

L'explication scientifique moderne est que l'utilisation des aiguilles sur les points d'acupuncture stimule le système nerveux pour qu'il relâche des composés chimiques dans les muscles, la moelle épinière et le cerveau (le système des peptides opioïdes endogènes - la capacité du corps à produire ses propres substances analgésiques). Ces composés chimiques pourront soit modifier l'expérience de la douleur soit déclencher l'excrétion d'autres produits chimiques ou d'hormones qui influencent le système de régulation interne du corps (le système neuro-humoral). L'amélioration de l'énergie et l'équilibre biochimique produits par l'acupuncture aboutissent à stimuler les capacités naturelles de guérison du corps et à procurer un état de bien-être physique et émotionnel.

On a proposé plusieurs processus pour expliquer les effets de l'acupuncture et tout d'abord ceux concernant la douleur :

Changements dans la chimie cérébrale, la sensation et les fonctions involontaires du corps : l'acupuncture peut changer la chimie cérébrale en modifiant de façon avantageuse la production des neuro-transmetteurs et neuro-hormones. On a aussi pu mettre en évidence le fait que l'acupuncture affecte les zones du système nerveux central liées à la sensation et aux fonctions involontaires du corps, telles que les réactions immunitaires et les mécanismes par lesquels la pression et le débit sanguin, ainsi que la température du corps sont régulés.

Activation des systèmes opioïdes : Plusieurs types d'opioïdes peuvent être envoyés dans le système nerveux central pendant la séance d'acupuncture, qui réduisent ainsi la douleur. On a démontré de manière scientifique que le traitement par acupuncture active le système endogène des

peptides opioïdes et influence ainsi le système de régulation de la douleur corporelle en modifiant le système de traitement et la perception du stimulus douloureux à différents niveaux du système nerveux central.

Conduction des signaux électromagnétiques : On a la preuve scientifique que les points d'acupuncture sont des contrôleurs stratégiques des signaux électromagnétiques. La stimulation des points le long de ces voies par l'acupuncture permet aux signaux électromagnétiques d'être relayés à un niveau plus élevé qu'il ne le serait dans les conditions normales. Ces signaux peuvent déclencher le flux des composés chimiques analgésiques (comme les endorphines) et des cellules du système immunitaire vers des sites spécifiques blessés ou vulnérables à la maladie.

En combinant les modèles neuro-humoraux avec d'autres observations et suppositions à propos du mécanisme de l'impact de l'acupuncture, on crée un modèle hybride où l'aiguille d'acupuncture active simultanément de multiples systèmes de la physiologie corporelle : le système nerveux, le système circulatoire, le système lymphatique et le système d'information bio-électromagnétique. On ne peut pas s'empêcher de concevoir le corps humain comme une bio-machine électromagnétique qui peut être contrôlée et manipulée par de légères variations dans les entrées d'énergie bio-électrique.

ÉTUDES CLINIQUES

Selon un panel de consensus de scientifiques, de chercheurs et de praticiens de l'Institut National de Santé (NIH) qui s'est réuni en novembre 1997, des études cliniques ont montré que l'acupuncture était un traitement efficace pour la nausée causée par l'anesthésie chirurgicale et le cancer aussi bien que pour les douleurs dentaires post-chirurgicales. Le panel a également trouvé que l'acupuncture était utile seule ou combinée avec des thérapies conventionnelles pour traiter : addictions, maux de tête, crampes menstruelles, tennis-elbow, fibromyalgie, douleur myofasciale, ostéarthrite, douleurs lombaires, syndrome du tunnel carpien, asthme, et qu'elle pouvait aider dans la réadaptation après un accident vasculaire cérébral. De plus en plus, l'acupuncture est utilisée en complément des thérapies conventionnelles. Les médecins ont trouvé que l'utilisation de l'acupuncture diminuait le besoin d'analgésiques conventionnels et réduisait ainsi le risque d'effets secondaires pour les patients qui prennent ces médicaments. Actuellement, la principale raison, pour les Américains, de rechercher un traitement d'acupuncture c'est de soulager la douleur chronique, particulièrement celle des maladies comme l'arthrite ou les affections lombaires.

Certaines études cliniques ont montré que l'acupuncture était efficace pour soulager la douleur tant chronique qu'aiguë ou soudaine. L'Institut National de Santé a financé des projets de recherche variés sur l'acupuncture qui ont été soutenus par les National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) (*Le*

Centre National pour la médecine complémentaire et alternative), le National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (*L'Institut National sur l'abus d'alcool et l'alcoolisme*), le National Institute of Dental Research (*L'Institut National pour la recherche dentaire*), le National Institute of Neurological Disorders and Stroke (*L'Institut National des affections neurologiques et accidents vasculaires*) et le National Institute on Drug Abuse (*L'Institut National sur les abus de drogues*).

QU'EST CE QUE L'ACUPUNCTURE MÉDICALE ? EST-ELLE DIFFÉRENTE DE L'ACUPUNCTURE ORDINAIRE ?

L'acupuncture est un très vieil art médical et il y a de nombreuses façons de l'apprendre et de la pratiquer. Acupuncture médicale est le terme habituellement utilisé pour décrire l'acupuncture réalisée par un médecin formé et diplômé en médecine occidentale et qui a eu aussi une formation approfondie en acupuncture, comme pratique de spécialité. Un tel médecin peut utiliser une combinaison de médecine occidentale et d'acupuncture pour traiter une maladie. En 2000, environ 20 000 acupuncteurs avec une certification nationale pratiquaient aux Etats-Unis. Actuellement, environ un tiers des acupuncteurs certifiés, aux Etats-Unis, sont des médecins.

QUELLE EST LA PORTÉE DE L'ACUPUNCTURE MÉDICALE ?

L'acupuncture médicale est un système qui peut influencer trois secteurs de soins de santé : la promotion de la santé et du bien-être, la prévention des maladies et le traitement d'affections médicales variées. Alors que l'acupuncture est souvent associée au contrôle de la douleur, dans les mains d'un praticien bien entraîné elle a des applications beaucoup plus étendues. L'acupuncture peut être efficace en tant que traitement unique, ou en appui ou adjonction à d'autres formes de traitement dans de nombreux troubles médicaux ou chirurgicaux. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) reconnaît l'utilisation de l'acupuncture dans le traitement d'un domaine étendu de problèmes médicaux, incluant : désordres digestifs, respiratoires, désordres neurologiques et musculaires, urinaires, menstruels et problèmes de l'appareil reproducteur, toxicomanie et addiction. L'acupuncture est particulièrement utile pour résoudre les problèmes physiques relatifs à la tension et au stress, ainsi qu'aux troubles émotionnels.

A QUOI RESSEMBLENT LES AIGUILLES ? EST-CE QU'ELLES BLESSENT ?

Les aiguilles d'acupuncture sont métalliques, solides, minces comme un cheveu et sont en acier inoxydable, à la différence des aiguilles hypodermiques, plus épaisses et creuses, utilisées en médecine occidentale pour administrer

les traitements ou prendre des échantillons de sang. La pointe est lisse et l'insertion dans la peau n'est pas aussi douloureuse que des injections ou des prélèvements d'échantillons de sang. Le risque de blesser et d'irriter la peau est moindre qu'en utilisant une aiguille creuse. Les gens ressentent différemment l'expérience des aiguilles. La plupart des patients sentent seulement une douleur minimale quand on insère les aiguilles, d'autres ne ressentent rien du tout. Une fois que les aiguilles sont en place, on ne ressent aucune douleur. Certaines personnes sont stimulées par le traitement, tandis que d'autres se sentent détendues. Les médecins acupuncteurs stérilisent soigneusement les aiguilles avec les mêmes techniques que pour les instruments chirurgicaux, ou ils utilisent des aiguilles jetables; il n'y a donc aucun risque d'infection lié à ce traitement. Le traitement d'acupuncture consiste à insérer des aiguilles fines dans le corps selon des schémas conçus pour influencer le flux d'énergie (*Qi*). D'habitude un seul méridien d'énergie est choisi pour stimuler le mouvement d'énergie, le long d'une série de points localisés pour orienter le mouvement d'énergie. Chaque subdivision ou canal énergétique possède une combinaison unique de points nécessaire pour l'activer. Les aiguilles sont insérées à la profondeur nécessaire pour provoquer la sensation par le patient du "de-*Qi* ", ou « prise de l'aiguille » (*lorsque le patient ressent une sensation d'endolorissement, gonflement ou fourmillement au point piqué ou le long du méridien, ndt*). Cela peut être de 0,5 cm à 8 cm, selon l'emplacement. Le patient est placé confortablement, d'habitude couché sur le dos ou à plat ventre. Les aiguilles d'acupuncture sont laissées en place entre 5 et 20 minutes, ou plus longtemps. Il est crucial de protéger le patient de l'épuisement d'énergie pendant un traitement d'acupuncture. Plus le patient est âgé ou fatigué plus la durée du traitement initial doit être courte. Les aiguilles déplaçant l'énergie peuvent être stimulées quand une activation complémentaire de l'acupuncture est souhaitée. Cette activation complémentaire est réalisée par des manipulations manuelles, en chauffant l'aiguille, ou par connexion des aiguilles à un dispositif de stimulation électrique (la technique préférée de l'auteur). La concentration des aiguilles peut de même être stimulée par des moyens manuels, thermiques, ou électriques.

Il est courant de traiter le patient en utilisant les points de la face avant du corps, du dos et des extrémités au cours d'une même séance. Cela signifie que le traitement est généralement divisé en deux parties : la partie mobilisation d'énergie, utilisant les points des extrémités pour activer le courant dans les méridiens et la partie concentration d'énergie sur un ou plusieurs organes ou sur un problème de douleur. Un exemple de traitement typique d'acupuncture médicale qui se sert des influences traditionnelles des organes, serait celui d'un patient MW de 63 ans qui se plaint d'une diminution générale d'énergie, y compris un intérêt sexuel diminué, une sensibilité accrue au froid, un peu mal à toutes les articulations, ainsi qu'un mal de dos omniprésent. La MW

du patient est actuellement bien contrôlée et l'examen médical comme les tests de laboratoire sont sans particularité. Ce type de situation est extrêmement courant chez les patients qui ont subi un traitement du cancer et chez les patients qui souffrent de douleurs chroniques (ceux-ci vont souvent la main dans la main, comme beaucoup en sont conscients). La médecine chinoise traditionnelle indiquerait : manifestation de faiblesse dans la sphère d'influence du rein. Un plan de traitement approprié consisterait en une première partie où nous activerions l'énergie du rein (et diminuerions ainsi la fatigue) avec des aiguilles correctement placées et l'utilisation d'aiguilles complémentaires aux points importants pour le rein, dans le dos (protocole « *Mingmen* »). La deuxième partie est le traitement local pour la douleur lombaire et comporte des aiguilles placées sur le méridien Vessie, par exemple au niveau de L-2 (sympathique extrémités inférieures), au niveau de L-4 et L-5 (douleurs myotomale et dermatomale) et au niveau de S-2 (parasympathique extrémités inférieures) pour mobiliser les segments spinaux impliqués dans sa douleur. La stimulation électrique à 4 Hz est utilisée pendant 20 minutes. Les traitements locaux pour les problèmes de douleur peuvent être tout à fait complexes parce que, en plus du fait de respecter la directive classique d'améliorer le flux de *Qi* et de sang dans les canaux qui traversent le secteur douloureux, l'anatomie neuromusculaire doit également être prise en compte. Rechercher délibérément et désactiver les points de déclenchement intramusculaires dans la région douloureuse et le long de la distribution myotomale des segments spinaux impliqués dans la douleur est un composant nécessaire du traitement local. J'utilise très souvent ce plan de traitement dans la gestion de la douleur chronique.

