

**DANS CE  
NUMERO**

CR du 5ème Atelier  
International  
de l'IWMF-----p 1

Nouveaux anticorps  
monoclonaux  
Anti-CD 20-----p 2

Le coin de la  
Présidente-----p 4

Echos de la  
Talk-List-----p 5

Le point sur les  
Bourses de recherche  
IWMF-----p 7

Tour d'horizon  
des nouvelles  
médicales-----p 10

Le Forum Patients de  
Stockholm-----p 12

Debout contre  
le cancer-----p 15

La Conférence  
internationale de  
Maastricht -----p 16

L'IWMF en  
Finlande-----p 18

Nouvelles  
internationales----p 19

## Compte Rendu du Cinquième Atelier International sur la Maladie de Waldenström tenu à Stockholm

*Par Guy Sherwood, M.D.*

Le Cinquième Atelier International sur la Maladie de Waldenström (IWM5) s'est tenu dans la belle cité historique de Stockholm, en Suède, du 15 au 18 octobre 2008. Plus de 150 médecins, chercheurs, représentants des firmes pharmaceutiques et autres, participèrent à cette réunion passionnante. Organisé par le Dr Eva Kimby de Suède et le Dr Steven Treon des Etats-Unis, ce congrès de trois jours mit en lumière l'étonnant progrès des nouvelles connaissances scientifiques de la MW.

Depuis le premier congrès de Bethesda (MD), en 2000, un nombre régulièrement croissant de chercheurs a travaillé dans ce domaine. J'avais participé à l'IWM4 de Kos, en Grèce, et pris connaissance des avancées alors récentes. Néanmoins à Stockholm j'ai été étonné et très encouragé par les progrès considérables des recherches sur la MW réalisés durant la seule année séparant les deux ateliers.

Au cours de trois journées très chargées, les leaders mondiaux des recherches fondamentales et cliniques sur la MW présentèrent des exposés magistraux, discutèrent sur des points de controverses scientifiques, identifièrent les lacunes dans les connaissances ainsi que les défis cliniques, et tentèrent d'identifier ce que pourraient être les futurs axes de recherches prioritaires. Les soirées étaient tout aussi animées et passionnantes car les organisateurs avaient sélectionné de magnifiques lieux historiques pour y organiser les dîners. Les cérémonies d'ouverture furent tenues au fameux



*Les docteurs Eva Kimby et Stephen Treon, organisateurs de l'IWM5, dans le Hall Nobel avec les récipiendaires lors de la remise des prix.*

*De G à D : Dr Kimby (Suède, Co-Présidente) ; Dr Meletios Dimopoulos (Grèce) ; Dr Giampaolo Merlini (Italie) ; Dr Pierre Morel (France) ; Judith May (USA ; Présidente de l'IWMF) ; Dr Deborah Dunsire (USA, Millenium Pharmaceuticals Inc.) ; Dr Sol Baber (USA, Celgene Corporation) ; Dr Steven Treon (USA, Co-Président)*

Musée Vasa, où fut annoncée l'attribution du prestigieux « Prix Robert A. Kyle » au Dr Véronique Leblond (France) pour sa contribution à la compréhension de la Macroglobulinémie de Waldenström. (Le Dr Leblond ne put malheureusement participer en raison d'une urgence familiale). L'impressionnant Musée Nobel fut le lieu de la réception donnée en l'honneur des Prix Jeune Chercheur et de la présentation des affiches (posters) résumant les résultats de leurs recherches. Durant la cérémonie de clôture, tenue dans le splendide Hall Nobel de l'Hôtel de Ville de Stockholm, notre propre Présidente, Judith May, reçut un prix Waldenström décerné à l'IWMF pour sa contribution exceptionnelle à l'information et à la défense des patients, ainsi qu'au soutien des recherches.

Le comité exécutif de l'IWMF m'a demandé de résumer et expliquer en termes accessibles à tous plus de 58 conférences présentées par les chercheurs durant la Conférence, ainsi que les 8 posters exposées par les récipiendaires des Prix Jeune Chercheur. L'idée initiale était de publier ce résumé dans les deux prochains numéros de *Torch* ; mais il devint cependant

évident que la simple dimension de ce résumé submergerait la revue et accroîtrait ses coûts d'édition et d'envoi, qui sont déjà élevés. Un document plus petit, plus concis serait économique mais exigerait une mise au point considérable, avec pour effet de perdre des informations riches et de difficilement satisfaire les besoins d'informations de nos membres. En conséquence, vous pouvez vous attendre à un sommaire complet de tous les exposés et présentations graphiques de l'IWWM5, accompagné d'un glossaire des termes médicaux et de recherches, disponible pour consultation et téléchargement sur le site IWWMF ([www.iwwmf.com](http://www.iwwmf.com)) au cours du mois de janvier.

Dans le prochain numéro de *Torch*, j'écrirai un bref article à propos de mes impressions sur l'état des recherches concernant la MW, en tant que quelqu'un éprouvant non seulement un profond intérêt pour l'aspect scientifique de ces recherches, mais aussi, et peut-être plus important, sur leur signification personnelle en tant que survivant depuis huit ans à la MW. Sans gâcher la surprise ou diminuer le sens de l'anticipation de qui que ce soit, je peux vous dire que je n'ai jamais été plus positif et plus encouragé par les nouveaux développements de la recherche et du traitement de la MW.

Donnez et participez !

(Consultez [www.wmworkshop.org](http://www.wmworkshop.org) pour plus d'information sur IWWM5)

---

## Les nouveaux Anticorps Monoclonaux Anti-CD20

*par Sue Herms*

Un précédent article paru dans *la Torche* Automne 2008 intitulé "*Rituximab - comment il agit et pourquoi on rencontre des résistances*" avait traité des mécanismes qui peuvent expliquer comment rituximab affecte nos lymphocytes B et pourquoi quelques un des patients ne montrent aucune réponse, aussi bien initialement que lors d'un retraitement. Le présent article explorera certains des nouveaux anticorps anti-CD20 et les stratégies utilisées pour les modifier afin de les rendre plus efficaces - autrement dit, des versions de rituximab "nouvelles et améliorées". Pendant cette discussion vous pourrez utilement vous référer à l'article précédent mentionné ci-dessus.

Plusieurs nouveaux anticorps anti-CD20 sont actuellement en cours d'évaluations pré-clinique et clinique. Celles-ci incluent des modifications qui permettent une meilleure attache de l'antigène CD20 aux lymphocytes B, une meilleure activation de la cytotoxicité cellulaire anticorps-dépendante et /ou cytotoxicité complément-dépendante et une apoptose (mort) directe plus efficace du lymphocyte B en interférant sur sa structure ou l'expression de protéines.

Beaucoup d'entre nous sont familiers avec certains des effets indésirables lors de la perfusion de rituximab, qui incluent fièvre, nausées, mal de tête, sensation de froid, démangeaisons et/ou éruption. Une explication de ces réactions défavorables est que le système immunitaire humain reconnaît la partie « souris » de rituximab comme étrangère, ce qui entraîne de tels effets inflammatoires. Une solution évidente à ce problème serait de produire rituximab et des anticorps semblables directement à partir de l'humain, mais ce n'est pas facile, principalement parce qu'on considère qu'il n'est pas moral d'injecter de tels antigènes à des êtres humains pour produire des anticorps. Des approches diverses pour surmonter ce problème ont été essayées depuis la fin des années 1980. L'une d'entre elles implique l'utilisation de quelques uns seulement des acides aminés de l'anticorps de souris, tandis qu'une autre approche modifie génétiquement des souris pour produire des anticorps plus semblables à l'homme. Malheureusement, on a constaté que ces anticorps "humanisés" plus récents produisent toujours des effets secondaires, bien que certains d'entre eux s'avèrent être moins toxiques que rituximab. Il est probable qu'il y a d'autres mécanismes en jeu qui sont à prendre en compte au cours de la perfusion comme la réponse généralisée du corps à la destruction rapide des lymphocytes B circulants, qui entraîne la décharge de cytokines (de petites protéines sécrétées par les cellules qui règlent l'immunité, l'inflammation et la croissance des cellules).

Malgré l'excitation produite par ces nouveaux anticorps anti-CD20, leurs places dans des thérapies de traitement dépendront non seulement de leur profil de sécurité, mais, ce qui est plus important, de la démonstration qu'ils pourront faire d'une efficacité thérapeutique très supérieure à rituximab. Les promoteurs de ces produits devront faire face à la compétition croissante aussi bien qu'à la vigilance plus grande des régulateurs et des payeurs.

Dans l'immédiat, Roche domine le marché parce que rituximab est le traitement principal pour le lymphome non-Hodgkinien (NHL) et il affiche une croissance à deux chiffres (21 %) en Europe et aux Etats-Unis début 2008, avec une utilisation croissante au Japon. Les ventes de Rituximab profitent aussi de son utilisation accrue comme thérapie de maintenance pour le lymphome folliculaire. Mais il y a des anticorps anti-CD20 qui ont atteint l'étape des expérimentations cliniques et qui ont le potentiel pour entrer sur le marché dans un avenir pas très éloigné.

### **Ofatumumab (HuMax-CD20)**

Le produit humanisé le plus avancé dans le processus de développement clinique est ofatumumab (HuMax-CD20), co-développé par Genmab et GlaxoSmithKline. Ofatumumab s'attache à un épitope (secteur antigénique reconnu par un anticorps) de l'antigène CD20 sur les lymphocytes B différent de celui de rituximab, et provoque une réponse cytotoxicité complément-dépendante (CDC) plus forte. Rappel de l'article précédent sur rituximab : le complément est un système des protéines circulant dans le sang et qui forme une série d'enzymes qui peuvent directement attaquer la membrane du lymphocyte B ou la cibler pour qu'elle soit détruite par les cellules effectrices propres de l'organisme (macrophages, neutrophiles, cellules tueuses naturelles).

Ofatumumab est actuellement en essais de phase 3 pour des patients de lymphome folliculaire réfractaires (ne répondant pas) à la combinaison rituximab/chimiothérapie ou à la maintenance rituximab. Environ 80 patients recevront une perfusion de 300 mg suivie par sept perfusions hebdomadaires de 1000 mg. L'état de la maladie sera évalué tous les trois mois pendant deux ans. D'autres expérimentations cliniques d'ofatumumab le combinent avec CHOP ou chlorambucil et il y a des projets en vue d'initier des protocoles tant pour la thérapie de maintenance que pour le retraitement. L'anticorps est aussi évalué chez des patients ayant une leucémie lymphoïde chronique (CLL).

### **GA101**

Genentech, Biogen Idec et GlycArt (une filiale de Roche) co-développent le GA101 humanisé qui revendique une capacité à augmenter la mort du lymphocyte B par deux méthodes. D'abord, la structure de la molécule a été modifiée pour qu'il puisse causer plus efficacement l'apoptose directe du lymphocyte B. Et GA101 se lie aussi plus fortement au site du récepteur Fc sur les cellules effectrices de l'individu.

Cette liaison améliorée entraîne une augmentation de 10 à 100 fois supérieure de la cytotoxicité cellulaire anticorps-dépendante (ADCC). Le mécanisme ADCC intervient après que l'anticorps CD20 se soit attaché au lymphocyte B et ait attiré les cellules effectrices qui se lient et libèrent des protéines et des enzymes pour casser et dégrader la structure du lymphocyte B.

