

## DANS CE NUMERO

Médecin de Garde ----- P 1

Le coin de la Présidente ----- P3

Tour d'horizon des nouvelles médicales ----- P 4

En route vers le sommet ----- P 6

Travailler au plus près des besoins ----- P 8

Echos de la Talk-List ----- P 10

Nouvelles récentes du NIH ----- P 13

## MEDECIN DE GARDE : DR MORIE A. GERTZ



Dr Morie A. Gertz

*Dans l'article suivant écrit pour les lecteurs de la Torche, le Dr Morie Gertz discute de l'amylose dans la MW. Cette complication rare de notre maladie est liée à un niveau anormalement élevé de la protéine IgM trouvé dans le système sanguin de patients MW. Tandis que le Dr Gertz limite ici son propos à l'amylose associée à l'IgM, le lecteur devra comprendre que les dépôts d'amylose peuvent se développer à partir d'un nombre important de protéines autres que l'IgM et peuvent toucher des patients dans beaucoup de maladies autres que la MW. Dans de tels cas, les symptômes sont les mêmes que ceux décrits ci-dessous, quand la maladie concerne l'IgM.*

### L'Amylose associée à l'IgM

Dans la macroglobulinémie de Waldenström, les symptômes, pratiquement chez tous les patients, proviennent de la croissance des cellules malignes Waldenström dans la moelle osseuse, les ganglions, le foie et la rate. La croissance de ces cellules malignes est responsable des signes les plus fréquents découverts dans la macroglobulinémie de Waldenström : anémie amenant la fatigue, augmentation de volume des ganglions lymphatiques et du volume du foie et de la rate, parfois associés à une perte de poids. L'IgM monoclonale, qui est une caractéristique de la macroglobulinémie de Waldenström, ne joue pas de rôle dans la survenue de symptômes chez la plupart des patients. L'IgM est une mesure utile dans le déroulement de la maladie chez un patient car elle indique une réponse au traitement lorsqu'elle diminue, ou la stabilité lorsqu'elle montre des variations légères, ou la preuve de la progression de la maladie, lorsqu'elle augmente. Dans des cas rares, la protéine IgM elle-même est responsable de symptômes. Quand le niveau d'IgM est très élevé, le sang peut devenir visqueux et épais : c'est le syndrome d'hyperviscosité qui impose un échange plasmatique (plasmaphérèse). Quand l'IgM s'attache à un nerf, elle peut l'endommager, causant engourdissement, picotements et faiblesse dans les pieds et les parties inférieures de la jambe. C'est ce qu'on appelle la neuropathie périphérique. De temps en temps, la protéine IgM entraîne l'amylose, qui est le sujet de cet article.

Toutes les protéines, y compris la protéine de la macroglobulinémie de Waldenström, sont biodégradables et recyclables. La vie de la protéine IgM dans la circulation est d'environ 6 semaines. Après 6 semaines, la protéine va au centre de recyclage du corps humain, est dégradée, et ensuite les produits de dégradation sont utilisés pour la production de nouvelle protéine IgM. De temps en temps, la protéine IgM se replie mal et devient alors non-recyclable et non-biodégradable. En conséquence, elle peut augmenter dans la circulation et se déposer dans les tissus, causant un dysfonctionnement des organes. Quand la protéine IgM se replie mal et n'est plus susceptible de subir les processus de recyclage du corps humain, elle est transportée dans le sang jusqu'à différents tissus du corps et déposée là. Elle est alors

appelée dépôt amyloïde, amylose. L'amylose se dépose habituellement dans les tissus du cœur, du foie, du rein, des nerfs et du poumon. Dans chacun de ces organes, les dépôts d'amylose peuvent altérer son fonctionnement. S'ils se déposent dans le rein, il va alors laisser fuir les protéines dans l'urine avec pour résultat un œdème des extrémités inférieures, une augmentation du cholestérol dans le sérum et des dégâts éventuels sur la fonction d'épuration du rein. Quand l'amylose se dépose dans le cœur, celui-ci fonctionne difficilement et devient moins efficace. Le dommage sur la fonction cardiaque entraîne une fatigue d'effort, l'essoufflement et en fin de compte l'arrêt du cœur. Les dépôts dans les nerfs peuvent ressembler à la neuropathie associée à l'IGM, avec engourdissements et picotements, sensation de brûlure et faiblesse des extrémités. Les dépôts dans le poumon peuvent causer l'essoufflement et compromettre l'oxygénation du sang. Des dépôts amyloïdes dans le foie peuvent entraîner une augmentation de son volume avec perte d'appétit, fatigue, perte de poids et le dégoût pour des produits alimentaires spécifiques. Normalement, on ne trouve jamais de dépôt amyloïde dans l'organisme. Sa présence indique toujours l'existence d'un fonctionnement anormal.

C'est une maladie rare qui affecte environ 8 personnes sur un million chaque année. Dans le cas d'une amylose associée à l'IgM, la protéine est produite par les cellules Waldenström et, bien que quiconque puisse en être affecté, la majorité des patients ont plus de 60 ans avec un âge moyen au diagnostic de 67 ans. Les deux tiers des patients que nous voyons sont des hommes. Bien que la substance amyloïde soit une protéine anormale, le régime et la quantité de protéine ingérée ne jouent aucun rôle dans le développement de la maladie et aucune liaison n'a été trouvée avec le stress, la profession ou l'exposition environnementale. Ce n'est pas une maladie infectieuse ou contagieuse. Les raisons pour lesquelles la protéine amyloïde ne peut pas être détruite par le corps ne sont pas bien comprises, mais des recherches sont en cours à la *Mayo Clinic* pour essayer de comprendre ce qui est singulier dans la protéine amyloïde, qui l'empêche d'être éliminée par l'organisme.

Les symptômes de l'amylose comprennent : œdème, faiblesse, perte de poids, essoufflement, diarrhée, prédisposition aux hématomes du visage ou des paupières, augmentation du volume de la langue et vertiges de position. On voit aussi certains de ces symptômes dans la macroglobulinémie de Waldenström aussi faut-il être prudent afin de distinguer les deux maladies. L'amylose doit être traitée parce qu'elle peut irréversiblement endommager le cœur et les reins. Les patients qui développent des complications rénales sévères à cause de l'amylose peuvent nécessiter qu'on recoure à la dialyse en soutien. Lorsque les dépôts concernent le cœur, les patients peuvent rencontrer de sérieux problèmes liés à la diminution de la fonction de pompe du cœur qui entraîne fatigue et perte d'énergie. Le symptôme le plus courant associé au cœur amyloïde est l'essoufflement lors de la plus légère activité physique. Il est difficile de monter l'escalier et la tension artérielle diminuera souvent. Mais cela doit être distingué de la fatigue et de l'essoufflement associés à Waldenström, qui sont souvent en relation avec l'anémie.

Le diagnostic d'amylose diffère fondamentalement du diagnostic de macroglobulinémie de Waldenström. Alors que le diagnostic de macroglobulinémie de Waldenström est basé sur des résultats d'examen de moelle osseuse ou sur la taille de la protéine IgM, aucun ne peut prédire la présence d'une amylose. Les premiers soupçons d'amylose sont basés sur des symptômes et des biopsies et des techniques de coloration spécialisées sont ensuite nécessaires pour confirmer le diagnostic.

La plupart des patients avec Waldenström ne sont pas concernés par l'éventualité d'une amylose. Cependant, pour des patients dont les symptômes incluent engourdissement des pieds, perte de poids non expliquée, fuite de protéines dans l'urine, ou signes de défaillance cardiaque, l'amylose peut être envisagée comme une possible cause. Des biopsies de la moelle osseuse, de la peau, ou du tissu graisseux peuvent être utilisées pour révéler les dépôts de substance amyloïde.

Le pronostic de l'amylose dépend de l'étendue de l'invasion du cœur et c'est une maladie habituellement plus sérieuse que la macroglobulinémie de Waldenström. L'évaluation habituelle d'un patient avec une amylose comporte la mesure des protéines qui reflètent l'efficacité de la fonction cardiaque ainsi qu'un examen par ultrasons du cœur. Le traitement de l'amylose est différent de celui de la macroglobulinémie de Waldenström Une biopsie est toujours indispensable pour établir le diagnostic. On ne peut pas réaliser ce diagnostic avec des examens radiologiques ou par scan.

