

**DANS CE  
NUMERO**

Médecin  
de Garde -----p 1

Le coin de  
la Présidente -----p 4

Présentation de  
Bill Paul -----p 5

Rapport  
du Trésorier-----p 6

Du nouveau  
en recherche ----- p 7

La Réunion  
ASH 2009 ----- p 8

Tour d'horizon  
des nouvelles  
médicales ----- p 9

Lettre à la Rédactrice  
en Chef----- p 13

Echos de la  
Talk-List----- p 14

Le Mot de  
la Fin ----- p 18

## MEDECIN DE GARDE : TODD LEVINE, M.D.

### Macroglobulinémie de Waldenström (MW) et neuropathie périphérique (NP)



*Todd Levine, MD  
au Forum Educatif IWMF 2009  
de Memphis.*

#### La NP, qu'est-ce que c'est, et qu'est-ce qui cause ses symptômes ?

Neuropathie périphérique est un terme général utilisé pour désigner toute maladie qui endommage les nerfs du système nerveux périphérique. Le système nerveux est divisé en deux parties. Le système nerveux central comprend le cerveau et la moelle épinière, alors que les nerfs qui circulent entre moelle épinière, peau, et muscles, composent le système nerveux périphérique.

Il existe, littéralement, des milliers de causes de neuropathies périphériques, et en dépit des investigations les plus poussées, 50% de la totalité des cas de NP n'ont pas de cause clairement identifiée. Le terme *idiopathique* est utilisé pour désigner ces cas. Vingt-cinq pour cent des cas de NP sont causés par le diabète.

Cinq à dix pour cent sont causées par un usage excessif d'alcool. Ceci laisse de quinze à vingt pour cent pour les autres causes. Les déficiences vitaminiques, comme celles en B12 et les chimiothérapies peuvent aussi provoquer des NP. Dans des cas rares, un patient peut avoir un cancer comme la MW, qui peut provoquer ou être lié à des NP. Dans notre étude de 119 patients MW, 48% ont développé une NP. Ceci contraste avec les 19% trouvés dans les études contrôles par tranches d'âge identiques.

#### Quels sont les signes et symptômes des NP ?

Les NP peuvent causer des symptômes en relation directe avec le type de nerfs endommagés. Les plus fréquemment endommagés sont les nerfs sensoriels. Les patients dont les nerfs sensoriels sont endommagés ressentent des engourdissements, des picotements, des douleurs, des brûlures, des élancements, des douleurs lancinantes. C'est parce que les nerfs sensitifs sont conçus pour transmettre ce type d'information que, lorsqu'ils sont endommagés, ils donneront des décharges électriques anormales imitant ces sensations, même lorsque rien ne les stimule.

Par contre, si les nerfs moteurs sont endommagés, les patients éprouveront une faiblesse musculaire. Et dans de nombreux cas, les nerfs moteurs et sensitifs sont également endommagés. Ceci peut alors causer des problèmes d'équilibre.

Lorsque les dommages concernent les nerfs périphériques, les symptômes seront en relation directe avec les nerfs endommagés. Les premiers symptômes le plus généralement éprouvés se situent dans la région des orteils et des pieds. Ceci parce que les nerfs qui y sont situés sont

les plus longs du corps. Ils débutent dans la moelle épinière et se prolongent jusqu'aux orteils. Si la neuropathie s'étend à partir des pieds, elle monte généralement vers les chevilles et les mollets – et, si elle devient assez sévère, elle peut commencer à atteindre les mains. Il est inhabituel d'avoir des symptômes plus intenses dans les mains et les bras que dans les pieds. S'ils sont plus prononcés dans les mains que dans les pieds, cela évoque la possibilité qu'il y ait une autre cause. Il existe beaucoup d'autres causes d'engourdissement, douleur ou faiblesse en plus de la neuropathie périphérique. Autres causes potentielles : des compressions de nerfs situés autour de la moelle épinière (appelés radiculopathies), des compressions dans les bras comme dans le canal carpien, des conséquences orthopédiques comme la fasciite plantaire (*inflammation de l'enveloppe fibreuse du tendon qui forme l'arche du pied*, ndt), une sténose spinale (*compression d'une racine nerveuse due à un rétrécissement du canal rachidien*, ndt) ou une insuffisance vasculaire. Toutes peuvent causer des symptômes similaires à une NP. En conséquence, il est important de voir un médecin qui sait diagnostiquer et traiter ces neuropathies périphériques, parce que nombre de neuropathies similaires sont en réalité plus faciles à traiter que la NP.

### **Comment la NP est-elle diagnostiquée ?**

Si vous avez certains des symptômes qui sont mentionnés ci-dessus, alors vous devez voir un médecin qui pourra prendre en compte vos antécédents, effectuer un examen et déterminer si vous avez une NP. Cependant, vu le nombre de pathologies qui peuvent présenter des symptômes similaires, il existe un petit nombre de moyens qui permettent de déterminer avec certitude si vous avez une NP. La plus courante est un examen appelé examen électromyographique (EMG).

Cet examen utilise des impulsions électriques pour activer vos nerfs et étudier la façon dont ils transmettent ces impulsions. Pour la plupart des patients, l'examen peut déceler si les nerfs périphériques sont endommagés. Si une NP est suspectée et que l'EMG ne la met pas en évidence, alors ce résultat suggère que peut-être, seuls les plus petits nerfs peuvent être endommagés. Les nerfs transmettant l'information qui concerne les sensations sont trop petits pour être étudiés avec l'EMG. Dans ce cas une petite biopsie de la peau, relativement peu douloureuse, peut être réalisée pour examiner réellement ces petits nerfs au microscope et voir s'ils paraissent endommagés. La technique d'examen de ces petits nerfs implique l'emploi d'un anticorps pour teinter les petites fibres nerveuses et pour pouvoir compter leur nombre par millimètres carrés de peau. Cette technique n'est disponible que dans quelques centres spécialisés, mais des prélèvements effectués n'importe où peuvent être expédiés dans les centres qui réalisent le comptage des fibres nerveuses épidermiques.

Une fois votre NP diagnostiquée, l'attention se concentre sur la possibilité d'en déterminer la cause. C'est habituellement fait par une série complète d'examen sanguins pour chercher des causes traitables de la NP. Si l'examen sanguin ne donne pas de réponse spécifique et que la maladie est agressive, certains patients vont subir une biopsie de gros nerf. Par ce moyen les pathologistes peuvent étudier le nerf et voir si la biopsie permet de déterminer une cause spécifique de la neuropathie. Dans de nombreux cas aucun test spécifique ne peut répondre à la question concernant la cause de la neuropathie. Dans quelques cas cependant, la neuropathie peut être attribuée à d'autres maladies où états d'une personne, comme le diabète, une forte consommation d'alcool, ou un cancer connu pour être associé à des NP. Dans le cas de la MW, nous savons que 48% des patients vont développer une neuropathie associée. Mais conservez à l'esprit qu'une neuropathie chez un patient MW peut être due à de nombreuses raisons, incluant celles mentionnées ci-dessus, et qu'il peut en conséquence être encore plus difficile de diagnostiquer si la NP provient de la MW. La seule façon d'en être certain est d'examiner s'il existe dans votre sang un anticorps qui attaque les nerfs périphériques. Il y a plusieurs anticorps IgM qui ont été associés de cette façon, comme anti-MAG (Myelin Associated Glycoprotein, *glyco-protéine associée à la myéline qui forme la gaine de la fibre nerveuse*, nt) ou anti-sulfatide (*sulfatide est un glycolipide présent dans les gaines de myéline*, nt). Dans notre étude portant sur 119 patients MW, seulement 5% présentaient des anticorps contre la MAG et 4%, des anticorps contre sulfatide. Aussi est-il important d'éliminer d'autres causes de NP même si vous avez la MW.

### **Comment traite-t-on la neuropathie périphérique ?**

Les traitements de la NP visent la cause sous-jacente. Ainsi, lorsque le patient a un diabète, le meilleur traitement est de contrôler son sucre sanguin, de suivre un régime approprié, et de faire de l'exercice. Si un patient présente une déficience vitaminique, celle-ci doit être corrigée.

Si la NP est provoquée par l'une des protéines anormales du sang, la réduction du niveau de l'anticorps traitera la NP. Le niveau d'anticorps peut être diminué par une chimiothérapie ou en le retirant directement du sang par plasmaphérèse. Ces traitements peuvent réduire le niveau d'IgM ; cependant la plasmaphérèse est à la fois chère et consommatrice en temps, et ses effets sont de courte durée. De surcroît, la plupart des patients ayant une NP présentent des symptômes relativement légers qui n'évoluent pas en neuropathie sévère et il y a peu de preuves démontrant que le fait de débiter un traitement par chimiothérapie ou plasmaphérèse, pour une neuropathie légère, pourra retarder sa progression vers une neuropathie

plus sévère. Dans la plupart des cas les NP associées à des anticorps anormaux sont légères et le restent. Aussi cela vaut rarement la peine d'entamer précocement une thérapie agressive. De telles décisions sont à examiner avec un médecin bien au fait de ces types de neuropathies, ou en d'autres termes, avec un neurologue spécialiste des maladies des nerfs périphériques.

Même s'il n'existe pas de traitement spécifique des causes sous-jacentes de la neuropathie, il existe de nombreux traitements qui réduisent les douleurs et symptômes de NP. De tels traitements sont fréquemment utilisés pour toutes les formes de neuropathies et incluent amitriptiline, gabapentine, pregabalin et duloxetine. Ces agents peuvent réduire de 50% les symptômes de NP. Lorsque la douleur est incontrôlable, même en prenant ces médicaments, alors beaucoup de patients utiliseront pour la réduire des médications narcotiques comme oxycodone ou méthadone. Dans ce cas il est préférable d'être suivi par un spécialiste de la douleur qui peut gérer la médication et ses effets secondaires. L'essentiel est de conserver à l'esprit qu'en l'absence de thérapie spécifique concernant la cause de la neuropathie, les médecins seront capables d'améliorer vos conditions de vie.

### **Quels sont les traitements de la MW connus comme provoquant des NP ?**

C'est un sujet compliqué car nous savons que la MW peut causer des NP, nous savons aussi que certains des traitements de la MW peuvent également provoquer ou intensifier les symptômes d'une NP. Plusieurs médicaments de chimiothérapie comme Vincristine, Velcade, Thalidomide et Revlimid peuvent provoquer des NP. Dans la plupart des cas le risque de développement d'une neuropathie est accru si une NP, même légère, existe avant le traitement. De plus, si les médicaments sont la cause d'une NP, ses symptômes tendront à se développer durant les mois du traitement. Si des symptômes de NP se développent durant une chimiothérapie, il est important de prévenir immédiatement votre médecin car l'arrêt de la chimiothérapie peut stopper sa progression et même faire régresser les symptômes. La décision d'utiliser des médicaments qui provoquent des NP est à mettre en balance avec le besoin de traiter la MW, et doit être discutée avec votre médecin.