Sur lignées cellulaires et modèles animaux on a annoncé que GA101 était significativement plus puissant que rituximab, entraînant des réponses plus complètes et plus longues. GA101 est actuellement en cours d'expérimentations cliniques de phase 1/2 pour les lymphomes non Hodgkinien (NHL) et la leucémie lymphoïde chronique (CLL). GlycArt et Roche projettent de fournir une mise à jour sur des données de la phase 1 pour GA101 au congrès de l'ASH (Société Américaine d'Hématologie), en décembre 2008.

### **AME-133v**

AME-133v a été développé par Applied Molecular Evolution, une filiale d'Eli Lilly. L'ingénierie de cette drogue a abouti à une meilleure liaison de l'anticorps au récepteur Fc des cellules effectrices et on revendique pour AME-133v une capacité à détruire 10 fois plus de lymphocytes B que rituximab.

Dans l'article précédent de *Torch* sur rituximab on a discuté du récepteur Fc des cellules effectrices de l'organisme qui s'attachent à rituximab et à d'autres anticorps anti-CD20 et comment le code de ce récepteur varie parmi les individus. Les gens qui ont deux acides aminés valine sur une certaine séquence de gène (le site FcR3a) pour ce récepteur ont des cellules effectrices qui s'attachent à rituximab plus efficacement que les gens qui ont deux acides aminés phénylalanine dans cette position, ou une valine et une phénylalanine. La structure de valine semble conférer un meilleur mécanisme de verrouillage pour la cellule effectrice quand elle s'attache à rituximab. AME-133v a été modifié afin de s'attacher plus efficacement que rituximab aux cellules effectrices de ceux des individus qui ne bénéficient pas de deux valines dans cette position.

Cet anticorps est en expérimentation clinique de phase 1/2 en cours pour NHL. Les résultats préliminaires de la partie de la phase 1 de l'étude ont impliqué 16 patients qui n'avaient pas répondu à un traitement initial au rituximab. Parmi ces patients, quatre ont réalisé une réponse partielle ou complète.

### **Veltuzumab (hA20, précédemment appelé Immu-106)**

Veltuzumab est un anticorps humanisé fait par Immunomedics. L'avantage principal de ce produit est qu'il peut être testé par injection sous-cutanée plutôt qu'intraveineuse – si elle était couronnée de succès, cette méthode d'administration réduirait probablement beaucoup d'effets secondaires défavorables typiquement associés à l'administration intraveineuse. La différence principale entre veltuzumab et rituximab est la substitution d'un acide aminé qui est revendiqué pour fournir une liaison légèrement améliorée aux cellules effectrices; sinon, les méthodes d'action et l'efficacité de veltuzumab semblent être tout à fait semblables à rituximab.

Au cours des premières études le médicament a d'abord été administré par voie intraveineuse, mais on a découvert que des doses inférieures étaient efficaces; de là l'effort actuel d'évaluer le produit par voie sous-cutanée. Les patients sont recrutés pour un essai de la phase 1/2 tant pour NHL que pour CLL. L'étude espère réunir 72 patients et c'est une étude

d'escalade de dose, avec des doses de 40mg, 80mg et 160mg. A comparer à la dose standard de 375mg/m<sup>2</sup> pour rituximab. Les patients recevront les injections une fois par semaine pendant quatre semaines.

### **PRO131921**

Cet anticorps humanisé produit par Genentech est en essai de phase 1/2 pour des patients avec NHL indolent en rechute ou réfractaire qui ont été précédemment traités avec une thérapie contenant rituximab. Cet essai évaluera d'abord la sécurité d'intensification des doses de produit pour déterminer la dose tolérable maximale et divisera ensuite les patients en groupes différents, chaque groupe recevant des doses différentes avec quatre perfusions hebdomadaires. Les groupes seront suivis pendant 48 semaines après le début de traitement pour évaluer l'état de la maladie.

PRO131921 annonce une liaison au site de récepteur FcRIIIa 30 fois meilleure chez des patients n'ayant pas deux valines et une cytotoxicité cellulaire anticorps-dépendante augmentée.

### **Ocrelizumab**

Ocrelizumab est un autre anticorps humanisé développé par Genentech, Roche et Biogen Idec qui montre une cytotoxicité cellulaire anticorps-dépendante plus puissante. Alors qu'il a été évalué en Europe pour le NHL indolent en rechute aucun résultat n'a été publié. Des expérimentations cliniques actuelles évaluent son utilisation pour l'arthrite rhumatoïde, le lupus et la sclérose en plaques en rechute.

Il semble montrer moins d'effets secondaires pendant la perfusion, de là son utilisation ciblée pour de telles maladies auto-immunes où des injections répétées sont nécessaires pour réaliser et maintenir une réponse thérapeutique pendant de longues périodes de temps.

---

## **Le coin de la Présidente : Décembre 2008**

*Par Judith May*

Le mois de novembre a apporté des changements. Deux membres très actifs et très aimés du Conseil d'Administration nous ont quittés durant le mois. Tous deux étaient des patients MW de longue date.

### **DAVE LIVELY (1948-2008)**



Dave Lively avait été diagnostiqué de la MW depuis plus de vingt ans et avait approché la mort plusieurs fois. Mais il avait toujours pu rétablir la situation et revenir, solide et chaleureux, pour dire aux patients ce qu'avait été sa dernière esquivé, leur conseiller de ne jamais perdre espoir et de continuer à « tenir le coup ». Dave avait rejoint le Conseil en 2005 et était Président du Comité de Financement. Il contribua à la mise au point des campagnes de levées de fonds des trois dernières années, était un des acteurs majeurs de notre forum Educatif et de l'IWMF-Talk, et il a tenu le coup.

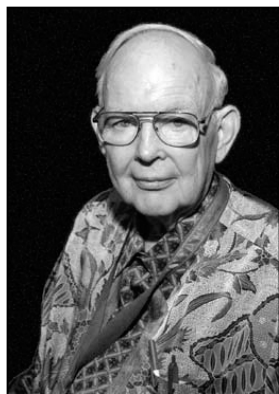
Dave a touché beaucoup de gens avec sa gentillesse et sa bienveillance, écrivant souvent aux nouveaux patients pour leur donner de l'espoir et les encourager. Il stimulait les gens avec son enthousiasme pour la vie et son attitude courageuse pour surmonter la MW. Dave possédait un diplôme d'histoire de l'Université du Wyoming et travaillait dans le secteur de l'assurance. Mais il avait également eu une existence variée, comme cow-boy et comme mineur de cuivre, et cela lui faisait aimer la vie au grand air, et adorer ses activités favorites incluant la pêche, la chasse, la collecte d'objets Indiens, le ski, et la marche avec son chien, Wolff. Depuis un an et demi la santé de Dave déclinait, et finalement les dommages devinrent insurmontables. Il ne put remonter la pente, et nous quitta le 7 novembre. Nous nous souviendrons toujours de Dave pour sa passion de la pêche et de la vie extérieure, et il restera dans nos pensées. Un paragraphe de texte rédigé par Dave au bénéfice de *Torch* et d'IWMF-Talk fin 2006 disait :

« Par-dessus tout, la plupart d'entre nous a survécu une autre année avec le pronostic incertain d'une maladie incertaine, avec des traitements incertains et des résultats également incertains. Nous avons enduré des fourmillements, des démangeaisons, des pertes d'équilibre, des toux et des syncopes, mais nous avons aussi ramé, fait des randonnées, couru, marché, et pédalé de nombreux kilomètres en affrontant nos difficultés avec un courage et une énergie qui montrent que nous sommes encore pleins de vie et encore capables de tenir notre place sur cette planète avec un cœur et un mental solides. »

Repose en paix Dave.

## JIM BERG (1930-2008)

Jim Berg vivait depuis de nombreuses années avec la MW et avait rejoint le Conseil d'Administration en 2000. Jim était un homme tranquille, aux savoirs et compétences intellectuelles particulières. Secrétaire du Conseil d'Administration il était Rédacteur en Chef de nos publications et rédigeait nos projets spéciaux. Ces titres ne révèlent pas la valeur véritable de ses talents. Jim était exceptionnel dans sa capacité de comprendre les présentations techniques, spécialement lors des Forums Educatifs annuels des patients, et de les traduire en résumés détaillés et compréhensibles pour ceux qui ne pouvaient y participer ou en comprendre le langage technique. Jim était un érudit, ayant débuté ses études à Harvard puis les ayant poursuivies par des diplômes en théologie et histoire byzantine au Lutheran Theological Seminary de Philadelphie et à l'Université de Pennsylvanie. Pendant la majeure partie de sa carrière il enseigna l'histoire ancienne et médiévale à la Wilkes University, cependant que son amour pour la radio le conduisait à développer la station FM Wilkes Radio. Jim prit sa retraite de la Wilkes University avec le titre de Professeur Emérite d'Histoire en 2002 puis rendit ensuite service dans nombre de Conseils d'Administration d'organisations caritatives. Il fut très actif dans « l'AARP volunteer tax program » (*association à but non lucratif qui aide, surtout les personnes âgées, à gérer leurs problèmes financiers et fiscaux*, ndt), en tant que leur spécialiste technique et prenant en charge les réponses complexes. Jim était un gentleman, infailliblement courtois, avec un merveilleux sens de l'humour désabusé. Il cherchait constamment de nouvelles informations, partageant ses découvertes, et simplifiant les aspects techniques pour nous permettre de comprendre quels espoirs offraient les nouveaux développements. Nous nous sommes enrichis grâce aux talents et à la générosité de Jim, et il va énormément nous manquer. Le professionnalisme et la sagesse de Jim ont contribué à façonner le Bureau de l'IWMF, et sans Jim nous nous sentons appauvris.



Comme j'écris cet article peu après Thanksgiving, remercions pour les contributions de Dave Lively et Jim Berg, pour la façon dont ils ont aidé les patients et guidé le Conseil d'Administration jusqu'au point où nous en sommes aujourd'hui. Nous vous remercions tous les deux et vous laissons partir vers la paix..

## L'IWMF est récompensée

Le Conseil d'Administration de l'IWMF est ravi d'avoir été distingué par deux de ses plus proches collaborateurs.

En septembre, au Forum Educatif de la Lymphoma Research Foundation de San Francisco, l'IWMF fut distinguée en reconnaissance de nos efforts de collaboration en tant que partenaire dans les travaux sur le lymphome. La Présidente Suzanne Bliss remit le Prix à Judith May, qui le reçut au nom de nos adhérents.

En octobre lors du Cinquième Atelier sur la Macroglobulinémie de Waldenström à Stockholm, la cérémonie de clôture inclut la cérémonie de remise des prix Waldenström à trois médecins chercheurs, deux directeurs généraux de firmes pharmaceutiques et à l'IWMF, pour notre soutien et enseignement des patients MW et notre plaidoyer en leur faveur.

Les deux récompenses sont maintenant dans notre quartier général de Sarasota, Floride. Nous sommes très fiers d'avoir reçu ces récompenses et reconnaissons que l'honneur en revient à nos membres qui rendent toutes les activités du Bureau possibles grâce à leur bénévolat et à leurs contributions. En vérité, ces récompenses sont les vôtres. Félicitations.

Portez vous bien durant cette nouvelle année et tenez bon !

Judith.