Il n'y a pas de forme latente dans l'amylose et quand le diagnostic est établi, pratiquement tous les patients nécessitent une certaine forme de traitement. L'attitude « observer et attendre » (W&W) ne s'applique pas à la plupart des patients qui ont une amylose. Pour un certain nombre de patients, une chimiothérapie à forte dose suivie d'une greffe autologue représente un traitement adéquat. Pour d'autres, une chimiothérapie plus traditionnelle, semblable à celle utilisée dans la macroglobulinémie de Waldenström s'avère appropriée. On ne peut pas recommander un traitement spécifique et l'évaluation des options thérapeutiques doit être réalisée en consultation avec un médecin expérimenté dans le domaine de l'amylose.

Dans la gestion de l'amylose, le traitement est d'habitude conçu pour limiter la production de la protéine amyloïde. Le dosage des chaînes légères dans le sang est réalisé régulièrement pour évaluer l'impact du traitement. Comme chez tous les patients avec un Waldenström, le niveau d'IgM est mesuré périodiquement.

Il est important d'apporter un soutien au patient. Une nutrition bien équilibrée est essentielle pour assurer l'énergie corporelle. Il peut s'avérer nécessaire de recourir à des régimes spécialisés et des restrictions diététiques ne sont pas rares. Un sommeil suffisant est essentiel. Il faut éviter les activités physiques violentes, bien que l'activité physique en elle-

même soit bénéfique. En général, l'amylose n'augmente pas le risque infectieux, mais il vaut mieux éviter l'exposition directe avec des personnes ayant une infection connue.

Si vous avez des questions concernant le diagnostic ou le traitement, la personne qui vous soigne habituellement ou les spécialistes de l'amylose à la *Mayo Clinic* seraient heureux de faire un bilan avec vous.

*Le Dr Morie Gertz est Président du Département de Médecine Interne à la Mayo Clinic de Rochester, MN. C'est un ami fidèle de l'IWMF, membre du Comité Consultatif Scientifique et il participe avec enthousiasme aux Forums Éducatifs IWMF.*

---

## LE COIN DE LA PRESIDENTE

---



*Judith May, Présidente*

### **Un mot de remerciement**

Nombre d'entre vous ont rapidement répondu à notre lettre de février vous informant du besoin de ressources de la fondation. Nous sommes profondément reconnaissants pour votre engagement financier et votre soutien. Votre réaction rapide garantit la poursuite des nombreux services fournis par l'IWMF. Je vous promets que nous continuerons à informer, éduquer et apporter les services aux patients, et que nous poursuivrons les recherches visant la guérison. Je vous promets également que nous ferons tout notre possible pour maintenir nos coûts au plus bas. Merci pour votre dévouement et pour tout ce que vous faites afin de maintenir la stabilité et l'efficacité de l'IWMF.

### **Congrès annuel de l'ONS**

En avril nous avons eu la merveilleuse opportunité de disposer d'un box lors du Congrès Annuel de la Société des Infirmières Oncologues qui s'est tenu à Boston. Ce sont les infirmières efficaces et attentionnées que la plupart d'entre vous ont rencontrées durant leur parcours avec la MW, qui administrent les perfusions de chimiothérapie et prennent soin de vous pendant le traitement. La MW étant une maladie tellement rare, nous avons pensé que ce serait une bonne idée de leur faire connaître l'IWMF et de les encourager à prendre

quelques unes de nos publications pour leurs salles de soins et de les donner aux patients MW. Sara McKinnie, notre responsable du Bureau, a participé avec compétence et efficacité à différentes conférences au cours de l'année en tenant un stand d'information IWMF qui présentait notre documentation. A Boston elle fut aidée par les bénévoles John Paasch et Jack Whelan. Au cours des deux journées du Congrès, ils parlèrent à plus de 200 infirmières oncologues, qui avaient traité des patients MW mais n'avaient jamais entendu parler de l'IWMF. Beaucoup d'infirmières ont emporté de la documentation et d'autres ont pris des formulaires de commande pour les compléter et les renvoyer plus tard. Des formulaires ont été reçus au Bureau, par courrier et par Fax. Nous avons trouvé que c'était un excellent moyen de mettre la documentation entre les mains des infirmières et des patients qui ne connaissent pas encore l'IWMF. Lorsque vous avez besoin d'un traitement, une autre façon de sensibiliser serait, si vous voulez bien, de prendre un numéro de *Torch* ou une autre publication que vous posséderiez, et de la laisser dans les locaux où vous êtes soigné, pour les autres patients MW.

### **Nouvelles du NIH**

Les informations provenant des *National Institutes of Health* témoignent d'un intérêt croissant envers les maladies rares. La MW étant sur la liste des maladies rares, c'est une évolution d'une portée significative. Je vais suivre leurs efforts de près et vous en rendrai compte périodiquement. Vous pourrez trouver deux sujets en rapport sous le titre « Nouvelles du NIH » dans les pages 13 et 14 de cette édition.

### **Ed Forum**

Je vais bientôt me rendre à Minneapolis pour le Forum Éducatif 2011, et lorsque vous lirez cette édition, il sera achevé. J'espère y voir beaucoup d'entre vous. C'est l'un des rares moments de l'année où le Conseil d'administration et les membres peuvent se rencontrer et parler, et nous aimons beaucoup cela.

L'été approchant, je souhaite à tous de se relaxer et jouir de la beauté qui nous entoure durant cette merveilleuse saison. Portez vous bien.

Judith.

# TOUR D'HORIZON DES NOUVELLES MEDICALES

Par Sue Herms

---

## **La Mayo Clinic fait part de la réalisation d'une nouvelle lignée cellulaire.**

Des chercheurs de la *Mayo Clinic* ont fait part de la réalisation d'une nouvelle lignée de cellules MW, MWCL-1, qui devrait être une aide importante dans la compréhension des mécanismes qui commandent le développement et la progression de la MW. L'analyse génétique de la lignée cellulaire a confirmé l'existence d'un rapport clonal entre cette lignée et la tumeur d'origine, et la lignée présente une morphologie qui comprend des petits lymphocytes B et de plus grandes cellules lymphoplasmocytaires ainsi que des plasmocytes, en même temps que les marqueurs spécifiques des tumeurs MW. La lignée cellulaire garde la capacité de sécréter des niveaux élevés de protéine IgM en l'absence d'un stimulus externe. La constitution de nouvelles lignées cellulaire MW améliorées est financée par l'attribution d'une bourse conjointe de la *Leukemia & Lymphoma Society* et de l'IWMF.

## **Evaluation du dosage des chaînes légères libres dans la MW**

Le *Dana-Farber Cancer Institute* et le Service des Maladies du Sang, à l'Hôpital Huriez, en France ont examiné le rôle des chaînes légères libres du sérum en étudiant la réponse et la progression de 48 patients MW, non traités ou en rechute/réfractaires et susceptibles d'être traités dans un essai clinique bortezomib/rituximab. La réponse, mesurée par la chaîne légère libre sérique, est apparue chez 79 % des patients contre 60 % avec le critère du pic d'IgM, et le temps médian de réponse était plus court quand on l'a mesuré avec la chaîne légère libre. La progression mesurée en utilisant la chaîne légère est bien corrélée à celle utilisant le pic IgM, cependant le temps médian jusqu'à la progression a été plus rapidement détecté par la chaîne légère libre. L'étude a aussi confirmé un « flare » par la mesure de la chaîne légère sérique après traitement par rituximab. L'étude a conclu que la chaîne légère libre du sérum peut être un marqueur utile pour l'évaluation de la tumeur, en manifestant de façon plus précoce la réponse au traitement et la progression de la maladie, comparée à l'évaluation par le dosage de l'IgM ou la mesure du pic.

**Milatuzumab en expérimentation clinique pour des pathologies hématologique malignes** - Milatuzumab est un anticorps monoclonal humanisé qui cible les tumeurs exprimant l'antigène CD 74 et il fait l'objet d'une étude dans de premiers essais cliniques pour le traitement du myélome multiple, du lymphome non-hodgkinien et de la leucémie lymphoïde chronique. Il a été reconnu comme médicament orphelin par la FDA, aux Etats-Unis.

