

DANS CE NUMERO

Médecin de garde--	P 1
Le coin du Président -----	P 5
Le rapport de la Trésorière -----	P 6
Notre quinzième Anniversaire -----	P 7
Le programme Recherche IWMF ---	P 9
Imaginons une guérison -----	P 15
Cinquième anniversaire de la Ben Rude Heritage Society-----	P 18
Ronald Draft : Prix Judith May du meilleur bénévole de l'année -----	P 19
Souvenir D'Arnie Smokler ----	P 20
En phase terminale -----	P 22
Quand passer au traitement ? -----	P 25
Album de l'Ed Forum -----	P 27
Tour d'horizon des nouvelles médicales -----	P 34
Des nouvelles de La Talk-list -----	P 37
Dans la lumière De la Torche -----	P39
La scène Internationale -----	P 40

MEDECIN DE GARDE : GWEN L. NICHOLS, M.D.

ESSAIS CLINIQUES – DEVRIEZ-VOUS Y PARTICIPER ?



Dr. Gwen Nichols

Gwen L. Nichols, M.D., dirige actuellement le Site d'Oncologie du Centre Roche de recherche en transfert clinique chez Hoffmann-La Roche. A ce titre elle travaille pour développer de nouveaux médicaments en oncologie en les transférant du laboratoire vers des essais cliniques humains.

Le Dr Nichols a suivi une formation en médecine interne à l'Université de Chicago et elle a complété sa formation post-doctorale par une spécialisation en hématologie-oncologie au Memorial Sloan-Kettering où elle a été médecin traitant en service de leucémie. Avant de rejoindre Hoffmann-La Roche en 2007, le Dr Nichols a dirigé le Programme des hémopathies malignes à la Columbia University à New-York. A ce titre elle a géré de la recherche en laboratoire et développé des essais cliniques focalisés sur les hémopathies malignes. Cependant qu'à la Columbia elle maintenait une pratique clinique active, elle a aussi occupé le poste de Vice-Doyen aux affaires étudiantes à la faculté de Médecine et de Chirurgie de la Columbia University.

Le Dr Nichols a été élue « médecin de l'année » à la Columbia et choisie pour recevoir une distinction d'« Humanisme en médecine ».

Le Dr Nichols est membre du Comité Consultatif Scientifique IWMF et a fait des communications dans plusieurs forums éducatifs de l'IWMF.

Le sujet des expérimentations cliniques a fait récemment l'objet de nombreux articles dans la presse. En 2013, un article dans le *New York Times Sunday Review* intitulé « Essais cliniques : est-ce qu'ils marchent ? » a soulevé des questions concernant la durée prolongée que nécessite le développement, les coûts et l'avantage mesurable des essais tels qu'ils sont actuellement réalisés. Une annonce récente du *Blood Cancer Research Partnership* (BCRP) entre la *Leukemia & Lymphoma Society* et le *Dana-Farber Cancer Institute* a soulevé beaucoup d'espoirs mais aussi de questions concernant l'accès aux expérimentations cliniques dans la communauté.

Peu de gens ne seraient pas d'accord sur le fait que les médicaments les plus récemment développés et les plus efficaces doivent parvenir aux patients plus vite et à moindre coût. La formule pour faire cela plus efficacement sans mettre en péril la sécurité des patients reste encore à trouver.

Les personnes qui doivent prendre une décision pour participer ou non à un essai clinique se trouvent face à une foule d'informations contradictoires. L'objectif d'un essai clinique donné n'apparaît pas toujours clairement, non plus que ce à quoi un participant peut s'attendre et qui, réellement, est en position de pouvoir profiter de la participation du patient à cet essai.

Bien qu'il n'y ait aucune réponse qui s'applique dans tous les cas à la question « devriez-vous participer ? », le fait de comprendre clairement quelles sont les questions ainsi que les difficultés qu'elles sous-entendent peut vous aider à obtenir l'information nécessaire pour prendre une décision éclairée.

DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

FONDATEUR

Arnold Smokler

PRÉSIDENTE EMERITE

Judith May

SECRÉTAIRE-TRESORIERE

Cynthia Ruhl

PRESIDENT

Carl Harrington

VICE-PRÉSIDENTS

Tom Myers, Jr

Elena Malunis

Michael Sesnowitz

CONSEIL D'ADMINISTRATION

L. Don Brown

Peter DeNardis

Marty Glassman

Sue Herms

Marcia Klepac

Robert A. Kyle, M.D

Guy Sherwood, MD

Ronald Yee

SERVICE ADMINISTRATIF

Sara McKinnie, Direct. administrative

COMITÉ SCIENTIFIQUE CONSULTATIF de l'IWMF

Robert A. Kyle, M.D., Director

Mayo Clinic

Stephen Ansell, M.D

Mayo Clinic

Bart Barlogie, M.D

University of Arkansas

James R. Berenson M.D

Institute for Myeloma &

Bone Cancer Research

Morton Coleman, M.D

Weill Cornell Medical College

Meletios A. Dimopoulos, M.D

School of Medicine,

University of Athens, Greece

Stanley Frankel, M.D

Columbia University

Morie Gertz, M.D

Mayo Clinic

Irene Ghobrial, M.D

Dana Farber Cancer Institute

Eva Kimby, M.D

Karolinska Institute, Sweden

Véronique Leblond, M.D

Hôpital Pitié Salpêtrière, France

Gwen Nichols, M.D

Hoffmann-La Roche, Ltd.

Roger Owen M.D

St James's Institute of Oncology

United Kingdom

Steven Treon, M.D

Dana Farber Cancer Institute

Marie Varterasian, M.D

Donna Weber, M.D

M.D Anderson Cancer Center

COMMENT DEVELOPPE-T-ON UN MEDICAMENT ?

Le long processus pour développer un nouveau médicament commence souvent quand un laboratoire a soit ciblé une voie particulière ou une maladie, soit effectué un criblage de composés. Si, au cours de ces investigations, on découvre une activité qui pourrait s'avérer pertinente contre le cancer *in vitro* (dans le tube à essai), différents modèles de cancer peuvent alors être explorés pour évaluer le potentiel thérapeutique de l'innovation. Cela peut être réalisé dans un laboratoire universitaire ou dans une société.

Il faut parfois des années pour comprendre le mécanisme d'action dans les lignées cellulaires et dans les tumeurs animales avant qu'une découverte particulière puisse devenir un médicament. Ce processus nécessite souvent une analyse chimique complète et un travail de formulation pour que l'agent puisse être produit sous forme de comprimé ou de solution qui soit sans danger chez l'homme, en quantité suffisante pour permettre des tests ultérieurs.

Habituellement les tests de toxicologie constituent l'étape suivante. Des études de sécurité très spécifiques (qui dépendent du type d'agent) menées sur des modèles animaux, sont exigées avant qu'un produit puisse être soumis aux organismes de réglementation dont l'approbation est requise pour permettre de mener des études sur l'homme. Ensuite, une « demande d'investigation d'un nouveau médicament » est soumise aux autorités de santé, incluant une documentation complète sur la façon dont le produit sera fabriqué et stocké, les plans cliniques de développement et les procédures prévues pour assurer la sécurité du patient.

La Phase 1 est généralement un essai d'« entrée dans le corps humain ». C'est habituellement la première fois qu'un humain reçoit la drogue. Les résultats essentiels pour la Phase 1 comprennent : la pharmacologie du nouvel agent : quelle quantité doit-on donner et comment est-elle métabolisée et à quelles doses faudrait-il le donner (à la fois le niveau et la fréquence) chez les patients. Il s'agit d'une démarche progressive par étapes pour étudier les effets secondaires nuisibles aussi bien que ceux qui sont favorables.

En Phase 1, l'objectif est de pêcher par excès de prudence, aussi la dose que les patients de la phase initiale reçoivent peut ne pas être la dose finale ou la dose efficace. Les études commencent à des doses très inférieures à celle à laquelle des effets indésirables ont été constatés chez l'animal, même si les effets sur l'animal ne permettent pas de prévoir ce qu'on pourra voir chez l'homme.

L'essai-dose en Phase 1 continue jusqu'à une dose biologique maximale (celle où on s'attend à observer un effet) ou jusqu'à la dose maximum tolérée. Les essais de Phase 1 recherchent de plus en plus les effets du médicament, dans le



The IWMF Torch is a publication of:

International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation

6144 Clark Center Avenue • Sarasota, FL 34238

Telephone 941-927-4963 • Fax 941-927-4467

E-mail: info@iwmf.com • Website: iwmf.com

This publication is designed to provide information about the disease Waldenström's macroglobulinemia. It is distributed as a member service by the International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation, Inc., to those who seek information on Waldenström's macroglobulinemia with the understanding that the Foundation is not engaged in rendering medical advice or other professional medical services.