DE COMBIEN DE TRAITEMENTS AURAI-JE BESOIN ?

Les visites des patients sont prévues d'habitude une fois par semaine, bien que deux ou trois visites chaque semaine ne soient pas rares, particulièrement pendant les étapes initiales d'un problème aigu. Le nombre de séances nécessaires diffère de personne à personne. Pour les affections complexes ou anciennes, un ou deux traitements par semaine pendant plusieurs mois peuvent être recommandés et avec un peu de chance, les traitements "de maintenance" suivants peuvent être réduits à un, deux ou trois par mois. Pour les problèmes aigus, on a besoin d'habitude de moins de visites, et pour se maintenir en bonne santé, quatre séances par an peuvent être suffisantes. Les traitements d'acupuncture sont aussi individuels que les patients et leurs réponses à l'acupuncture. Il est habituel qu'avec une approche de traitement initiale, au moins trois ou quatre semaines soient nécessaires avant de voir un changement. S'il n'y a eu aucun progrès après la 4^{ème} visite il est raisonnable d'envisager des modalités additionnelles pour compléter l'acupuncture. Il ne faudrait pas

abandonner l'espoir que cette acupuncture puisse apporter un bénéfice notable avant qu'un cycle de 6 à 12 visites ait été entièrement réalisé.

Y A-T-IL DES EFFETS SECONDAIRES AVEC LE TRAITEMENT ?

D'habitude, il n'y a pas d'effets secondaires. Comme l'énergie est redirigée dans le corps, toutes les réactions chimiques et hormonales sont stimulées et la guérison commence à se manifester. Occasionnellement les symptômes d'origine augmentent pendant quelques jours, ou surviennent d'autres changements qui peuvent concerner : appétit, sommeil, digestion et excrétion urinaire, ou déclenchement de réactions émotionnelles. Ces changements ne devraient pas causer d'inquiétude car ce sont simplement des indications que l'acupuncture commence à agir. Il est aussi tout à fait habituel d'avoir avec le premier ou le deuxième traitement une sensation de relaxation profonde, ou même une légère désorientation immédiatement après le traitement. Ce sont des sensations passagères qui ne demandent qu'un peu de repos pour être surmontées.

L'ACUPUNCTURE AGIT-ELLE VRAIMENT ?

Depuis 2000 ans, plus d'individus ont été traités avec succès par l'acupuncture qu'avec toutes les autres pratiques de santé réunies. Aujourd'hui l'acupuncture est largement pratiquée en Asie, en Union soviétique et en Europe. Elle est maintenant de plus en plus utilisée en Amérique par les patients et les médecins. L'acupuncture peut être utilisée en même temps que d'autres traitements tels que la médecine occidentale conventionnelle, l'ostéopathie ou la chiropractie, ainsi que les prescriptions homéopathiques ou naturopathiques.

Il est important que votre praticien acupuncteur soit au courant de tout ce que vous faites, ainsi il ou elle pourront vous aider à tirer le meilleur bénéfice de tous vos traitements.

DOIS-JE « CROIRE » A L'ACUPUNCTURE POUR QU'ELLE AGISSE ?

Non. L'acupuncture est utilisée avec succès sur des chats, des chiens, des chevaux et d'autres animaux. Ces patients animaux ne comprennent pas ou ne croient pas dans le processus qui les aide à aller mieux. Une attitude positive vers le bien-être peut renforcer les effets du traitement reçu, tout comme une attitude négative peut gêner les effets de l'acupuncture ou d'un autre traitement. Une attitude neutre ("je ne sais pas si j'y crois vraiment") ne bloquera pas les effets du traitement.

L'ACUPUNCTURE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER

La médecine moderne voit le cancer comme le résultat d'interactions génétiques et environnementales qui causent de multiples modifications (mutations) génétiques. Quand les oncogènes sont inactivés, ils échouent à contrôler le processus normal de croissance et de mort de la cellule. Des cellules normales saines deviennent malignes à partir d'une série complexe d'événements résultant de la perte de régulation de la prolifération cellulaire et de la mort programmée des cellules (apoptose). Le système immunitaire de l'hôte joue un rôle important dans le développement du cancer. La surveillance immunitaire (l'identification et l'élimination des cellules qui ont subi une transformation néoplasique) est une fonction essentielle du système immunitaire. En effet, beaucoup croient que le développement du cancer peut être expliqué par un échec de la surveillance immunitaire.

Dans la Médecine Chinoise Traditionnelle (TCM), la production cellulaire incontrôlée et le dysfonctionnement du système immunitaire peuvent être attribués à un déclin ou à un manque « d'essence vitale » ou *Jing* qui est la substance responsable de la reproduction et de la régénération. *Jing* manifeste donc le contrôle primaire des processus de différenciation cellulaire et de prolifération. On croit que *Jing* est issu de deux sources : l'énergie héritée de ses parents et l'énergie qu'une personne acquiert dans sa vie quotidienne (principalement à partir de l'air, l'alimentation et l'eau).

Jing agit aussi avec *Qi* pour aider à protéger le corps de facteurs externes dommageables. *Jing* et *Qi* ont un rapport proche dans la médecine traditionnelle chinoise et on croit qu'ils constituent la base du *Shen* : l'esprit.

Jing est stocké dans les reins et détermine aussi la force constitutionnelle de base et la résistance aux facteurs pathogènes externes. *Jing* est la base de la moelle, qui produit la matrice commune de la moelle osseuse, du cerveau et de la moelle épinière. Ainsi, *Jing* a un rôle important dans le maintien de la fonction immunitaire appropriée en produisant la moelle osseuse contenant les cellules souches pluripotentes qui provoquent une augmentation des cellules immunitaires. La différenciation des cellules souches et la profusion de cellules immunitaires effectrices qui en résulte sont aussi commandées par *Jing* - un déclin ou une déficience pourrait en résulter dans le système immunitaire d'un individu qui échouerait dans la reconnaissance et l'élimination des cellules ayant subi une transformation néoplasique.

L'utilisation de l'acupuncture en oncologie pour gérer les effets adverses liés aux traitements et pour les soins palliatifs rencontre une plus large approbation en médecine occidentale. Bien que les preuves apportées par des essais extensifs et randomisés fassent défaut, l'acupuncture semble apporter un bénéfice pour : gérer les nausées et les vomissements qui accompagnent la chimiothérapie, les douleurs d'origine cancéreuse, les symptômes généraux

qui accompagnent un traitement tels que : fatigue, insomnie, diarrhée et anorexie; xérostomie (diminution de la salive) induite par la radiothérapie, dommages nerveux liés à la résection ganglionnaire du cancer du sein, symptômes vasomoteur post-traitement, inflammation et irritation rectales radiothérapie-induites, symptômes de fin de vie tels que la dyspnée (essoufflement). L'efficacité de l'acupuncture pour soulager les effets adverses des traitements et les soins palliatifs du cancer a été plus largement étudiée pour gérer les nausées, les vomissements et les douleurs liées au cancer. L'impact de l'acupuncture sur la fonction immunitaire et la myélosuppression post-traitement (diminution du nombre des globules rouges, globules blancs et plaquettes sanguines dans la moelle osseuse) a aussi fait l'objet d'une attention considérable. Un certain nombre d'études excitantes a suggéré que l'acupuncture pouvait améliorer la fonction immunitaire et être efficace pour le traitement de la myélosuppression qui suit la chimiothérapie ou la radiothérapie. Une étude randomisée de 76 cancéreux a évalué l'impact de l'acupuncture sur la leucocytopenie (faible nombre de globules blancs dans le sang) et la thrombocytopenie (faible nombre de plaquettes sanguines dans le sang) résultant d'une chimiothérapie ou d'une irradiation. Après un traitement du cancer de 30 jours on constatait une diminution significative de 35% des leucocytes et une diminution de 18% (non significative) des plaquettes sanguines dans le groupe non traité par acupuncture tandis que dans le groupe avec acupuncture il n'y a eu aucun changement du nombre des leucocytes et une augmentation significative de 17 % du nombre des plaquettes sanguines. Dans d'autres études, des patients avec une leucocytopenie induite par la chimiothérapie ont connu une augmentation significative du nombre de leurs leucocytes, comparés aux patients cancéreux qui n'avaient pas eu d'acupuncture. Les résultats d'une étude clinique ont montré que pendant une chimiothérapie, les patients recevant quotidiennement un traitement d'acupuncture de 15-30 minutes pendant 7 jours avaient un nombre de leucocytes significativement plus élevé que les patients d'un groupe de contrôle. Dans une 2ème série clinique, un traitement quotidien pendant 10-30 jours a aussi procuré une augmentation du taux d'hémoglobine, des leucocytes et des plaquettes diminués par la chimiothérapie. Malgré beaucoup d'études et résultats encourageants, des essais plus rigoureux doivent être entrepris pour étudier plus complètement le rôle de l'acupuncture dans la leucopénie relative au cancer. Plusieurs chercheurs ont montré que l'acupuncture augmente les divers paramètres de l'immunité à médiation cellulaire chez les patients qui montrent une immunosuppression : une augmentation significative du niveau de CD3+ et CD4+ et des sous-groupes de lymphocytes T, et une augmentation du ratio CD4+/CD8+ ont été observés après 10 traitements de 30 minutes chacun. Dans une étude de conception semblable, 10 traitements quotidiens de 30 minutes chacun ont augmenté le niveau

d'interleukine 2, qui induit la production des cellules T et accroît l'activité des cellules NK. Les études cliniques futures sur l'acupuncture en adjonction à une thérapie par anticorps monoclonal sembleraient être seulement l'extension logique de ces découvertes excitantes. Rituximab et acupuncture : y a-t-il quelqu'un ?

L'acupuncture utilisée pour l'approche non pharmacologique de patients avec un zona (herpès zoster) a subi avec succès une comparaison avec les thérapies antivirales classiques dans une étude préliminaire. La neuropathie périphérique est un symptôme frustrant pour beaucoup de patients MW. L'acupuncture a été utilisée avec un succès mitigé pour cette indication. La neuropathie périphérique reste une manifestation très difficile à traiter, au mieux en espérant la fixer, et personne ne peut dire avec une quelconque certitude que l'acupuncture apportera un bénéfice à tous ceux qui souffrent de neuropathie. Un article récent paru en 2007 dans l' *European Journal of Neurology* a vraiment suggéré, cependant, que le traitement par acupuncture améliorerait la conduction nerveuse dans la neuropathie périphérique chez quelques patients. Ce qui est plus important, peut-être, une amélioration subjective a été remarquée avec une amélioration chez ceux des patients qui souffrent d'une neuropathie idiopathique. L'intérêt d'utiliser l'acupuncture dans la NP et la nécessité de prouver son efficacité pour traiter les symptômes liés au cancer et aux effets adverses des thérapies ont nettement augmenté au cours des dernières décennies. Dans le cadre d'un effort pour encourager des recherches ultérieures qui peuvent potentiellement améliorer la qualité de vie des individus qui ont un cancer et/ou avec le HIV/SIDA, le *National Center for Complementary and Alternative Medicine* (Centre National pour la Médecine complémentaire et alternative) a financé des recherches sur l'acupuncture. Les recherches en cours continuent pour approfondir notre connaissance sur les bénéfices de l'acupuncture pour les personnes qui ont un cancer.