## **Le Canada investit dans une banque de sang de cordon pour traiter les affections hématologiques et auto-immunes**

- le Canada progresse dans la réalisation d'une banque de sang de cordon qui peut être utilisé pour traiter différentes affections hématologiques et auto-immunes. Le sang de cordon est le sang qui reste dans le cordon ombilical et le placenta après la naissance et c'est une source riche de cellules souches. Les représentants des ministres de la Santé des gouvernements provinciaux et territoriaux du Canada (Québec excepté, car il a son propre programme) ont annoncé qu'ils allaient investir 36 millions de dollars pour fonder la banque; 12 millions de dollars complémentaires viendront d'une levée de fonds publique. Quand le système sera opérationnel, on demandera aux parents de faire don du sang de cordon de leur nouveau-né à la banque publique, qui sera ouverte à n'importe quel patient canadien qui en aura besoin.

**Un nouvel anticorps monoclonal augmente l'activité de Rituximab** – On pense que la cytotoxicité à médiation cellulaire anticorps-dépendante (ADCC), en grande partie obtenue par la médiation des cellules tueuses naturelles (NK : natural killers), joue un rôle important dans l'efficacité de la thérapie rituximab. Une étude commune conduite par la *Stanford University*, le Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, en France, la *Johns Hopkins University School of Medicine* et le *Duke University Medical Center* publie un rapport sur un nouvel anticorps monoclonal qui, administré après Rituximab, augmente son efficacité en améliorant l'activité ADCC des cellules tueuses naturelles. Cette étude a utilisé des modèles animaux de lymphome.

## **Une nouvelle petite molécule montre des résultats positifs au cours d'essais cliniques sur la LLC**

- Advancell, une Société biopharmaceutique, annonce des résultats positifs pour une expérimentation clinique conduite avec Acadra (acadesine) dans un essai clinique pour des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (CLL) et résistants aux thérapies courantes. La société a aussi annoncé des résultats pré-cliniques prometteurs pour ce produit, dans le myélome multiple, le lymphome du manteau et d'autres pathologies lymphoprolifératives. Acadra est un traitement intraveineux par une petite molécule qui induit l'apoptose des lymphocytes B. Acadra n'a pas provoqué de suppression médullaire à aucune des doses évaluées et aucun effet indésirable de niveau 3 ou 4 ne s'est produit pendant cet essai.

**Des données pré-cliniques sont disponibles pour une nouvelle thérapie en combinaison dans les cancers à cellule B** - ImmunoGen a révélé des données pré-cliniques pour IMGN 29, son nouveau produit, un anticorps ciblant l'antigène CD37 combiné avec un agent destructeur potentiel des cellules cancéreuses appelé DM1. Cette thérapie combinée est un candidat au traitement des hémopathies malignes à cellule B incluant le lymphome non-hodgkinien et la leucémie lymphoïde chronique.

La fréquence de l'antigène CD37 est comparable à celle de CD20 dans les sous-types clés des affections malignes à cellule B. Dans les tests pré-cliniques, ce nouvel agent a semblé supérieur à rituximab pour causer la mort cellulaire.

**Des chercheurs australiens examinent la corrélation entre une pathologie de la moelle osseuse et des découvertes cliniques dans la MW** - Une étude australienne du *Royal Melbourne Hospital*, de l'Université de Melbourne et du *Peter MacCallum Cancer Center* a examiné la corrélation entre histopathologie de la moelle osseuse et découvertes cliniques dans la MW. Quarante-cinq cas de MW, nouvellement diagnostiqués et non traités ont été examinés. La concentration de l'IgM monoclonale du sérum a été rapprochée de la charge plasmocytaire dans la moelle osseuse mais pas de l'infiltration des lymphocytes. Dans l'ensemble, la charge tumorale lymphoplasmocytaire était faiblement corrélée avec la sévérité de l'anémie.

**Un nouvel inhibiteur HDAC en début d'une étude clinique de phase I, dans les affections cancéreuses hématologiques** - 4SC, une société de recherche et d'exploitation de médicament, a annoncé qu'un premier patient a été traité dans un essai de phase I avec 4SC-202, un inhibiteur de l'histone deacetylase (HDAC) sélectif qui intervient dans la mitose (division cellulaire). Cet essai évaluera la sécurité et l'efficacité de ce produit qui s'administre par voie orale chez des patients avec des affections hématologiques avancées, comprenant la leucémie lymphoïde chronique, le myélome multiple, le syndrome myélodysplasique et les lymphomes. Différents dosages seront expérimentés.

**Evaluation de rituximab dans le traitement du lymphome du système nerveux central** - Une étude commune de l'*Oregon Health & Science University*, de l'Université de l'État d'Oregon et du *Portland Veterans Administration Medical Center* a évalué l'effet du traitement rituximab sur des modèles animaux de lymphome du système nerveux central quand la délivrance du rituximab au cerveau a été optimisée avec une substance appelée BBBB pour l'aider à franchir la barrière cérébrale du sang. En utilisant cette méthode, rituximab s'est révélé efficace pour faire diminuer le volume tumoral et améliorer la survie, ce qui justifie qu'on étudie plus avant le lymphome du système nerveux central humain.

**Substitution de vincristine par bortezomib dans le régime de traitement R-CVP** - Le *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* et le *New York University Langone Medical Center* ont présenté un rapport sur la sécurité et l'efficacité de la substitution de vincristine par bortezomib dans le régime de traitement R-CVP (rituximab, cyclophosphamide, vincristine et prednisone) chez des patients avec un lymphome indolent, ou un lymphome du manteau, en rechute ou réfractaires. Cet essai de phase I a enrôlé 57 patients. Bortezomib était administré une fois ou deux fois par semaine. Les deux programmes du régime de substitution bortezomib ont été bien tolérés avec des manifestations toxiques de niveau 1 ou 2. Le taux de réponse global a été de 46 % et 64 % respectivement, pour les patients sous bortezomib hebdomadaire et ceux avec deux doses hebdomadaire.

**Une étude suédoise présente un rapport sur l'immunité humorale dans le myélome multiple, la MGUS et chez les patients MW** - Un groupe multi-centrique suédois a examiné l'immunité humorale (médiée par les anticorps) de 24 bactéries ou virus différents, causes de maladie, chez des patients âgés ayant un myélome multiple (MM), une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) ou une MW, comparés à un groupe de contrôle d'âge correspondant. Les patients avec un MM sont ceux qui ont montré l'immunité humorale la plus réduite, bien que des niveaux d'anticorps significativement diminués soient observés également chez les patients MW et MGUS, particulièrement contre *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et virus de varicelle. Au contraire, l'immunité a été conservée pour *Haemophilus influenzae* de type b et certains virus d'herpès, dans tous les groupes étudiés.

**Le Dana-Farber étudie l'inhibiteur de FGFR3 appelé dovitinib**

Une protéine appelée fibroblaste récepteur de facteur de croissance 3 (FGFR3) a été identifiée comme jouant un rôle principal dans plusieurs types de cancer. Le *Dana-Farber Cancer Institute* a étudié cette protéine dans des cellules MW, où on a pu montrer qu'elle était sur-exprimée. Dovitinib, un inhibiteur de FGFR3, a été testé comme thérapeutique ciblant les cellules MW, et il en a réduit la survie, augmenté l'apoptose et arrêté le cycle cellulaire. Dovitinib a également montré un effet additif avec d'autres médicaments.

**Le Dana-Farber étudie l'incidence d'autres affections malignes chez des patients MW et des membres de leur famille** - Le *Dana-Farber Cancer Institute* a étudié l'incidence d'autres affections malignes chez 924 patients MW et les membres de leur famille. Un total de 225 (24.3 %) patients MW avaient une affection maligne complémentaire, avec 63

% d'entre elles antérieures au diagnostic de MW. Les maladies malignes complémentaires les plus habituelles concernaient la prostate, le sein, la peau (non-mélanome), le sang, la peau (mélanome), le poumon et la thyroïde. Parmi les maladies malignes hématologiques, l'ensemble des 13 cas de lymphome diffus à grande cellule B et 4 cas de leucémie myéloïde aiguë avaient été diagnostiqués après la MW et étaient en relation avec le traitement. Une incidence accrue de leucémie myéloïde avait été relevée dans la famille de patients MW qui avaient une histoire familiale.