La neuropathie périphérique associée à la macroglobulinémie de Waldenström est un trouble complexe et beaucoup de patients MW souffrent de neuropathie. Ce qui suit représente les étapes qui aideront à formuler un plan de traitement pour les patients MW. A noter cependant que les mêmes étapes sont recommandées au patient qui souffre d'une neuropathie mais n'est pas atteint de MW.

- 1 – Etablir que la NP est bien la cause exacte des symptômes
  - 2 – Etablir si la MW est la cause la plus probable de la NP ou s'il existe d'autres causes.
  - 3 – Conduire la thérapie en fonction de la sévérité des symptômes, c'est-à-dire que dans les cas de neuropathies sévères liées à la MW, les patients ont besoin d'une thérapie agressive pour réduire les niveaux d'anticorps ; dans le cas de symptômes légers, une thérapie symptomatique peut être suffisante.
  - 4 – Consulter régulièrement un neurologue habitué à traiter les troubles du système nerveux périphérique.
- Ces étapes aideront à s'assurer que tout ce qui peut être fait sera fait pour traiter votre NP.

*Le Dr. Levine est actuellement Professeur Assistant en Neurologie Clinique à l'Université de l'Arizona et pratique en privé avec la Phoenix Neurological Associates à Phoenix. Il est certifié Par l'American Board of Electrodiagnostic Medicine (2000). Il est également Co-directeur du Samaritan Peripheral Neuropathy Center, Co-Directeur de la Samaritan ALS Clinic, et Directeur du Department of Neurophysiology du Good Samaritan Hospital de Phoenix.*

*Après son diplôme de médecin à la Duke University School of Medicine à Durham, NC, il a complété son stage d'internat en médecine interne au Jewish Hospital de St Louis, MO. Nommé Chef de Clinique durant son séjour au Neurology Department de la Washington University School of Medicine de St Louis, il a ensuite obtenu une bourse de l'Association des maladies neuromusculaires dans la même institution. Le Dr. Levine est aussi membre de l'American Association for Electrodiagnostic Medicine et il a publié abondamment dans le domaine de la neurologie. Conférencier dynamique, il intervient fréquemment dans les Forums Educatifs de l'IWMF.*

---

# LE COIN DE LA PRESIDENTE

Par Judith May

---



Judith MAY, Présidente

Lorsque vous recevrez ce numéro de *Torch* ce sera le printemps, la saison du renouveau. Mais, bien que l'on soit en février lorsque j'écris ceci, le Conseil d'Administration est en train de vivre un printemps précoce. Pourquoi ? En raison de la merveilleuse confirmation de votre confiance envers l'IWMF que vous avez montrée par vos contributions afin de poursuivre votre participation et soutenir nos recherches. Pour le Conseil, ce fut l'affirmation que nous étions sur la bonne voie avec les services que nous fournissons et les recherches que nous subventionnons. Nous apprécions énormément les dons que vous faites dans une période de difficultés économiques permanentes pour nombre d'entre nous. Merci. Je suis heureuse de voir tous les questionnaires qui arrivent quotidiennement depuis mon second appel, renseignés par les membres de façon que nous puissions connaître ce qui vous convient et ce que vous estimez que nous devrions ajouter ou modifier. Nous allons bientôt procéder à une analyse complète de vos réponses, et je vous ferai un rapport sur les résultats dans *Torch* ! Si vous n'avez pas encore retourné votre questionnaire d'enquête, s'il vous plaît c'est le moment de le faire !

## Bénévoles

Une fois encore, je fais appel à des bénévoles. Nous recherchons des bénévoles avec des connaissances spécifiques et de l'expérience dans ces domaines : finances, levées de fonds, rédaction scientifique et édition, technologie informatique. Si vous avez un talent et de l'expérience dans ces domaines et si vous êtes désireux de contribuer aux efforts de l'IWMF en tant que bénévole, adressez s'il vous plaît votre curriculum vitae à notre bureau : Sara McKinnie, responsable du Bureau, 3932D Swift Road, Sarasota, FL 34231, ou par e-mail à : [info@iwmf.com](mailto:info@iwmf.com)

## Forum Educatif

Je veux encourager tous ceux qui ne sont pas encore inscrits à bien vouloir envisager leur participation au Forum Educatif de cette année. Nous avons une nouvelle formule pour les conférences, avec nombre de sessions plénières débutant le vendredi 9 avril à 09h30. Notez s'il vous plaît que cette nouvelle formule devrait nécessiter que la plupart des participants arrivent le jeudi 8 avril. La journée complète prévue pour le vendredi est suivie par une seconde journée complète le samedi, et une demi journée le dimanche. Le programme définitif peut être trouvé sur notre site Web, et vous serez heureux de voir que nombre de nos experts familiers feront encore une fois des présentations, ainsi que de nouveaux conférenciers que vous n'avez pas rencontrés auparavant. Nos Ateliers feront appel à deux experts qui travaillent pour Social Security Disability et Medicare pour répondre aux questions dont je suis certaine que beaucoup d'entre vous se posent. De plus, l'équipe du Dr. Treon installera encore une fois une salle pour prises de sang, et vous aurez l'opportunité de contribuer aux recherches en donnant votre sang. J'espère que vos projets de participation au Forum Educatif prévoient que vous assisterez au « Business Meeting », qui se tient toujours le dimanche, de onze heures à midi. Le Conseil d'administration y présente son rapport annuel aux membres, et c'est un moment où nous encourageons les membres à s'exprimer et nous dire ce qu'ils pensent des services de la Fondation, de notre programme de recherches, et de notre orientation future.

## Nouvelles importantes

Je suis heureuse de vous annoncer que Bill Paul, notre actuel Secrétaire Trésorier de l'IWMF, a été élu au nouveau poste de Vice Président Exécutif lors d'une réunion du Conseil, il y a quelques semaines. Comme Vice Président exécutif, Bill me succédera au poste de Président à l'issue d'une période durant laquelle nous travaillerons ensemble afin d'assurer une transition douce. Bill est membre du Conseil depuis deux ans et il s'est montré un administrateur dévoué, non seulement compétent en terme de finances mais aussi en communication et en gestion du personnel. Il a une vision très claire des responsabilités du Conseil et une logique rigoureuse dans ses opinions, quoique toujours ouvert à l'opinion de autres. Bill est naturellement diplomate dans ses échanges avec les autres, qu'ils soient membres de l'IWMF, médecins, cadres ou

administrateurs. En tant que Vice Président Exécutif, Bill supervisera le Bureau et le personnel pour faire en sorte que les travaux soient réellement menés avec efficacité, il partagera la charge de travail de la Présidente durant une période de formation et il succèdera à la Présidente dans un futur proche.

J'ai éprouvé un profond plaisir durant mes 12 années au Conseil d'Administration et cinq années en tant que Présidente de l'IWMF. Et je ne vais pas m'éloigner beaucoup. En accédant au statut d'émérite, je continuerai d'être là, pour aider Bill aussi souvent que nécessaire. Et je continuerai à être impliquée au sein du Conseil d'Administration dans les domaines où je pourrai contribuer aux travaux de la Fondation en vivant une partie du temps à Mexico. Je vous verrai lors de tous les Forums Educatifs. Vous trouverez une photo et les détails de la carrière de Bill Paul dans l'article qui suit.

La communauté IWMF est un groupe extraordinaire. Nous sommes une fondation de patients et de soignants qui a mis en œuvre sa conviction de base : que des gens qui s'entraident constituent la meilleure façon de faire face à l'adversité. Le Conseil d'Administration est un merveilleux groupe de gens très dévoués qui travaillent beaucoup. Nous avons tant accompli avec votre aide et continuerons à le faire, tous faisant de notre mieux, par le bénévolat, les dons, et en faisant parvenir au Conseil les réflexions de chacun sur l'organisation future.

Nous nous verrons à Las Vegas !

Portez vous bien,

Judith.

---

## PRESENTATION DE BILL PAUL

*Par Judith May, Présidente de l'IWMF*

---

*Ce qui suit est un petit condensé de la carrière de Bill Paul, récemment désigné comme Vice Président Exécutif de l'IWMF, et qui deviendra le prochain Président de l'IWMF.*



**Bill Paul**  
*Vice Président Exécutif*

Bill a été employé par l'IRS (International Revenue Service, (Département du Fisc, nt) de 1972 à 1982 dans différents postes : contrôleur fiscal puis analyste statisticien, puis formateur des employés de l'IRS aux modifications fiscales et Responsable d'une Unité de 25 agents. En 1982 Bill a ouvert sa propre affaire de conseil fiscal à Memphis, Tennessee, qu'il possède toujours et où il exerce actuellement. De plus, il a travaillé avec la Tennessee Psychological Association depuis 1997, fournissant des services financiers et des rapports sur les investissements. Bill est également administrateur dans une association locale, le Memphis Center for Women & Families (*Centre pour les Femmes et Familles de Memphis, nt*), et consacre bénévolement des heures à assister le Pasteur de la St. Michael's Catholic Church de Memphis. Il participe aussi au comité financier de St. Michel's.

Les récompenses et réalisations de Bill comportent le « Trophée des meilleurs résultats 1978 » de l'IRS, pour des services ayant le mieux illustré la mission de l'IRS. En 2004 il a reçu un « Certificat de reconnaissance pour l'importance des services rendus » à la Tennessee Psychological Association.

Parmi les affiliations professionnelles de Bill figurent : la National Society of Professional Accountants (*Société Nationale des Comptables professionnels, nt*), l'American Association of Certified Tax Professionals (*Association Américaine des Experts Fiscaux Professionnels, nt*), et la National Federation of Independent Business (*Fédération Nationale des professions libérales, nt*).

En tant qu'homme d'affaire, Bill a une expérience considérable de la finance et du management. En tant que bénévole, Bill ne travaille pas seulement de longues heures pour le Conseil d'administration de l'IWMF dans son poste actuel de Secrétaire et Trésorier, mais il est aussi le responsable des groupes de soutien de Memphis et Nashville. Sa sympathie à l'égard des autres l'a conduit au bénévolat par le biais de son église, il visite des personnes en maisons de retraite, dans les hôpitaux et en fin de vie chez elles. Son temps libre (aussi rare soit-il !) Bill aime le passer avec son épouse, la psychologue Connie Paul, dans leur maison de vacances de l'Arkansas River Valley, en montagne, là où les contreforts de l'Ozark et les Ouachita Mountains se rencontrent. Là, Bill et Connie aiment randonner sur les sentiers de montagne, nager, se distraire, lire et se relaxer en savourant les levers et couchers de soleil dans leur montagne.