POUR PLUS D'INFORMATION :

La *National Library of Medicine (NLM)* de l'Institut National de Santé (*NIH*) a publié une bibliographie de plus de 2.000 références d'études menées sur l'acupuncture: www.nlm.nih.gov/pubs/cbm/acupuncture.html

La NLM a aussi un numéro de téléphone gratuit : 1-888-346-3056. Pour une base de données de recherche sur la médecine complémentaire et alternative, y compris l'acupuncture, consultez le répertoire des références de la CAM sur le site Web NCCAM à : www.altmed.od.nih.gov/nccam

(ndt : Pour les indications retenues par l'OMS dans sa publication *Acupuncture : Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials*, consulter le site en français : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Acupuncture> (ndt)

Nota : Le tableau des affections pouvant bénéficier d'un traitement par acupuncture, telles qu'indiquées par Guy Sherwood, figure en page 23.

LA MACROGLOBULINEMIE DE WALDENSTROM ET LA PEAU

par Julia S. Lehman, M.D



Dr. Julia S. Lehman

La macroglobulinémie de Waldenström s'accompagne de la production excessive d'une protéine particulière appelée immunoglobuline M (IgM). Bien que les symptômes les plus habituels de la MW incluent fatigue, faiblesse, perte de poids, saignement de nez et de gencives, certains patients peuvent développer des éruptions cutanées.

De telles éruptions peuvent se développer à partir d'infiltrations directes de la peau par des cellules sanguines cancéreuses (cellules-B lymphoplasmocytaires). Dans ce cas les patients peuvent voir apparaître des taches ou des plaques (en surépaisseur sur la peau) allant du brun rouge au pourpre. Un phénomène très rare lié à la MW, qui peut affecter la peau, est le « Syndrome de Schnitzler ». Les patients qui en sont atteints développent des urticaires, associées à de la fièvre et à des douleurs osseuses.

Plus généralement, les patients MW développeront des lésions cutanées, conséquences de l'excès de protéines sériques qui encombre les vaisseaux sanguins. Parce que les vaisseaux sanguins cutanés des orteils, des doigts et des oreilles sont parmi les plus fins, et en conséquences les plus sujets à se boucher, ces zones sont les plus fréquemment affectées. Les patients peuvent voir survenir des zones violacées (purpura), qui peuvent être douloureuses si l'occlusion des petits vaisseaux y réduit l'apport sanguin. Quelquefois, les patients développeront des lésions rougeâtres ayant l'apparence de filets (*livedo reticularis*), qui représentent les zones à débit sanguin ralenti, entre celles dont les vaisseaux cutanés sanguins sont plus importants. Plus rarement, la peau peut s'abîmer avec ces modifications qui peuvent conduire à des érosions et à des ulcères.

A cause de la diminution de leur immunité, les gens atteints de la MW ont des risques plus élevés de contracter certains types d'infections. Une infection communément associée aux éruptions cutanées qui peuvent affecter les patients MW est le zona (provoqué par une réactivation du

virus de la varicelle). Le zona, ou *herpes zoster*, est caractérisé par l'apparition d'éruptions cutanées, habituellement situées d'un seul côté du corps, qui peuvent démanger ou être douloureuses. Le meilleur traitement du zona, un médicament antiviral, est plus efficace s'il est utilisé précocement dans le cours de la maladie. Malheureusement, le zona peut laisser au patient une douleur de longue durée dans la région concernée, même si les éruptions ont disparu. Quelques médicaments, en application locale ou par voie orale peuvent être utiles pour atténuer cette gêne.

Une autre infection non spécifique qui peut survenir chez les patients MW est la cellulite infectieuse. Lorsque des bactéries pénètrent le tissu sous cutané par des blessures de l'épiderme et provoquent une cellulite infectieuse, les patients peuvent éprouver de la fièvre et des douleurs, des gonflements, et une rougeur étendue de la zone concernée. Enfin, les médicaments chimio thérapeutiques utilisés pour traiter la MW peuvent provoquer divers troubles cutanés. Les plus fréquents incluent des gonflements rouges douloureux des paumes des mains (Hidradénite eccrine neutrophilique), qui habituellement ne sont pas intrinsèquement graves, mais peuvent ennuyer les patients. La perte de cheveux est un autre effet secondaire cutané attendu de certains agents chimio thérapeutiques.

Si vous-mêmes, ou quelqu'un que vous savez atteint de MW, développe des éruptions cutanées douloureuses, qui rougissent, ou qui sont associées à de la fièvre, à des frissons, ou un état de malaise, il faut consulter un médecin immédiatement.

Références:

Chan I, Calonje E, Whittaker SJ. Cutaneous Waldenstrom's macroglobulinemia. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28(5): 491-2. Daoud MS, Lust JA, Kyle RA, Pittelkow MR. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(4): 507-35. Libow LF, Mawhinney JP, Bessinger GT. Cutaneous Waldenstrom's macroglobulinemia: report of a case and overview of the spectrum of cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45(6 Suppl): S202-6.

Le Dr. Julia S. Lehman est Médecin-chef en dermatologie de la Mayo Clinic à Rochester, Minnesota. Avant d'entamer sa spécialisation en dermatologie à la Mayo Clinic en 2007, elle a achevé ses études médicales à l'University of Wisconsin School

of Medicine and Public Health, puis elle a été interne au Gundersen Lutheran Medical Center de La Crosse, Wisconsin. En dermatologie elle s'intéresse spécialement aux manifestations

cutanées des maladies systémiques, aux maladies de peau d'origine immune, et à la dermatopathologie.

UN PELERINAGE VERS LA SERENITE

Par Marina Skulsky, M.D.

Marina Skulsky est médecin de famille à Calgary, Canada, et veuve du regretté Dr. Blythe Brown, un patient MW. Le Dr. Skulsky raconte ici comment elle a honoré son défunt mari en parcourant à pieds le chemin vers Compostelle, en Espagne.



Pèlerin moderne, le Dr. Marina Skulsky se tient fièrement au kilomètre zéro, Place de l'Obradoiro; à la fin de sa marche de 165 km effectuée en souvenir de son mari

Chacun entreprend le pèlerinage sur la route de Compostelle pour une raison différente : par devoir religieux, découverte de soi-même, beauté des paysages, challenge physique. La mienne était d'échapper au chagrin. Il y a des bornes de granit sculptées de coquilles St Jacques le long du chemin qui vous indiquent la distance kilométrique jusqu'à Compostelle. J'ai

rencontré la première au kilomètre 155. J'ai placé dessus un petit morceau de quartz blanc juste pour commémorer mon voyage, juste comme beaucoup d'autres l'avaient fait avant moi. Mon mantra, lorsque je plaçais une pierre sur chaque borne, devint : « Blythe, mon amour, je t'aime, repose en paix ». Voyager ensemble a toujours été un élément important de notre famille. Aussi, lorsque mon époux, Blythe Browne, rédacteur de fréquents courriers médicaux et médecin de famille à Calgary, mourut le 21 mars, je décidai d'honorer sa mémoire de la meilleure façon que je connaissais.

Nous avons écrit et voyagé dans de nombreux endroits, sauf un en particulier. Nous avons toujours projeté de marcher en France sur le Chemin de St Jacques de Compostelle (St Jacques du Champ des Etoiles) dans le nord-ouest de l'Espagne. Nous avons prévu de partir un an après qu'il ait récupéré de sa greffe de moelle. Mais, tragiquement, ce voyage ensemble ne devait pas se réaliser. En préparant son éloge funèbre, je parcourus deux lettres qu'il avait rédigées pour m'encourager à organiser ce voyage ; ensemble ou seule, s'il le fallait. Après 33 années de mariage, pouvais-je aller contre sa demande ? Avec moins d'une semaine de préparation et deux semaines après ses funérailles, je me rendis en tremblant dans le

nord de l'Espagne pour accomplir mes 165 km de marche du souvenir.

Il existe de nombreux anciens chemins de pèlerinage (camino) au travers de l'Europe qui conduisent à St Jacques de Compostelle, mais le plus fréquenté de nos jours est le chemin français, qui arrive en Espagne au travers d'une passe dans les Pyrénées. J'entamai mon voyage depuis la ville de Leon, à peu près à mi parcours du chemin français. Saint Jacques (dit) de Compostelle était St. Jacques « Le Majeur », l'un des 12 apôtres. La légende dit qu'il a été ramené dans le Nord de la Galice pour y être enterré avec les gens qu'il avait convertis au christianisme. Décapité par l'Empereur Romain Agrippa, il devint le premier Martyr chrétien, ce qui accrut son importance.

Premiers guides de voyage

Le premier guide complet de pèlerinage fut réalisé en 1135, le *Codex Calixtinus* par le moine français Aymeric Picaud. Au Moyen Age, 300.000 pèlerins marchaient péniblement chaque année vers St Jacques. Ceci imposait le développement complexe d'hospices, d'hôtels et d'une sécurité de passage pour tous les voyageurs médiévaux. Chaque pèlerin avait un chapeau à larges bords, un bâton de marche, une gourde pour l'eau et portait une longue cape avec une coquille St Jacques – leur emblème de pèlerin. La coquille garantissait la sécurité du passage et les sanctions étaient rudes si un pèlerin était pris à tricher.

Retour rapide en 2009. J'arrivai à Bilbao, dans le nord de l'Espagne et après cinq heures de train jusqu'à Leon, j'étais prête à commencer. Voyageant seule, je pensais qu'il valait mieux m'assurer quelques services pour faciliter mon long trajet. Etant normalement quelqu'un de minutieux, je faisais cela en étant confiante que les choses s'arrangeraient d'elles mêmes. Néanmoins je trouvais sur Internet un excellent tour opérateur Espagnol local appelé Fresco Tours (www.frescotours.com). Alex et son équipe parcoururent le chemin français toutes les quinzaines d'avril à octobre. Ils n'auraient pu être plus gentils et m'aider mieux dans ma recherche. Ils organisèrent les hôtels, les transferts de bagages et les repas.

Je devais porter mon sac pour la journée, les cartes, mon passeport de pèlerin et trouver mon rythme sur le chemin. Beaucoup d'autres portaient un sac à dos et s'arrêtaient en route dans des hôtels ou des chambres d'hôtes. J'ai pu ressentir presque immédiatement l'esprit du chemin de

pèlerinage. Quiconque passait à pieds ou en bicyclette vous saluait d'un « Ola ! Buon camino ! » (Bonjour et bon voyage). Ceci devint le premier salut avec chaque compagnon de route rencontré, indépendamment de sa langue ou de son pays d'origine.