**Une étude italienne annonce l'incidence de seconds cancers chez des patients MW** - Une autre étude, menée par la *Fondazione Istituto Di Picerca e Cura Carattere Scientifico Policlinico San Matteo* en Italie, a annoncé une incidence accrue de seconds cancers chez 230 patients MW et comparé cette incidence avec celle trouvée dans une population de contrôle de sexe et d'âge correspondant. Vingt-deux patients (10 %) ont développé des formations cancéreuses solides et 10 (4 %) ont développé des seconds cancers hématologiques. Le risque global de second cancer dans la MW était 1,69 fois plus élevé que le niveau attendu. Les patients MW avaient un risque accru pour le myélome diffus à grande cellule B, le syndrome myélodysplasique, la leucémie myéloïde aiguë et le cancer cérébral. La taille de l'échantillon ne permet pas d'affirmer avec certitude que le développement des formations cancéreuses secondaires est dû au traitement.

**Evaluation du traitement par bendamustine dans la MW** – Le *Dana-Farber Cancer Institute* a évalué le résultat de traitement pour 30 patients MW en rechute ou réfractaires qui ont ensuite reçu un traitement comportant bendamustine : bendamustine et rituximab ou, pour les patients intolérants au rituximab, bendamustine seul ou bendamustine et Ofatumumab. Chaque cycle était de quatre semaines et le nombre médian de cycles administrés : cinq. Pour la meilleure réponse la diminution médiane de l'IgM sérique a été de 39,80 à 6,98 g/L et la progression de l'hématocrite de 31.9 % à 36.6 %. Le taux global de réponses a atteint 83.3 % et la survie sans progression médiane, évaluée pour l'ensemble des patients, était 13.2 mois. En général le traitement a été bien supporté. Une myélo-suppression prolongée a été rencontrée de manière plus habituelle chez les patients qui avaient antérieurement reçu un traitement par analogues de nucléosides.

**Un nouveau produit administré par voie orale mis en essai clinique de phase II pour les affections malignes à cellule B** – En se basant sur les données encourageantes d'une étude de phase I, Pharmacyclics a entamé une expérimentation clinique de phase II pour PCI-32765 par voie orale chez des patients avec une leucémie lymphoïde chronique, un lymphome du manteau ou un lymphome diffus à grande cellule B. PCI-32765 est un inhibiteur de Btk (Bruton tyrosine-kinase).

Pharmacyclics a observé l'activité considérable de ce produit dans de multiples affections malignes à cellule B, avec un profil de sécurité relativement bénin et aucune preuve de toxicité cumulative. PCI-32765 est aussi étudié en combinaison avec d'autres traitements.

*L'auteure exprime sa reconnaissance à Arlene Carsten, Peter DeNardis, Mike Dewhirst, Gareth Evans, John Paasch, Colin Perrott, Howard Prestwich et Bert Visheau pour les efforts qu'ils accomplissent afin de diffuser des informations d'un grand intérêt pour la communauté des participants à la liste de conversation de l'IWMF.*

*On peut entrer en contact l'auteure en écrivant à [sunchas@bellsouth.net](mailto:sunchas@bellsouth.net) pour des questions ou informations complémentaires.*

---

## **EN ROUTE VERS LE SOMMET : MA RECENTE VISITE EN FLORIDE**

*Par Donald Yee, Administrateur IWMF*

---

J'ai entamé mon voyage vers la Floride avec une grande impatience, sachant qu'en l'espace de quatre jours, j'allais visiter le Bureau IWMF de Sarasota et assister au Quatrième Sommet Patients et Médecins sur la MW. Le Sommet devait se tenir au Buena Vista Palace Hôtel d'Orlando. L'hiver a été long et froid dans le Nord Est, ponctué de fréquentes tempêtes de neige qui ont mis mes vieux os à l'épreuve, mais ceci est une autre histoire !

En tant que membre du Conseil d'administration de l'IWMF, il y avait du travail à effectuer au Bureau et une visite était prévue dans ce but. Comme toujours, le Bureau débordait d'activité, et le matin de mon arrivée Sara McKinnie empaquetait la littérature IWMF à distribuer pendant le Sommet. Mon arrivée n'aurait pu tomber mieux, du moins à ce que l'on m'annonça, lorsque je me portais volontaire pour charger les boîtes de documents dans la voiture d'un responsable de groupe de soutien local qui offrait de conduire Sara à Orlando. Néanmoins, le solde fut chargé dans ma voiture de location pour Orlando, et livré au guichet d'inscription du Sommet ! Au fil des ans, je n'ai jamais cessé de m'étonner de la quantité de services que l'IWMF dispense à partir d'un Bureau aussi modeste. Réaliser autant avec des

ressources limitées est à mettre à l'actif de l'équipe du Bureau. Mes remerciements à Sara, Julie et Jordan ! La matinée du jeudi était ensoleillée et chaude lorsque je suis arrivé au Sommet. C'était merveilleux de voir quelques vieux amis bénévoles tenir le bureau d'inscription. Je reçus ma documentation et je fus impressionné par la liste des conférenciers, avec le nom de certains orateurs que je n'avais pas entendu traiter de la MW auparavant. Le Sommet était dédié à Elinor Howenstine, une collègue membre du Conseil d'Administration de l'IWMF, avocate et bienfaitrice majeure pour la recherche d'une guérison de la MW, qui est décédée récemment. Nous regrettons tous sa disparition.

Le Sommet fut ouvert par le Dr Steven Treon du *Dana-Farber Cancer Institute, Bing Center for Waldenstrom's Macroglobulinemia*. Le Dr Treon a joué un rôle clé dans la recherche sur la MW et fut le moteur de l'organisation du Quatrième Sommet International Patients et Médecins sur la MW.

Le Sommet comprenait 7 sessions principales incluant les sujets suivants :

- **Diagnostic de la MW** – Présidée par le Dr Robert Kyle, cette session couvrait le diagnostic général, les symptômes, et les facteurs pronostiques relatifs à la MW. Les sujets concernant la neuropathie et l'amylose étaient inclus dans cette session.

- **Prédispositions à la MW** – Présidée par le Dr Mary McMaster, cette session couvrait les sujets de la prédisposition familiale, les affections malignes associées, la MGUS et sa signification. Les avancées récentes des études de séquençage génétique présentées par Zachary Hunter, dont on pense qu'elles sont la clé de la compréhension des causes et du traitement potentiel de la MW, étaient particulièrement intéressantes. Son travail est partiellement financé par l'IWMF au moyen d'une bourse accordée au *Bing Center for Waldenstrom's Macroglobulinemia, DFCI*.

- **Aperçus génétiques et cibles thérapeutiques de la MW** – Présidée par le Dr Owen O'Connor, cette session poursuivait la description des travaux menés au DFCI concernant l'expression des gènes et les microARN, qui mettent en évidence l'existence de défauts génétiques communs aux patients MW.

- **Traitement de la MW** : Indications, évaluation des réponses, nouvelles options – Présidée par le Dr Roger Owen, cette session débuta avec une discussion sur les raisons de traiter, l'évaluation des réponses, et les challenges des traitements. La session fut ponctuée par les présentations du Dr Stephanie Gregory sur les nouveaux traitements émergents, et du Dr Mathias Rummel sur son expérience de l'emploi de bendamustine dans le traitement de la MW.

- **Stratégies de traitement de la MW** - Présidée par le Dr Mathias Rummel, cette session apporta des détails sur le traitement avec de nouveaux agents, la maintenance Rituxan, la greffe de cellules souches, et le traitement des complications neurologiques.

- **Les challenges du traitement de la MW** – Présidée par le Dr Marvin Stone, cette session se déroula d'une manière nouvelle, sous forme d'un débat. Il est nécessaire de préciser que le Dr Stone ouvrit la session en déclarant que les intervenants pouvaient ne pas souscrire à la position de défense qui leur avait été assignée. Les sujets des débats incluaient :

- a. emploi d'une thérapie par analogue de nucléoside ?
- b. bendamustine-rituximab devrait-il être considéré comme un traitement de première intention ?
- c. bortezomib devrait-il être considéré comme un traitement de première intention ?
- d. la maintenance rituximab devrait-elle être envisagée pour les patients répondant au rituximab ?
- e. la greffe autologue de cellules souches devrait-elle être envisagée comme une option pour un traitement de première intention ?