---

## RAPPORT DU TRESORIER POUR L'ANNEE 2009

*Par Bill Paul, Secrétaire et Trésorier*

---

Les finances de l'IWMF sont gérées dans deux fonds séparés : le Fonds Recherche et le Fonds Services aux Membres. Les avoirs de ces fonds sont tenus et comptabilisés séparément. Aux fins de simplification ils sont résumés ci-dessous, et comparés à ceux de l'année précédente. Les montants sont arrondis au millier de dollars le plus proche.

### **Fonds Recherche 2009/2008**

	2009	2008
Contributions reçues	\$365.000	\$519.000
Intérêts acquis	\$17.000	\$46.000
Total	\$382.000	\$565.000
Bourses de recherche accordées	\$588.000	\$60.000
Résultat de l'année	<b>\$-206.000</b>	<b>\$505.000</b>

Les contributions de l'année 2009 ont été inférieures de 30% environ à celles de 2008. Cependant le montant des comptes courants et dépôts à vue au 31 décembre 2009 était de \$1.660.000. Avec \$854.000 dus au titre des bourses de recherche à cette date, le Fonds Recherche est encore en bonne santé financière. Nous nous attendons à recevoir un plus grand nombre de demandes auprès du Fonds Recherche en 2010 et nous anticipons ces demandes avec enthousiasme car nous sommes à la recherche d'un traitement curateur de la MW. Il faut aussi noter que nous avons des promesses de dons supérieures à \$800.000 de la part de nos adhérents, presque exclusivement sous forme de biens immobiliers. A échéance, ces dons seront plus que suffisants pour couvrir un quelconque déficit temporaire.

### **Fonds Services aux Membres 209/2008**

	2009	2008
Contributions reçues	\$625.000	\$393.000
Services aux membres et frais de fonctionnement	\$525.000	\$414.000
Résultat de l'année	<b>\$100.000</b>	<b>\$-21 000</b>

Les ressources de 2009 ont été significativement supérieures à celles de 2008. Le Fonds Services aux Membres a laissé un profit en fin d'année, une amélioration de \$121.000 par rapport à 2008. L'année dernière à la même époque nous sollicitons votre aide pour transformer une perte de \$21.000 en profit, et vous avez répondu. Avec votre aide ceci peut se poursuivre en 2010, et nous pourrions annoncer un bénéfice en continuant sur ces bases. Globalement, le Fonds est dans une situation relativement saine, avec des ressources sur compte courant et dépôts à vue d'une valeur totale de \$384.000, comparée à \$284.000 en fin 2008. Grâce à votre aide, votre Fondation est vivante, bien vivante – et prospère, même dans les temps difficiles.

### **IWMF, l'économie, et votre argent**

Il me paraît approprié d'évoquer la sécurité de votre argent lorsque vous donnez à l'IWMF. Je veux vous assurer de nouveau que le Conseil d'Administration est très attentif à cette sécurité. Durant ces temps troublés, avec une instabilité du marché boursier, aucun penny n'a été perdu en raison d'une mauvaise décision d'investissement du Conseil d'Administration de l'IWMF. La situation financière de l'IWMF est très saine.

L'économie mondiale a causé beaucoup de souci et l'IWMF est confrontée à un challenge financier comme toutes les organisations qui dépendent de dons. S'il vous plaît, sachez bien qu'en donnant à l'IWMF vous donnez à une organisation qui a des coûts d'administration très réduits et qui aide directement les patients, leurs familles et amis. L'argent donné a un impact immédiat sur les Forums Educatifs, sur *Torch*, sur le site Internet, l'IWMF-Talk, les alertes e-mail, et nos nombreux autres services aux membres. Ce n'est pas le moment de cesser de donner, que vous affectiez votre

don au Fonds Recherche, ou que vous laissiez son affectation à la discrétion du Conseil d'Administration. Dans tous les cas, vos dons aident à sauver et améliorer les qualités de vie.

Si vous avez une question sur les sujets financiers, n'hésitez pas s'il vous plaît à me contacter directement au :

901-767-6630 ou [billpaul@juno.com](mailto:billpaul@juno.com).

---

## DU NOUVEAU EN RECHERCHE :

### De la réponse immunitaire à la MW au possible traitement par immunothérapie

*Par Tom Myers et Guy Sherwood, M.D.*

---

*La Fondation pour la Macroglobulinémie de Waldenström du Canada, branche canadienne de l'IWMF (WMFC), est fière d'être la principale commanditaire d'une initiative de recherche importante dirigée par Brad Nelson, Ph.D. au Trev and Joyce Deeley Research Center de Victoria, en Colombie Britannique. Le projet de recherche, récemment approuvé par le Comité Consultatif Scientifique de l'IWMF, esquisse le tout premier pas vers une thérapie immunitaire pour la MW. Ci-dessous, Tom Myers, Vice-président de l'IWMF pour la Recherche et Guy Sherwood, M.D., Administrateur et membre du Comité de Recherche de l'IWMF, expliquent comment le projet dirigé par le Dr Nelson offre l'espoir d'un éventuel contrôle de la maladie dans la MW grâce à l'immunothérapie.*

La macroglobulinémie de Waldenström est un lymphome non-Hodgkinien indolent caractérisé par l'infiltration de la moelle osseuse par des lymphocytes B malins et la production de quantités importantes d'IgM sérique. Actuellement il n'y a aucun remède connu pour guérir ce cancer, mais des résultats récents utilisant des thérapies immunitaires pour les lymphomes donnent l'espoir qu'un remède curatif pourrait être développé en utilisant cette approche.

Le Dr Nelson et ses collègues scientifiques du Centre de Recherches Deeley sont intéressés par le développement de stratégies qui pourraient être utilisées pour de futurs traitements immunitaires de la MW. L'étude qu'ils proposent évaluera l'utilisation d'un vaccin ciblant l'idiotype de la cellule MW (un idiotype est la version unique d'un réarrangement par mutation de la surface de l'immunoglobuline qui est spécifique à toutes les cellules tumorales d'un patient MW – de manière générale : un marqueur ID) en même temps que de multiples autres cibles de vaccins récemment découvertes et présentes seulement dans les mutations spécifiques au lymphome. Un vaccin qui cible de multiples sites sur une cellule cancéreuse procurera des taux de réponse et un contrôle de la maladie supérieurs à celui d'un vaccin qui ne cible que l'idiotype de la cellule tumorale. En outre, le Dr. Nelson et son équipe évalueront la faisabilité de combiner la thérapie vaccinale avec la thérapie adoptive de lymphocytes T - un sujet très discuté à la récente réunion de l'American Society of Hematology (ASH) à la Nouvelle Orléans. Les scientifiques projettent d'isoler des « lymphocytes T spécifiques d'un antigène de tumeur », des cellules qui ont démontré une affinité pour les cellules MW portant l'idiotype cible aussi bien que les autres mutations spécifiques de lymphome identifiées chez des patients avec la MW. De tels lymphocytes T (qui d'habitude ne sont pas présents en nombre suffisant chez les patients MW généralement immunodéprimés) peuvent être prélevés chez le patient, amplifiés de façon exponentielle in vitro, puis ré-infusés au patient en quantité beaucoup plus importante avec l'espoir qu'ils élimineront toutes les cellules tumorales résiduelles. Des concentrations de lymphocytes T aussi importantes ne peuvent pas toujours se développer normalement chez un patient à cause du cancer et de ses traitements. Ce sera la première étude qui observera la réaction immunitaire en tant qu'agent thérapeutique potentiel de la MW basé sur le vaccin et/ou les lymphocytes T adoptifs.

Pour résumer, ce projet vise : à identifier dans une série de patients MW l'idiotype spécifique de la tumeur aussi bien que les multiples autres mutations spécifiques de cellules de lymphomes récemment découvertes; à identifier et isoler une population de lymphocytes T spécifiques d'antigènes de tumeurs qui reconnaissent ces cibles particulières; et finalement à évaluer ces cellules en termes de reproductibilité, croissance, pertinence pour la thérapie immunitaire, facilité de mise en oeuvre et potentiel cytotoxique à l'égard de la cible.

Le Dr Nelson et son équipe bénéficient d'une bonne appréciation dans le domaine de l'immunologie et la recherche dans laquelle ils s'engagent a le potentiel pour aboutir à un traitement nouveau et efficace pour les personnes frappées par la MW. Au nom de tous les membres de l'IWMF, nous exprimons notre reconnaissance à la WMFC qui entreprend aussi généreusement de soutenir cette avancée importante dans la recherche sur la MW.

---

## POINTS CULMINANTS DE LA REUNION ASH 2009

Par Guy Sherwood, M.D, Administrateur IWWMF

---

La cinquante et unième réunion annuelle de la Société Américaine d'Hématologie (ASH) s'est tenue du 5 au 8 décembre 2009, à La Nouvelle Orléans, en Louisiane. Les participants : médecins traitants, chercheurs et personnels des industries associées et des organisations du cancer ont été évalués à 23.000 personnes au moins. L'IWWMF avait un stand d'information et Tom Myers, Bill et Connie Paul, Sara McKinnie et moi-même y avons assisté aussi, pour représenter notre Fondation et pourvoir le stand en personnel.

Cet article décrit mes points culminants personnels de la réunion annuelle ASH, un résumé d'information de ce qui m'a frappé comme les plus importantes de toutes les conférences et des affiches (posters) que j'ai réussi à entendre et voir pendant les quatre jours intenses de ASH. Dans les prochains numéros de *Torch*, j'écrirai sur les communications et rapports qui ont une importance particulière pour les WM'ers.

Une série de présentations concernant la manipulation du système immunitaire individuel était peut-être l'événement le plus important auquel j'ai assisté. La recherche présentée indique que, dans le très proche avenir, on pourra recueillir chez les patients ayant un lymphome ou un autre cancer hématologique certaines de leurs cellules immunitaires circulantes (tout à fait comme pour un recueil de cellules souches) et que ces cellules récoltées (principalement des cellules T) seront, à leur tour, cultivées en laboratoire, amplifiées en nombre et dans leur capacité de combattre le cancer et restituées au patient pour aider au traitement de son cancer. Ce processus est déjà utilisé avec un grand bénéfice dans la greffe de moelle osseuse et on s'attend à ce que des techniques semblables puissent être utilisées pour amplifier la réponse des patients aux traitements immunothérapeutiques, comme rituximab. Peut-être pouvons nous envisager le jour où nous recevrons non seulement une perfusion de rituximab, mais aussi une perfusion d'une grande quantité de cellules T tueuses pour amplifier l'efficacité du traitement par anticorps monoclonal.