Il y a quelque chose de très particulier à suivre une voie vieille de 1200 ans que des millions de voyageurs ont empruntée avant vous. Tous les pas effectués ensemble dans la poussière se dirigent vers le même point. La pierre et les sillons sont polis d'une façon qui vous aide au-delà de vous-même. C'est une entreprise solitaire car chacun marche à son propre rythme.

Les cinq premiers kilomètres montent vers le mont O Cebreiro. Il avait neigé le jour précédent mon ascension, au début d'avril. Le temps est extrêmement changeant - juste comme dans les Rocheuses. Mais j'étais reconnaissante pour la fraîcheur, la clarté, les ciels splendides et les vents légers. Au cours de la montée, les forêts et les prairies vert tilleul étaient parsemées de petits endroits enneigés. Il y avait une pluie brumeuse et un brouillard épais au sommet qui ajoutaient au mystère de mon voyage dans l'inconnu.

Au « O Cebreiro », les membres du Fresco Tour (sept d'entre nous) se regroupèrent pour le dîner et partagèrent un repas cuisiné par Pilar, dont la famille a cuisiné pour des générations de pèlerins. Le restaurant était confortable mais il y avait peu de chaleur dans ma petite chambre aux murs de pierres et il me manquait un corps familier pour me réchauffer. Les chaussettes et ma veste polaire devaient suffire.

Ce hameau minuscule de cinq maisons et une église plonge dans l'histoire et les miracles. Il y a là des pallozas (habitations pré romaines en pierres) qui furent connus dès l'année 836 comme hôtels pour voyageurs. Dans les années 1200, un moine sans foi célébrant secrètement la messe réprimanda un paysan qui avait bravement grimpé la montagne pour assister au service. Au moment où le moine éleva l'hostie, elle se transforma en sang et chair et tacha les linges blancs. Aujourd'hui le Calice et les vêtements sont vénérés comme appartenant aux reliques archéologiques de cette minuscule église. En fait, le roi Ferdinand et la reine Isabelle y firent le pèlerinage en 1486 – six ans avant la découverte de l'Amérique !

Mon pèlerinage débuta avec ferveur le matin suivant. Durant 10 jours j'ai accompli journallement 25 à 30 kilomètres, soignant les cloques avec du sparadrap, trouvant consolation dans chaque nouvelle journée de printemps. J'ai traversé de jolies petites villes et des ruines aux noms romantiques comme Tricastela (Trois châteaux), Portomarin (Porte de la mer) et Palas de Reis (Palais des Rois). Je me suis arrêtée à Samos, le plus vieux monastère d'Espagne, pour écouter les moines chanter les Vêpres dans la soirée. Le chant me réchauffa l'âme, et la soupe locale aux épinards et haricots réchauffa mon corps. Aucun repas n'est complet sans qu'on vous offre la Tarte de St Jacques. Cette tarte aux amandes est décorée d'une épée médiévale de St Jacques dessinée en sucre glace. Tous les

pèlerins sont chargés de découvrir la meilleure Tarte du chemin.

Ainsi le chemin continue à son propre rythme – articulations douloureuses, camaraderie, commisération, humour et paix. J'ai marché en silence sur les pierres usées et les petites routes de campagne, croisant des troupeaux de moutons et esquivant les bouses de vaches. J'ai écouté les oiseaux et senti la bruine, je me suis arc-boutée contre les vents froids de montagne, j'ai traversé des ruisseaux. Une seule fois je me suis sentie particulièrement seule dans un coin sombre de forêt. La borne toute proche me répondit. « Vous ne marchez jamais seule » était sculpté dessus. Elle confirma ma croyance que Blythe m'encourageait le long du chemin. Je sentis l'étui dans mon sac qui abritait un morceau d'argile de sa tombe et un morceau de jade polie de Colombie Britannique, un souvenir de sa famille, et je repris la marche, réconfortée. En continuant à avancer, vous pouvez ressentir et voir la persévérance tenace des pèlerins précédents. Il y a les bottes de marche délabrées maintenues par un enroulement de ruban lorsque tiges et semelles sont complètement usées. En fin de compte elles finissent abandonnées sur une borne du chemin. En traversant chaque ville votre passeport de pèlerin est tamponné. C'est votre précieux document. Il prouve que vous avez marché au moins les 100 kilomètres jusqu'à Compostelle et vous recevez un certificat de l'Eglise.

Une impatience palpable croît chez tous les pèlerins en s'approchant de Saint Jacques. Par une journée claire, les pèlerins jubilants vont monter au sommet du Monte de Gozo pour devenir « Rois du Pèlerinage ». Le premier qui quelques kilomètres auparavant aperçoit les flèches de la cathédrale obtient cet honneur.

Kilomètre Zéro

En entrant à Saint Jacques j'ai suivi les coquilles de bronze incrustées dans le chemin piétonnier. Elles vous amènent toutes au bas de l'étroite chaussée qui débouche soudain sur la Place de l'Obradoiros où une plaque de bronze marque le kilomètre zéro. Ce sont alors rires, étreintes et larmes lorsque chacun lève les bras de soulagement en se tenant sur la marque, face à la cathédrale millénaire. A midi le jour suivant, une messe de pèlerinage fut célébrée. Avec la Bénédiction spéciale des Pèlerins, et les pays d'origine des pèlerins furent cités. Ce fut un groupe hétéroclite d'individus fatigués qui s'embrassèrent joyeusement. Ils venaient d'une multitude de contrées, la coquille St Jacques étant leur étendard commun.

A cet instant, il y a une foi et un espoir de paix dans le monde qui transcende toutes les religions et frontières. La fin du service marqua presque la fin de mon propre pèlerinage. Avec soulagement et joie, paix et chagrin, solitude et consolation. Je sais que Blythe aurait aimé cette marche, avec son habituel enthousiasme débridé. Son humour et sa joie de vivre auraient apporté une toute autre dimension à ce voyage. Alors je cessai de me plaindre et pris du plaisir à me souvenir...

Mais avant de quitter la cathédrale, j'avais une tâche à accomplir. Du fond de mon sac je retirai le petit morceau d'argile et la jade polie. Je trouvai une petite fissure dans une pierre de l'autel millénaire et y déposai mes trésors. Blythe, mon chéri, nous sommes arrivés !

Cet article paru dans The Medical Post du 21 juillet 2009 est inclus dans the Torch avec la permission de l'auteure.

TOUR D'HORIZON DES NOUVELLES MEDICALES

par Sue Herms

Résultats annoncés pour Arzerra en traitement unique à la fois dans le lymphome non Hodgkinien (NHL) et la leucémie lymphoïde chronique (CLL)

- GlaxoSmithKline et Genmab ont annoncé les résultats d'une étude d'Arzerra (ofatumumab) utilisé seul chez des patients avec un lymphome folliculaire fortement réfractaire (résistant) à Rituximab. Arzerra appartient à "une nouvelle génération" d'anticorps anti-CD20 qui se lie à une partie du marqueur de surface CD 20 des lymphocytes B, différente de celle à laquelle s'attache Rituxan. L'étude initiale a utilisé deux dosages, 500 mg et 1000 mg, mais le protocole a été amendé pour arrêter le dosage de 500 mg. Le taux de réponse complet a été de 10 % chez les patients recevant la dose la plus élevée, 1000 mg, et 50 % des patients sont restés stables.

On n'a rien découvert d'inattendu en matière de sécurité, les effets adverses les plus courants étant : éruptions, urticaires, démangeaisons, fatigue, nausée, fièvre et toux. La plupart des observateurs ont estimé que ces résultats étaient décevants et les cadres de Genmab avaient espéré un taux de réponse d'au moins 25 %. Ces chiffres peuvent affecter les perspectives du médicament en tant qu'agent unique pour le traitement du NHL, bien que la Société ait récemment reçu l'approbation accélérée d'Arzerra pour les patients avec une leucémie lymphoïde chronique réfractaires à fludarabine et alemtuzumab (Campath). Certains observateurs croient que pour qu'Arzerra puisse être approuvé comme agent unique dans le traitement du NHL il lui faudra être confronté directement dans des essais avec rituximab.

La combinaison d'Arzerra avec CHOP aboutit à des résultats encourageants dans le traitement du lymphome folliculaire

- En attendant, un essai de phase II d'Arzerra combiné avec CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone) pour le traitement du lymphome folliculaire a donné un taux de réponse global (ORR) de 90 % avec un dosage de 500 mg et un taux de réponse de 100 % avec un dosage de 1000 mg d'Arzerra.

La FDA clarifie le processus pour les patients qui cherchent à accéder à des produits en phase d'investigation

- Les patients sérieusement malades qui manquent de bonnes options de traitement veulent parfois essayer des produits prometteurs encore en phase de développement. Ces patients espèrent que le produit leur fournira une bouée de sauvetage que personne n'a expérimentée jusqu'ici. Face à ce besoin, l'Administration américaine des Aliments et Médicaments (FDA) a publié récemment deux règles qui cherchent à clarifier le processus disponible pour les patients sérieusement malades intéressés par l'accès à des produits en cours d'investigation quand ils ne sont pas éligibles pour participer à une expérimentation clinique et n'ont pas d'autre option de traitement satisfaisante. L'Agence clarifie aussi les circonstances spécifiques et les types de dépenses pour lesquels un fabricant peut faire payer des patients pour un médicament en cours d'investigation utilisé au cours d'une expérimentation clinique ou en dehors d'une telle expérimentation. Le nouveau site Web FDA avec information destinée à la fois aux patients et aux médecins est accessible avec ce lien :

www.fda.gov/ForConsumers/ByAudience/ForPatientAdvocates/AccessToInvestigationalDrugs/default.htm

Les exercices d'aérobic améliorent la qualité de vie chez les patients avec un lymphome

- Une étude conjointe Royaume-Uni-Canada menée entre 2005 et 2008 a examiné les effets de l'exercice d'aérobic sur l'état physique et la qualité de vie de patients avec un lymphome. Douze semaines d'exercices d'aérobic améliorent significativement l'état physique fonctionnel, la santé cardio-vasculaire et la qualité de vie globale sans remettre en cause les effets de la chimiothérapie ou la réponse au traitement. Les chercheurs suggèrent qu'une formation à l'exercice pour améliorer la santé cardio-vasculaire pourrait être envisagée dans la gestion du traitement des patients avec un lymphome.

Résultats d'une étude de phase III de maintenance Rituximab dans le lymphome folliculaire

- Genentech a annoncé les résultats d'une étude de phase III multicentrique sur des patients avec un lymphome

folliculaire qui ont continué à recevoir une maintenance Rituximab, une fois tous les deux mois pendant deux ans après avoir répondu à une combinaison chimiothérapie et rituximab. L'étude a montré que ces patients avaient vécu plus longtemps sans aggravation de la maladie (survie sans progression) que ceux qui n'avaient pas continué à recevoir Rituximab. L'étude était soutenue par le Groupe d'Etude du Lymphome de l'Adulte. Genentech discutera les prochaines étapes de cette nouvelle indication potentielle avec la FDA et avec les Agences de régulation Européennes.