Judith May reçoit le Prix de la Lymphoma Research Foundation. A sa gauche, Karen Van Rassel, Directrice Exécutive de la Lymphoma Foundation Canada et Sue Bliss, Présidente, LRF.

---

## Echos de la Talk-List

Par Mitch Orfuss

La Talk-List de l'IWMF a été aussi active, intéressante et variée que jamais, au cours de l'été et de l'automne, avec des questions et commentaires dans un large registre de sujets concernant les traitements et la gestion de la MW. Comme d'habitude, les mails se révélèrent une source inestimable de recettes concernant la gestion des troubles irritants ou préoccupants qui peuvent accompagner la MW, qu'ils proviennent des effets secondaires de la maladie ou d'un traitement particulier. Ce qui suit est un échantillon représentatif des sujets qui donnèrent lieu au plus grand nombre d'échanges.

### Maintenance Rituxan

**Arno Muller** nous rappelle que personne ne sait qui répondra ou non au Rituxan ; que tous les médicaments ont des effets secondaires ; que nous ne savons pas qui peut avoir une longue rémission avec seul traitement ou de courtes rémissions avec des traitements multiples ; ou qui manifestera ou non une résistance au Rituxan avec le temps ; Arno a également évoqué la question du coût : précisément, « Qui paie pour la maintenance Rituxan ? »

**Bill Block** était intéressé par ce qui faisait évoluer la vision de la maintenance Rituxan - dont l'usage semble croître et gagner en faveur. Betty McPhee, citant son propre cas, nous rappelle que le verdict final n'est pas en faveur de la maintenance Rituxan.

### D'autres discussions au sujet du Rituxan

**Daryl** écrit qu'il a eu deux sessions de perfusions de Rituxan, toutes deux hebdomadaires durant 8 semaines. La première lui offrit quatre années de rémission, et la seconde réalisée en début de cette année (2008), dont il reste à voir si elle procurera une durée de rémission identique. **Renée Paley Bain** demande si moins de Rituxan pourrait être réellement plus efficace et suggère que cela puisse être le cas. Renée, comme Daryl, a eu deux sessions de perfusions Rituxan : 4 en 2001 lui donnant une rémission de trois années, et 2 en 2004 qui ont remarquablement agi durant quatre ans et demi et perdurent. **Charles Schaefer** rapporte qu'un traitement 4X4 Rituxan réalisé il y a quelques années avait ramené ses IgM au dessous de 10g/L. Son traitement suivant fut de deux perfusions hebdomadaires fin 2007 car ses IgM augmentaient au-delà de 20g/l puis 2 de plus en avril 2008, alors que ses IgM étaient montées jusqu'à 29g/l. Pour Charles, un dosage réduit de Rituxan s'est révélé inefficace. **Ron Draftz** nous rappelle que tous les médicaments ont des effets néfastes et que plus le dosage est élevé, plus le risque potentiel est grand. Ron attira notre attention sur deux points : les recherches du Dr Abonour sur CHOP ont montré que ceux qui étaient traités agressivement avaient des durées de vies plus courtes que ceux qui étaient traités moins agressivement ; et le Dr Gertz en déduit que pour bénéficier de conditions de vie normales il n'est pas nécessaire de traiter lourdement en recherchant une rémission complète. Un traitement plus intense n'accroît pas nécessairement le délai avant le traitement suivant, aussi nous ne devrions pas critiquer le patient qui préfère un mode de traitement Rituxan à un autre.

### IWMF-Talk et l'Age.

Ce sujet généra seulement une brève série d'échanges, mais qui vaut d'être mentionnée. La question posée fut : aurions nous intérêt à « scinder la Liste » en ayant deux versions d'IWMF-Talk – l'une ciblant les préoccupations des participants traditionnellement les plus « âgés », et une autre pour le nombre croissant de « jeunes » participants, qui semblent avoir des maladies plus agressives. Le consensus s'établit rapidement en faveur d'une poursuite de la pratique actuelle, avec une seule liste IWMF pour tous les participants, quel que soit leur âge.

### Sinusite

**Bob Kalish** écrit qu'il utilise du sel non iodé et de l'eau chaude dans une bouteille Nielmed (ndt : *nom commercial de diffusion d'un petit récipient dont le bec verseur est adapté au lavage nasal -Jala Neti - pratiqué depuis toujours par les yogis ; d'où le nom générique « Jetai pot » de ce récipient*) pour combattre sa sinusite. Shirley Shepard a utilisé les irrigations de sinus (en particulier bouteilles Nielmed) il y a quelques années mais a dû les interrompre lorsqu'ils ont brusquement et inexplicablement provoqué de terribles douleurs dans la tête. **Steve Kirsh** dit qu'il a passé de mauvais moments dus à de la sinusite depuis son diagnostic. Les médecins de Steve lui ont expliqué que le microbe se loge en profondeur dans les sinus, où il est difficile de l'atteindre et d'en réaliser une culture. Aussi ont-ils recours à l'essai de leurs antibiotiques favoris comme Levaquin et Augmentin. Steve prévient qu'il ne faut pas s'attendre à un succès rapide, et en fait il n'est pas certain de ce qui a finalement apaisé ses symptômes. Les autres, incluant **Mike Hilt**, **Jeffrey Minot** et **Lon Tanner** écrivirent au sujet de toux sèches et persistantes, avec mucosités. **Jane Schlosberg** tient en respect sa sinusite chronique en buvant beaucoup de liquides. **Ken Warner** recommande des pulvérisations salées pour dégager le mucus et de l'huile Ponaris pour humidifier.

## Acné rosacée

**Peter DeNardis** dit qu'il a souffert d'une atteinte modérée qui n'imposait pas de traitement, durant des années avant le diagnostic, mais qu'elle s'est intensifiée soudainement il y a trois ans, après un traitement combiné fludarabine/Cytoxan/Rituxan. Le dermatologue de Pete n'a pu confirmer si son acné était causée par la MW. **Lon Tanner** a subi cette situation durant trente ans, avec également une intensification après traitement au Rituxan. Comme pour Pete, le dermatologue n'a pu confirmer une relation entre rosacée et MW. **Ron Draft** développa également une rosacée après 2 x fludarabine, et son dermatologue croit que la cause en est la MW. La belle mère de **Vicky Horman** est traitée pour une acné rosacée consécutive à son quatrième traitement avec Cladribine et Rituxan. **Bea Hollander** déclara également une acné rosacée après diagnostic en 2005, et n'a eu aucun traitement. Bea découvrit que l'acné avait disparu après qu'elle eut cessé de manger du chocolat. (Pour nous tous, les chocolaphiles, espérons que cela est seulement valable pour la pauvre Bea !).

## Démangeaisons

L'époux de **Kathryn Kramer** commença à éprouver des démangeaisons sur les bras et les épaules après traitement avec chimiothérapie et prednisone. Les crèmes topiques (ndt : *qui agissent uniquement sur la zone d'application*) comme le gel flocinonide n'apportèrent pas d'aide. **Arlene Carsten** suggère hydroxygine 25mg. **Neil Massoth** indiqua que la prescription de patches Lidoderm agissait bien pour lui.

Votre correspondant IWMF-Talk est fréquemment éveillé au milieu de la nuit par d'intenses démangeaisons sur les chevilles et le bas des jambes. Mon docteur recommande de la crème à 1% d'hydrocortisone.

---

## Le point sur les bourses de recherches IWMF

*L'IWMF soutient un thème de recherche important qui consiste à tester le sang ainsi que des échantillons de tissus de patients subissant les expérimentations cliniques de nouveaux produits qui se sont révélés prometteurs en laboratoire. De tels essais peuvent mener à une compréhension des mécanismes par lesquels agissent les produits qu'on expérimente. Le docteur Irène Ghobrial fait ici un rapport sur l'expérimentation récente à l'Institut du Cancer Dana-Farber de trois nouvelles thérapies ayant des modes de fonctionnement différents : perifosine, RAd001 (Everolimus) et bortezomib (Velcade) en combinaison avec rituximab (Rituxan). Le docteur Ghobrial a reçu l'appui de l'IWMF pour son étude du sang et des échantillons de tissus analysés au cours de l'essai perifosine.*

*Lorsqu'ils ont été testés en essai clinique, aucun des trois produits n'a laissé envisager de pouvoir guérir la MW. Cependant, tous peuvent avoir un rôle important à jouer dans le traitement et la gestion de la MW au cours des années qui viennent.*

*Tom Myers, Vice-président pour la Recherche*

## Nouveaux agents thérapeutiques dans le Maladie de Waldenström

*Irène M. Ghobrial, M.D.*



Pour la Macroglobulinémie de Waldenström (MW), lymphome à lymphocytes B de bas grade caractérisé par la présence de cellules lymphoplasmocytaires dans la moelle osseuse et d'une protéine sérique IgM monoclonale, il n'y a aucune thérapie standard et il n'y a, jusqu'à présent, aucun agent thérapeutique approuvé par la FDA qui soit spécifique pour le traitement de la MW. La plupart des options de traitement utilisées pour la MW ont été à l'origine tirées de traitements pour d'autres maladies lymphoprolifératives, incluant le myélome multiple (MM) et la leucémie lymphoïde chronique (CLL). Il y a donc un besoin de développer de nouveaux agents thérapeutiques qui soient basés sur leur activité dans la MW, à la fois pré-cliniquement (c'est-à-dire en laboratoire) et cliniquement (quand ils sont administré aux patients MW).

À l'Institut du Cancer Dana-Farber nous avons évalué de multiples agents en phase pré clinique ou de laboratoire. Parmi ces nouveaux agents, trois d'entre eux - perifosine, RAD001 et bortezomib - sont parvenus jusqu'aux expérimentations cliniques. Récemment nous avons achevé une essai clinique de phase 2 pour perifosine en monothérapie, un essai clinique de phase 2 de RAD001 en monothérapie et une expérimentation clinique de phase 2 de la combinaison bortezomib et rituximab. Ces trois expérimentations cliniques ont été limitées à des patients MW en rechute ou réfractaires. Les résultats des essais sont récapitulés ci-dessous.

Dans nos études pré cliniques, l'inhibiteur Akt perifosine (KRX-0401, produit par Keryx Biopharmaceuticals Inc.) s'est avéré prometteur comme agent capable à la fois d'empêcher la prolifération et de favoriser la destruction des cellules

MW. Ces études ont montré que l'activité de la protéine Akt trouvée dans les lymphocytes B et connue comme protéine de survie, est augmentée chez les patients avec MW si on compare avec les lymphocytes B normaux et que perifosine a pour effet de limiter l'activité d'Akt et ainsi de réduire le nombre de cellules MW.

