

La macroglobulinémie de Waldenström :

Une "Petite" Maladie avec de Grandes Conséquences

David Lively et Richard Weiland ne sont pas parents par le sang. Mais ils sont "proches" par le sang dans un sens différent. Les deux hommes ont une macroglobulinémie de Waldenström (WM), un cancer du sang extrêmement rare dans lequel des cellules anormales du plasma se multiplient de façon incontrôlée, envahissant la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques et la rate.

Et, bien qu'ils ne soient pas parents, M. Lively et M. Weiland sont deux membres d'une très petite famille : les personnes qui ont ce cancer. En fait, la famille WM représente seulement 10 000 personnes environ parmi les 300 millions d'habitants des Etats-Unis. La fréquence statistique de la WM mondiale n'est pas beaucoup plus élevée.

Actuellement le pronostic des personnes atteintes d'une maladie de Waldenström est aussi petit que le nombre des personnes concernées. L'espérance de vie moyenne après le diagnostic est cinq à sept ans, bien que cette prédiction soit en train de s'améliorer. Le cas de M. Lively en est un témoignage. Sa maladie fut diagnostiquée en 1987 après qu'il ait cherché à se faire soigner pour une perte de vision, un mal de dos persistant, de la fatigue et une perte de poids. "J'ai eu beaucoup de chance de trouver le docteur Robert Kyle à la Clinique Mayo, un des très rares experts en WM et un ami proche de docteur Waldenström. Je vins voir le docteur Kyle pour un deuxième avis," dit M. Lively.

"Dans un sens, c'était presque comme gagner à la loterie, bien que ce ne soit pas la sorte de loterie que quelqu'un voudrait gagner. La maladie de Waldenström est un cancer très très rare et j'appartenais à la minuscule fraction des gens qui sont atteints par la maladie avant l'âge de 40 ans. La plupart des personnes qui ont une WM sont diagnostiquées à 65 ans ou plus" dit M. Lively.

Le scénario diagnostique de M. Weiland correspond de plus près à la norme. Il a été diagnostiqué il y a trois ans seulement, à 68 ans. "J'ai été diagnostiqué le 13 octobre, jour de mon anniversaire," dit-il. "J'avais consulté pour une affection des bronches persistante. J'avais perdu 15 kilos, j'avais des difficultés avec ma vue, j'étais épuisé et un matin, comme je montais l'escalier à la maison, j'ai perdu connaissance. C'est là que j'ai su que quelque chose n'allait vraiment pas. Quand je regarde en arrière, je me rends compte maintenant que j'avais probablement le Waldenström deux ou trois bonnes années avant qu'il n'ait été diagnostiqué. Mais les symptômes que j'éprouvais me semblaient juste résulter du vieillissement. Je pensais que ce qui m'arrivait n'était rien de plus que vieillir et décliner.

"Bien sûr, aussitôt que j'ai été diagnostiqué, mes deux filles, qui vivent toutes les deux à Rochester, ont commencé à m'envoyer l'information de la Clinique Mayo. Il s'est passé peu de temps avant que je vienne ici pour avoir un traitement et de l'aide. Je me sens bienheureux d'être aussi près de Mayo et donc près de soins médicaux de qualité," dit M. Weiland, qui vit à Northfield, dans le Minnesota., à 50 milles environ de la Clinique Mayo de Rochester.

Combat pour leurs vies

Bien que leurs diagnostics soient intervenus à 16 ans d'intervalle et à un moment différent dans la vie de chacun, tous deux partagent des histoires semblables, le déluge de traitements qu'ils ont essayés et les expérimentations cliniques sans fin dans lesquelles ils se sont engagés, tout cela dans un effort pour trouver une cure pour ce cancer incurable.

La macroglobulinémie de Waldenström a été découverte en 1944 par le médecin suédois Jan Gosta Waldenström. Plus de 60 ans plus tard, la maladie reste si rare que la plupart des médecins n'ont même jamais vu, sans parler de traiter, quelqu'un avec une WM. Et la tendance, pour les médecins est de traiter la WM avec les mêmes médicaments de chimiothérapie que ceux utilisées pour le myélome multiple ou la leucémie lymphoïde chronique, deux cancers du système immunitaire. Historiquement, cette approche de traitement "passe-partout" a fait la preuve de son inefficacité pour supprimer la WM.

Lumières au bout du tunnel

Pour M. Lively et M. Weiland, les lueurs d'espoir à la fin du long tunnel WM se présentent sous deux formes : une fondation réalisée dans le but essentiel de fournir une information précise et une source de force pour les survivants de la WM et les efforts pour lever des fonds qui ont rapporté plus de 2 millions de dollars pour la recherche concernant la maladie.

La fondation pour le soutien des personnes vivant avec la WM est importante, compte tenu de la rareté de la maladie. L'*International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation* est forte de 2 500 membres et elle s'accroît. La fondation, créée en 1994, a été développée et est financée uniquement par des patients et leurs familles. La fondation constitue une ressource inestimable pour les chercheurs car il existe peu d'information sur la WM. Elle offre aussi un assortiment impressionnant de matériels d'éducation, d'information au travers des 50 groupes d'appui à travers le pays, une ligne de sauvetage téléphonique, un bulletin trimestriel et un site Web <http://www.iwmf.com> rempli d'informations sur la maladie. Il y a même une section sur le site, destinée aux médecins qui cherchent des renseignements sur la façon de traiter les patients Waldenström. Parmi l'information qu'on peut trouver dans cette section figure l'ouvrage «*La maladie de Waldenström,, un recensement des traitements*», par Morie Gertz, M.D., hématologue à la Clinique Mayo de Rochester et expert international de la maladie de Waldenström.