- **Présentation de cas de MW** – Présidée par le Dr Robert Kyle, cette session présenta un ensemble de cas que le Dr Kyle avait sélectionnés à partir de ses nombreuses années d'expérience clinique dans le traitement de la MW.

Les sessions furent riches en information, et il est toujours difficile pour un participant d'absorber toute l'information présentée dans nombre de ces forums de patients. Cependant il n'y avait pas que du travail, car chaque soir des options de dîners évènementiels étaient offertes au Buena Vista Palace Hotel, où patients et médecins pouvaient faire connaissance et nouer des amitiés durables. Nous avons même pris des photos avec des personnages de Disney !

Le message le plus important que je puisse donner à propos de ce sommet est qu'en tant que communauté MW nous pouvons nous féliciter de bénéficier d'un groupe dévoué de chercheurs, médecins et assistants durs à la tâche, qui cherchent des réponses à cette maladie très rare et qui peut parfois dérouter. Les contacts que j'ai pu prendre au fil des années avec des patients, des médecins, des chercheurs, sont incomparables. S'il vous plaît, continuez à soutenir l'IWMF de façon à progresser dans le financement de recherches de qualité, dans l'éducation des patients et dans leur soutien.

---

## TRAVAILLER AU PLUS PRES DES BESOINS : L'IWMF AU CONGRES ANNUEL DE L'ONS

*Par Jack Whelan, bénévole IWMF*

---

L'objectif premier figurant dans la mission statutaire de l'IWMF est d'offrir soutien et encouragement à ceux qui sont concernés par la MW, de fournir une information répondant aux préoccupations des patients, et de soutenir la recherche d'une guérison. Poursuivre les buts d'offrir soutien et encouragement, et de partager de l'information, je pense que c'est se mettre au service des patients MW et accompagnants, démarche dans laquelle les professionnels médicaux jouent un rôle particulièrement important pour l'IWMF. J'ai eu récemment la chance de prendre une part active à cette démarche. Ayant participé pendant de longues années à différents essais cliniques, j'ai développé des relations étroites avec plusieurs infirmières oncologues du *Dana-Farber Cancer Institute*. Ce n'est pas un secret, je les aime toutes ! Aussi lorsque Sara McKinnie, qui dirige notre bureau de Sarasota, appela pour me demander si je serais volontaire pour tenir le stand lors du 36ème Congrès Annuel de la *Oncology Nursing Society* (ONS) à Boston (à proximité pour moi), j'ai sauté sur l'opportunité. Le Congrès annuel est l'un des plus importants séminaires de formation pour les infirmières oncologues. Plus de 4000 infirmières professionnelles venant de tout le pays participent à ces quatre jours de conférences. Pour plus d'informations, consulter [www.ons.org](http://www.ons.org)



*L'équipe IWMF au Congrès de l'ONS : Sara McKinnie  
Office Manager, avec les bénévoles Jack Whelan (à gauche)  
et John Paasch (à droite)*

L'équipe bénévole de l'IWMF travaillant dans le Hall d'exposition, avec 275 autres exposants, incluait Sara McKinnie, mon cher ami et combattant de la MW (et scientifique spécialiste des fusées) John Paasch, et moi-même. Pendant que je me demandais quelle « accroche » nous allions utiliser pour arrêter et parler avec quelques personnes du public très courtisée des infirmières, Sara dit calmement : demande juste « Est-ce que vous avez des patients Waldenström ? ». J'ai pensé que c'était une excellente entrée en matière. Cela a parfaitement fonctionné. Leurs yeux s'allumaient, les infirmières les plus intéressées affichaient un grand sourire en disant « Oui, nous en avons un en traitement ». Ce fut une agréable surprise. J'imaginai tout l'excellent travail déjà accompli par l'IWMF et les autres bénévoles. Ces infirmières savaient quelques choses sur la macroglobulinémie de Waldenström. Elles étaient vivement intéressées. Elles ont posé beaucoup de questions et voulaient en apprendre plus à propos de l'IWMF et de ses programmes.

John et moi avons eu beaucoup d'opportunités de glisser des plaisanteries. Tout comme les infirmières oncologues nous le demandent fréquemment (lorsqu'elles mettent le brassard au bras du patient avant une prise de sang ou une perfusion), avec un sourire, nous leur demandions « Quelle est votre date de naissance ? », pendant que nous scannions le code barre de leur badge ONS... Il faut être un patient d'hématologie ou une infirmière pour apprécier ! Tout en plaisantant, notre cénacle de bénévoles engageait une discussion en questions et réponses avec ces infirmières professionnelles. En fin de compte, je pense que près de 200 infirmières oncologues ont exprimé leur intérêt pour l'IWMF. Ces professionnelles vont sans aucun doute apprécier la valeur des textes et des opuscules fournis gracieusement par l'IWMF. Qu'on partage ces informations avec leurs infirmières bénéficie aussi directement aux patients actuels et aux personnes récemment diagnostiqués MW. C'est travailler au plus près des besoins !

En conclusion, j'aimerais saisir cette opportunité pour remercier Sara et toute l'équipe IWMF qui travaille si dur dans notre intérêt.



## FAITES LA CONNAISSANCE DE JACK : LE BENEVOLAT AU PLUS HAUT DEGRE



*Jack Whelan*

*Torch a demandé à Jack Whelan d'accompagner son reportage sur sa fonction de bénévole lors du congrès de l'ONS en apportant quelques précisions concernant le bénévolat au bénéfice de l'IWMF et sa participation à des essais clinique en tant que patient MW. Sa réponse témoigna d'une telle conviction dans son engagement qu'il a semblé juste de donner un petit coup de projecteur sur M. Whelan.*

Quelques semaines après son diagnostic, il y a environ quatre ans, sur la suggestion du Dr Ghobrial, Jack assista à son premier Ed Forum IWMF. Il proposa de mettre à profit son expérience de photographe amateur pour prendre des clichés sur le vif aux côtés de Ron Draftz. Et Jack va bientôt réaliser des clichés au cinquième Ed Forum de Minneapolis, en juin de cette année. Si vous avez participé à l'un de ces Ed Forums, il y a une bonne chance pour que Jack vous ait photographié au moins une fois et que votre photo ait été ajoutée dans les archives photographiques de l'IWMF.

Jack a participé à plusieurs essais cliniques, incluant les études bortezomib et rituximab (Velcade/Rituxan), l'étude enzastaurin, l'étude RAD001 (everolimus) et participe actuellement à l'étude LBH589 au *Dana-Farber Cancer Institute*. Les résultats des récents examens sanguins de l'essai clinique LBH589 sont très encourageants. Il y a eu une amélioration significative, et Jack a maintenant les meilleurs taux depuis son diagnostic initial.

Jack dirige une petite entreprise à Boston qui effectue des recherches d'investissements institutionnels pour conseiller les fonds de mutuelles et les fonds spéculatifs qui se spécialisent dans les placements technologiques. Lui et son épouse Jan vivent à Andover, MA ; ils ont trois filles « élevées », la plus jeune court le marathon, est responsable d'entraînement d'une équipe, et collecte des fonds pour la *Leukemia & Lymphoma Society*. Le bénévolat « court » dans cette famille !

Jack et Jan seront bientôt grands parents de deux petites filles jumelles – un beau double dividende.

---

## ECHOS DE LA TALK-LIST

*Par Mitch Orfuss*

---

Au cours d'un hiver 2010-2011 particulièrement long, IWFM-TALK a pris une orientation notable vers les aspects scientifiques de la MW. Comment aurait-elle pu ne pas la prendre, avec toutes les recherches qui ont été mises en oeuvre pour comprendre les fondements biologiques de la MW, afin que de nouveaux agents puissent être inventés et testés ? Cependant, au-delà de la science, les discussions sur la liste ont récolté une vaste moisson de grand intérêt pour plus de 1000 lecteurs. Ce qui suit représente quelques uns des sujets ayant généré des échanges soutenus en ligne, pendant que l'hiver cédait au printemps.