Un Groupe suisse va examiner la maintenance Rituximab à 5 ans- Jusqu'ici, la plupart des études de maintenance rituximab ont limité la durée de maintenance à 2 ans. Le Groupe Suisse pour la Cancérologie Clinique et Epidémiologique examine actuellement l'efficacité et la toxicité d'une maintenance rituximab pendant 5 ans dans le lymphome folliculaire. Cette étude devrait révéler si une maintenance prolongée avec rituximab procurera un allongement de la survie sans progression de la maladie, si un certain pourcentage de patients développera une résistance au rituximab et si la maintenance à long terme mènera à une diminution des niveaux sériques d'immunoglobuline et de l'immunodéficience subséquente.

Le lieu du traitement peut influencer la durée de survie des patients avec un lymphome - Une étude annoncée par le Centre Médical du Nebraska à Omaha suggère que la survie des patients avec un lymphome puisse dépendre du lieu où ils vivent et où ils sont traités. Les patients avec un risque faible ou intermédiaire vivant dans des secteurs ruraux avaient un risque de décès plus élevé de 37 % s'ils avaient reçu des soins dans un centre de soins communautaire que s'ils avaient été traités dans un centre rattaché à une Université. Pour les patients avec un lymphome à haut risque, les résidents urbains traités dans des centres urbains rattachés à des Universités ont aussi survécu plus longtemps que les résidents ruraux. Les patients traités dans les centres communautaires recevaient moins volontiers des traitements d'avant-garde comme des greffes de cellules souches que les patients traités dans des centres rattachés à des universités. Les auteurs de l'étude croient qu'une meilleure coordination des soins pourrait amener une amélioration des résultats pour les patients vivant en milieu rural. Cependant, les patients eux-mêmes doivent prendre la responsabilité de demander de nouveaux traitements et s'assurer qu'ils obtiennent les soins post-hospitaliers appropriés. Des stratégies comme la télé-médecine pourraient être plus largement utilisées pour aider à améliorer les soins des résidents ruraux.

Le Dana-Farber évalue des inhibiteurs de Src sur des lignées cellulaires MW et des échantillons provenant de patients – La Src tyrosine kinase est une protéine qui règle la prolifération cellulaire, la migration, l'adhérence et la survie des cellules tumorales et elle est sur-exprimée dans des cellules MW. L'Institut du Cancer Dana-Farber a

évalué un inhibiteur spécifique de la Src tyrosine kinase, appelé AXD0530, sur des lignées cellulaires MW et des échantillons provenant de patients. Bien que ce produit ait conduit à une inhibition significative de la Src tyrosine kinase et induit l'arrêt du cycle cellulaire, il a eu un effet minimal sur la survie des cellules MW. Cependant, il doit être possible d'évaluer des inhibiteurs de la Src en combinaison avec d'autres produits pour améliorer le résultat pour des patients MW.

Développement d'un logiciel innovateur pour découvrir des mutations génétiques menant au cancer – Les ingénieurs de l'Université Johns Hopkins ont inventé un logiciel innovateur qui peut trier des centaines de mutations génétiques et peut distinguer les modifications d'ADN qui ont la plus forte probabilité de promouvoir le cancer. Le nouveau processus se concentre sur des mutations faux-sens, c'est à dire des séquences de protéines dont chacune possède simplement une minuscule variation du modèle normal. Un petit pourcentage de ces erreurs génétiques peut réduire l'activité de protéines qui suppriment les tumeurs ou hyper-activer des protéines qui facilitent le développement des tumeurs. La nouvelle méthode informatique est appelée CHASM, raccourci pour *Cancer-specific High-throughput Annotation of Somatic Mutations* (Repérage à haut débit de mutations somatiques spécifiques du cancer). Jusqu'ici, cette méthode a été évaluée en utilisant de l'ADN de cancer cérébral, et les résultats ont été publiés dans le journal *Cancer Research*. Les promoteurs du logiciel ont le projet de mettre à disposition leur système sur l'Internet pour permettre aux chercheurs du monde entier de l'utiliser librement pour leurs études.

Le St. Jude Children's Research Hospital met en évidence le gène TEL2 dans le développement du lymphome à lymphocyte B – Les chercheurs du *St. Jude Children's Research Hospital* ont mis en évidence le rôle d'un gène appelé TEL2 dans le développement de lymphomes à cellule B pédiatriques. TEL2 ne cause pas directement le cancer ; au lieu de cela, il coopère avec le gène MYC pour promouvoir le développement du lymphome en augmentant la population des lymphocytes B. Cela augmente la probabilité que quelques-unes des cellules acquièrent une mutation qui inactivera la fonction de p53, un gène qui orchestre normalement la capacité des cellules B anormales à subir l'apoptose (la mort). Les découvertes de l'étude suggèrent que les médecins doivent chercher l'activité de TEL2 comme un élément du diagnostic du lymphome à cellule B et qu'il pourrait être considéré comme une cible potentielle de nouveaux médicaments pour soigner la maladie.

L'Atlas du Génome du Cancer permet d'espérer l'amélioration du diagnostic du cancer, son traitement et les résultats – Le Président Obama a annoncé un financement complémentaire de 175 millions de \$ en vue

d'un effort à grande échelle entre le *National Cancer Institute* et le *National Human Genome Research Institute* pour caractériser systématiquement les modifications des gènes qui surviennent dans le cancer. L'objectif du projet est de collecter plus de 20.000 échantillons de tissus provenant de plus de 20 cancers et d'impliquer plus de 150 scientifiques appartenant à des douzaines d'institutions sur l'ensemble du territoire américain. On espère que l'atlas du génome du Cancer : *The Cancer Genome Atlas* (TCGA) apportera des avancées rapides en cancérologie, pour catégoriser les tumeurs, définir de nouvelles cibles thérapeutiques et des méthodes qui permettront aux expérimentations cliniques de se concentrer sur les patients qui sont le plus susceptibles de répondre aux traitements spécifiques. Toutes les données seront rapidement déposées dans des bases de données accessibles à la communauté mondiale des chercheurs.

Un produit dénommé StemEx, issu de cellules souches du cordon ombilical va être testé en phase III dans une étude multicentrique - Gamida Cell a annoncé une étude multicentrique pour recruter des patients dans l'étude recherche StemEx. C'est un essai de phase III pour évaluer la sécurité et l'efficacité de StemEx, un produit en cours d'investigation dérivé des cellules souches, comme alternative à la greffe de cellules souches de moelle osseuse dans le traitement de pathologies hématologiques malignes telles que la leucémie et le lymphome. StemEx est une greffe de cellules souches amplifiées provenant d'un unique cordon ombilical et transplantées ensuite en combinaison avec des cellules souches non amplifiées provenant de la même unité. Une précédente recherche avait montré que les cellules souches de cordon ombilical constituent une option valable pour les patients avec une leucémie ou un lymphome sans qu'il soit nécessaire de rechercher un donneur compatible. StemEx a le statut de médicament orphelin (non rentable), aux Etats-Unis et en Europe.

Incidence accrue des Lymphomes non Hodgkiniens (NHL) associés au diabète-

L'École de médecine de *Tufts University* a annoncé que l'analyse de plusieurs études réalisées depuis 1997 faisait apparaître une augmentation modérée de l'incidence des lymphomes non Hodgkiniens (NHL) chez des patients avec un diabète. Le niveau de risque calculé est de 1,19. L'équipe a noté que puisque le diabète est caractérisé par un dysfonctionnement immunitaire lié à la détérioration de l'activité des neutrophiles et aux modifications de l'immunité, cela peut entrer en compte dans le risque accru de NHL.

Une étude japonaise discute de la résistance Rituximab et d'une méthode possible pour inverser cette résistance

L'École de Médecine de l'Université de Nagoya, au Japon, a observé que la résistance au rituximab est apparue comme un problème considérable quand le produit a été

utilisé de plus en plus largement pour le traitement des lymphomes à lymphocyte B. Au cours des cinq dernières années plusieurs groupes ont annoncé une transformation de lymphomes CD20 positif en lymphomes CD20 négatif après traitement par rituximab. Cette étude japonaise a trouvé que la transformation négative des CD20 avait été développée par approximativement 26 % des patients précédemment traités avec une thérapie combinée incluant rituximab et dont la maladie avait rechuté. Une autre conclusion est que les patients avec CD20 négatif qui ont rechuté tendaient à avoir un temps de survie plus court que les patients avec CD20 positif ayant rechuté. Les chercheurs ont suggéré une plus large étude pour confirmer ces observations. Ils ont aussi indiqué qu'un inhibiteur de l'ADN méthyltransférase comme 5-Aza était capable de reconstituer partiellement la sensibilité rituximab dans les cultures de cellules de patients CD20 négatif en rechute, offrant ainsi une stratégie possible de sauvetage pour ces patients.

Résultats annoncés pour Pixantrone dans des études de NHL - Cell Therapeutics Inc a annoncé les principaux résultats de ses études cliniques de phase II et III pour Pixantrone chez des patients avec un NHL agressif ou indolent, en rechute ou réfractaires. Quand Pixantrone a été utilisé en combinaison avec fludarabine et Rituximab, le taux de réponse complète (*complete response rate*) (CRR) était de 70 % pour le lymphome indolent. En combinaison avec cyclophosphamide, vincristine et prednisone, le CRR était de 47 % dans le lymphome agressif et, combiné avec Rituximab seulement, le CRR était de 35 % dans le lymphome indolent. Les effets secondaires les plus fréquents ont été : neutropénie, leucopénie, infection, anémie, thrombocytopenie, fièvre, faiblesse et toux. Pixantrone appartient à la même classe générale de médicaments que doxorubicine (*anthracyclines*, ndt) mais sans en avoir l'effet secondaire sévère de toxicité cardiaque

Une nouvelle thérapie combinée développée pour le traitement avant une greffe autologue –

Un grand intérêt est porté aux chimiothérapies pour les lymphomes réfractaires ou en rechute qui seraient à la fois efficaces contre le lymphome et capables de mobiliser les cellules souches du sang périphérique pour venir à la rescousse après une chimiothérapie de dose haute. Des patients ont été traités à l'Université de Pavie, en Italie, avec une combinaison appelée MJMA (mitoxantrone, carboplatin, méthylprednisolone et Cytarabine) avec une médiane de cinq cycles. Approximativement 68 % de ces patients ont eu des réponses complètes au traitement et étaient capables de mobiliser des cellules souches pour une auto-greffe postérieure.

Une étude conjointe canadienne-américaine produit un rapport sur Bendamustine (TREANDA) -

Une étude multi-centrique américano-canadienne portant sur l'hydrochloride bendamustine (TREANDA), utilisé en

traitement unique, rapporte un taux de réponse total (*overall response rate*) ORR de 75% chez des patients avec un lymphome indolent, réfractaires au rituximab. Notamment, 14 % des patients ont obtenu une disparition complète des preuves cliniques de leur maladie. Les patients ont reçu une dose intraveineuse de 120mg/m² les jours 1 et 2, tous 21 jours, pour 6-8 cycles. Les effets toxiques incluaient : neutropénie, thrombocytopenie, anémie, nausée, infection, fatigue, diarrhée, vomissements, fièvre, constipation et perte d'appétit.