Sur la base des études pré cliniques, nous avons initié un essai de phase 2 de l'agent perifosine en monothérapie chez des patients en rechute ou réfractaires, c'est-à-dire que, seuls les patients qui avaient reçu au moins une thérapie précédente pour la MW et dont la maladie avait rechuté ou qui étaient réfractaires à la précédente thérapie pouvaient être retenus. Tous les patients ont reçu 150 mg de perifosine par voie orale quotidiennement pendant 28 jours par cycle, jusqu'à ce qu'on constate une évolution dans la MW ou une toxicité excessive du produit. L'inscription des patients dans l'essai a été réalisée d'octobre 2006 à novembre 2007, avec 37 patients déjà traités (27 hommes et 10 femmes) âge médian 65 ans, (âge 44 - 82). Parmi ces patients 65 % était en rechute et 35 % étaient en rechute et réfractaires à la thérapie antérieure et le nombre médian de traitements antérieurs par patient était de 3 (1- 5), avec 35 % des patients ayant plus de 3 thérapies antérieures. La réponse de 36 patients a maintenant été évaluée et le taux total des réponses est de 36 %. Une réponse partielle (réduction de 50 % des IgM) a été constatée chez 2 patients (soit 6 %); le temps de réponse était compris entre 9 et 18 mois. Une réponse minimale (réduction de 25 % des IgM) a été enregistrée chez 11 patients (30 %); la durée médiane de réponse était 7 mois, (écart 2 à 21 mois). La maladie est restée stable chez 21 patients (58 %) (C'est-à-dire que leur état n'a pas empiré), tandis qu'une progression de la maladie est survenue chez 2 des patients (6 %), dans un délai de 2 et 4 mois.

Des toxicités gastro-intestinales (nausées, vomissements et diarrhée) ont été les effets défavorables les plus souvent rencontrés dans l'essai utilisant perifosine en monothérapie, elles ont affecté 36 % des patients. Anémie (9 %) et leucopénie (9 %) (Faible taux de globules blanc) ont été également rencontrés. Une arthrite est survenue chez 9 % des patients et a été considérée comme probablement en relation avec la thérapie (particulièrement chez les patients répondant rapidement), elle s'est avérée réversible par un traitement approprié aussi bien que par la réduction de dose du produit.

En août 2008 la durée de survie sans progression et le temps jusqu'à la reprise de la maladie sont semblables avec une médiane de 10,7 mois. Nous concluons donc que ce traitement avec perifosine utilisée seule offre un délai prolongé avant reprise de la maladie pour les patients de MW en rechute ou réfractaires, un taux de réponse prometteur de 36 %, la stabilisation de la maladie chez 58 % des patients et une toxicité gérable, avec la facilité qu'offre l'administration du produit par voie orale.

L'essai utilisant RAD001 (Everolimus, produit diffusé par Novartis) était basé sur les données des études de laboratoire qui ont démontré l'activité accrue de la voie PI3K/mTOR dans la MW. RAD001 (présenté comme un inhibiteur de la voie mTOR) a été étudié in vitro pour la MW et il a montré une cytotoxicité significative sur les lignées cellulaires de MW, en particulier quand il est combiné avec bortezomib (données non publiées).

L'essai de phase 2 de RAD001 utilisé seul a été initié pour des patients MW en rechute ou réfractaires.

Tous les patients ont reçu quotidiennement RAD001 à 10 mg et ont été autorisés à continuer la thérapie jusqu'à reprise de la maladie ou toxicité excessive. Cette étude a été conduite en collaboration entre Dana-Farber et le Collège de Médecine de la Clinique Mayo.

Les données de ce rapport viennent des patients participant à l'essai à Dana-Farber, où 19 patients (15 hommes et 4 femmes) ont été traités jusqu'à présent, ils avaient tous des manifestations symptomatiques et devaient recevoir une thérapie. Le niveau médian des IgM des patients au début de l'essai était 33,30 g/L (écart 10,10g – 74,10g). Le suivi médian des patients prenant RAD001 fut de 8 mois (3 - 22 mois). Actuellement on peut évaluer la réponse pour 18 patients. Les meilleures réponses à RAD001 ont été les suivantes : rémission partielle pour 8 patients (44 %), réponse minimale pour 5 patients (28 %), donnant un taux de réponse global (RP+RM) de 72 %. Pour 4 patients (22 %) une reprise de la maladie a fait suite au traitement et 1 malade (6 %) est resté stable. La durée médiane de réponse n'a pas été atteinte (elles sont survenues entre 3 et 22 mois). Les patients ont bien toléré la thérapie RAD001; les toxicités n'étaient pas significatives. Les cas de thrombocytopénie (plaquettes sanguines basses), pneumonie, hyperglycémie et inflammation de la muqueuse digestive (y compris la cavité buccale) n'ont chaque fois concerné qu'un patient. On a aussi observé : fissure d'ongle, diarrhée et fatigue. Les toxicités attribuables au traitement ont pu être gérées avec les soins appropriés et RAD001 a été dans l'ensemble bien toléré. Des études futures combinant cet agent avec rituximab et bortezomib sont actuellement en projet.

Des études cliniques précédentes ont démontré l'efficacité de l'inhibiteur de protéasome bortezomib (Velcade, produit par Millennium Inc.) utilisé seul chez des patients MW. À Dana-Farber nous avons exécuté des études pré cliniques qui ont montré l'activité synergétique de bortezomib avec l'anticorps anti-CD20 rituximab (Rituxan) sur des lignées cellulaires de MW et sur des échantillons provenant de patients.

L'étude de phase 2 vise à déterminer la sécurité et l'activité de bortezomib quand il est administré une fois par semaine en combinaison avec rituximab, pour des patients MW en rechute ou réfractaires. Pour tous les patients, bortezomib a été administré une fois par semaine à 1.6 mg/m<sup>2</sup> dans 6 cycles de 4 semaines chacun. Sur les cycles 1 et 4 rituximab a été administré à 375 mg/m<sup>2</sup> une fois par semaine pendant 4 semaines consécutives.

Trente-sept patients (26 hommes et 11 femmes, âge médian 62 ans (42 - 73) ont été traités jusqu'à présent dans cet essai. Pour tous la maladie était symptomatique et ils devaient recevoir un traitement. Le nombre médian de traitements antérieurs pour ce groupe de patients était 3 (1 - 5), y compris bortezomib et rituximab précédemment pour quelques uns des patients. La médiane des IgM à l'entrée dans l'essai était 35,40 g/L (valeurs individuelles comprises entre 7 - 108g/L). Le suivi médian est de 12 mois (4 - 24 mois).

Trente-cinq patients peuvent actuellement être évalués pour la réponse. Une réponse complète et une presque complète sont survenues chez 2 patients (6 %), une réponse partielle dans 17 cas (48 %) et dans 10 cas (29 %) il y a eu une réponse minimale. La maladie a progressé à nouveau pour 1 patient (3 %) et 5 patients sont restés stables (14 %). Les patients ayant répondu l'ont fait très rapidement pour la plupart, en 3 mois de thérapie (2-7 mois). Un pic d'IgM dû au rituximab est survenu chez seulement 6 patients (20 %). La durée médiane de réponse n'a pas été atteinte (5 - 26 mois). Les patients ont bien toléré la thérapie sans toxicités significatives.

Au total 12 patients (32 %) ont développé une neuropathie périphérique. Pour 10 d'entre eux, elle n'était pas d'un degré sévère; une neuropathie périphérique significative s'est manifestée chez 2 patients seulement au cycle 6 et a complètement disparu chez un de ces patients un mois après l'arrêt de la thérapie. Autres toxicités relevées : une neutropénie (neutrophiles bas) chez 3 patients, anémie et hyponatrémie (sodium bas) chez 1 patient et thrombocytopénie (plaquettes sanguines basses) chez 1 patient. Une pneumonie sévère et une infection virale sont survenues chez 1 patient. Pour conclure, la combinaison de bortezomib hebdomadaire et rituximab a été bien tolérée et une activité encourageante a pu être démontrée avec au total 83 % de réponses (RC+RP+RM) chez les patients MW en rechute qui ont été évalués. Aucune neuropathie périphérique significative n'a été observée jusqu'à présent avec ce régime. Les études utilisant la combinaison de bortezomib et rituximab chez des patients nouvellement diagnostiqués sont en cours.

D'autres études ininterrompues à Dana-Farber incluent une thérapie ouverte avec bortezomib hebdomadaire et rituximab pour des patients MW nouvellement diagnostiqués, aussi bien qu'un essai de phase 2 Enzastaurin dans la MW en rechute ou réfractaire. Des études futures incluront l'utilisation de RAD001 dans la combinaison avec rituximab ou dans la combinaison avec bortezomib et rituximab, aussi bien que l'étude comme agent simple de LBH589 (un inhibiteur de l'histone déacétylase produit par Novartis Inc.) dans la MW en rechute ou réfractaire.

Pour résumer, des agents ciblés multiples sont actuellement en cours d'évaluation dans la MW au niveau préclinique et clinique. On s'attend à ce que les combinaisons futures de ces nouveaux agents procurent un taux de réponses complètes élevé avec des toxicités à long terme minimales, comparés aux agents chimiothérapeutiques traditionnels, aboutissant à l'amélioration de la qualité de la vie et de la survie des patients qui ont cette maladie.

Département d'Oncologie Médicale, Dana-Farber Institut du Cancer

*En trois ans, depuis que le docteur Ghobrial a rejoint le département d'Oncologie Médicale à l'Institut du Cancer Dana-Farber elle est devenue une personne bien connue des membres d'IWMF, s'exprimant aux Forum d'Éducation annuels, rendant visite et discutant avec les groupes de soutien d'IWMF ou recevant des patients à la clinique Dana-Farber. Le docteur Ghobrial a obtenu son doctorat en médecine en 1995 à l'École de Médecine de l'Université du Caire, en Egypte. Après un internat dans les Hôpitaux universitaires du Caire, elle a achevé sa résidence en médecine interne à l'Université d'État de Wayne. Elle a poursuivi sa formation dans la sous spécialité d'Hématologie/Oncologie au Collège de Médecine de la Clinique Mayo. En 2005, le docteur Ghobrial a pris son poste actuel à Dana-Farber. Elle est également professeur de médecine à l'Université de Harvard.*

*La recherche du docteur Ghobrial à Dana-Farber est soutenue en partie par le Laboratoire Kirsch pour la MW, les Instituts nationaux de Santé et le programme de recherche d'IWMF.*

## Références :

1. Ghobrial IM, Gertz MA, Fonseca R. Waldenstrom macroglobulinaemia. *Lancet Oncol.* 2003;4:679-685.
2. Dimopoulos MA, Kyle RA, Anagnostopoulos A, Treon SP. Diagnosis and management of Waldenstrom's macroglobulinemia. *J Clin Oncol.* 2005;23:1564-1577.
3. Treon SP, Dimopoulos M, Kyle RA. Defining Waldenstrom's macroglobulinemia. *Semin Oncol.* 2003;30:107-109.
4. Treon SP, Gertz MA, Dimopoulos M, et al. Update on treatment recommendations from the Third International Workshop on Waldenstrom's macroglobulinemia. *Blood.* 2006;107:3442-3446.
5. Vijay A, Gertz MA. Waldenstrom Macroglobulinemia. *Blood.* 2007.
6. Moreau AS, Jia X, Ngo HT, et al. Protein kinase C inhibitor enzastaurin induces in vitro and in vivo antitumor activity in Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood.* 2007;109:4964-4972.
7. Roccaro AM, Leleu X, Sacco A, et al. Dual targeting of the proteasome regulates survival and homing in Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Blood.* 2008.
8. Leleu X, Jia, X, Moreau, AS, Hatjiharisi, E, Ngo, H, O'Sullivan, G, et al. Perifosine, an Oral Bioactive Novel Akt Inhibitor, Induces In Vitro and In Vivo Antitumor Activity in Waldenstrom Macroglobulinemia. *Blood.* 2006;108:Abstract 2488.
1. Ghobrial IM, Gertz MA, Fonseca R. Waldenstrom macroglobulinaemia. *Lancet Oncol.* 2003;4:679-685.
2. Dimopoulos MA, Kyle RA, Anagnostopoulos A, Treon SP. Diagnosis and management of Waldenstrom's macroglobulinemia. *J Clin Oncol.* 2005;23:1564-1577.
3. Treon SP, Dimopoulos M, Kyle RA. Defining Waldenstrom's macroglobulinemia. *Semin Oncol.* 2003;30:107-109.