### Rôle des perfusions d'immunoglobulines – un dilemme ?

**Paul Smith**, qui reçoit actuellement Rituxan dans un programme de maintenance, écrit qu'il a récemment débuté des injections intraveineuses mensuelles d'immunoglobulines (IgG) en Avril dernier et qu'en un mois l'augmentation de son niveau d'IgG a réduit la sinusite chronique qu'il subissait depuis un an. Lorsque Paul a consulté le Dr Treon en septembre pour son contrôle annuel, celui-ci a fortement recommandé de réduire ses perfusions d'IgG au quart à chaque fois, pour éviter une réduction d'efficacité du Rituxan. Jusqu'à présent, Paul n'a pas constaté de crises de sinusites significatives avec la réduction d'IgG, mais il a l'impression de jouer aux dés. Paul a demandé si quelqu'un, également en maintenance Rituxan et IgG, suit le même programme que lui, et quelle a été son expérience. **Bob Reeber** répondit à Paul qu'il a cessé Rituxan depuis juillet 2009 après un traitement à long terme succédant à une mauvaise infection des sinus depuis février 2008. Ses IgG étaient de 2 g/L ou moins à l'automne 2009. En février 2010 il avait eu une congestion pulmonaire, des problèmes de sinus et une perte partielle d'audition. En mars 2010 Bob eut la première de quatre perfusions d'IgG. Une semaine plus tard, ses sinus et ses poumons étaient dégagés, l'audition normale. Avec les trois perfusions suivantes, son niveau d'IgG atteignit 10,59 g/L. En juillet 2010 il était encore de 6,29 g/L. En octobre 2010 il était de 3,94 g/L. Pendant ce temps, son IgM restait stable dans la fourchette 4 à 5g/l et son ratio de chaînes légères approchait aussi la normale. En janvier, les IgG de Bob étaient encore de 2,94 g/L. **Ron Draftz** demanda alors si le Dr Treon avait expliqué pourquoi les injections intraveineuses d'IgG réduisaient l'efficacité des traitements Rituxan. Ron n'avait trouvé aucune publication discutant d'une interférence des IgG et se demandait si le Dr Treon émettait une opinion, ou si cette suggestion était basée sur des recherches ou essais cliniques. **Colin Perrot** trouva rapidement un article au sujet du rôle des perfusions d'IgG pour les patients greffés, suggérant que si elles amélioraient l'efficacité du Rituxan chez les patients transplantés, il n'y a pas de raison qu'elle ne fasse pas de même pour tout le monde. Ron reprit en déduisant que si un tel protocole devait être développé pour les perfusions d'IgG, il faudrait se souvenir qu'elles accroissent la viscosité sérique, et que les prendre en conjonction ou rapidement après Rituxan, pourrait conduire à un accroissement de viscosité s'ajoutant au flare Rituxan. Ron se référa à **John Paasch** qui avait fait observer que pratiquer une plasmaphérèse réduisant immédiatement les niveaux existants d'IgG de moitié avant de recevoir Rituxan, pouvait effectivement réduire l'efficacité du Rituxan. Le Dr Treon recommande de procéder à une plasmaphérèse avant les perfusions de Rituxan pour réduire le flare IgM et augmenter l'efficacité du Rituxan chez ceux dont le niveau d'IgM est élevé. Mais si les IgG améliorent l'efficacité du Rituxan, nous sommes devant un dilemme concernant l'intérêt d'une plasmaphérèse qui abaisserait le niveau d'IgG. En lisant le post de Ron, **Eunice Johnson** eut une idée : et en utilisant des gammaglobulines à la place de perfusions d'immunoglobulines ? En 2002, avant son diagnostic, Eunice n'avait pas le temps de (et ne voulait pas) subir la série de vaccins contre les hépatites avant de partir deux mois visiter la Chine. L'infirmière chargée des voyages dans le département santé du comté suggéra à Eunice de prendre plutôt des gammaglobulines, supposées offrir un certain niveau de protection contre les infections virales durant 2 à 3 mois. Elle les prit, et n'eut ni effets secondaires ni problème avec l'hépatite. Est-ce que ceci (demanda-t-elle) peut-être une alternative comparable et moins coûteuse aux perfusions d'IgG pour les patients MW ?

### Neuropathie périphérique (NP) et perfusions d'IgG

**Scott Keddal** demanda si les IVIG (transfusions d'IgG) peuvent provoquer des neuropathies ? Bien qu'il n'ait pas trouvé une étude ou une référence médicale pour le confirmer, il se demande si quelqu'un pourrait répondre à ce sujet et dire si on a dit que cela provenait des IVIG ? **Billie Evans** répondit que, au contraire, les IVIG sont un traitement des neuropathies périphériques et apportent une certaine amélioration dans 12% des cas. Billie dit qu'elle est parmi les 2% qui ont un flare IgM après une transfusion d'IgG. Le flare, dit-elle, a provoqué une progression rapide de sa neuropathie motrice multifocale et a sévèrement endommagé ses nerfs et ses muscles. La suggestion de Billie est d'avoir un test IgM avant la première perfusion d'IgG et de suivre l'évolution ensuite. Si une augmentation imprévue d'IgM se produit, vous

pouvez envisager la possibilité d'un flare et contacter le Dr Treon qui a étudié de tels flares, qui peuvent durer plus de six mois. **Lon Tanner** écrit au sujet de sa neuropathie périphérique dans le pied droit – plus insensible que douloureuse. Lon en a été atteint deux années avant que sa MW soit diagnostiquée en octobre 2007. En octobre 2009 son médecin généraliste découvrit que Lon était également diabétique. Lon demandait comment on pouvait dire si la neuropathie périphérique provenait de la MW ou du diabète, ou si cela n'avait pas d'importance ? Le **Dr Guy Sherwood** répondit qu'il importait beaucoup que la neuropathie soit provoquée par le diabète ou par la MW. Le traitement est différent pour chacun. Le diabète, prévient Guy, est une affaire sérieuse. Maintenez le niveau de sucre sous contrôle. Un exercice modéré est la meilleure « pilule » pour combattre les diabètes. – l'exercice est indispensable.

### **La biopsie médullaire comme « étalon or »**

En tant que procédure généralement impressionnante et anxiogène, la biopsie médullaire est un sujet qui revient fréquemment sur la Talk-list, et les trois derniers mois l'ont confirmé. Le **Dr Jacob Weintraub** écrit que, alors qu'il croit que la biopsie médullaire reste « l'étalon or » pour le diagnostic, son impression est que les experts de la MW ne s'appuient pas sur le pourcentage estimé d'infiltration, mais regardent plutôt le tableau d'ensemble lorsqu'ils décident d'un traitement. L'information provenant de la biopsie, poursuit le Dr Jacob, est utilisée au même titre que les résultats d'analyses et l'évaluation clinique pour décider comment procéder. Le **Dr Guy Sherwood** reprit la question de l'homogénéité de distribution des cellules dans la moelle osseuse et se demanda si le pourcentage exact avait réellement de l'importance. « Ce que nous désirons savoir », écrit le Dr Guy, « c'est si il y a eu un changement dans l'histologie ou une augmentation précise (mais que signifie « précise » ?) inattendue de l'infiltration après un traitement. Le taux d'infiltration « exact » est très subjectif. Le pathologiste n°1 peut dire « environ 50% », là où le pathologiste n°2 peut dire « hmmm, environ 55% » et le pathologiste n°3 annoncer « c'est l'heure du déjeuner ». Les biopsies médullaires sont sans conteste *l'étalon or* si vous posez la question aux experts - dans ce cas aucun doute ». **Ron Draftz** fit remarquer : que la biopsie médullaire soit ou non l'étalon or pour identifier la maladie et sa situation à l'instant, il se trouve que c'est également tout ce dont nous disposons. Les pathologistes, continua Ron, n'ont pas besoin d'un échantillon représentatif pour déterminer quels types de cellules tumorales sont présentes, mais ils ont certainement besoin d'un échantillonnage représentatif pour déterminer la réponse à un médicament en essai ou la progression de la maladie chez un patient. Nous avons été conduits à accepter les modifications du taux d'IgM comme mesure de notre réponse au traitement, sauf que les concentrations d'IgM ne reflètent pas nécessairement la réduction de la charge tumorale pour certains médicaments comme Velcade. Ron se demande combien d'autres médicaments produisent également des réductions des niveaux d'IgM sans réduction de la charge tumorale ? **Malcolm Walpole** ajouta que les biopsies médullaires sont spécifiques à 100% mais probablement sensibles seulement à 20-50%. Une biopsie négative signifie seulement que l'échantillon particulier est négatif. Cela ne signifie pas que vous n'avez pas la MW. Un échantillon positif indique avec certitude que l'on a la MW ! Pour établir un diagnostic fondé, les cliniciens ont besoin de plus d'informations telles qu'un profil des immunoglobulines, la viscosité sérique – si elle est symptomatique – l'hémogramme, un CT scan pour voir s'il existe une adénopathie ou une splénomégalie. Effectuer des biopsies multiples en une seule fois peut aider, mais également ne pas aider. Guy émit alors la prédiction que, en développant constamment des médicaments de mieux en mieux ciblés, avec moins d'effets indésirables, les biopsies médullaires vont prendre plus d'importance car nous aurons besoin de cellules tumorales effectives, pour évaluer les cibles, les changements et mutations de cibles, et bien sûr de cellules tumorales de façon à développer nos vaccins MW individuels. « Une fois encore, je n'ai pas le sentiment que le pourcentage d'infiltration soit vraiment aussi important en tant qu'unique mesure. C'est seulement un élément d'information que l'on peut considérer avec un certain degré de scepticisme salutaire, et corrélér avec d'autres marqueurs de la maladie (IgM, hémoglobine, plaquettes, Béta-2). Peut-être avons-nous besoin de meilleures techniques de biopsies médullaires. Les ingénieurs ont besoin de développer des instruments et techniques efficaces, rapides et indolores pour les biopsies médullaires ». A défaut, Guy dit qu'il insiste sur l'utilisation de sédatifs !