En parlant d'anticorps monoclonaux, il est maintenant tout à fait clair que l'addition de rituximab à beaucoup de combinaisons d'agents chimiothérapeutiques "traditionnels" - cyclophosphamide, fludarabine, bortezomib, CHOP - augmente significativement le taux de réponse et la survie.

Les résultats de l'expérimentation d'un nouveau produit, ofatumumab (GlaxoSmithKline), qui agit de façon semblable à l'anticorps monoclonal Anti-CD20 rituximab (Rituxan, Genentech/Roche), ont été annoncés à la réunion comme un exemple d'anticorps monoclonaux utilisés dans l'immunothérapie pour le lymphome. Les essais cliniques chez des patients avec une leucémie lymphoïde chronique (LLC) précédemment non traités, ont montré que ofatumumab donné en combinaison avec fludarabine et cyclophosphamide était "hautement actif."

Un chercheur a fait remarquer que la monothérapie ofatumumab n'était pas une option de traitement valable chez les patients avec un lymphome folliculaire, insensible à rituximab. Chez 116 patients qui n'ont pas obtenu au moins une réponse partielle à rituximab - utilisé seul ou avec une chimiothérapie - des réponses objectives ont été constatées chez seulement 11 % parmi ceux prenant ofatumumab. Le même chercheur a noté, cependant, que la réponse était meilleure - 22 % - dans un sous-groupe de patients qui n'avaient pas répondu à la monothérapie rituximab. Une expérimentation clinique avec ofatumumab dans la MW est actuellement en voie de réalisation. Un autre agent encore, GA 101 de Genentech, a été surnommé "le fils de rituximab" et il est en cours d'investigation dans la LLC en rechute ou réfractaire.

Dans le cas de patients avec un lymphome indolent (comme la MW) dont la maladie a progressé après le traitement avec rituximab, une autre étude a indiqué que la survie à long terme peut toujours être obtenue si les patients sont commutés au radioimmunoconjugué Bexxar (l'Iode <sup>131</sup> tositumomab). La survie complète médiane était 6,7 ans après avoir reçu Bexxar. Dans le secteur des vaccins de cancer, un nouveau protocole pour traiter les lymphomes B de bas grade avec rituxan (rituximab) et une vaccination spécifique de la tumeur a été présenté qui semble améliorer les taux de réponse et la survie jusqu'à une nouvelle progression, comparé à rituxan seul. Dans une expérimentation clinique s'adressant à des patients ayant un lymphome B folliculaire non-hodgkinien, Rituxan suivi par la vaccination avec un anticorps ciblé contre l'idiotype tumoral spécifique du lymphome a abouti à un taux de réponse globale de 64 % comparé à rituxan seul. L'utilisation de rituximab suivie par la vaccination peut changer le cours naturel de la maladie et elle est évidemment très attractive pour le patient parce qu'elle n'inclut pas de chimiothérapie.

Pour autant qu'on s'intéresse aux régimes chimiothérapeutiques traditionnels, les résultats d'une étude de phase III ont montré que, en traitement de première ligne de patients avec des lymphomes indolents et folliculaires avancés, la combinaison de rituximab et bendamustine (Treanda) avait procuré de meilleurs résultats que "l'étalon or" R-CHOP (rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine [*Oncovin*] et prednisone). Bendamustine est un vieux médicament qui a été utilisé il y a plus de trente ans en Allemagne. Cette nouvelle étude a utilisé le traitement de première



ligne avec bendamustine dans le lymphome à cellules B non hodgkinien et les résultats ont montré une amélioration de la survie avant rechute et de la tolérance au traitement. Ces nouvelles données pour la bendamustine ont déjà eu un impact sur la pratique clinique dans le lymphome non-hodgkinien, y compris la MW

Le rapport entre le cholestérol, l'utilisation de produits qui abaissent le cholestérol (les statines en particulier) et les lymphomes intéresse certains WM'ers. Des chercheurs de la Nouvelle Orléans ont annoncé que les patients qui prennent déjà des statines pour réduire leur cholestérol au moment où ils sont diagnostiqués avec une leucémie lymphoïde chronique (LLC) peuvent probablement avoir moins besoin d'un traitement pour le cancer. Les chercheurs croient que la biologie des lipides est importante dans la progression LLC. Savoir si cela s'applique à la MW reste à démontrer.

Il y a eu quelques présentations intéressantes dans le secteur de la médecine complémentaire/intégrative. Le directeur médical du Centre pour les thérapies intégratives à l'Institut du Cancer Dana-Farber nous a indiqué la réflexion d'un patient qui lui a dit une fois: "Je peux bien recevoir le meilleur traitement du monde, mais vous ne me traitez pas comme un être humain dans sa globalité". Des données actuelles sur des approches intégratives se rapportant aux enfants, à la survie et aux suppléments ont été présentées à l'ASH (comme c'est pratiquement le cas dans toutes les conférences sur le cancer de nos jours).

Enfin, d'un grand intérêt pour moi et peut-être pour certains d'entre vous, une petite expérimentation clinique randomisée a montré que l'emploi d'une technique simple d'acupression a significativement réduit la proportion des patients qui se plaignaient d'une douleur intense pendant l'aspiration de moelle osseuse et la biopsie. La technique utilisée nécessite l'emploi de ventouses pour appliquer une pression sur le point GI4 du Méridien du Gros Intestin, près de l'espace entre le pouce et l'index. Les patients traités par acupression ont été 89 % à trouver le prélèvement de moelle osseuse moins douloureux que les patients pour lesquels on avait feint d'utiliser l'acupression. Observation en bonus : ça marche aussi pour les douleurs dentaires!

Dans le prochain numéro de *Torch*, cherchez les rapports sur la conférence de l'ASH 2009 à La Nouvelle Orléans, qui seront plus techniques et plus approfondis.

---

## TOUR D'HORIZON DES NOUVELLES MEDICALES

*Par Sue Herms*

---

**La *Leukemia & Lymphoma Society* augmente les allocations pour les patients MW** - La *Leukemia et Lymphoma Society* a annoncé que, à compter du 1er février 2010, l'aide complémentaire que les patients, avec une MW ou avec un myélome multiple, peuvent recevoir est en hausse de 10,000 \$ pour aider à compenser les dépenses de co-paiement de médicament délivré sur ordonnance et d'autres dépenses d'assurance qui y sont liées. Cette augmentation est rétroactive pour les dépenses engagées du 1er juillet 2009 jusqu'au 30 juin 2010 et elle est disponible pour les patients nouveaux et ceux déjà répertoriés. Les patients, le personnel soignant et des professionnels de la santé peuvent présenter une demande en appelant le 877-557-2672. L'admissibilité sera décidée en fonction du besoin médical et financier du candidat.

**Une étude menée au Royaume-Uni met en évidence l'importance de la réponse des lymphocytes T au lymphome** - Un facteur important dans la progression du cancer est la capacité des cellules tumorales d'échapper à la reconnaissance par les cellules immunitaires de l'organisme. Une étude multicentrique menée au Royaume-Uni a identifié un défaut dans les lymphocytes T de patients qui ont un lymphome folliculaire et un lymphome diffus à grandes cellules B, défaut appelé dysfonctionnement du synapse immunologique du lymphocyte T, qui supprime un certain nombre de lymphocytes T et diminue leur activité en réduisant l'expression de certaines protéines de ces lymphocytes T. Ce défaut se manifeste après un contact de courte durée avec les cellules tumorales. L'étude a aussi montré que lenalidomide (Revlimid) était capable de réparer ce défaut. Ces résultats soulignent l'importance d'identifier des traitements capables de corriger les anomalies de réponse des lymphocytes T, dans le lymphome.

**L'Université de Stanford publie un rapport sur les effets secondaires du traitement Rituximab après la greffe autologue de cellule souches** - Rituximab a été administré après des greffes autologues de cellules souches réalisées comme traitement des lymphomes B, afin de supprimer d'éventuelles cellules malades résiduelles. Les chercheurs de l'Ecole de Médecine de l'Université de Stanford avaient précédemment indiqué que deux sessions de rituximab administrées après la greffe avaient produit des effets cliniques encourageants; cependant, on avait constaté une neutropénie (nombre anormalement bas de neutrophiles) chez 52 % des patients traités. Les chercheurs ont déterminé que le polymorphisme du gène Fcγ RIIIa sur les cellules effectrices des patients (macrophages, neutrophiles) permettait de prédire la survenue d'une neutropénie. Ceux qui avaient l'acide aminé valine en position 158 de ce polymorphisme

avaient une incidence plus élevée de neutropénie. Tester ce polymorphisme sur les patients greffés devrait permettre d'identifier une population à haut risque de neutropénie après traitement par rituximab.

**Une deuxième génération d'inhibiteur du protéasome par voie orale en début d'essai de phase I** - Millennium Pharmaceuticals a commencé une expérimentation clinique de phase I chez des patients avec un myélome multiple, pour une formulation orale de MLN9708, une deuxième génération d'inhibiteur du protéasome. Millennium a développé bortezomib (Velcade), actuellement approuvé par la FDA pour le traitement du myélome multiple et le traitement du lymphome du manteau en rechute et qui est de plus en plus utilisé pour le traitement de la MW.

**Résultats annoncés pour l'étude de phase II de Perifosine dans la MW** - l'Institut du Cancer Dana-Farber a récemment annoncé les résultats d'une étude de phase II de perifosine orale chez 37 patients MW en rechute ou réfractaires. Une réponse minimale a été obtenue chez 35 % des patients, tandis que pour 54 % d'entre eux, la maladie est restée stable. La médiane de survie sans progression était de 12,6 mois. Les effets secondaires les plus fréquents étaient des cytopénies, des symptômes gastro-intestinaux et une poussée d'arthrite.

**Une étude multicentrique évalue l'anticorps monoclonal anti-interleukine 6 dans le myélome multiple** - Une étude multicentrique rapportée dans *Clinical Cancer Research* a évalué l'activité anti-myélome multiple de l'anticorps monoclonal 1339, un anticorps anti-interleukine 6 totalement humanisé, seul et en combinaison avec d'autres agents de traitement du myélome multiple. Testé sur des lignées cellulaires et sur des modèles de souris myélome multiple, l'anticorps a significativement interdit la croissance des cellules de myélome multiple. Il a aussi amélioré l'action de dexaméthasone, bortezomib, lenalidomide et perifosine.