4. Treon SP, Gertz MA, Dimopoulos M, et al. Update on treatment recommendations from the Third International Workshop on Waldenstrom's macroglobulinemia. *Blood*. 2006;107:3442-3446.
5. Vijay A, Gertz MA. Waldenstrom Macroglobulinemia. *Blood*. 2007.
6. Moreau AS, Jia X, Ngo HT, et al. Protein kinase C inhibitor enzastaurin induces in vitro and in vivo antitumor activity in Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood*. 2007;109:4964-4972.
7. Roccaro AM, Leleu X, Sacco A, et al. Dual targeting of the proteasome regulates survival and homing in Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Blood*. 2008.
8. Leleu X, Jia, X, Moreau, AS, Hatjiharisi, E, Ngo, H, O'Sullivan, G, et al. Perifosine, an Oral Bioactive Novel Akt Inhibitor, Induces In Vitro and In Vivo Antitumor Activity in Waldenstrom Macroglobulinemia. *Blood*. 2006;108:Abstract 2488.

---

## Tour d'Horizon des nouvelles médicales

*Par Sue Herms*

### **Analyse de la mortalité liée aux greffes chez des patients avec un lymphome lymphoplasmocytaire, au Royaume-Uni**

Le Département d'Hématologie des Hôpitaux d'Enseignement de Leeds au Royaume-Uni a présenté les résultats d'une analyse rétrospective de patients avec un lymphome lymphoplasmocytaire qui avaient subi des greffes autologues ou allogéniques de 1984 à 2003. Chez neuf patients ayant subi une greffe autologue le taux de mortalité lié à la greffe, était de 0% à 12 mois. Un suivi médian de 44 mois a montré une survie sans maladie de 43 % et une survie globale de 73 %. Neuf patients ayant subi une greffe allogénique ont montré un taux de mortalité lié à la greffe de 44 %. Un suivi médian de 32 mois a fait apparaître une survie sans maladie de 4 ans pour 44% des patients et une survie globale de 56%.

**Mini-allo greffes et lymphome folliculaire** – Une étude de 47 patients avec un lymphome folliculaire au Centre du Cancer M.D. Anderson (Texas) a fourni les premières données à long terme sur l'efficacité et la toxicité des greffes allogéniques non-myéloablatives (*Ces greffes n'induisent pas la destruction de la moelle du patient. Leur objectif est de s'affranchir de la toxicité du traitement (conditionnement) préparatoire et de conserver « l'effet antitumoral » du système immunitaire du donneur. Elles peuvent ainsi concerner des patients âgés. « Non-myéloablatif », « mini-greffe », « mini-allo » sont des termes équivalents.* ndt). Les greffes d'intensité réduite (aussi appelées mini-allo) dans cette étude ont utilisé des doses moins toxiques de chimiothérapie (fludarabine/cyclophosphamide/rituximab) pour le régime de conditionnement. Le principe des mini-allo greffes repose sur l'effet Greffe versus Lymphome (GvL) pour inciter les cellules greffées à attaquer les cellules du lymphome du patient et produire une réponse avec moins de risques de mortalité liées à la greffe. Le suivi s'est poursuivi entre 19 et 94 mois. Les investigateurs ont évalué un taux de survie de 85 % et un taux de survie sans progression de 83%. Cependant, il a été noté que les patients figurant dans cette étude particulière étaient relativement jeunes, n'avaient pas été traités lourdement pour leur maladie et avaient répondu aux thérapies précédentes.

**Comparaison du taux d'infection dans les mini-allo et les greffes allogéniques traditionnelles** – D'un autre côté, une étude réalisée par la Division d'Hématologie Oncologie et Transplantation à l'Université du Minnesota a comparé des greffes mini-allo à des greffes allogéniques plus traditionnelles. Ils ont évalué spécifiquement les deux types de greffes sur le plan du développement des infections post-greffe. Soixante-seize patients de lymphome en rechute ont reçu la procédure mini-allo, tandis que 65 ont reçu la procédure allogénique traditionnelle. Avant la prise de greffe par des cellules souches le procédé mini-allo avait un taux inférieur d'infection bactérienne de 53% tandis qu'après la prise de greffe le taux d'infection bactérienne était semblable dans les deux groupes. Les invasions fongiques et virales précoces étaient aussi moins fréquentes chez les mini-allo. Les chercheurs en conclurent que, quoique les infections précoces soient substantiellement moins nombreuses dans le groupe mini-allo, la fréquence des infections tardives était approximativement similaire dans les deux groupes. Ceci fut primitivement attribué au retard dans le rétablissement du système immunitaire, quel que soit le type de greffe.

**Les produits administrés aux patients de mini-greffe améliorent la survie globale** - Une étude menée par l'Institut du Cancer Dana-Farber et le Département de Médecine de l'hôpital de Cambridge, dans le Massachussets a suggéré que les patients de mini-allo qui ont reçu Sirolimus pour aider à empêcher la maladie du greffon contre l'hôte (GvH), ont montré aussi un temps de survie complète amélioré en réduisant le taux de progression de la maladie. Sirolimus est connu aussi sous le nom de rapamycine et est utilisé pour empêcher le rejet dans les greffes d'organes. Il est commercialisé sous le nom de Rapamune par Wyeth. Sirolimus a aussi montré une activité contre certains sous-types de lymphome. Dans les

190 patients de cette étude, le taux de survie globale pour les patients traités avec sirolimus était de 66 % contre 38 % pour les patients non traités.

**Les Agences sévissent contre les faux traitements du cancer** - La Commission Commerciale Fédérale (FTC) des Etats-Unis sévit contre les sociétés et les individus qui utilisent une publicité mensongère pour promettre la guérison ou le traitement du cancer sans donner aucune preuve, ou en avançant de fausses preuves cliniques à l'appui de leurs affirmations. Les produits incluent les thés Essiac et d'autres mélanges d'herbes, Laetrile, baume noir et extraits de champignon. En application de ces mesures de répression l'organe de certification des aliments et des médicaments américain (U.S Foods and Drugs Administration) a envoyé des lettres d'avertissement à 23 sociétés aux USA et à deux personnes hors Etats-Unis. Le Bureau de la Concurrence du Canada a aussi envoyé des lettres d'avertissement semblables aux sociétés canadiennes. Les personnes qui cherchent des informations complémentaires aux Etats-Unis sur les faux remèdes du cancer peuvent aller sur le site [www.ftc.gov/opa/2008/09/boguscures.shtm](http://www.ftc.gov/opa/2008/09/boguscures.shtm)

**Une nouvelle technique pour identifier les protéines dans les cellules tumorales-**

Des chercheurs de la société Cambridge Research & Instrumentation Inc ont fait la démonstration d'un nouvel instrument qui permet de détecter et d'évaluer quantitativement différentes protéines cliniquement importantes dans un échantillon simple de tumeur en utilisant les colorants classiques. Actuellement, les pathologistes ont l'habitude d'utiliser une coupe séparée pour chacune des protéines qu'ils souhaitent examiner. Le nouveau processus est rapide et automatisé - jusqu'à 180 tumeurs de patients différents peuvent être analysées en une heure, par l'ordinateur. La technologie est conçue pour être utilisée par des pathologistes afin de révéler de nouvelles informations qui pourraient aider les chercheurs à développer des thérapies ciblées et permettre aux médecins de personnaliser les traitements pour des patients individuels.

**Vaccination de patients NHL avec des cellules dendritiques** - Une étude de l'Unité de greffe de moelle osseuse C. Gandini à Milan a fait état des résultats de la vaccination de 18 patients en rechute de lymphome non-Hodgkinien avec des cellules dendritiques chargées de leurs cellules tumorales détruites. Les cellules dendritiques sont des cellules spécialisées du système immunitaire qui reconnaissent les antigènes étrangers et les présentent aux lymphocytes B ou T pour déclencher une réponse immunitaire. La vaccination a incité à la fois l'activité des lymphocytes B et T contre les cellules tumorales, avec 6 patients qui ont réalisé une réponse partielle ou complète, 8 qui sont en situation stable et 4 patients dont la maladie progresse.

**Genmab va commencer les expérimentations avec Ofatumumab dans la leucémie lymphoïde chronique et le lymphome folliculaire** - Genmab a annoncé son projet de commencer quatre études d'ofatumumab, un anticorps anti-CD20 humanisé, dans la leucémie lymphoïde chronique et le lymphome folliculaire. Dans cette étude japonaise, les patients seront tout d'abord choisis au hasard (« randomisés ») pour recevoir ofatumumab en combinaison avec chlorambucil, comparé à chlorambucil seul. Ceux qui recevront la thérapie combinée recevront 300 mg d'ofatumumab, puis une perfusion de 1000 mg une semaine plus tard, puis 11 fois une perfusion mensuelle de 1000 mg. On évaluera leur état de santé sur un total de 5 ans. Des études complémentaires exploreront ofatumumab en traitement unique, comme thérapie de re-traitement et comme thérapie de maintenance.

**Des plants de tabac sont utilisés pour produire un vaccin NHL** - Bayer AG a récemment annoncé l'ouverture d'un établissement de production qui utilisera des plants de tabac pour fabriquer des vaccins biopharmaceutiques pour le cancer. Les plants de tabac devraient être utilisés pour produire des protéines qui ciblent les cellules tumorales dans le lymphome non-Hodgkinien. La technologie exploite la vulnérabilité des plants de tabac à un virus qui n'attaque que cette plante. Les chercheurs ont modifié le virus, ajouté des gènes spécifiques produisant des anticorps provenant des cellules cancéreuses d'un patient. Ils ont alors infecté le plant de tabac avec le virus porteur du gène, transformant le plant en usine de production qui fabrique des anticorps. L'approche basée sur le plant est très rapide, produisant du vaccin au bout d'une semaine. Un essai clinique sur l'humain a montré une réponse immunitaire chez plus de 70% des patients qui ont reçu le vaccin, administré par voie sous-cutanée.

**Un mega dosage de vitamine C peut réduire l'efficacité des produits anticancer** - Des expériences sur des cultures cellulaires et modèles murins (sur la souris) suggèrent que les quantités importantes de Vitamine C de certains suppléments peuvent réellement réduire l'effet de médicaments anti-cancer comme l'a montré une étude du Centre du Cancer Memorial Sloan-Kettering de New-York. L'étude a testé un large éventail de produits de chimiothérapie, certains basés sur la méthode du radical libre et certains qui agissent selon d'autres principes, sur les cellules de leucémie et de lymphome. Dans les cultures de cellules, 30 à 70% des cellules prétraitées à la vitamine C survivaient, selon le produit. Et ce que les chercheurs ont trouvé c'est que la vitamine C revitalise la mitochondrie des cellules qui est la centrale électrique produisant l'énergie des cellules. En reconstituant la mitochondrie des cellules cancéreuses, la Vitamine C aide en réalité la cellule à vivre plus longtemps. La vitamine C est bonne pour le tissu normal parce qu'elle protège la mitochondrie et prolonge la vie de la cellule mais ce n'est pas un résultat souhaitable pour la cellule cancéreuse.