PRESIDENT

Carl Harrington

EDITOR

Alice Riginos

ASSOCIATE EDITOR

Sue Herms

SUPPORT GROUP NEWS

Penni Wisner

CULINARY EDITOR

Penni Wisner

INTERNATIONAL CORRESPONDENT

Annette Aburdene

IWMF-TALK CORRESPONDENT

Jacob Weintraub

CARTOONIST

Linda Pochmerski

PHOTOGRAPHERS

Jack Whelan, Ron Yee

FORMATTING & PRODUCTION

Sara McKinnie

TORCH ADVISORY PANEL

Robert Kyle, Judith May,

Guy Sherwood

IWMF is a 501(c)(3) tax exempt non-profit organization Fed ID #54-1784426. Waldenström's macroglobulinemia is coded 273.3 in the International Classification of Diseases (ICD) of the World Health Organization.

sang ou les tissus ou par des scans lorsque les doses sont augmentées. Les patients qui participent à un essai de Phase 1 doivent donner leur accord pour les tests exigés par l'étude en signant un formulaire de consentement éclairé. En général, la quantité de tests, le nombre de jours de clinique, les biopsies et scans nécessaires sont souvent extensifs afin de pouvoir déterminer la meilleure façon d'administrer le médicament dans l'avenir.

Les essais de Phase 2 concernent souvent un plus grand nombre de patients. A cette étape, les chercheurs analysent l'efficacité et la sécurité du médicament chez des patients qui ont été choisis selon les caractéristiques de la maladie. Ces essais peuvent être réalisés en combinaison avec ou en comparaison d'un traitement standard de la maladie.

Les essais de Phase 2 ont des critères d'admissibilité spécifiques pour le choix des patients. Les facteurs peuvent être des stades particuliers d'une maladie donnée, le nombre de traitements antérieurs, les caractéristiques générales de l'état de santé du patient, la biopsie de tumeur, ou les caractéristiques pathologiques. Le nombre de patients et les études menées sont établis en fonction du niveau exigé d'assurance statistique qui permette de soutenir les découvertes reproductibles qui démontreraient des bénéfices supérieurs à celui des traitements disponibles.

Pour participer à un essai de la Phase 2, les patients doivent réunir tous les critères d'admission pour apporter l'assurance que les données de l'étude sont fiables. Cela peut être frustrant, particulièrement si les caractéristiques de sa propre maladie diffèrent de la norme. Pour les chercheurs il peut y avoir aussi une préoccupation légitime du fait que la population fortement sélectionnée de l'essai peut ne pas refléter exactement la population plus générale des patients atteints d'une maladie donnée. De nouvelles voies pour élargir la façon dont les essais de Phase 2 sont réalisés pourraient améliorer le taux de réussite de certaines études de Phase 2 et aider à prévoir des succès en Phase 3.

Les essais de Phase 3 s'appuient sur des données de la phase 2. Ils sont principalement conçus pour démontrer statistiquement l'avantage clinique [du nouvel agent] vis-à-vis d'un traitement standard. Les essais de Phase 3 impliquent plus de patients et un plus grand nombre de lieux. La plupart des essais de Phase 3 sont réalisés en vue de faire agréer le médicament pour sa commercialisation.

Les essais de Phase 3 sont généralement randomisés et sont souvent effectués en double-aveugle. La randomisation signifie que les patients sont désignés au hasard pour recevoir un des traitements (le traitement d'essai peut contenir ou pas, le nouveau produit à tester). Le double-aveugle signifie que ni le médecin ni le patient ne savent quel traitement a été affecté au patient. Les placebos sont rares en oncologie, mais les participants à un essai de Phase 3 peuvent recevoir un traitement standard qui est aussi disponible pour ceux qui ont la même maladie mais ne participent pas à l'essai.

Les résultats des études de Phase 3 sont présentés aux autorités de santé et font partie du dossier de présentation d'un nouveau médicament (NDA). [en France : constitution du dossier d'autorisation de mise sur le marché, AMM, ndt].

Les essais cliniques de Phase 3 nécessitent souvent des années pour être réalisés. Une des raisons en est le grand nombre de patients qui doivent y participer. Une autre raison est que le critère principal d'une étude en oncologie est souvent l'augmentation de la « survie sans progression » (*progression free survival, PFS*) ou de la « survie globale » (*overall survival, OS*) au cours d'une période significative de temps. Heureusement, comme les traitements s'améliorent la médiane de survie globale (*median overall survival, Median OS*) pour beaucoup de maladies est plus longue que dans le passé. Mais cela pose une question difficile pour le développement du médicament. Devons-nous attendre des années pour répondre à la question du bénéfice pour les patients se fondant sur la survie ou y a-t-il des critères de substitution (*surrogate endpoints*) qui permettent de pronostiquer correctement ce qui arrivera dans quelques années ? Les chercheurs et les instances de réglementation ont examiné avec soin ces questions pour le développement du médicament dans le futur. Il peut sembler évident que la réduction d'un ganglion ou d'une tumeur pourrait présager l'amélioration de la survie sans progression (PFS) ou de la survie globale, mais ce n'est pas toujours le cas. Chaque maladie doit être examinée pour trouver des marqueurs d'efficacité adéquats qui puissent servir de « substituts » fiables afin d'aider les patients à vivre plus longtemps.