La FDA approuve Zevalin comme traitement de première ligne pour le lymphome non Hodgkinien (NHL) - La FDA a récemment approuvé le médicament de radio-immunothérapie Zevalin comme traitement de première ligne pour le lymphome non Hodgkinien. Précédemment, le produit avait été approuvé seulement pour traiter le lymphome après une rechute ou après que toutes les thérapies conventionnelles aient échoué.

L'anticorps monoclonal Ipilimumab évalué dans le lymphome à cellule B - Le *Clinical Cancer Research* a publié les résultats d'une étude concernant l'anticorps monoclonal ipilimumab dans une expérimentation clinique de phase I chez des patients avec un lymphome à lymphocyte B en rechute ou réfractaires. Cet anticorps, qui bloque l'antigène CTLA-4 (*cytotoxic T-lymphocyte antigen 4*), améliore la résistance aux tumeurs en augmentant la prolifération des cellules T. On a constaté que 31% des patients avait significativement augmenté leurs cellules T après cet essai dont l'objectif était l'effet de la progression des doses et la sécurité du produit. Les effets secondaires les plus fréquents ont été : diarrhée, mal de tête, douleurs abdominales, perte d'appétit, fatigue. On recommande d'effectuer des études complémentaires d'ipilimumab seul ou en combinaison avec d'autres agents.

Une nouvelle combinaison de traitement annoncée pour le myélome multiple et les patients MW qui ne peuvent pas tolérer les stéroïdes-

Une expérimentation clinique de phase II récemment publiée dans *Leukemia and Lymphoma* discutait du traitement des patients avec un myélome multiple récurrent, une leucémie à plasmocytes ou une MW, qui ont un régime de traitement sans stéroïde tel que bortezomib (Velcade), doxorubicine liposomale (Doxil) et thalidomide (Thalomid). Les scientifiques de l'Université d'Etat de New York qui ont réalisé cet essai cherchaient une thérapie efficace pour les patients qui ne tolèrent pas les stéroïdes. Dix des 23 patients ont obtenu une réponse partielle ou complète; cinq des patients restants ont obtenu une réponse minimale ou une stabilisation de la maladie. Les toxicités relevées étaient : thrombocytopenie, neutropénie, neuropathie modérée et fatigue modérée.

Evaluation d'Atacicept dans le myélome multiple et chez des patients MW -

Une expérimentation clinique Européenne de phase I, patronnée par ZymoGenetics Inc., a évalué une thérapie sous-cutanée appelée atacicept sur 16 myélomes multiples et patients MW en stade avancé de la maladie. Atacicept est une protéine qui se lie aux facteurs de survie BLyS et APRIL et les neutralise. Le produit a été bien toléré. Chez trois des quatre patients MW inclus dans cet essai, la maladie ne progressait plus après le premier cycle du traitement.

L'auteur mentionne avec reconnaissance les efforts d'Arlene Carsten, Peter DeNardis, Mike Dewhirst, Gareth Evans, Daniel Hachigian, John Paasch, Colin Perrott, Howard Prestwich et Bert Visheau pour mettre des informations intéressantes à la disposition de tous les membres de la talk-list de l'IWMF.

ECHOS DE LA TALK-LIST

Par Mitch Orfuss

La Talk-List a connu un automne très animé. Les pensées et les doigts des lecteurs ont parcouru un domaine assez large de sujets et, une fois encore, ce qui suit est un échantillon fécond d'une douzaine de thèmes.

PET et CT Scans et les régimes d'assurance

Si la couverture d'un PET Scan est refusée, **Howard Prestwich** nous suggère de lire la totalité de notre police d'assurance avant d'entreprendre une action et d'examiner les termes utilisés pour refuser la réclamation, puis de la relire et relire encore... dans la lettre de refus, examinez le

motif pour lequel la réclamation a été repoussée... réexaminez ce que le médecin prescripteur a soumis comme motif pour ordonner un PET Scan... cherchait-il d'autres cancers, essayait-il de voir à quel stade d'avancement était la MW ? Les deux ? **Daniel Hachigian** a écrit qu'il était couvert par Anthem/Blue Cross California lorsque son épouse Martina eut son PET Scan à Stanford. L'approbation préalable au Scan fut refusée, aussi Standford le soumit de nouveau avec un diagnostic de lymphome lymphoplasmocytaire. Il fut alors approuvé... Aussi, si le Bureau de facturation ne l'a pas encore fait,

Howard suggère fortement de soumettre à nouveau avec un diagnostic de lymphome lymphoplasmocytaire. **Garry Francell** est allé au MD.Anderson de Houston parce que personne dans l'Etat d'Hawaï où il réside ne semblait savoir que faire avec la MW. Il a eu un PET Scan à Hawaï et un autre à Anderson – Blue Cross a payé les deux. **Bob Reeber** dit que Medicare et BCBS ont payé pour ses Scans. Il en a subi plusieurs durant les neuf années passées. Le premier à la suite d'une pneumonie permit d'identifier une tumeur dans son poumon. La tumeur disparut avec le traitement Rituxan comme l'a montré un second CT Scan. Son pneumologue prescrivit un second CT Scan thoracique pour contrôler une dilatation des bronches qui résultait d'une faiblesse du système immunitaire provoqué par la MW. Parfois les demandeurs ont besoin d'un accord préalable et les cabinets de médecins devraient y être attentifs quand c'est le cas. **Cathy Thomson** décrit comment elle venait de découvrir que son assurance ne paierait pas un PET Scan. La facture est de \$5.000. Cathy fit appel deux fois – les deux appels furent rejetés. Le cabinet de son médecin déclara que Blue Cross ne paierait pas. Cathy a été adhérente de Blue Cross durant des années et ils n'avaient jamais rejeté une réclamation auparavant. Cette fois ils dirent que « le Scan n'était pas médicalement nécessaire ». Un examen prescrit par un oncologue pourrait-il ne pas être nécessaire ? Cathy sollicita alors un avis sur la façon d'avoir gain de cause. Le bureau de facturation lui dit que le délai de refus d'une compagnie d'assurance pouvait atteindre deux ans.

Les plus et les moins de différentes options de traitement

Dennis Grandcolas interrogea au sujet de Velcade. Sa question initiale était provoquée par un échange d'e-mails qu'il avait eu avec un médecin du Dana-Farber ayant suggéré qu'ajouter Velcade au traitement Rituxan de sa maman âgée de 88 ans (actuellement sous traitement d'un Rituxan mensuel) pourrait l'aider. Quand Dennis proposa cela à l'oncologue de sa maman, on lui répondit que Velcade n'était pas disponible pour les patients MW. Il semble qu'il ait là une zone grise que plusieurs ont évoquée sur IWWMF-Talk. La maman de Dennis est pour lui un sujet de préoccupation en ce qu'elle lutte surtout contre les effets de son traitement. Elle se plaint de la fièvre, de sueurs nocturnes et d'un mal-être général. Mais ces effets secondaires paraissent plus sévères que pour la plupart, au point qu'elle envisage de cesser le traitement. Dennis pensait que la suggestion du Velcade pouvait potentiellement conduire à de meilleurs résultats, mais admit qu'il ne savait pas, car ce n'était que la suggestion d'un éminent médecin seulement basée sur un échange d'e-mail. **Gerry Wergland** dit qu'une autre réponse sur TALK-List, de **Sue Herms**, reflétait les dernières informations d'essais cliniques, en particulier le rythme d'administration des doses pour réduire le risque de neuropathies périphériques (NP). Il y eut un premier essai au Dana-Farber avec deux doses hebdomadaires de

Velcade qui donna un taux plus élevé de NP. Gerry acheva sept cycles au début de l'année et continue en maintenance Rituxan. Il a eu une très bonne réponse, avec des IgM tombant de 50mg/l à 2,5mg/l. Cependant Gerry fut d'accord avec le point de vue de Sue d'expérimenter prudemment quand on traite les patients plus âgés. Gerry a obtenu une prise en charge par Medicare pour Velcade et Rituxan ; il dit qu'une bonne couverture supplémentaire Medicare (« Medigap ») est une aide car le traitement est coûteux et la couverture sous « Part B » de Medicare est de 80 % seulement.

Urticaires provoquées par le froid

Sandra Proctor a écrit que les démangeaisons provoquées par le froid ont été ses premiers symptômes avant le diagnostic. Lorsqu'elle fut diagnostiquée MW en 2000, Sandra subit aussi le test de la maladie des agglutines froides et fut diagnostiquée positive. **Amy Deraghy** a écrit qu'elle ignorait si les urticaires provoquées par le froid étaient courants, mais elle suggère qu'ils peuvent être associées à la MW. Au Forum Educatif du printemps dernier Amy a parlé avec des gens qui avaient aussi des urticaires provoquées par le froid. L'urticaire avait en fait été la raison pour laquelle elle avait été diagnostiquée MW. Elle avait commencé à la ressentir lors de ses déplacements matinaux en bicyclette et consulta un allergologue qui eut aussitôt des soupçons et trouvant que ses IgM étaient élevées, l'adressa à un onco-hématologue – bingo ! Depuis, Amy a été testée négative pour la cryoglobulinémie et la maladie des agglutines froides. Son urticaire est bien contrôlée avec des antihistaminiques. Elle prend quotidiennement fexofénadine. Si elle sait devoir sortir dans le froid plus que d'habitude, elle prend aussi loratadine ou ceterizine la nuit précédente. **Eileen Sullivan** trouva intéressant qu'on décrive l'urticaire provoquée par le froid comme un symptôme lié à la MW. Eileen a développé ce problème il y a deux ans, bien après sa greffe médullaire et sa rémission complète. Le docteur qui l'a greffée a dit qu'il ne s'agissait pas d'une réaction de greffe typique mais que des choses étranges apparaissent parfois. Aussi ne l'avait-elle pas du tout reliée à la MW. Eileen a aussi occasionnellement de l'urticaire provoquée par l'hypertension et a été testée négative pour la cryoglobulinémie.

Considérations sur le Rituxan

Fay Langer écrivit que Bloomberg avait rapporté qu'un troisième patient sous Rituxan de Roche avait développé une maladie cérébrale rare mais fatale. Le patient était arthritique. Le Dr. **Tom Hoffman** répondit que Fay évoquait la PML (*La LMP- leucoencéphalopathie multifocale progressive - est une maladie rare et parfois mortelle, causée par un virus qui provoque un dommage progressif ou une inflammation du cerveau, ndt*) et dit que ce n'était pas nouveau. C'est une complication connue et plus de 60 cas ont été rapportés dans les dix ou douze dernières années. En fait c'est la première complication citée dans la fiche

d'information du produit. Tous les médecins savent que la chimiothérapie a de sérieux effets secondaires qui peuvent être mortels. Cependant, un plus grand nombre de gens tirent un bénéfice de la chimio que le nombre de ceux qui en subissent des dommages. Autrement, dit le Dr. Tom, personne ne prendrait de chimio.