**La combinaison pomalidomide/dexaméthasone apporte un bénéfice aux patients avec un myélome multiple qui ont rechuté** - La combinaison thérapeutique pomalidomide (un agent immunomodulateur récent) et dexaméthasone a permis d'obtenir un taux de réponse de 63 % dans un essai de phase II chez des patients avec un myélome multiple en rechute. Les chercheurs de la Clinique Mayo ont traité un groupe complémentaire de patients qui étaient résistants ou réfractaires à lenalidomide, une drogue de la même classe que pomalidomide. Pomalidomide et dexaméthasone ont été administrés oralement. Vingt-six pour cent des patients de cette expérimentation ont obtenu une réponse partielle, tandis que pour 53 % d'entre eux, la maladie restait stable. Avec un suivi médian de quatre mois, 65 % restaient sans progression. Pom/dex semble offrir un bénéfice aux patients qui ont rechuté après différentes thérapies précédentes.

**Un déficit en vitamine D peut avoir un impact défavorable sur la survie dans le lymphome** - Un déficit en vitamine D peut avoir un effet défavorable sur la survie chez des patients qui ont un lymphome, dit un rapport présenté à la récente réunion de décembre de la Société Américaine d'Hématologie (ASH). De 2002 à 2008, les chercheurs ont analysé des échantillons de sang de 374 patients nouvellement diagnostiqués avec un lymphome diffus à grandes cellules B. La moitié de ces patients avaient un déficit en vitamine D au début du traitement. Pendant le suivi, ces patients déficitaires en vitamine D ont eu deux fois plus de risque de mourir. Tous les patients ont reçu le traitement standard du lymphome et les chercheurs ont tenu compte des différences entre des groupes d'âge et autres facteurs qui auraient pu biaiser la comparaison. Quoique les niveaux minimums de vitamine D qui sont jugés normaux dans le sang aient été traditionnellement définis entre 25-30 ng/ml, d'autres suggèrent que le niveau devrait être 40 ng/ml. Un supplément d'étude est nécessaire avant qu'on recommande en routine un supplément de vitamine D pour les patients qui ont un lymphome. Bien que les suppléments alimentaires enrichis fournissent une certaine quantité de vitamine D, ceux-ci peuvent se révéler inadéquats pour maintenir des niveaux idéaux. La vitamine D est principalement fabriquée dans la peau par l'exposition aux rayons ultraviolets B du soleil. La vitamine peut être stockée, mais pendant les mois d'hiver, dans les zones tempérées, la provision diminue.

**Treanda plus efficace et moins toxique que R-CHOP dans le NHL** - Treanda de Cephalon, aussi connu sous le nom bendamustine, s'est avéré significativement plus efficace et moins toxique que la chimiothérapie standard R-CHOP en traitement initial pour le lymphome non-hodgkinien. Les deux traitements ont été évalués en combinaison avec rituximab chez des patients avec lymphome folliculaire, lymphome indolent ou lymphome du manteau. Le premier objectif pour cette étude de phase III qui a duré 4 ans ½ était la survie sans progression de la maladie. Les patients qui ont reçu Treanda ont connu une survie sans progression d'une durée médiane de 54,9 mois, comparée à la survie médiane de 34,8 mois, avec CHOP. De plus, 39,6 % de patients Treanda ont réalisé une réponse complète contre 30 % avec CHOP. L'incidence des leucopénies (nombre de leucocytes diminué) était significativement inférieure, celle des infections également et on n'a constaté aucune chute de cheveux avec Treanda. Cette étude particulière a été réalisée avec une dose de bendamustine inférieure au dosage approuvé aux Etats-Unis et qui peut donc représenter le meilleur profil de toxicité.

**Un nouvel inhibiteur de petite molécule bloque les protéines BCL-2 dans le lymphocyte B malin** - La famille des protéines Bcl-2 est critique pour la vie et la mort des lymphocytes B malins. Compromettre leur activité en utilisant des inhibiteurs de petite molécule est exploré comme une nouvelle stratégie thérapeutique pour traiter les tumeurs à lymphocytes B. L'Ecole de Médecine de Wayne State a évalué TW-37, un inhibiteur de petite molécule, contre une gamme de lignées cellulaires de lymphome B humain, contre des échantillons de patient fraîchement prélevés et des modèles de souris. TW-37 s'est révélé capable de bloquer plusieurs protéines Bcl-2, en déclenchant l'apoptose (la mort des cellules).

**Un essai au Royaume-Uni pour évaluer l'anticorps monoclonal anti-CD19 dans la Leucémie et le Lymphome** - L'organisation caritative *Cancer Research UK* et sa division « développement et commercialisation », *Cancer Research Technology*, sont sur le point d'entreprendre une expérimentation clinique de phase I d'un anticorps monoclonal en cours de recherche développé par Merck. L'anticorps DI-B4, se lie à la protéine CD19 trouvée sur la surface des lymphocytes B. On espère que cet anticorps aidera les patients avec une leucémie et un lymphome qui ne répondent pas aux thérapies existantes. L'essai clinique sera mené dans plusieurs hôpitaux au Royaume-Uni.

**ImmunoGen rend compte des résultats d'un autre anticorps monoclonal anti-CD 19** - En attendant, ImmunoGen, Inc. a annoncé les résultats cliniques initiaux de son anticorps anti-CD19 appelé SAR3419. L'étude a constaté que 17 des 27 patients (63 %) avec un lymphome non hodgkinien ont connu une réduction de la taille de la tumeur. Étaient inclus dans l'essai des patients réfractaires au traitement rituximab. La dose maximum tolérée a été fixée à 160 mg/m<sup>2</sup> une fois toutes les trois semaines. Une étude de Phase I est aussi en voie de réalisation pour évaluer le dosage hebdomadaire de SAR3419

**UCLA fait état d'une erreur de régulation d'une protéine dans le lymphome B** - Un groupe de chercheurs d'UCLA (*University of California, Los Angeles*, nt) a annoncé dans l'*American Journal of Pathology* qu'une erreur de régulation de la protéine SPAK peut contribuer au développement d'un lymphome B. SPAK est une protéine qui régule la réponse au stress cellulaire et l'expression de SPAK est inhibée dans les tumeurs à lymphocytes B. Ce blocage de SPAK protège les lymphocytes B malins des tensions environnementales qui entraîneraient la mort cellulaire dans des cellules normales.

**Les vaccins contre la grippe peuvent être inefficaces chez certains patients traités avec Rituximab** - Selon une nouvelle étude réalisée par le Centre Médical Universitaire de Groningue, aux Pays-Bas, la vaccination contre la grippe ne protège pas les patients ayant une arthrite qui sont traités avec rituximab. Chez les patients vaccinés dans les deux mois qui suivent un traitement avec rituximab, le produit interdit la formation d'anticorps contre la grippe à cause de l'épuisement des lymphocytes B. Bien que cette étude ait débuté avant que la grippe H1N1 (dite porcine) n'apparaisse, on s'attend aux mêmes effets pour ce vaccin.

**Un nouveau test sanguin peut détecter une maladie du greffon contre l'hôte débutante, chez des patients ayant reçu une greffe allogène de cellules souches** - Un nouveau test sanguin, développé et annoncé par l'Université du Michigan, pourrait reconnaître si un patient qui a subi une greffe allogénique de cellules souches est susceptible de développer la grave maladie du greffon contre l'hôte (GVHD). La GVHD survient quand les cellules souches se développent en cellules immunitaires qui attaquent les tissus de l'organisme du receveur. Une éruption cutanée s'avère fréquemment être le premier symptôme de GVHD. Un test en cours de recherche pouvant confirmer si une éruption est due au GVHD est réalisé par le prélèvement d'échantillons de tissu. Le nouveau test sanguin détecte des niveaux augmentés d'elafin (*molécule endogène antimicrobienne*, nt) dans le sang, qui peuvent indiquer le début d'une GVHD et prédire sa sévérité.

**Un nouveau traitement possible est annoncé pour la maladie du greffon contre l'hôte dans la greffe allogène** - Un rapport publié dans l'édition de février du *Journal of Leukocyte Biology* décrit l'utilisation d'un agent anti-inflammatoire appelé ATL146e pour améliorer significativement la probabilité de succès pour les greffes de moelle osseuse allogéniques. La maladie du greffon contre l'hôte (GVHD), une situation dans laquelle la moelle du donneur attaque les cellules du receveur, peut être une complication sérieuse et mortellement grave d'une greffe allogène. Dans des modèles de souris traitées avec ATL146e, la sévérité de la GVHD a été réduite, ce qui a induit une diminution des dégâts tissulaires et une augmentation de la survie.

**La FDA a accordé la dénomination de « médicament orphelin » (peu rentable) au vaccin du lymphome Biovax ID** - Biovest International a annoncé que la FDA, aux Etats-Unis, avait accordé la dénomination de médicament orphelin à Biovax ID, un vaccin personnalisé pour le lymphome folliculaire. Avec la dénomination de médicament orphelin, Biovest bénéficie d'une période de sept ans d'exclusivité sur le marché pour BiovaxID, aussi bien que l'éligibilité à des crédits d'impôt, à des subventions pour la recherche et le développement et des frais réduits pour les applications marketing.

**Une étude française annonce les résultats de greffe allogénique de cellules souches chez des patients MW** - Une analyse rétrospective de la Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire a examiné le résultat à long terme de greffes allogéniques de cellules souches (SCT) dans la MW en étudiant les dossiers de 24 patients. L'âge médian au moment de la greffe était 48 ans et les patients avaient précédemment reçu trois lignes (valeur médiane) de thérapie. Le taux de réponse global après la greffe était de 92 %, avec un taux de réponse complet de 50 %. Après un suivi de 64 mois (valeur médiane), le taux de survie global à 5 ans était de 67% et le taux de survie sans progression était 58 %. Les auteurs en ont conclu que la greffe allogénique de cellules souches fournit un taux de réponses complètes élevé et qu'il est potentiellement curatif dans la MW à faible risque.

**Des survivants du cancer du Royaume-Uni vont recevoir un appui complémentaire et des services** - Le Ministère de la Santé du Royaume-Uni et le *Macmillan Cancer Support* ont annoncé conjointement que les survivants au cancer recevront un appui complémentaire et des services selon un plan, appelé l'Initiative Nationale de survie au Cancer, qui devrait être mis en place avant 2012. Les survivants au cancer bénéficieront d'une évaluation personnalisée et d'un projet de soins, de l'appui nécessaire pour auto-gérer leur situation, de l'information sur les effets à long terme de la vie avec et

après le cancer et de l'accès aux spécialistes pour les complications qui peuvent survenir après le cancer. Des études pilotes pour ce programme seront menées dans 38 sites sur l'ensemble du territoire.