### **Bendamustine (Treanda) : agent simple et en combinaison, fréquence, mécanismes, dosage**

**Anita Lawson** écrit qu'elle était actuellement sous bendamustine plus Rituxan et que son oncologue avait décidé d'intervalles de 28 jours. En raison d'effets secondaires gastro-intestinaux et de fatigue, ce rythme lui laisse deux semaines de mieux-être entre deux traitements. Bendamustine est administré avant Rituxan le Jour 1. Anita prend Zofran, Pepcid, Benadryl et dexaméthazone en prémédication le Jour 1, et Zofran et decadron le Jour 2, où seul Bendamustine est perfusé. La bonne nouvelle pour elle (et qu'elle espère, sera le cas pour tous) est que une seule prise de bendamustine a réduit ses IgM de moitié, et son pic d'IgM de 19 à 9 g/L ! « Ce truc fonctionne ! » dit-elle avec enthousiasme.

**Nancy Herring** ajouta que la fréquence de son traitement bendamustine plus Rituxan était aussi de 28 jours, de janvier à juillet 2010. Elle précisa qu'elle avait attendu avant de poster car elle désirait rester prudente. Nancy estime que son traitement R-CHOP précédent n'était pas efficace, puisque 20 mois après elle se retrouve en chimio avec B+R. Les résultats de bendamustine plus Rituxan furent exceptionnels : en juillet son taux d'IgM était descendu vers 2g/L. En octobre il avait encore diminué et en janvier 2011 il était même encore plus bas à 1,12g/L. Depuis, rapporte Nancy, son

moral est remonté, elle dort mieux et ses forces sont revenues. Elle se sent merveilleusement bien, avec une anémie sous contrôle et tous ses paramètres sanguins de nouveau dans les valeurs normales.

**Neil Massoth** décrit son expérience : il recevait bendamustine plus Rituxan le Jour-1 et bendamustine seul le Jour-2. Six traitements en tout. Auparavant l'historique de son traitement incluait Rituxan au moins cinq fois, une fois avec fludarabine (parce que Rituxan devenait moins efficace). Depuis bendamustine, l'IgM de Neil a atteint son plus bas niveau depuis neuf ans (il a la MW depuis 13 ans) et reste stable. Lorsque qu'il termina son traitement, le niveau d'IgM de Neil était de 6,06g/L, descendues à 5,66g/L lorsqu'il a posté. Hémoglobine normale. Son IgG reste très basse (comme ses globules blancs, mais il en est ainsi depuis 12 ans). Neil n'a subi aucun effet secondaire de bendamustine, à part quelques irritations buccales ; une infirmière lui suggéra des bains de bouche à l'eau salée durant les cinq jours suivant le traitement et cela résolut ce problème mineur. Neil se sent de nouveau en forme (70 ans) et recommence à jouer au squash.

### **Greffe de cellules souches**

**Scott Keddal** écrit que son objectif était d'être prêt en cas de rechute et de bénéficier alors d'une greffe autologue qui lui procurerait une vie raisonnablement longue de bonne qualité pendant que de nouveaux traitements seraient développés. En bref, Scott essaie d'aménager des périodes successives de bonne qualité de vie pendant que des solutions plus nombreuses deviennent disponibles sans avoir recours aux chimiothérapies, qui peuvent très bien déclencher de sérieux effets secondaires. Il sollicitait des avis en retour. Le **Dr Tom Hoffman** écrit que le rôle des greffes dans notre maladie restait encore à définir. En examinant les statistiques de survie à partir d'études citées par d'autres, elles paraissent, pour Tom, assez effrayantes pour les greffes allogéniques (donneur étranger). Dans les greffes autologues, seulement 68,5% sont en vie et seulement 40% d'entre eux n'ont pas progressé cinq ans plus tard. **Peter DeNardis** ajouta qu'il y a environ un an il prit la décision de collecter ses cellules souches dans une période où sa biopsie médullaire ne montrait que 3% d'infiltration. A ce moment Pete avait été traité pour une sérieuse complication autoimmune liée à la MW. En fait il avait procédé à la collecte des cellules souches en utilisant Cytoxan à haute dose (agent alkylant) et Neupogen pour faire sortir ces cellules souches de sa moelle osseuse. Les cellules de Pete sont maintenant stockées en sécurité – mais à quel coût (demanda-t-il pour la forme) étant donné la prise de Cytoxan à haute dose ?

Parmi les nombreux autres sujets évoqués plus brièvement sur la Talk-List entre l'hiver et le printemps, figurent le flare Rituxan, les morsures de chien, les numérations plaquettaires élevées, le vaccin contre la grippe, l'anémie, les examens ophtalmologiques, la fibrillation atriale (*trouble du rythme cardiaque intéressant les oreillettes, nt*), la génétique, la mesure de la co-morbidité, la douleur, la neutropénie. Même une liste de cette étendue ne peut épuiser le domaine étonnant de ce que la communauté des lecteurs de la Talk-List cherche à explorer. Comme toujours, il est essentiel de nous souvenir que personne n'est habilité à pratiquer la médecine sur la liste et qu'aucune expérience individuelle, aussi encourageante ou passionnément présentée puisse-t-elle être, ne doit être interprétée comme un conseil. *Ce qui est bon pour l'oie peut ne pas l'être pour le jars*, aussi intéressant qu'il soit d'en être informé. Bien qu'il y ait des membres de la profession médicale, incluant les Dr Tom, Guy, Jacob et Neal, qui donnent leur opinion *gratis*, ces bon médecins ne vous ont pas examiné et n'ont pas consulté vos résultats d'analyses. Ils ne peuvent agir à la place de votre oncologue, et n'en ont pas l'intention.

Ce qui me semble le plus merveilleux est la vitesse et l'étendue des réponses bien intentionnées lorsqu'une question est posée au groupe – actuellement plus de 1000 lecteurs. Lorsqu'un collègue patient répond, nous nous sentons un peu moins seul, un peu moins effrayé, avec un peu plus d'espoir et de liens avec les autres. Beaucoup d'expérience, d'information et de soutien sont apportés et partagés, et n'est-ce pas merveilleux que ce soit ici ? Bien sûr, tout n'est pas intéressant ou ne convient pas au cas de chacun, mais c'est un merveilleux don que nous nous faisons les uns aux autres, pour aider une vaste majorité de lecteurs un jour donné, au moment précis où ils ont le plus besoin d'un apport pertinent. Mais en dernière analyse nous sommes bien avisés de prendre les décisions médicales avec les médecins en qui nous avons confiance. Eux seuls nous connaissent d'une façon qui ne peut être qu'ignorée des autres patients.