L'étude a dit que les cancéreux devraient vraiment persévérer à suivre un régime sain incluant la vitamine C, mais qu'ils ne doivent pas se surdoser eux-mêmes avec une grande quantité de vitamine C présente dans des suppléments achetés sans ordonnance.

**Genentech commence une étude clinique d'un anticorps apoptotique appelé apomab** - Genentech débute un essai clinique de phase 2 de son anticorps entièrement humain, apomab, utilisé pour traiter le lymphome non-Hodgkinien. Apomab se lie avec et active un récepteur important, appelé pro-apoptotic, récepteur mortel 5 (PARA) qui se trouve sur la surface de différents types de cellules cancéreuses. Cette attache semble directement inciter la cellule à l'apoptose (mort cellulaire).

**Un autre anticorps apoptotique en étude de phase 2 pour le myélome multiple** - Un autre anticorps apoptotique entièrement humain, appelé Mapatumumab, est en phase 2 de développement clinique comme agent unique et en combinaison avec des chimiothérapies comme Bortezomib (Velcade) pour le myélome multiple. Cet anticorps particulier cible TRAIL-R1 qui est un facteur de nécrose tumorale impliqué dans la régulation de l'apoptose.

**Biovest demande l'approbation accélérée de Biovax pour le lymphome folliculaire** - Biovest International a mis à jour le rapport clinique de son vaccin anti-cancer, Biovax ID, dans un essai de phase 3 de traitement du lymphome folliculaire. Se basant sur un résultat d'essai encourageant, Biovax croît maintenant qu'il serait contraire à l'éthique de refuser le Biovax ID aux patients de l'étude de contrôle et demande l'approbation accélérée de la FDA. Biovest a aussi un accord de distribution pour fournir Biovax ID en France, Allemagne, Italie, Grèce, Espagne et Royaume-Uni, avec des ventes dont le début est espéré au cours du premier trimestre de 2009. Cette distribution est autorisée aux patients de CLL, MM et NHL conformément à un programme spécial dont l'approbation formelle est en suspens auprès de l'Agence Européenne du Médicament.

**Rituximab plus Epratuzumab en évaluation pour le lymphome non-Hodgkinien** - Un essai multicentrique impliquant le Weill Cornell Medical College et le New York Presbyterian Hospital a évalué rituximab plus epratuzumab (anti-CD22) chez des patients avec lymphome indolent non-Hodgkinien en rechute ou réfractaires. Vingt-deux sur 41 patients (54 %) ont eu une réponse avec ce traitement, et avec certains les réponses ont continué pendant plus de quatre ans.

**La Société Geron expérimente un inhibiteur de télomérase dans le myélome multiple** - Geron Société a inscrit le premier patient de myélome multiple dans une expérimentation clinique de phase 1 de son produit inhibiteur de la télomérase GRN163L en combinaison avec d'autres traitements. Le produit est administré par voie intraveineuse en combinaison avec bortezomib (Velcade) avec ou sans dexaméthasone. Un essai de phase 1 avec GRN163L seul a été précédemment initié. La télomérase est une enzyme exprimée dans un grand nombre de tumeurs malignes et elle est essentielle pour que les cellules de tumeur aient la capacité de se développer indéfiniment.

**Les lymphome non-Hodgkiniens décroissent dans les pays développés** - La tendance ascendante de l'incidence et de la mortalité du lymphome non-Hodgkinien observée durant la dernière partie du 20<sup>ème</sup> siècle a maintenant commencé à stagner ou à baisser en Europe et dans d'autres pays développés. Dans l'Union européenne, la mortalité du NHL a décliné de 4,3 pour 100.000 à 4,1, chez les hommes et de 2,7 pour 100.000 à 2,1 chez les femmes. Des diminutions semblables ont été observées pour les USA et pour le Japon. Dans la plupart des pays étudiés, l'incidence du NHL a atteint un pic entre 1995 et 1999 et puis elle s'est tassée ou a baissé. Des avancées dans le traitement de certains types de lymphome peuvent avoir joué un certain rôle dans le déclin de ceux-ci. Ces résultats ont été publiés dans le numéro du 15 octobre de *l'International Journal of Cancer*.

**L'utilisation de Revlimid pour le myélome multiple est en danger en Grande-Bretagne** - L'Institut National de Santé et d'Excellence Clinique de Grande-Bretagne a publié un projet de directive disant que le médicament lenalidomide (Revlimid) n'est pas avantageux financièrement pour le traitement du myélome multiple et contestant l'estimation de son efficacité au cours de l'espérance de vie attendue. Les associations en appellent maintenant à l'industrie pharmaceutique et au Département de Santé pour négocier un compromis afin que Revlimid puisse être utilisé - un compromis semblable à celui actuellement en place pour Velcade. Elles espèrent que Celgene, le fabricant de Revlimid, acceptera de faire une remise ou offrira un ou deux protocoles de traitement gratuits en vue de déterminer quels patients répondront.

**Treanda est approuvé par la FDA pour le lymphome non-Hodgkinien (NHL)** - La FDA a approuvé le Treanda injectable de Cephalon pour traiter les patients chez qui le NHL réapparaît et dont le cancer s'étend malgré un traitement par rituxan. L'approbation était basée sur une étude de 100 patients dans laquelle trois patients sur 4 ont vu leur cancer diminuer ou disparaître après avoir pris le médicament. La FDA avait précédemment approuvé Treanda, en mars, pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique (CLL).

**Le statut de médicament orphelin est attribué à l'anticorps CD 74**

Immunomedics Inc a annoncé que la FDA a accordé la désignation de médicament orphelin à milatuzumab pour le traitement du myélome multiple. Cet anticorps cible la surexpression de CD74 dans la leucémie lymphoïde chronique (CLL) le myélome multiple (MM) et le lymphome non hodgkinien (NHL). La société a entamé des études de phase 1-2 pour évaluer son potentiel thérapeutique.

**Génome de patient cancéreux décodé** - Des scientifiques de l'Ecole de Médecine de l'Université de Washington à St Louis et de l'Université de Washington à Seattle ont décodé l'ADN complet d'une patiente cancéreuse et identifié 10 mutations de gènes qui sont apparues cruciales dans le développement de la leucémie myéloïde aiguë (AML) de cette femme. La technique de séquençement a été décrite dans le journal *Nature* et pourrait être appliquée à d'autres formations

cancéreuses. Les chercheurs ont pris deux échantillons de cette femme, un de cellules de peau saine et l'autre de tissu de moelle osseuse avec cellules malignes. En comparant les deux échantillons, ils ont été en mesure de découvrir quelles mutations étaient impliquées dans sa maladie. Parmi les dix mutations documentées deux seulement étaient précédemment connues pour être en liaison avec l'AML.

**Plus de preuve de l'efficacité de la radioimmunothérapie pour les lymphomes indolents à lymphocyte B** – Les preuves s'accumulent concernant le rôle important que la radioimmunothérapie (RIT) peut jouer dans le traitement des lymphomes à lymphocyte B, particulièrement les lymphomes indolents. Des études menées par le Centre de Cancérologie Fred Hutchinson et l'Université de Washington ont démontré que la RIT en ouvert, administrée seule ou avec une chimiothérapie à des patients jamais traités auparavant a entraîné un taux de réponse global de 90 à 100%, avec un taux de réponse complète de 60 à 95 % et des rémissions durables. La RIT inclut des produits comme Bexxar et Zevalin. Malgré cette preuve, la RIT reste sous-utilisée aux Etats-Unis et dans d'autres pays. Les raisons peuvent être liées aux questions de logistique que pose le transfert de soin de l'hémato/oncologiste au service de médecine nucléaire, les soucis de remboursement de l'assistance médicale et la crainte d'effets retardés comme des dommages à la moelle ou autres malignités secondaires.

*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 dans le but d'apporter des nouvelles intéressantes à la communauté des adhérents à la liste de discussion d'IWMF.*

Ce numéro du « Tour d'horizon des nouvelles médicales » n'inclut pas l'information présentée au récent Cinquième Atelier International sur la Macroglobulinémie de Waldenström à Stockholm. Un article séparé du docteur Guy Sherwood couvrant cette information importante paraîtra dans le n° de Torch au printemps 2009. Le résumé complet par le docteur Sherwood du programme des papiers et des affiches présentées à IWWM5 sera disponible sur le site Web IWMF dès le début de 2009.

---

## Le Forum Patients de Stockholm sur la Macroglobulinémie de Waldenström

*Par Roy Parker, Vice-président pour l'Administration et Président du Comité Relations internationales*



*Dîner dans le Hall Nobel*

Parmi plus d'une centaine de patients et membres de leur famille, qui ont participé au premier Forum Européen à Stockholm le dimanche 19 octobre 2008, se trouvaient des résidents de Suède, Norvège, Finlande, Islande, Pays Bas, Belgique, France, Royaume-Uni, Irlande et Albanie. Prévu en ajout du Cinquième Atelier International sur la Macroglobulinémie de Waldenström (IWWM5) tenu du 15 au 18 octobre, le programme prévoyait des présentations par des médecins et chercheurs de Suède et des Etats-Unis, et par un groupe de trois patients, également des Etats-Unis. Beaucoup de participants arrivèrent le samedi 18 octobre et apprécièrent les opportunités et surprises touristiques de Stockholm. Le samedi soir les participants au Forum furent invités à assister aux merveilleux dîner et cérémonies de clôture de l'IWWM5 dans le Hall Nobel,

renommé pour son beau sol de mosaïques dorées et ses œuvres d'art.

Des allocutions de dignitaires médicaux du monde entier suivirent le dîner, et un chœur de chanteurs suédois offrit un concert de chants populaires a capella. Le clou de la soirée fut la présentation des Jan Gosta Waldenström Awards. Six splendides médailles furent attribuées. Trois éminents médecins, Pierre Morel (France), Giampaolo Merlini (Italy) et Meletios Dimopoulos (Grèce) la reçurent pour leurs remarquables recherches sur notre maladie. Deux firmes pharmaceutiques furent honorées pour leurs travaux en faveur de meilleurs médicaments, et le Dr Deborah Dunsire, Présidente Directrice Générale de Millenium Pharmaceuticals Inc. ainsi que le Dr Sol Barer, Président Directeur Général de Celgene Corporation, reçurent cette médaille. La sixième fut attribuée à l'IWMF en reconnaissance du soutien et de l'attention que nous donnons aux patients. La médaille fut reçue au nom du Conseil d'Administration et des membres de la Fondation par sa Présidente Judith May. A la fin du dîner, la famille du Dr Jan Waldenström surprit le Dr Steven Treon en lui remettant une médaille qui avait été accordée au Dr Waldenström il y a de nombreuses années, par le Dana-Farber Institute de Boston, en reconnaissance de ses efforts de recherche et pour la



*Judith May (IWMF) recevant le Prix dans le Hall Nobel*



Les docteurs Kyle, Kimby et Treon lors de la session « Demandez au docteur ».

découverte de notre maladie. La médaille fera un circuit complet en retournant à Boston avec le Dr Treon !