**Une étude australienne publie un rapport sur la signification de cytopénies persistantes après un traitement avec fludarabine** - Le Centre du Cancer Peter MacCallum et l'Université de Melbourne, en Australie, ont établi un rapport sur la présence et la signification de cytopénies prolongées (hémoglobine, neutrophiles et / ou nombre de plaquettes sanguines diminués) après l'achèvement d'un traitement à base de fludarabine. L'étude a inclus 61 patients et noté que des cytopénies persistantes avaient été trouvées chez 43 % de patients. Ces cytopénies, bien que sans rapport avec l'état de la maladie, étaient associées à des taux importants d'infection et de besoins de transfusion. Les cytopénies persistantes laissaient prévoir des taux de survie complète moins favorables. L'avancement en âge semblait augmenter le risque de cytopénies persistantes cependant que l'intensité de la dose reçue semblait n'avoir pas d'effet.

**Un nouvel inhibiteur du protéasome évalué par l'Institut du Cancer Dana-Farber** - L'Institut du Cancer Dana-Farber a mené des études sur des cellules MW avec un nouvel inhibiteur du protéasome appelé ONX0912. Puisqu'une fraction significative de patients rechute après le traitement par bortezomib, cet inhibiteur plus récent de l'activité chymotrypsine-like du protéasome peut représenter une thérapie anti-tumeur valable dans la MW parce qu'il induit l'apoptose (mort de la cellule) et réduit l'expression de plusieurs protéines produites par les cellules de la moelle osseuse qui sont impliquées dans la croissance des cellules MW.

**Bayer teste un vaccin NHL développé à partir de plants de tabac** - Bayer a débuté une étude de phase I avec un vaccin personnalisé pour des patients de lymphome non hodgkinien développé à partir de plants de tabac. La société utilise des plants de tabac pour produire des vaccins à haut rendement idiotypique (spécifiques de tumeur) pour le traitement des lymphomes B. Dans ce processus, le plant de tabac n'est pas génétiquement modifié; au lieu de cela, le modèle du produit attendu est inséré temporairement dans le plant par une bactérie d'un certain type et distribué partout dans les cellules du plant. Le vaccin est par la suite extrait des feuilles sous forme pure et est utilisé pour stimuler une réaction immunitaire contre les cellules malignes quand il est injecté au patient. Dans cette étude, 20 patients recevront chacun six injections sous-cutanées du vaccin au cours d'une période de six mois. L'étude clinique sera exécutée au *Southwestern Medical Center* de l'Université du Texas, à Dallas.

**La Clinique Mayo donne un compte-rendu de la phase I de l'essai Rituximab et Interleukin-12** - La Clinique Mayo a mené une phase I d'expérimentation de l'interleukin-12 (IL-12) en combinaison avec rituximab pour le lymphome non-Hodgkinien. IL-12 facilite la réponse des lymphocytes T, augmentant ainsi l'activité de destruction des cellules tueuses naturelles et le déclenchement de la sécrétion d'interféron. Des réponses objectives sont survenues chez 29 des 43 patients (69 %) de l'étude, avec plusieurs réponses complètes. La dose optimale d'IL-12 a été fixée à 300 ng/kg administrés par voie sous-cutanée deux fois par semaine.

**Une société pharmaceutique allemande mène un essai de phase I sur un nouveau médicament pour les lymphomes** - 4SC AG, une société de découverte et d'exploitation de médicament, qui se focalise sur les maladies auto-immunes et le cancer, annonce une étude de phase I pour évaluer le 4SSC-205, un inhibiteur de la kinésine Eg5, protéine du fuseau, chez des patients avec des tumeurs solides et lymphomes. La kinésine mitotique Eg5, est importante pour que la division cellulaire s'effectue correctement - son inhibition amène l'arrêt du cycle de la division active des cellules et conduit à l'apoptose ; puisque l'expression de Eg5 est limitée à l'activité de division cellulaire, on espère que le produit aura un profil de toxicité acceptable.

**Le Dana-Farber a le projet d'étudier un nouveau traitement par voie orale appelé Panobinostat, chez des patients MW** - L'Institut du Cancer Dana-Farber recrute actuellement des patients avec une MW en rechute ou réfractaire, pour une étude de phase II de panobinostat (LBH-589). Panobinostat est un produit administré par voie orale, développé par Novartis, qui est testé pour le myélome multiple et plusieurs types de leucémies et lymphomes. Il interdit l'action de l'enzyme histone déacétylase, ce qui aboutit à l'apoptose (la mort) des cellules malignes par l'intermédiaire de multiples voies.

**Une nouvelle protéine, fusion d'anticorps anti-CD20 et d'interféron, améliore l'efficacité du rituximab** - Dans un effort pour améliorer le résultat des thérapies rituximab et surmonter la résistance au rituximab, des chercheurs d'UCLA ont conçu une protéine de fusion constituée d'un anticorps anti-CD20 et d'un interféron alpha, murin (de souris) ou humain. Son efficacité a été établie sur des modèles de souris lymphome et elle peut représenter une stratégie utile pour le traitement d'affections malignes à lymphocytes B.

*L'auteur exprime sa reconnaissance à Arlene Carsten, Peter DeNardis, Mike Dewhirst, Gareth Evans, Daniel Hachigian, John Paasch, Colin Perrott, Howard Prestwich et Bert Visheau pour les efforts qu'ils ont réalisés afin de mettre des informations intéressantes à la disposition de tous les membres de la Talk-List de l'IWMF.*

## LETTRE A LA REDACTRICE EN CHEF

---

Chaque numéro de *Torch* invite les lecteurs à “Prendre la parole” en adressant à la Rédactrice en chef une lettre, un article, ou une suggestion d’articles. *Torch* a récemment reçu une lettre de Raphael Altman, un membre anglais de l’IWMF, soulignant ce qu’il percevait comme un désintérêt dans les publications de l’IWMF et de la communauté médicale pour les cas rares de tumeurs dans la MW. Cette lettre est reproduite ci-dessous dans sa totalité. La réponse qui suit a été écrite par le Dr. Robert A. Kyle, Administrateur de l’IWMF et Président du Comité Consultatif Scientifique de l’IWMF.

*Alice Riginos, Rédactrice en chef de Torch*

Chère Rédactrice en Chef,

Je m’attaque à la question : MW, Tumeurs et l’IWMF.

J’ai passé IWMF-Talk en revue et trouvé que sur 1000 membres, 10 ont des tumeurs solides. Soit 1%. Huit de ces dix ont assez d’IgM anormale pour être diagnostiqués MW, mais pas assez pour constituer un problème. Steven Treon établit que « La plupart des cas de lymphomes lymphoplasmocytaires (LPL) sont des MW, avec moins de 5% provoqués par des IgA, IgG et LPL non sécrétant » (Tous les patients MW ont un LPL sous jacent). Les gens qui ont posté sur IWMF-Talk ont eu des tumeurs sur la colonne vertébrale, au pied, dans la bouche – il semble que cela puisse apparaître n’importe où. Un mot a propos du vocabulaire. Beaucoup de médecins semblent satisfaits du terme « tumeur solide » pour décrire ce phénomène. D’autres suggèrent des termes alternatifs comme « masse » ou même « agrégats de cellules lymphoïdes ». Quelle que soit la façon de la nommer, elle a moins d’importance que les effets produits par le fait de l’avoir. J’ai observé qu’il n’en était actuellement pas fait mention sur le site Internet de l’IWMF. Pas plus dans les articles du type « Introduction à la MW », ou « Pour les nouveaux diagnostiqués » ou « Quand traiter » qui ont paru dans *Torch*, que dans les conférences aux titres similaires données lors des Forums Educatifs annuels. Je crois que c’est un oubli qui mérite d’être corrigé.

Premièrement, la simple reconnaissance d’une forme de maladie qui affecte probablement plus de 1 % des patients paraîtrait raisonnable.

Deuxièmement, des observations particulières – et même des suggestions de traitements ? – relatives à cette catégorie de patients pourraient alors avoir plus de chances d’apparaître sur l’écran radar de la MW.

Troisièmement, des patients qui pourraient se satisfaire de contrôler leur maladie à partir de leur seul taux d’IgM risqueraient moins de commettre la faute de penser que de bons niveaux d’IgM sont nécessairement l’indication que tout va bien, alors qu’ils pourraient avoir une tumeur indolente non détectée en cours de progression.

Par exemple : ma première tumeur (6cm), dans la colonne vertébrale, fut décelée parce que lors du diagnostic je me suis présenté avec une douleur dorsale et que j’ai été scanné. Ma seconde tumeur (12cm), à l’extérieur de la colonne vertébrale, ne fut pas décelée, durant peut-être 2 ans, parce que mes niveaux d’IgM continuaient à aller comme sur des roulettes. (Elle fut en réalité détectée parce que je commençais à éprouver des douleurs dorsales similaires, quoique modérées). En dépit des risques supplémentaires d’expositions aux radiations, l’avis dominant parmi les participants à IWMF-Talk qui ont des tumeurs paraît être de scanner lors du diagnostic et/ou que chaque douleur inexplicée peut légitimer un scan. Lorsque quelqu’un a déjà eu une tumeur, on devrait envisager des scans de temps en temps pour déceler quelque chose de préjudiciable utile à examiner.

Quant à savoir ce qui peut advenir à ces patients (en dehors de ce qui arrive à chaque individu en particulier) il paraît ne pas exister grand chose sur le sujet, probablement (et c’est compréhensible) parce que les chercheurs et cliniciens se concentrent sur les conséquences des IgM élevées qui affectent la grande majorité des patients.

Acceptant le fait qu’il existe des domaines où une distinction claire entre lymphocytes B et plasmocytes devient moins claire, et où la distinction entre celles qui sont prolifératives et celles qui sécrètent l’IgM n’est plus claire du tout, le Dr. Roger Owen dans son article « Constatations pathologiques dans la MW » déclare « Le composant dominant est celui des lymphocytes B qui sont considérés comme étant la fraction proliférative... le second composant cellulaire comprenant les plasmocytes qui sont responsables de la production d’IgM ». Ailleurs il déclare « Le schéma clinique de la MW formera probablement un spectre continu avec les patients à IgM élevée et hyperviscosité à une extrémité, et les patients avec une maladie à ganglions lymphatiques volumineux (et tumeurs ? R.A.), et de faibles niveaux d’IgM à l’autre ».

*Raphael Altman*  
Angleterre

## Réponse

Mr. Altman a soulevé un point important concernant la macroglobulinémie de Waldenström. Lorsque l'on indique « tumeurs solides », l'hémato-oncologue pense d'abord au cancer du poumon, du colon, de la prostate, du sein, etc. Alors que Mr. Altman se réfère à une masse formée de lymphocytes et de cellules plasmocytaires identiques à celles observées dans la moelle osseuse des patients MW. La moelle osseuse, les ganglions lymphatiques et la rate sont les sites habituels de la MW, mais chez un petit nombre de patients (environ 5%), des masses ou tumeurs de lymphocytes et plasmocytes malins sont trouvées hors de la moelle osseuse et des ganglions lymphatiques.