Meilleure santé à tous.

---

# NOUVELLES RECENTES DU NIH ESPOIRS ET AVANCEES DE LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES

*Par le Dr Francis S. Collins, directeur du NIH*

---

*Francis S. Collins, M.D., Ph.D., directeur des National Institutes of Health (Instituts Nationaux de la Santé, nt) a conduit jusqu'à son achèvement le Human Genome Project (Projet Génome Humain, nt), une entreprise scientifique multidisciplinaire complexe visant à cartographier et séquencer l'ADN humain. Il évoqua récemment dans le magazine MedlinePlus du NIH les espoirs croissants de la recherche génétique pour l'investigation et le diagnostic des maladies rares.*

## **Pourquoi devrions-nous nous concentrer sur les maladies rares, alors qu'elles affectent si peu de gens ?**

Si vous ou votre famille étiez affectés, ce ne serait pas une maladie rare pour vous. Et l'étude des maladies rares nous a appris plus que beaucoup de gens ne le réalisent. Plus encore, les opportunités de capitaliser sur ce que nous avons appris jusqu'ici n'ont jamais été plus grandes. Si vous vous intéressez à tout ce qui concerne la biologie et la compréhension de la médecine, les maladies rares sont d'une importance décisive.

## **Combien existe-t-il de maladies rares ?**

Dans l'ensemble, les maladies rares affectent 25 millions d'américains. De par le monde, plus de 6000 d'entre elles ont un impact sur les gens.

## **Quels progrès a-t-on réalisé dans la compréhension des maladies rares ?**

La bonne nouvelle est que nous avons appris beaucoup au sujet des bases moléculaires de nombre d'entre elles qui sont causées par des simples gènes qui se sont abîmés. La mauvaise nouvelle est que les traitements ne sont actuellement disponibles que pour 200 d'entre elles.

## **Dans quelle mesure la cartographie du génome humain aide-t-elle ?**

Le *Human Genome Project* a fourni beaucoup d'outils qui ont rendu possible notre compréhension actuelle des causes moléculaires des maladies. Mais, je pense qu'il est honnête de dire que la plupart de ce que nous avons appris du projet n'a pas encore débouché sur des applications. Nous désirons accélérer ce processus. Et c'est l'un de mes objectifs.

## **Quel est actuellement l'état de l'art en génétique et maladies ?**

La capacité d'identifier les bases moléculaires d'une maladie, même une très rare, a rapidement progressé. Le challenge est maintenant de développer des interventions cliniques dans un délai inférieur aux 20 à 30 années requises au moyen des méthodes de recherches traditionnelles.

## **Avez-vous un exemple de maladie sur laquelle des progrès substantiels ont été accomplis ?**

Il y a juste 8 ans que la cause de la progeria, une maladie de l'enfance qui provoque un vieillissement rapide, a été découverte dans mon laboratoire. Et nous avons maintenant des enfants en essais cliniques, quelques uns d'entre eux depuis plus de deux ans. Nous avons eu de la chance parce que le gène impliqué s'avéra l'un de ceux que nous connaissions bien. Et nous avons été particulièrement chanceux car ces connaissances suggéraient l'emploi d'un médicament qui était développé pour une raison totalement différente ; un « réemploi » si vous voulez. Cela se produira de temps à autres, et nous ne devrions pas manquer de telles opportunités.

## **Qu'est-ce qui constituera l'essentiel de la recherche dans l'avenir ?**

Le challenge est de passer de la compréhension que nous avons de milliers de maladies au développement de leurs traitements. Et c'est- là que le NIH peut jouer un rôle clé en prenant en charge la recherche translationnelle nécessaire.

*(La recherche translationnelle c'est le lien qui n'existait pas entre la recherche fondamentale et la recherche clinique. Elle permet d'accélérer l'application des recherches les plus récentes au bénéfice du patient, nt)*

## **Les chercheurs du NIH créent un recueil complet des médicaments approuvés afin d'identifier de nouvelles thérapies pour les maladies rares ou méconnues.**

**Bethesda, Maryland :** des chercheurs ont commencé l'examen du premier recueil complet des milliers de médicaments approuvés, pour des essais cliniques contre les maladies rares ou méconnues. Ils recherchent des utilisations additionnelles de ces médicaments, espérant trouver des thérapies « off label » (*médicament employé à titre expérimental dans une indication non autorisée, ndt*) pour les 6000 maladies rares qui affectent 25 millions d'américains. L'effort est coordonné par le *National Institutes of Health's Chemical Genomics Center*, et la macroglobulinémie de Waldenström est sur la liste. « C'est une étape clé pour explorer le potentiel complet de ces médicaments dans de nouvelles applications », dit Francis S. Collins, M.D, Ph.D., directeur du NIH. « L'espoir est que ce procédé permette d'identifier de nouveaux traitements potentiels pour les maladies rares et méconnues ». Inutile de dire que ceci peut prendre du temps avant qu'on commence à obtenir des résultats.

---

## **SUR LA SCENE INTERNATIONALE**

---

### **FRANCE**

La réunion annuelle de Waldenström France se tiendra le samedi 24 septembre à Paris, Plateforme des Maladies Rares, Hôpital Broussais, 102 rue Didot, 75014. La conférencière sera le Dr Véronique Leblond, personnalité importante dans le domaine de l'hématologie française et membre du Comité Scientifique Consultatif de l'IWMF. De plus, deux psychologues cliniciens du Groupe Psychologie et Cancer interviendront dans l'après midi auprès du groupe des soignants, conjoints ou proches des patients MW. Pour le détail du programme, contactez s'il vous plaît [waldenstromfrance@live.fr](mailto:waldenstromfrance@live.fr) ou téléphonez au +33 (0)490 870 930. Les bénévoles du groupe français peuvent aussi être félicités pour leur travail de traduction en français de documents comme *Torch* qu'ils mettent à disposition sur le site documentaire de la liste de discussion de Waldenström France.

**DIRIGEANTS  
ET ADMINISTRATEURS**

**FONDATEUR**

Arnold Smokler

**PRÉSIDENTE**

Judith May

**SECRÉTAIRE-TRESORIER**

Bill Paul

**VICE-PRÉSIDENTS**

Tom Myers, Jr  
Marty Glassman

**CONSEIL D'ADMINISTRATION**

L. Don Brown  
Peter DeNardis  
Cindy Furst  
Carl Harrington  
Sue Herms  
Dr. Robert A. Kyle,  
Dr. Guy Sherwood,  
Ronald Yee

**SERVICE ADMINISTRATIF**

Sara McKinnie, Directrice administrative

**COMITÉ SCIENTIFIQUE  
CONSULTATIF de l'IWMF**

Dr Stephen Ansell,  
Mayo Clinic  
Dr. Bart Barlogie,  
Université d'Arkansas  
Dr. Morton Coleman,  
Collège Médical Weill Cornell  
Dr. Meletios A. Dimopoulos,  
École de Médecine,  
Université d'Athènes, Grèce  
Dr. Christos Emmanouilides,  
Centre Médical européen interbalkanique,  
Grèce  
Dr. Stanley Frankel,  
Université de Colombie  
Dr. Morie Gertz,  
Mayo Clinic  
Dr. Irène Ghobrial,  
Institut du Cancer Dana Farber  
Dr. Eva Kimby,  
Institut Karolinska, Suède  
Dr. Robert A. Kyle,  
Mayo Clinic  
Dr. Véronique Leblond,  
Hôpital Pitié Salpêtrière, France  
Dr. James Mason,  
Clinique Scripps  
Dr. Gwen Nichols,  
Hoffmann-La Roche, Ltd.  
Dr. Alan Saven,  
Clinique Scripps  
Dr. Steven Treon,  
Institut du Cancer Dana Farber  
Dr. Marie Varterasian,  
i3Drug Safety  
Dr. Donna Weber,  
Centre du Cancer M.D Anderson

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