Quant aux efforts de la fondation pour lever des fonds, l'expression "petite, mais puissante," semble appropriée. Agée d'un peu plus d'une dizaine d'années seulement cette fondation, composée de bénévoles, a levé une somme d'argent impressionnante pour la recherche sur la WM. Les efforts pour augmenter les ressources se sont révélés aussi populaires que la fondation elle-même avec les actions qu'organisent ses membres : vendre des billets de tombola, patronner des sorties de golf, participer aux concours de pêche et même : ramer à travers la Floride, avec des promesses de dons par miles parcouru. Ces efforts personnels disent l'ampleur de l'engagement des membres à leur cause.

Un petit succès sur une longue route

Ce qui nous motive maintenant c'est le succès que nous avons rencontrés en matière de recherche concernant la WM dans les 10 dernières années," dit M. Lively.

"Par exemple, il y a 10 ans, le rituximab a été approuvé par l'Organe de certification des aliments et des médicaments (FDA) pour d'autres formes de lymphomes. Bien qu'il ne soit toujours pas spécifiquement approuvé pour la WM, des études montrent qu'environ 50 % des personnes avec un Waldenström peuvent obtenir de longues rémissions en utilisant ce produit. C'est une avancée incroyable pour nous. Et les succès récents dans la recherche génétique et cellulaire concernant la WM créent de nouveaux besoins de recherche. Nous avons bien progressé ces derniers temps si vous considérez qu'il y a seulement 50 chercheurs environ dans tout le territoire qui travaillent sur la WM et que 20 de ces chercheurs environ, sont à la Clinique Mayo."

"Il y a un certain nombre d'années, quand on vous annonçait comme diagnostic « Waldenström », c'était saronaya et au revoir : « mettez vos affaires en ordre ». Mais maintenant regardez les progrès qui ont été réalisés dans la dernière décennie. D'ici dix ans, nous espérons que Waldenström's sera devenu une maladie chronique et pas un arrêt de mort » dit M. Lively.

Lui-même et 10 000 membres de sa famille partagent cet espoir.

Financement d'un remède définitif pour la macroglobulinémie de Waldenström

La macroglobulinémie de Waldenström est un cancer du sang extrêmement rare affectant seulement 10,000 environ des 300 millions d'habitants des Etats-Unis. La maladie est caractérisée par des cellules anormales du plasma qui se multiplient de façon incontrôlée dans la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques et la rate.

Malheureusement pour ceux qui ont un Waldenström, la rareté de ce cancer l'éloigne des priorités de la recherche, derrière des localisations cancéreuses plus en vue comme celles du sein ou du colon, qui affectent chaque année des millions des gens.

Cependant, la rareté de la maladie attire des chercheurs comme Stéphane Ansell, M.D., Ph.D, hématologue à la Clinique Mayo de Rochester. Sa curiosité concernant les facteurs qui font que la WM peut être ralentie ou au contraire progresser lui a permis d'obtenir récemment une subvention de la fondation IWMM d'un montant de 516 000 \$.

La somme octroyée sera utilisée sur une période de trois ans pour étudier des molécules comme le stimulateur des B-lymphocyte (BLyS) qui contrôle la croissance et la survie des cellules B malignes. Chez les personnes qui ont un Waldenström le BLyS stimule aussi la surproduction de l'immunoglobuline (IgM). L'IgM est la partie du sang qui contient des anticorps. Les cellules B sont des leucocytes qui sont nécessaires pour combattre l'infection.

"Mon intérêt spécifique dans la WM est d'essayer de comprendre de quelle manière BLyS contribue à la croissance et à la survie des cellules malignes et pourquoi il entraîne la surproduction d'IgM," dit docteur Ansell. "Si nous pouvions trouver le moyen de neutraliser l'augmentation de cellules malignes et la surproduction d'immunoglobuline, peut-être pourrions-nous éliminer les effets secondaires souvent constatés avec Waldenström. Ce sont ces effets secondaires (augmentation du volume des ganglions ou de la rate, fatigue extrême, maux de tête, perte de poids, problèmes visuels, tendance à saigner facilement, confusion, vertige et perte de coordination) qui poussent d'habitude ceux qui souffrent d'un Waldenström à rechercher un traitement.

Comme part leur revenant dans ce combat, le Dr Ansell et ses collègues de recherche, Sherine Elsawa, Ph. D et Anne Novak, Ph. D, se sont fixés un objectif élevé : avec la subvention accordée par IWMF, ils voudraient identifier des voies cellulaires que les chercheurs pourraient cibler pour le traitement de la WM.

"Une fois que nous saurons ce qui aide ces cellules malignes à croître et à survivre, notre travail consistera à apprendre comment le neutraliser. Si nous pouvons réaliser cela, cette découverte pourrait s'appliquer plus largement à d'autres pathologies cancéreuses du sang comme les lymphomes et myélomes.

« Nous apprécions la subvention octroyée par l'IWMF et attendons avec impatience de donner à la fondation un bon rapport sur notre progression.

On doit faire l'éloge de cette fondation pour le travail qu'elle fait en soutenant la recherche sur la WM. »

C'est la seconde subvention de cette nature que le Dr Ansell et ses collègues ont reçu de l'IWMF. La première subvention, de plus de 400 000 \$, leur a été allouée il y a deux ans.

Traduction réalisée par Nicole Bastin waldenstrom@medicalistes.org