Le site le plus critique concerne la colonne vertébrale dans laquelle une tumeur formée par des lymphocytes et plasmocytes malins comprime la moelle épinière. Le patient présente habituellement des douleurs dorsales et peut éprouver des engourdissements, des picotements et de la faiblesse dans les membres inférieurs, ainsi que des troubles de fonctionnement des intestins ou de la vessie. Il s'agit d'une « urgence médicale » et le patient doit passer un IRM ou un CTscan de la colonne vertébrale pour localiser la tumeur. Le traitement habituel est la radiothérapie avec dexaméthasone. Je ne recommande pas d'IRM ou de CTscan de routine pour les patients MW, mais si le patient présente un symptôme quelconque pouvant suggérer la présence d'une tumeur compressant la moelle épinière, une évaluation immédiate est essentielle. Comme Mr. Altman le fait remarquer, ceci peut se produire sans aucun changement du pic ou du niveau d'IgM.

Les lymphocytes et plasmocytes malins peuvent concerner les poumons et apparaître comme des infiltrats ou des masses lors d'une radio du thorax. La plèvre peut aussi être infiltrée et produire un épanchement pleural (présence de fluide autour du poumon). De plus les ganglions lymphatiques du thorax peuvent être augmentés de volume et provoquer des symptômes locaux. Une tumeur de lymphocytes et plasmocytes peut se situer dans l'orbite (cavité oculaire) et provoquer une proéminence réduisant le mouvement oculaire. Semblables tumeurs peuvent concerner le tractus gastro-intestinal. Les reins sont fréquemment infiltrés par des lymphocytes et plasmocytes malins, mais qui provoquent rarement des symptômes ou problèmes rénaux. Les ganglions rétro péritonéaux (*situés à l'intérieur du péritoine, nt*) sont fréquemment augmentés de volume et il peut également y avoir des masses (tumeurs) de lymphocytes et plasmocytes dans cette zone. Des papules ou des nodules formés de lymphocytes et plasmocytes peuvent se développer dans la peau. Rarement, les lymphocytes et plasmocytes malins peuvent envahir les méninges (membrane recouvrant le cerveau). Dans ce cas, on trouve des lymphocytes et plasmocytes dans le liquide cébrospinal.

En résumé, le patient doit signaler les nouveaux symptômes ou signes à ses médecins de façon à être convenablement examiné. Il n'est pas nécessaire d'effectuer systématiquement la recherche de masses ou de tumeurs parce qu'on ne traite que si le patient est symptomatique ou en train de développer les symptômes d'une tumeur. Ces complications provenant de la croissance des lymphocytes et plasmocytes dans une région inattendue doivent être évaluées avec soin. Il est important de conserver à l'esprit que ces tumeurs peuvent apparaître sans changement dans les valeurs du pic et du niveau de l'IgM, du taux d'hémoglobine ou d'autres caractéristiques de la MW.

*Robert A. Kyle*  
Mayo Clinic, Rochester, MN.

---

## ECHOS DE LA TALK'LIST

*Par Mitch Orfuss*

---

Plusieurs thèmes importants ont fait l'objet de commentaires sur la TalkList IWFMF durant les trois mois passés. La discussion récurrente sur la sinusite et la thérapie par gammaglobulines reflète bien l'impact du mauvais temps de cet hiver sur la plus grande partie de l'Amérique du Nord. Certains ont senti, également, que les douleurs articulaires, particulièrement aux genoux, pouvaient être aggravées par le froid. Beaucoup sont préoccupés par le fait que la MW puisse conduire à une autre forme de cancer et disent leur vigilance lorsqu'on détecte une masse dans le thorax. Une possible relation de cause à effet entre Rituxan et jambes enflées est également évoquée. Et quelques uns ont partagé leurs réflexions sur l'utilisation d'un cathéter veineux central.

En parlant de sinusite, d'infections respiratoires, d'articulations douloureuses – est-ce qu'un séjour au *JW Marriott Resort and Spa* de Las Vegas ne serait pas tout à fait ce qui convient? Le climat sec et chaud du désert paraît tout à fait attirant lorsque l'on rédige un papier comme ça en mars. Souhaitons que beaucoup d'entre vous apprécient le climat du Nevada

en avril, lorsque vous assisterez au Forum Educatif avec ses multiples conférences données par des experts de la MW. Et la parole coulera certainement d'abondance lorsque vous rencontrerez vos amis de l'IWMF-Talk en personne!

### **Sinusite persistante**

**Sandy Scheibe** demanda si quelqu'un avait souffert d'une sinusite persistante qui ne réponde pas aux antibiotiques, et dans ce cas, quel traitement avait été efficace. **Sylvia Cury** répondit que la sinusite chronique survenait à cause des faibles niveaux d'IgA et IgG, et que lorsque sa sinusite s'aggrave avec une fièvre élevée, elle a besoin d'injections d'antibiotiques et d'immunoglobulines. **Everett Drugge** dit que son oto-rhino-laryngologiste lui donnait Augmentin durant dix jours et qu'il prenait régulièrement des suppléments de vitamine D. Sa sinusite s'était finalement calmée, mais c'est une menace constante avec le temps froid de l'endroit où il vit car ses IgA sont en dessous de 5 et ses IgG aux environs de 40. Cela lui arrive régulièrement – et plus encore après son traitement Rituxan. **Le Dr. Guy Sherwood** intervint en disant qu'il y avait beaucoup de « recettes » pour la sinusite. Septra (*médicament associant deux antibiotiques*, nt) est l'une des favorites de Guy. C'est bon marché et cela agit bien pour la plupart des patients. Guy nous rappela que rien ne marche pour les infections virales des sinus, qui représentent 90% de toutes les sinusites. Le plus important, dit-il, c'est la prévention. Le lavage nasal salé régulier (que cela soit avec un « neti » ou avec sa bouteille favorite à « presser » en plastique déformable) : c'est une bénédiction. Parfois Guy en fait quatre fois par jour. Si les infections sont trop fréquentes, c'est peut-être le moment de pratiquer des injections intraveineuses d'Ig. Si les sinusites ne répondent pas aux antibiotiques (cela prend parfois 3 à 6 semaines sous antibiotiques), on peut penser à des infections fongiques. Dans ce cas il est temps de rendre visite à l'oto-rhino-laryngologiste pour un examen. Ne sautez pas trop vite sur les antibiotiques – à moins d'être réellement malade ou d'être spécialement immunodéprimé. Guy attend habituellement une semaine avant de démarrer les antibiotiques pour lui-même. La plupart du temps il s'en sort sans médicament. La sinusite est de beaucoup le problème le plus fréquent des patients MW, dit-il. La pollution et les allergies environnementales, qui sont en augmentation, n'aident pas. **Hank Stupi** ajouta que quelques années auparavant son oncologue de l'époque lui avait prescrit Bactrim une fois par jour pour prévenir les infections. En quelques semaines sa créatinine grimpa en flèche et ne redescendit pas avant qu'il ait arrêté Bactrim. Hank recommande d'être prudent en ce qui concerne l'emploi continu de Bactrim s'il y a des problèmes rénaux.

### **Thérapie par immunoglobulines G (IgG)**

**Le Dr. Jacob Weintraub** écrivit que les gens ayant une MW ont habituellement un niveau bas d'IgG et d'IgA, même avant traitement. L'anomalie des cellules MW interfère aussi avec la production normale d'IgG et d'IgA. Jacob n'avait eu aucun traitement et ses IgM n'avaient pas dépassé 10g/l jusqu'à l'année dernière, quand ses IgG étaient seulement de 275 et ses IgA de 8. Le système immunitaire est complexe et ne dépend pas exclusivement des anticorps – la fonction primaire de l'IgG et de l'IgM normale. Certains ont très peu d'infections en dépit d'un niveau d'IgG faible, et certains ont de multiples infections en permanence. Les injections mensuelles de gammaglobulines apportent à l'organisme un nouveau lot d'anticorps venant d'autres personnes, mais le niveau doit être maintenu chaque mois. La plupart des patients qui ont reçu des injections d'immunoglobulines les ont eues à cause d'infections récurrentes, et beaucoup ont retiré un bénéfice significatif des injections mensuelles, particulièrement en hiver. Cette solution n'est pas parfaite mais elle aide bien des gens. **Daniel Hachigian**, fut du même avis que Jacob, ajoutant quelques autres commentaires : « Rituxan », dit-il, n'affecte pas significativement les niveaux d'IgA et IgG, en dépit de la diminution de lymphocytes B. Les IgA et IgG sont produites par des cellules B différenciées appelées plasmocytes. Les plasmocytes matures n'expriment pas normalement CD20, la cible de Rituxan, elles sont toujours là après le traitement Rituxan et peuvent générer des anticorps. Environ 60% de patients ont des niveaux bas d'IgA et IgG et environ 50% les deux à la fois. Ces faibles niveaux ne semblent pas significativement corrélés avec un risque accru d'infection, comme cela a été étudié dans le laboratoire du Dr. Treon. Si l'on est un patient MGUS, ces niveaux bas sont corrélés avec un risque accru de progression vers la MW. **Le Dr. Tom Hoffmann** écrivit que Rituxan a un effet à long terme sur toutes nos immunoglobulines. Rituxan détruit tous les lymphocytes B mémoires, et, bien qu'il ne tue pas les plasmocytes existants, il empêche la formation de nouveaux. En règle générale, toutes les Ig diminuent après Rituxan, et pour beaucoup de patients, les Ig peuvent ne jamais retrouver leurs niveaux d'avant Rituxan. **Michael Toms** écrivit qu'il avait reçu des injections mensuelles d'Ig durant quatre ans. Finis les infections de sinus, les zonas, les maux de gorge, les lésions cutanées infectées (par exemple une griffe de chat), les rhumes de cerveau – et d'autres – dont Michael avait souffert toute sa vie. Il voit maintenant à quoi ressemble un système immunitaire « normal ». Le changement intervint après la première injection. S'il remarque un début de mal de gorge, une sensation de « grattement » qui, dans le passé, était habituellement le présage d'un refroidissement pharyngé impliquant les bronches, il le traite avec les IgG « données » dans les 48 heures et qualifie le résultat « d'étonnant ».