Le Dr. **Guy Sherwood** écrit : aussi longtemps qu'on continue à recevoir du rituximab, nous continuerons à voir ses effets secondaires tels que l'hypogammaglobulinémie (abaissement des IgG, IgA, et naturellement-heureusement- des IgM). Le Rituximab attaque aussi les cellules-B à CD-20 « saines » et en conséquence réduit la production « saine » d'immunoglobulines. C'est pourquoi on rencontre l'épouvantable LMP. Le Rituxan n'est pas sans effets secondaires. Plus encore, il apparaît que quelques patients MW ont également une maladie coexistante appelée « syndrome commun d'immunodéficience variable » ou qualificatifs du même effet, qui provoque une hypogammaglobulinémie. On ne peut rien y faire – à part des perfusions d'immunoglobulines – et ça, « je suis au courant ».

Les décisions de premier traitement

Bobbie Jean Dabney a écrit que sa MW progresse après 12 années de suivi sans traitement, avec seulement des injections de Procrit toutes les trois semaines pour l'anémie. Son oncologue a juste réalisé un bilan complet pour réévaluer la maladie et le CT Scan montre une masse dans le poumon gauche. Une bronchoscopie a révélé un lymphome de bas grade des lymphocytes B impliquant le poumon. Aussi le docteur annonça qu'il était temps de traiter. Ses options sont :

Rituxan/Velcade, Rituxan/Cytoxan/Cladribine (2CdA), ou Rituxan/Cytoxan/dexaméthasone.

Bobbie est mentalement opposée au Velcade en raison des possibilités de neuropathies périphériques et recherche quelqu'un qui a eu l'une ou l'autre des deux autres options pour détailler les « pour » et les « contre » de leur expérience. Elle sent que son oncologue préfère la combinaison 2CdA, mais Bobbie est préoccupée des risques de transformation. **Alice Riginos** répondit qu'elle avait été traitée avec succès durant l'été 2008 avec cinq séries de DRC – dexaméthasone, Rituxan et Cytoxan. Partant d'une IGM à 70g/l et HgB 10,2 ses résultats récents sont IgM 20,7 g/l et HgB 14,2. Elle a eu des problèmes de neutropénie et a perdu des cheveux (mais pas tous). Quelques nausées aussi. Auparavant Alice avait eu 4 Rituxan en 2003 et 2005. Une réponse mineure avait suivi les deux traitements avec des IgM ne descendant jamais sous 48g/l (partant de 90g/l et 99g/l) et l'hémoglobine montant jusqu'à 12. Elle est entièrement satisfaite que son excellent spécialiste de la Mayo Clinic ait préconisé de « traiter les symptômes et pas les chiffres » durant les 5 années où ses IgM se promenaient autour de 50g/l, mais où, à part l'anémie, elle restait asymptomatique. Elle estime qu'un usage minimal du Rituxan fut un traitement prudent durant ces années. Alice est certainement satisfaite cependant des bilans d'analyses qui résultent de son

traitement DRC, plus toxique et espère que cette réponse sera plus durable que les deux précédentes avec Rituxan seul. **Renée Paley Bain** suggéra que Bobbie n'exclue pas 2CdA. Le risque de transformation est faible et les médicaments de la classe des analogues de nucléosides ont été très efficaces contre la MW, particulièrement en combinaison avec Rituxan. Le Dr. **Tom Hoffman** proposa alors que, lorsque l'on parle du 2CdA, on prenne en compte la myélosuppression qu'il peut aussi provoquer. **Daniel Hachigian** écrit « Que le risque combiné de MDS/transformation (*Syndrome Myélodysplasique, transformation en myélome plus agressif*, nt) résultant des nucléosides de purine puisse être considéré comme « faible » est un sujet considérable de débat. L'étude rétrospective du Dr. Treon sur 439 patients a établi le taux de MDS à 1,6% et de transformation à 4,7 %. Il y a trois études françaises (1 prospective et 2 rétrospectives) donnant le MDS à 1,4%, 6% et 8,9% avec risque de transformation à 6,6%, 7% et 8%. En Australie, le Dr. Seymour trouva un taux de MDS de 11,6% mais inférieur à 5% chez les patients non traités antérieurement. La bonne nouvelle (si vous voulez) est que la durée médiane de transformation/MDS est supérieure à 4 ans, donc sans changement significatif sur la médiane de survie globale. « De plus », ajoute Daniel, « il convient de noter que le Dr. Treon déclare dans l'article « Comment je traite la MW » du journal *Blood* qu'il ne prescrit pas d'analogues nucléosides de purine aux patients de moins de 70 ans.

Renée écrit alors pour dire que jusqu'à ce qu'il puisse exister un consensus entre les experts de la MW pour éviter complètement les analogues de nucléoside (c'est-à-dire 2CdA, fludarabine), elle a appris quelque chose d'important en lisant la TALK-List, et que le fait demeure cependant que les médecins dans tout le pays recommandent encore les analogues de nucléosides. Ces médicaments sont encore utilisés dans des essais cliniques, et beaucoup de patients en ont bénéficié. Il y a 12 ans, **Renée** a été traitée avec fludarabine seul, avec des effets secondaires minimes, et (jusqu'à présent) pas de MDS ou de transformation. Mais, comme **Tom Hoffman** l'a fait remarquer, Renée pourrait avoir une myélosuppression permanente : « Nous sommes tous des cobayes dans le traitement de ces maladies, sans traitement disponible qui soit complètement efficace et non toxique ».

Ainsi nous voyons, encore et encore, comment la nature dynamique des échanges sur la TALK-List aide les lecteurs à réunir des informations à prendre en compte (souvenez-vous toujours que les participants ne sont pas, pour la plus part, des praticiens diplômés !) et à intégrer dans leurs décisions, en concertation avec leur médecin, quand il s'agit du traitement.

Les autres sujets d'intérêt des mois de fin d'été/automne sur la TALK-List concernaient la gestion de l'anémie, les vaccins contre la grippe, les tumeurs solides, la cryoglobulinémie et la plasmaphérèse. Une dernière réflexion au moment d'entrer dans le Nouvel An vient de **Nancy Ruiz-Stupi**, l'épouse de **Hank Stupi**. Interrogée

par son mari sur ce qu'elle ressentait lorsqu'elle l'accompagnait dans la salle de perfusion pour ses traitements, Nancy écrivit la réponse suivante que Hank partage avec les lecteurs de la TALK-List : « Il y a (j'en suis certaine) beaucoup de sentiments différents qui se manifestent dans un tel endroit, tels que peur, frustration, impatience, inconfort physique et quelque chose comme un refus d'accepter leur situation particulière. Mais au total, je dois le dire, il y a beaucoup d'espoir dans ces endroits ; l'espoir que ce traitement va faire l'affaire et les ramener à un semblant de normalité ; l'espoir qu'ils vont pouvoir

revenir à la maison dans laquelle ils sont plus à leur aise ; espoir qu'il seront capables d'être témoins d'une naissance, d'un diplôme, d'un mariage, ou de l'anniversaire d'un être aimé ; et l'espoir qu'il leur sera donné plus de temps pour faire ce qu'ils aiment et passer du temps avec les gens qu'ils aiment ».

C'est notre souhait pour 2010 : le meilleur de la santé pour chacun !

NOUVELLES DES GROUPES SUPPORTS (EUROPEENS)

Par Penni Wisner

Nous souhaitons chaleureusement la bienvenue au groupe support MW récemment créé en Irlande. Un récit de leur réunion inaugurale est donné ci-après. De même, vous trouverez pour la première fois un compte-rendu détaillé concernant le groupe Français qui s'est réuni pour la première fois par un splendide jour d'automne à Vienne (France). Ce n'est pas une compétition, mais le groupe support de Finlande nous donne un récit lumineux de leur quatrième réunion annuelle, un week-end de retraite, cette année dans une île au large de la ville côtière historique de Turku.

(Les informations pour contacter ces groupes sont données in fine).

FINLANDE

Le groupe Finnois MW a tenu son séminaire annuel à



Le Groupe MW Finnois a tenu sa réunion annuelle au Meri-Karina, un hôtel-spa exploité par la Southwestern Finland Cancer Organization

Turku en septembre 2009. L'automne était à son apogée lorsque patients et membres de leurs familles, 43 en tout, arrivèrent d'endroits divers pour deux journées dans la ville côtière historique du Sud-Ouest.

L'emplacement était Meri-Karina, un Hôtel/Spa sur une île reliée par un pont au centre de Turku. Géré par la *Southwestern Finland Cancer Organization*, l'hôtel était au calme et offrait un environnement accueillant pour les activités du week-end.

Le programme comportait une conférence d'information du Dr. Marko Vesanen, maître-assistant en hématologie de l'Ecole de Médecine de l'Université de Turku. Le sujet couvrait les dernières options de traitement de la MW, et un aperçu des traitements futurs. Le Dr. Vesanen eut le temps de répondre aux questions de l'auditoire et nous donna l'opportunité de mieux comprendre les choix que nos médecins traitants avaient fait. Il y eut également des groupes de discussion, donnant à des patients nouvellement diagnostiqués la possibilité de rencontrer ceux qui avaient des années d'expérience de vie avec la MW. Les discussions étaient menées par la psychologue Riikka Koskinen et le responsable du groupe Veikko Hoikkala.

Les époux et les proches de patients MW ont eu leur groupe de discussion mené par la psychologue Leila Hoikkala. Le programme du samedi s'est achevé par un excellent dîner spectacle. Il y avait ensuite la possibilité d'utiliser le sauna et la piscine de l'hôtel avant que les participants installés au Meri-Karina bénéficient de sa paix et de son silence pour la nuit. Aussitôt après le petit déjeuner du dimanche, il y eut une opportunité d'assister à une courte cérémonie de prières au *Saint Henry's Ecumenical Art Chapel*, superbe exemple primé d'architecture moderne, situé près du Meri-Karina. Kari Ojala, directeur de Meri-Karina, nous fit découvrir la chapelle et le musée, et Leena Suominen, musicienne de la chapelle, présenta un programme musical bien choisi. Pour de nombreux membres du groupe MW, la musique constitue une part significative de la vie spirituelle. La session du dimanche offrit l'opportunité de chanter ensemble et d'expérimenter la merveilleuse acoustique de la chapelle. Le thème des exposés du dimanche fut la relation corps-esprit. La psychologue Riikka Koskinen, de la *Finnish Cancer Organization*, fit un exposé sur le thème de la relation corps-esprit et sur la façon d'en être plus conscient. Le sujet provoqua une discussion animée et stimula les participants. Le séminaire de deux jours a été organisé par Veikko Hoikkala et Leena Simonen, deux membres actifs du groupe support MW, avec les moyens

supplémentaires fournis par la *Finnish Cancer Organization* et la psychologue Riikka Koskinen. Compte tenu des réactions enregistrées ce jour là, les patients MW et les membres de leur famille ayant participé sont déjà en train d'envisager le programme de l'année prochaine. Meri-Karina a laissé une forte impression.