Le programme officiel du Forum Patients débuta le dimanche matin quand les Docteurs Marvin Stone de la Baylor University, Robert Kyle de la Mayo Clinic et Eva Kimby du Karolinska Institute de Stockholm firent des présentations illustrées concernant la morphologie, les traitements et les essais cliniques de la Maladie de Waldenström. Après une courte pause pour rafraîchissements, le Dr Steven Treon présenta un résumé des dernières informations sur les efforts de recherche et un panorama des nouveaux médicaments potentiels et des initiatives de recherches. Le Dr Treon confia également quelques unes des

recommandations qui allaient vraisemblablement être adoptées dans les conclusions de l'IWWM5 venant juste de s'achever.

Poursuivant le programme, les patients apprécièrent durant plus d'une heure la session « Demandez au Docteur ». Par la suite, plusieurs participants émirent la remarque qu'à leur avis, la plupart des médecins européens n'auraient jamais été aussi francs avec leurs patients, et tous apprécièrent l'opportunité de poser des questions à des médecins aussi exceptionnels.

Après le déjeuner, trois patients des Etats Unis membres de l'IWWMF, Karen Lee Sobol, Ed Saltzman et le Dr Guy Sherwood firent une table ronde pour discuter de leur expérience personnelle avec la MW, de leurs traitements, et de leurs réflexions concernant la participation aux essais cliniques. Une session de questions-réponses suivit avec les participants au Forum. L'un des événements de la journée se produisit lorsque les participants se séparèrent en petits groupes de sessions avec des facilitateurs : un groupe de Français avec Guy Sherwood, ; un groupe du Royaume Uni avec Tom Myers ; un groupe Nordique avec Judith May. Ces groupes discutèrent de leurs propres activités et de la façon dont ils pensaient que l'IWWMF pourrait les aider. Ils étaient prioritairement intéressés par la façon de trouver, attirer et conserver de nouveaux membres Européens. Les suggestions et recommandations incluent :

1. Nouvelles publications et traductions des publications actuelles en langues européennes.  
2. Support pour créer des listes de discussion nationales ou régionales (Deux existent déjà, au Royaume Uni et en France) et le développement d'une liste Nordique aussi rapidement que possible. Il fut aussi discuté d'une liste pour l'Allemagne.



Siebe Hominga lors de la session « Demandez au docteur »

3. Coopération et coordination de services avec les organisations de patients à buts non lucratif, comme la CKP (MM et WM Patient association) aux Pays Bas (représentée au Forum par Marlies Oom, Paul Theuns et Siebe Homminga) et des organisations similaires ailleurs en Europe, incluant la DLH (Deutsche Leukämia & Lymphom-Hilfe, l'organisation allemande support de leucémie-lymphome) en Allemagne.

4. Préparation pour la vente du DVD du programme complet des événements et échanges durant le Forum.

Toutes les suggestions et recommandations seront examinées par le Conseil d'Administration de l'IWWMF.

Pour boucler une merveilleuse journée très instructive il y eut une discussion sur le thème « en regardant l'avenir » par le groupe au complet, dont les membres exprimèrent également leurs remerciements et leur profonde

reconnaissance pour le programme et la réalisation de cet événement particulier. Ils dirent aux représentants de l'IWWMF combien ils avaient trouvé la journée instructive et attendaient impatiemment la possibilité de réaliser un autre Forum mettant patients et médecins en relation lors de l'IWWM6, prévu pour 2010 à Venise. Les participants promirent avec enthousiasme de promouvoir plus de réunions de groupes dans leurs propres pays et de faire de la publicité pour le Forum 2010. Beaucoup emportèrent nos documents pour leurs médecins personnels, avec les nombreuses notes prises durant la



Les docteurs Guy Sherwood, Karen Sobol et Edward Saltzman participant au Panel Patients de l'IWWMF.



Le docteur Guy Sherwood (IWWMF), Nicole Bastin (France) et des membres français de l'IWWMF lors de la session de clôture.

session. Les patients étaient extrêmement satisfaits de savoir qu'ils pourraient fournir à leurs médecins les informations les plus récentes sur la Maladie de Waldenström. Le succès de cette journée offrant aux patients Européens l'opportunité d'entrer en contact avec des spécialistes de la MW est représentatif de ce que l'IWMF incarne dans ses efforts d'information et d'aide aux patients.

*L'auteur exprime ses remerciements à Judith May, Tom Myers, et Guy Sherwood pour avoir contribué à cet article et au succès du premier Forum des Patients Européens.*



*Tom Meyers (Vice President recherches, IWMF), Dr. Robert Kyle (Mayo Clinic), et Dr. Eva Kimby (Karolinska Institute)*

*Les organisateurs et volontaires du 5ème Atelier International sur la Macroglobulinémie de Waldenström*



*Judith May (Présidente de l'IWMF, USA) en conversation avec des patients durant le Forum*

---

## **Debout contre le cancer**

*Par Bill Paul, Trésorier et leader de Groupe de soutien*

Le 5 septembre, au Kodak Theater d'Hollywood, l'IWMF s'est levée contre le cancer. Comme Kratie Courier, Brian Williams et Charlie Gibson. Comme Patrick Swaper, Jenner Annonay, James Taylor, Sherpa Crowa, Marge & Homer Simpson, Lance Armstrong et environ cinquante autres célébrités de secteurs variés. Plus de 200 représentants de 75 groupes de soutien, dont l'IWMF, les avaient rejoints. L'événement était exclusivement organisé sur invitations, et l'IWMF avait reçu quatre cartons. C'est une représentation plutôt importante pour un si petit groupe... quatre des 200 étaient nous : Bill Paul, Kathie Cohen, Marty Glassman, et Connie Paul.

Ce fut une longue journée. Nous avons apprécié le lunch à 12 h 30, préparé par Wolfgang Puck. C'était un buffet, avec des côtes premières, salades variées et desserts, et accompagnés de vin Cleavages Creek. Oui, Cleavage Creek était au

menu car 10% des ventes sont destinés à la recherche sur le cancer du sein. Les bouteilles portent des images de survivantes du cancer du sein. C'est très bon. Le vin. Et les photos.

Après le déjeuner nous fûmes accompagnés vers nos sièges du théâtre pour la répétition. Nous n'étions pas assis ensemble, mais répartis dans l'assistance pour montrer un soutien à toutes les formes de cancers. L'un des organisateurs, Noreen Fraser, nous dit que nous serions annoncés par le nom de notre Fondation, et de nous lever et d'acclamer, applaudir, tout ce qui nous paraissait bien. Hélas cela n'est pas arrivé. Je soupçonne que les producteurs ont décidé qu'il n'y avait pas de temps pour ça dans un show d'une heure.

Cela pourrait nous amener à conclure que tout ça était du temps perdu. Après tout nous ne sommes pas rentrés d'Hollywood avec un gros chèque à l'ordre de l'IWMF. Notre Fondation n'a pas été citée sur la télévision nationale. Cependant nous avons beaucoup appris, et nous avons beaucoup instruit les autres. Presque toutes nos cartes de visite furent distribuées, et presque tous les pin's, brochures et copies de *Torch*. Les gens nous ont écouté, et nous les avons écoutés.

Nous avons parlé à une jeune de 25 ans, qui était avec un superbe Saint Bernard. On voulait caresser le chien, mais elle portait un panneau « S'il vous plaît, ne me caressez pas, je travaille ». Il se fait que la fille se bat encore avec sa chimiothérapie, et s'écroule parfois sans signe précurseur. Elle était auparavant paralysée au dessous de la taille, alors c'est un progrès.

Quant elle tombe, le chien s'allonge près d'elle de façon à ce qu'elle utilise la « selle » du chien pour s'aider à se relever. Au théâtre, j'étais assis à côté d'une jeune de 22 ans qui venait de subir une mastectomie et était programmée pour débiter une chimiothérapie le lundi 8 septembre. Je lui ai demandé si elle avait peur, elle me répondit non, qu'elle avait beaucoup appris, et s'était fait beaucoup de nouveaux amis. Je lui ai rappelé la citation de Gilda Radner qui dit quelque chose à propos de ce club fantastique... le seul problème est qu'il faut être cancéreux pour en être membre. Elle a ri. J'espère qu'elle va bien.

A 16h45, on est retournés au théâtre pour reprendre nos sièges. Heureusement vous savez déjà ce qui est arrivé ensuite parce que vous le regardiez. Patrick Swayze démarra le programme, juste au dessous de l'endroit où nous étions assis. Nous avons failli perdre la moitié des membres de l'audience féminine qui voulait sauter du balcon. Comme vous le savez, James Taylor et Sheryl Crow ont chanté « Feu et pluie ». Homer Simpson, Charles Barkley, et Brad Garret insistèrent sur l'importance d'une coloscopie et d'un examen rectal. Cependant aucune célébrité ne fit de publicité pour une biopsie médullaire. La prochaine fois peut-être. Bon, personne ne fit un chèque de 25 millions de dollars pour l'IWMF. Personne même ne mentionna la Fondation à la télévision. Perte de temps ?

Aucun risque. Les ressources collectées lors de cet événement serviront à financer toutes les formes de cancer. L'Association Américaine pour la Recherche sur le Cancer, la plus grande organisation scientifique du Monde, décidera de l'emploi de l'argent. Soixante dix pour cent des fonds seront donnés aux « dream team » de recherche travaillant ensemble pour aider à stopper notre maladie commune. Vingt pour cent récompenseront des groupes de recherches « hors domaine » qui ont des idées innovantes mais aucun espoir d'être financés ailleurs. Les dix pour cent restants seront utilisés afin de poursuivre l'initiative du groupe « Debout Contre le Cancer ». On espère que quelques uns de nos chercheurs IWMF seront dans un des groupes qui seront financés. Et nous ne sommes pas complètement inconnus. L'IWMF sera inscrite à [www.standup2cancer.org](http://www.standup2cancer.org) comme une source d'aide, et peut-être de défense également. Les gens nous trouveront. Certains d'entre eux dans l'assistance ont déjà demandé où nous trouver. Quelques membres de l'IWMF ont adressé des e-mails au bureau disant que le show avait renforcé leur résolution de soutenir plus encore l'IWMF.

Nous avons considéré que l'après midi fut un succès enthousiasmant.

Nous espérons que vous serez d'accord avec nous...

---

## **Conférence Internationale de Maastricht, Pays Bas, sur la Macroglobulinémie de Waldenström et le Myélome Multiple**

*Par Roy Parker, Vice-président pour l'Administration.*

Organisé par la Plateforme Européenne du Myélome et l'Association de Patients atteints du Myélome Multiple ou de la Macroglobulinémie de Waldenström (CKP: Contactgroep Kahler en Waldenström Patiënten) des Pays Bas, un symposium « Pas de politique sans les patients » s'est tenu à Maastricht les 30 et 31 octobre, pour célébrer le 25<sup>ème</sup> anniversaire du CKP. Les participants vinrent de dix-sept pays européens et représentaient un ensemble de groupes cibles incluant les organisations de patients MM et MW, les professionnels de la santé, politiciens, décideurs et porte-parole de l'industrie. Leur intention était de discuter des rôles respectifs de ces organisations dans le traitement des MM et MW, en

se centrant sur le besoin de réseaux européens de patients et sur le rôle des organisations de patients dans la diffusion d'informations courantes et adéquates concernant les traitements, et dans la mise à disposition des traitements pour tous. L'IWMF était représentée par Roy Parker, Vice-président pour l'Administration et Président du Comité relations internationales, qui participa sur l'invitation de L. van Ginneken-Noorman, Vice-président de CKP et Marlies Oom de EWM (European Waldenström Macroglobulinemia) Network.