**Ann Fried** ajoute que son fiancé, âgé de 74 ans, a reçu des injections d'IgG toutes les six semaines durant plus de trois ans. Auparavant il avait eu des infections bronchiques à répétition, dont la dernière avait évolué en pneumonie. Ces infections répétées avaient amené son médecin généraliste à contrôler son niveau d'IgM, conduisant au diagnostic de MW. Depuis ses injections d'IgG il n'a plus eu d'infections ou d'effets secondaires liés aux injections elles mêmes. Il est

pré-médicalisé avec Benadryl, Decadron et Tylenol. **Bob Reeber** écrivit que son hématologue lui avait indiqué que le pronostic à long terme découlant des injections de gammaglobulines (IVIg) ne justifiait pas qu'on y ait recours. D'autres hématologues pensent différemment. **Everett Drugge** dit que les injections d'immunoglobulines sont très coûteuses. Everett indiqua que WebMD (*Site Internet US d'information médicale*, nt) donne de bonnes informations sur ces protéines. Personnellement, il n'a pas reçu d'injections d'IgG et ne pense pas que les IgA soient valables – aussi on peut ne pas être capable de faire grand-chose pour les IgA, sauf un supplément en vitamines D pour tenir à distance les problèmes respiratoires.

### **Rituxan une fois de plus**

**Ralph Applegate** demanda si une plasmaphérèse après traitement diminuerait l'effet du rituximab. Après son dernier rituximab, les globules blancs de Ralph descendirent à 4, sa viscosité sérique monta à 5,0 ses IgM montèrent à 111,8, son HgB descendit à 8,3 et ses plaquettes tombèrent à 170. **Bob Reeber** lui répondit que la plasmaphérèse telle qu'il la comprend, est utilisée pour diminuer le niveau d'IgM afin de prévenir les problèmes dus à l'hyperviscosité. Bob avança que, puisque Ralph a des IgM élevées, il pouvait y avoir un « flare » car des IgM additionnelles sont relâchées dans le flot sanguin par une action de Rituxan. Les IgM de Bob avaient atteint 25g/l avec un « flare » en partant de 20g/l, un accroissement d'environ 25%, qui avait été causé par la première série de traitements. Dans son cas les chiffres de ses lipides avaient également augmenté significativement, imposant un traitement séparé.

### **Jambes et pieds enflés**

**Edna Talbert** rapporta qu'elle avait commencé à souffrir de jambes et pieds enflés après un vol de dix heures, effectué juste deux jours après une maintenance Rituxan. Les jambes d'Edna « gonflèrent » et ne se dégonflèrent jamais. Le **Dr. Tom Hoffmann** répondit que l'histoire d'Edna ainsi qualifiée de jambes « bouffies » juste après un long voyage en avion est beaucoup plus indicatrice d'une thrombophlébite aiguë avec un syndrome consécutif de post-phlébite chronique. Tom demanda si Edna était sous fluidifiant sanguin et si elle avait eu un phlébogramme ? Même un phlébogramme négatif, précisa Tom, n'excluait pas ce scénario. Il semblait au Dr. Tom que le traitement Rituxan était approprié et n'était pas la cause de son problème de jambes. **Arno Muller** écrivit qu'il se souvenait d'avoir pris deux ans auparavant un antibiotique durant le traitement de son cancer de la prostate et d'avoir lu un avertissement au sujet de l'antibiotique, affectant tendons et articulations. Il eut une fasciite plantaire du pied droit. Il prit des analgésiques et arrêta de jouer au tennis durant deux mois.

### **Mammographies et auto-examens**

**Ellen Bresnick** écrivit que son oncologue voulait qu'elle se fasse enlever une tumeur du sein – une tumeur dont elle était pratiquement certaine qu'elle était bénigne (et elle l'était). L'oncologue d'Ellen a la forte impression que les patients MW sont prédisposés à avoir d'autres cancers. Ellen écouta et fit ce qu'on lui avait dit, ce qui lui procura une immense tranquillité d'esprit. **James Mahood** observa que même si avoir un cancer du sein (ou un autre cancer) est une tragédie, il n'avait pas connaissance de l'existence d'une quelconque relation d'ordre scientifique ou médical entre les autres cancers et la MW – ou d'une liaison qu'elle soit médicale, physiologique ou génétique. **Eve Cushing** répondit que de son point de vue c'était psychologique. **Fay Langer** (notre patiente cryo), qui a eu trois cancers autres que la MW, a dit que son oncologue croit que la cause de sa MW est l'irradiation qui lui a été administrée il y a trente ans pour traiter son premier cancer du sein. **Sandy Patton**, qui est en observation sans traitement, ajouta qu'on lui avait aussi retiré une tumeur qui était par chance bénigne, et le docteur estima qu'elle était liée à la MW. L'oncologue de **Joanne Slate** le pensait aussi lorsqu'elle eut ce qui s'avéra être une tumeur bénigne retirée en novembre.

### **Douleur du genou**

**Laurie Fraser** demanda s'il y avait un lecteur de la TalkList qui ressent une douleur au genou par temps froid. Laurie a la MW depuis 8 ans et la plupart des hivers, elle ressentait rarement du froid dans les genoux. L'hiver passé ce fut pénible la plupart du temps et cela faisait très mal. Laurie s'est confectionné une couverture de genoux pour la voiture afin de les couvrir en conduisant – même dans une voiture chauffée. Laurie met aussi une couverture sur ses genoux pour regarder la télévision. L'inconfort est devenu si important qu'elle a commencé à envisager de porter des sous-vêtements pour le ski ou des caleçons longs afin de tenir ses genoux au chaud. **Bob Reeber** dit qu'il n'avait pas de douleur de genoux, du moins pas plus qu'une douleur occasionnelle. Cependant, il a les genoux plus faibles, ce qu'il a remarqué lorsque le temps est devenu plus froid. Lorsqu'il travaille dehors, il utilise des genouillères pour les protéger. La faiblesse des genoux provient-elle de la MW ou est-elle liée aux statines du traitement du cholestérol, c'est difficile à dire. « Je sais » dit Bob « que depuis que je suis passé au Niaspan (*médicament utilisé pour réduire le taux de cholestérol*, nt), à la levure de riz rouge et à l'extrait de thé vert, mes genoux ont été mieux. C'est probablement dû en partie à une diminution de force liée à l'âge : « Ce que vous n'utilisez pas, vous le perdez ».



**Gerry Wergland** dit qu'elle n'a pas encore eu de douleur des genoux mais qu'il a connu de sévères douleurs dorsales (non liées à la MW). Le médecin généraliste de Gerry lui a prescrit un patch Lidoderm Lidocaïne à 5% qui a marché immédiatement, là où Tylenol et Advil avaient échoué. Le patch faisait 10cm x 14cm et peut être obtenu dans d'autres dimensions. Ils peuvent aisément être coupés avec des ciseaux. Le seul inconvénient est qu'ils ne doivent pas être laissés en place plus de 12 heures par périodes de 24 heures. **Sandra Adamson** ajouta qu'elle éprouve des douleurs de genoux pour la première fois. Elle dit qu'elle a reçu des injections d'immunoglobulines durant les cinq mois passés et remarque qu'après une injection ses genoux vont beaucoup mieux. **Bob Kallish** mit en garde contre le fait d'imputer tous les maux et douleurs à la seule MW. Bob dit que nous devenons plus vieux et plus avisés, mais plus grincheux.

### **Cathéter veineux central**

**Steve Baylus** demanda si quelqu'un qui a expérimenté un cathéter veineux central voudrait bien partager son expérience. Son oncologue lui a suggéré cette possibilité après qu'il ait enduré des douleurs au bras suite à deux injections de Treanda. **Le Dr. Tom Hoffmann** répondit que le conseil d'avoir recours à un cathéter veineux central devait être tempéré en tenant compte du motif de la douleur dans le bras et du nombre d'injections à venir. Steve précisa qu'il croyait que la douleur dans le bras provenait des injections de Treanda, qui furent très douloureuses, même durant l'injection. Steve était alors programmé pour quatre injections mensuelles supplémentaires. Sarah avança qu'elle avait eu un cathéter veineux central durant environ six mois lorsqu'on commença à la traiter. Il fut utilisé pour les plasmaphérèses avant CRP (Cytosan/Rituxan/Prednisone). Sarah n'a pas aimé le cathéter : elle était consciente de sa présence dans son corps, c'était physiquement inconfortable, et elle ne pouvait pas nager avec, et elle a dû se débrouiller avec le yoga. Elle a noté que les veines de ses mains ont souffert des injections. Sarah estime que si nos traitements sont pénibles ou dangereux pour les veines et sont programmés pour une certaine durée, le cathéter peut représenter un bon choix, si nos médecins sont d'accord.

---

## LE MOT DE LA FIN

*Par Sara McKinnie*

---

### Faites connaissance avec l'équipe du Bureau de l'IWMF

Le Bureau de l'IWMF situé à Sarasota, Floride, est responsable de la coordination d'une grande variété d'activités administratives et de services supports. Trois femmes compétentes et actives travaillent à temps partiel pour faire face à une charge de travail qui augmente et assurer la bonne marche des activités.



*De gauche à droite : Julie Jakicik, Sara McKinnie, Jordan Lanier-Nall*

**Adjointe de la Chef de bureau : Julie Jakicik** a l'expérience de l'administration d'un bureau, de la gestion de projet et des technologies informatiques. Elle est très compétente dans les activités d'organisation et de secrétariat, pratique couramment Excel, Power Point et les logiciels d'édition. Julie a rejoint l'IWMF en 2009 et s'occupe de satisfaire des demandes de documents et des lots de brochures pour les patients récemment diagnostiqués. Elle gère également les prospections et achats de fournitures du Bureau, l'envoi des fichiers et documents informatiques et aide à la maintenance du site Internet de l'IWMF.

Julie Jakicik – Adjointe de la chef de bureau - [office@iwmf.com](mailto:office@iwmf.com)

**La Comptable Jordan Lanier-Nall** est diplômée en comptabilité et finance, et possède aussi un impressionnant passé d'activités dans d'autres bénévoles. L'expérience antérieure de Jordan concerne les travaux d'audit financier, d'analyse de cash flow, les outils de placements et le développement de politiques d'investissement. Elle gère la base de données des membres de l'IWMF et les processus de toutes les donations reçues par l'IWMF.

Jordan Lanier-Nall – Comptable [admin@iwmf.com](mailto:admin@iwmf.com)

**La Chef du Bureau Sara McKinnie** a été recrutée par le fondateur de l'IWMF, Arnie Smokler, en 1997. Sara rend compte au Conseil d'Administration et supervise la plupart des opérations de services aux membres, y compris la production de *Torch*. Les activités spécifiques de support incluent la préparation, l'analyse et la négociation entraînées par les opérations de l'IWMF. Elle planifie également les conférences et réunions et se concentre sur l'aide aux adhérents, en facilitant l'action du réseau grandissant des groupes supports de l'IWMF dans le monde.

Sara McKinnie – Administration et Services aux Membres [info@iwmf.com](mailto:info@iwmf.com)

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](mailto:info@iwmf.com) • [www.iwmf.com](http://www.iwmf.com)

IWMF is a 501(c)(3) tax exempt non-profit organization

Fed ID #54-1784426