FRANCE

C'est par une journée particulièrement ensoleillée de septembre que des patients des listes françaises de conversation Waldenström et LLC (leucémie lymphoïde chronique) se sont retrouvés à Vienne (France) où ils étaient accueillis à l'Institution Robin St Vincent de Paul. Cinquante patient(e)s, époux et accompagnants, y participèrent. Ils leur tardaient de rencontrer des personnes qu'ils connaissaient jusqu'ici de façon seulement virtuelle. Deux conférenciers étaient invités : le Dr. Xavier Leleu, qui fut chercheur sur la MW durant plusieurs années au

Bing Center du *Dana-Farber Cancer Institute de Boston, MA, USA*. Il est maintenant hématologue à l'Hôpital Huriez, du CHRU de Lille, en France. Le Dr. Leleu fit un exposé complet des dernières recherches et découvertes cliniques sur la MW. Le second intervenant fut le Dr. Nicolini, hématologue au CHU Edouard Herriot, des Hospices Civils de Lyon, en France. Le Dr. Nicolini fit une excellente présentation sur la LLC. Les deux médecins répondirent longuement ensuite aux questions qui leur furent posées au cours de la séance Questions/Réponses. Tout au long de la journée, une grande camaraderie et des pauses gourmandes contribuèrent à maintenir une excellente ambiance. Durant le savoureux dîner, les conversations fleurirent, animées et chaleureuses... La manifestation fut un tel succès que le groupe a l'intention de se retrouver dans une autre belle région au cours de l'année qui vient.



A VIENNE les Groupes Français MW et LLC ont consacré une journée à s'informer sur les dernières recherches médicales, entrecoupée de pauses gourmandes, par un temps splendide.

IRLANDE

La première réunion du groupe support des patients MW Irlandais s'est tenue à Dublin en octobre 2009. Cinq patients et un accompagnant sont arrivés de différents coins de l'Irlande pour se rencontrer dans la maison d'un membre du groupe. Ils étaient particulièrement heureux d'avoir un contact personnel avec des camarades souffrant également de MW, tant ils s'étaient sentis isolés jusque là. La matinée fut employée à écouter l'histoire de chacun, en réalisant combien elles étaient variées d'un patient à l'autre – de l'un qui vient juste d'être diagnostiqué et se demande ce qui l'attend dans l'avenir, à un autre qui vit avec la MW depuis 1994 et a traversé tant de hauts et de bas. Après le déjeuner dans un restaurant local, le groupe retourna à la maison pour visionner une partie des DVD du Forum éducatif IWMF 2009. Ils étaient très intéressants, même si

c'était plutôt beaucoup pour une même séance ! La prochaine rencontre est prévue pour le printemps 2010, époque à laquelle le groupe espère avoir pris contact avec un plus grand nombre de patients MW dans le pays.

Pour contacter ces groupes :

FINLAND

Veikko Hoikkala
+35 8500 48 4864
veikko.hoikkala@finnforest.com

FRANCE

Nicole Bastin
+ 33 (0)2.54.37.89.52
nicbastin@yahoo.fr

IRELAND

Anne Staples
annehstaples@yahoo.ie
+35 353 9158825

L'IWMF DISTINGUEE PAR LA FONDATION POUR LA RECHERCHE SUR LE LYMPHOME

(LYMPHOMA RESEARCH FOUNDATION)

UN RAPPORT SUR LE FORUM EDUCATIF DE LA LRF

par Ronald Yee, Administrateur IWMF

Il pleuvait dru en ce vendredi après-midi lorsque je quittai Philadelphie pour rouler jusqu'à New York, afin d'assister au Forum Educatif d'Amérique du Nord de la *Lymphoma Research Foundation*, qui se tenait du 24 au 26 octobre 2009 à Brooklyn, New York. De l'expérience passée je savais que l'effort en valait la peine, car la LRF a travaillé en collaboration avec l'IWMF depuis de nombreuses années pour parrainer des programmes bénéficiant aux patients atteints de lymphomes et aider ceux atteints de MW.



L'Administrateur IWMF Ron Yee reçoit le prix de Karen Van Rassel, de la Lymphoma Foundation Canada, et de Suzanne Bliss, de la Lymphoma Research Foundation

En raison de l'abominable trafic new-yorkais et du temps, j'arrivai en retard pour la cérémonie de réception du vendredi soir, mais je reconnus rapidement des amis qui participaient au groupe support de New York et de Philadelphie. J'eus aussi la chance de rencontrer d'autres

patients atteints de lymphomes qui s'informaient sur les conférences qui seraient données durant le week-end. Le samedi matin continua d'apporter des pluies torrentielles et froides, contrastant avec l'ambiance de l'accueil offert par le Forum aux patients, qu'ils soient récemment diagnostiqués ou qu'ils soient des vétérans. Durant les préambules d'ouverture, tous les participants furent tristes d'entendre que la Présidente Suzanne Bliss quittait la LRF pour diriger la *National Arthritis Foundation*. Au long des années sous la direction de Suzanne Bliss, la LRF avait encouragé l'information des patients MW en collaborant avec l'IWMF et en ajoutant des conférences sur la MW dans les différentes rencontres régionales qu'elle organisait.

Quelques une des premières sessions furent d'un intérêt commun pour tous les patients atteints de lymphomes. Le Dr. Randy Gascoyne, de la *British Columbia Cancer Agency*, présenta " Perspective d'un pathologiste sur le lymphome". Il expliqua combien les recherches pathologiques sont un facteur clé dans le diagnostic et le traitement des patients, et ses diapositives soulignèrent

quelques uns des moyens dont dispose le pathologiste pour faire un diagnostic différentiel à partir des résultats du patient. Le conférencier suivant fut le Dr. Stephanie Gregory, professeur de Médecine de la *Rush University*, qui parla de la « Perspective clinique ». La présentation du Dr. Gregory comportait une bonne revue des dysfonctionnements génétiques qui causent le lymphome, quelques statistiques relatives à l'incidence et aux causes du lymphome, et la présentation clinique d'un patient atteint de lymphome. Puis elle présenta le processus de décision de traitement et la possibilité d'une inscription dans un essai clinique. Finalement, le Dr. Gregory passa en revue le mécanisme de la thérapie par anticorps monoclonal, et quelques nouvelles thérapies utilisées dans le traitement du lymphome. Le Dr. David Strauss, du *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, présenta « D'où venons nous, et où allons nous ? ». Cette présentation englobait différents lymphomes et leur traitement passé en regard des traitements actuels avec de nouvelles thérapies. Le message à en retirer est qu'il y a eu une amélioration marquée dans l'évolution de la situation des patients avec l'emploi des nouvelles thérapies désormais disponibles. Après la pause du matin, chacun des groupes intéressés par les différents lymphomes se réunit dans des salles séparées pour des présentations plus spécialisées. Les patients MW entendirent les conférences de trois médecins réputés dans le domaine de la macroglobulinémie de Waldenström. La première conférencière fut le Dr. Eva Kimby, du *Karolinska University Hospital*, Suède, qui exposa la biologie générale de la MW et les différentes options de traitement disponibles. Le Dr. Kimby parla aussi de l'expérimentation européenne de Bendamustine et du développement de ce produit à partir du gaz moutarde utilisé en temps de guerre. Le déjeuner fut suivi par le palmarès des distinctions attribuées en reconnaissance par la LRF. Ce fut pour moi un honneur particulier d'accepter la distinction au nom de l'IWMF, en reconnaissance des efforts de collaboration entre LRF et IWMF afin de poursuivre des recherches sur les médicaments et d'accroître l'éducation des patients.

Les sessions de l'après-midi continuèrent avec le Dr. Richard Furman, du *Weill Cornell Medical College*. Le Dr. Furman traita de la compréhension croissante des mécanismes dont on pense qu'ils peuvent être des causes sous-jacentes de la MW. Puis il développa les mécanismes impliqués dans les thérapies actuelles et celles en cours de développement. Le dernier conférencier fut le Dr. Irene

Ghobrial, du *Dana Farber Cancer Institute*, qui parla d'essais cliniques enthousiasmants et du résultat de ceux en cours au DFCI et dans d'autres centres du pays. Le Dr. Ghobrial parla aussi des nouveaux médicaments qui sont au stade du développement. En résumé, le Forum Educatif LRF tenu à Brooklyn fut une réunion très réussie pour les patients MW. En tant que membre et participant régulier du groupe support de Philadelphie et New York, j'ai été étonné du nombre de patients nouvellement diagnostiqués et de vétérans assistant à cette réunion, que

je n'avais jamais rencontrés. Cela me confirma une fois encore l'importance pour une organisation telle que la LRF et, plus encore, pour l'IWMF, de satisfaire le besoin d'information et de support des patients de la famille MW, et de poursuivre la recherche d'un traitement pour guérir de cette maladie.

S'il vous plaît, prenez un moment pour y réfléchir, et n'oubliez pas de rejoindre et soutenir l'IWMF !

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION DE L'IWMF VOTE POUR LE SOUTIEN AU MEETING INTERNATIONAL SUR LA MW



A la dernière réunion du Conseil de l'IWMF en novembre, le Conseil d'Administration a voté l'attribution de fonds pour soutenir le 6ème Atelier International sur la macroglobulinémie de Waldenström (IWWM6) qui se tiendra en 2010, du 6 au 10 octobre, à Venise, Italie.

Le soutien de l'IWMF inclut la dépense pour un groupe de 10 à 12 jeunes chercheurs qui assisteront à l'IWWM6. C'est un investissement important pour le futur de la recherche sur la MW de permettre à de jeunes chercheurs sur la MW prometteurs, de participer à cet éminent meeting international exclusivement dévolu aux recherches en cours et aux traitements se rapportant à la MW.

De plus, l'IWMF prendra à sa charge les coûts de publication de l'ensemble du compte-rendu de l'IWWM6 dans un des journaux médicaux professionnels sur le lymphome.

Les Administrateurs ont aussi approuvé le soutien du 2ème Forum International pour les Patients qui se tiendra le dimanche 10 octobre à la suite des conclusions de l'IWWM6. L'IWMF se joint au Dana Farber Cancer Institute pour parrainer le Forum International pour les Patients.

(Suite de la page 11)

Affections susceptibles de bénéficier d'un traitement par l'acupuncture telles qu'indiquées par Guy Sherwood

Digestion - douleur abdominale - constipation - diarrhée - hyperacidité - indigestion	Emotions - anxiété - dépression - insomnie - nervosité - névrose	Nez-Gorge-Oreilles - cataracte - gingivite - vision faible - acouphènes - douleurs dentaires	Gynécologie - stérilité - ménopause - menstruations
Divers - addictions - performances physiques - pression sanguine - fatigue chronique - système immunitaire (stimulation du) - stress	Squelette et muscles - arthrite - dorsalgies - crampes - douleurs/faiblesse musculaire - douleurs de la nuque - fatigue	Neurologie - céphalées - migraines - troubles de la vessie - M. de Parkinson - douleurs post opératoires - acc. vasculaire cérébral	Respiration - asthme - bronchite - refroidissement - sinusite - sevrage tabagique - angine

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