Le professeur Dr E. Borst des Pays Bas et le Professeur Dr B. Van Camp de Belgique co-présidèrent le premier des deux jours de la conférence. Le Dr Borst patronne l'European Cancer Coalition et il est ancien ministre de la Santé des Pays-Bas, le Dr Van Camp est hématologue à l'Hôpital Universitaire de Bruxelles, et Président du Bureau Médical consultatif de la Plateforme Européenne du Myélome.

### Résumé du premier jour.

L'objectif principal de la Conférence de Maastricht était de rendre les associations de patients plus efficaces dans leur



Mr André Poort (CKP, Pays Pas) accueille les participants au symposium

partenariat avec tous les groupes d'intérêts et de rendre ces organisations plus audibles en ce qui concerne leurs préoccupations et besoins, dans leur propre pays et à travers l'Europe. Un objectif secondaire était de favoriser l'accès au traitement et aux soins de tous les patients atteints de maladies rares. Les présentateurs discutèrent de la façon dont les organisations de patients stimulaient les contacts entre patients et de la meilleure façon de diffuser les dernières informations sur le MM et la MW aux patients. Les participants parlèrent en détail du besoin d'informer les patients du développement et de la mise en service de nouveaux médicaments, traitements et essais cliniques. L'EMA, une agence Européenne, est similaire à la FDA aux USA. Cependant, quand l'EMA autorise un nouveau médicament, cela ne signifie pas qu'il est immédiatement disponible dans tous les pays européens. Chacun des pays européens possède ses propres règles sur la façon de fournir le médicament au patient. Remboursement par les compagnies d'assurance, guides de traitement, mise en

oeuvre de plans de gestion des risques – tout varie d'un pays à l'autre.

Certains orateurs observèrent que les Européens n'ont pas accès à autant de nouveaux médicaments et traitements que leurs homologues américains. Ils discutèrent aussi du fait qu'aux Etats-Unis on mène une recherche plus intensive visant le traitement et la guérison de MM et MW et que la procédure d'agrément d'un médicament est plus longue dans l'Union Européenne. Le but de la plateforme proposée, une fois établie, est de s'attaquer à ces problèmes au moyen d'une coopération entre toutes les organisations de patients et les « groupes cibles » représentés au Symposium de Maastricht.



Le Professeur Dr P. Huijgens (Université libre d'Amsterdam) parlant de « La Démocratie du Plaidoyer ».



Au 2<sup>ème</sup> rang, de G à D : Roy C.Parker, Vice-président IWMF, USA) ; Paul Theuns (Pays-Bas) ; Geroen van Ginneken (Pays-Bas)

Au 1<sup>er</sup> rang : Lia van Ginneken-Noordman (Vice-présidente de la MM et MW Patients Association [CKP] (Pays-Bas) ; Eileen Parker (IWMF, USA) ; Marlies Oom (European MW Network)

### Résumé du second jour.

Le conférence réunit trente cinq représentants des « groupes cibles » lors d'une table ronde pour discuter et revoir les présentations du premier jour, sélectionner les problèmes les plus importants et urgents, de façon à formuler des objectifs et plans d'action avant d'esquisser un document recommandant le futur rôle des organisations de patients dans la définition des politiques de santé aux niveaux nationaux et européen. Suite aux conclusions de la conférence de Maastricht, un plan de réalisation de ces objectifs sera soumis pour approbation à chacune des organisations de patients participantes. Une fois l'approbation obtenue, la Plateforme Européenne du Myélome travaillera en coopération avec toutes les parties concernées et par le truchement de l'European

Organization for rare Diseases (EURODIS : Organisation Européenne pour les Maladies Rares) afin d'atteindre ces objectifs. Poursuivant le programme du second jour, les participants se scindèrent en trois groupes pour discuter de ce qu'ils estimaient être les résultats les plus importants de ce symposium :

1. Un plan d'action établissant les relations de travail avec les sponsors d'essais cliniques.
2. Un plan d'action pour engager un dialogue avec les organismes de régulation.
3. Un plan d'action pour s'attaquer aux inégalités d'accès aux traitements, aux prix des médicaments, et aux remboursements des patients.

A la fin de la conférence, les participants convinrent de travailler avec leurs organisations et les autres pour :

1. Créer un programme pour faire prendre conscience et sensibiliser les hommes politiques et les fonctionnaires au sujet des problèmes auxquels les patients atteints de maladies rares sont confrontés.
2. Attirer l'attention du public sur les cancers rares en organisant une « Journée du Cancer Rare »
3. Créer un réseau Européen unifié pour le MM et la MW pour atteindre ces objectifs.

Nombre de ces participants firent l'éloge de l'IWMF pour ses nombreux services aux patients, ses publications et ses programmes de sensibilisations. Ils exprimèrent aussi l'espoir de coopérer avec l'IWMF en mettant au point de tels programmes dans leurs pays.

L'IWMF continuera à coopérer avec ces organisations et à offrir son support lorsqu'on le lui demandera.

---

## L'IWMF en Finlande

*par Veikko Hoikkala*

La Finlande est le plus à l'est des pays scandinaves, avec la Russie énorme qui s'étend sur notre côté est. Notre position géographique entre l'est et l'ouest a joué un rôle significatif dans notre histoire. Mais alors que notre territoire est plutôt étendu, notre population est seulement de 5 millions d'habitants. On évalue, de façon officieuse, entre 100 et 200, le nombre de patients MW en Finlande. Cela signifie que jusque récemment cette maladie était presque inconnue et que, parmi les cancérologues de notre pays il y en a seulement quelques-uns qui ont une connaissance plus approfondie de la MW. Le niveau des soins médicaux est élevé en Finlande, mais, comme mentionné, le petit nombre de patients signifie que les cancérologues ont une expérience limitée des traitements. Il n'y a aucune expérimentation clinique pour la MW dans notre pays. Toutefois, les soins médicaux publics sont bien organisés et fournissent à chaque citoyen une haute qualité de traitement. Normalement les Finlandais n'ont pas d'assurance privée; nous payons ces dépenses avec notre impôt sur le revenu qui est plutôt élevé.

Les activités de groupe d'appui pour les patients MW sont disponibles ici depuis environ trois ans. Bien que l'action initiale soit venue des membres finlandais de l'IWMF, notre Association Nationale du Cancer a joué le rôle le plus important pour la formation d'un groupe d'appui. A l'origine, des patients MW sont entrés en contact avec l'Association du Cancer pour s'informer des services disponibles pour les patients. En réponse, l'Association du Cancer a commencé à rassembler les noms de patients MW en entrant en contact avec des professionnels de la santé. Naturellement l'Internet et les magazines de cancer ont été aussi utilisés pour développer des contacts. Finalement la toute première réunion de groupe d'appui a eu lieu à Tampere en octobre 2006, avec 15 participants. L'Association du Cancer a fait tout le travail pratique : l'envoi des invitations, la réservation d'un bon lieu de rencontre, prenant soin d'inviter de bons conférenciers, et ainsi de suite. Pour la première réunion l'Association a même payé les frais de voyage de tous les participants. Depuis lors nous avons eu des réunions en 2007 et 2008. La dernière a eu lieu le 18 novembre à Tampere et le nombre de participants atteignait cette fois 31, principalement des patients, mais un certain nombre de membres du personnel soignant également. Nous avons l'intention de continuer à nous rencontrer une fois par an. Pour 2009 nous planifions une réunion au cours d'un week-end dans un hôtel à la campagne appartenant à l'Association du Cancer. De plus, au début de cette année nous avons vu imprimé le premier livret finlandais d'information sur la MW. Le livret a circulé parmi nos membres du groupe d'appui et a été aussi distribué aux départements du cancer des grands hôpitaux et aux médecins, pour qu'ils le transmettent aux patients, particulièrement ceux récemment diagnostiqués. En outre, 2 membres de notre groupe d'appui seront formés par l'Association pour être contacts "officiels" et personnes supports pour les patients MW. L'Association couvrira toutes les dépenses de formation, qui a lieu sur deux week-ends. Tous ont dit que ces activités de groupe d'appui ont été très bien accueillies par les patients MW. La plupart d'entre eux n'avaient jamais rencontré auparavant une autre personne avec cette maladie et il y a maintenant la possibilité de partager des expériences et de s'encourager les uns les autres.

## Nouvelles internationales

*Par Roy Parker, Vice Président pour l'administration*

### **Regard sur une organisation sœur aux Pays Bas**

L'Association Néerlandaise MM&WM Patient Association (CKP: Contactgroep Kahler en Waldenström Patiënten) célèbre le 25ème anniversaire de sa création. Avec plus de 1500 membres, dont 250 sont des patients atteints de la macroglobulinémie de Waldenström et approximativement 900 des patients atteints de Myélome Multiple, la CKP est une organisation bénévole comparable à l'IWMF. La CKP est en contact avec des organisations nationales et internationales de patients et avec des spécialistes médicaux du cancer pour rester informée des nouveaux traitements et essais cliniques. L'objectif principal de CKP est de soutenir les intérêts des patients MW et MM au moyen de :

- l'organisation de groupes de soutien des patients
- la diffusion d'informations sur la maladie
- le plaidoyer en faveur des patients
- la stimulation des recherches

En plus des cotisations, la CKP perçoit également des ressources provenant du gouvernement Néerlandais, et des profits des paris sur le football ainsi que des loteries nationales (comme de nombreuses autres organisations dans les domaines de la santé, de la culture, des sports et de la protection de la nature).

La CKP tient une assemblée générale annuelle avec des spécialistes médicaux rendant compte des derniers développements concernant la MW. Des réunions régionales sont tenues deux fois par an, donnant aux patients une possibilité d'entendre des conférenciers invités et d'échanger des expériences entre eux. La CKP possède un site web, des correspondants téléphoniques, un forum pour différents groupes (incluant patients, partenaires, enfants de partenaires, patients de moins de 55 ans). La CKP publie un magazine trimestriel, un livre d'information des médecins sur la MW, et participe avec un stand dans les lieux d'information appropriés. La CKP encourage la recherche via une fondation séparée.

La CKP peut être contactée sur [www.ewmnetwork.eu](http://www.ewmnetwork.eu) ou [www.waldenstrom.eu](http://www.waldenstrom.eu)

### **Une nouvelle bannière IWMF donnée par un membre Australien**

L'IWMF est fière de détenir une grande bannière (environ 1m X 1,2m) facile à suspendre. Cette bannière a été donnée par notre membre Australienne, **Anja McGifford**, que sa société Artelina a réalisée pour nous. Elle est décorée du logo IWMF en bleu sur satin blanc, avec une frange bleue la bordant sur trois côtés. La bannière a été exposée au Forum Patients de Stockholm et a suscité des réactions très favorables. (Voir la photographie page 14). La Fondation suspendra cette splendide bannière dans les futurs forums, réunions et conférences médicales.

L'IWMF est très reconnaissante envers Madame McGifford et la félicite pour le dixième anniversaire d'Artelina.

[www.artelina.com](http://www.artelina.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