Enfin, vous pouvez avoir entendu parler d'études qui échappent aux phases habituelles. Celles-ci peuvent nécessiter une nouvelle pharmacologie ou une nouvelle formulation pour un médicament, un dosage et un programme d'administration différents ou l'essai de biomarqueurs pour prévoir son activité ; d'autres études encore sont menées simplement pour en savoir plus au sujet de la maladie.

Ces essais peuvent permettre à des patients d'accéder aux médicaments alors qu'ils ne satisfont pas exactement aux critères d'entrée particuliers requis dans une étude randomisée.

QUESTIONS FRÉQUEMMENT POSÉES

Pourquoi le développement d'un produit est-il aussi long ?

Le processus de développement prévoit beaucoup de sauvegardes pour protéger les participants. Certains se plaignent que le développement ne soit pas assez sécurisé, que les sociétés pharmaceutiques se précipitent pour obtenir l'approbation et que trop de médicaments sont retirées du marché après qu'ils aient été approuvés. C'est un équilibre délicat entre procurer de nouveaux médicaments aux patients, assurer financièrement la recherche et développement dans des conditions saines, et découvrir des effets secondaires rares (1/1 000 ou 1/100 000) mais importants. Cela peut prendre des années. Les sociétés sont souvent d'accord avec le post-marketing ou des évaluations de Phase 4 pour la sécurité et l'efficacité, précisément pour découvrir les effets secondaires rares mais importants.

Questions à poser à votre médecin à propos de la participation à un essai clinique :

De quelle Phase d'étude s'agit-il et quel en est l'objectif final ou le critère principal ?

A quelle fréquence devrai-je me rendre à l'hôpital ou à la clinique pour les examens de contrôle et quel type d'examen est exigé ?

Si je ne réponds pas au médicament, est-ce que le fait d'avoir eu ce traitement m'empêchera d'avoir d'autres traitements ?

Est-ce que la science signifie quelque chose ?

Quelle est la probabilité que cette participation m'apporte quelque chose ?

Y a-t-il des traitements approuvés ou standard qu'il serait logique d'utiliser d'abord ?

Des questions à vous poser avant de participer à un essai clinique :

Est-ce que j'accepterai d'avoir une biopsie ou d'autres examens (rayons X, prises de sang) exigés pour la participation à l'essai ?

Suis-je prêt à participer pour aider d'autres patients dans l'avenir même si cela n'a qu'une petite chance de m'apporter quelque chose ?

Est-ce que je suis une personne qui croit au processus scientifique ? Est-ce que j'ai envie de m'intéresser à tous les éléments de l'étude et de la recherche, même s'ils présentent quelques inconvénients.

Pourquoi beaucoup d'essais sont-ils menés seulement dans de grands centres de recherches ?

Déterminer un effet secondaire dû au produit, comparé aux effets dus à une maladie sous-jacente, ou à d'autres pathologies ou à un autre médicament, peut s'avérer un défi, particulièrement pour les patients d'oncologie.

Si un investigateur est trop conservateur, l'essai du médicament peut être arrêté avant qu'une dose efficace soit atteinte. Et si un investigateur est trop libéral avec les critères, la sécurité peut être compromise. C'est pourquoi les investigateurs et les sites de recherche sont soigneusement sélectionnés en fonction de leur expérience avant d'être choisis pour participer à une expérimentation clinique. Les essais cliniques exigent des tests très spécialisés et un suivi très consciencieux. Il en va de même pour la recherche des infirmiers spécialistes, des exigences pharmaceutiques, du laboratoire spécialisé et des équipements nécessaires aux tests qui ne sont disponibles que dans des centres de recherches spécifiques.

Le nouveau *Blood Cancer Research Partnership* va évaluer si des essais peuvent être faits sans risque dans des établissements plus petits avec des praticiens/chercheurs de façon à atteindre plus de patients qui ne peuvent pas se rendre dans des grands centres universitaires. Ce type de programme peut être particulièrement important pour des

maladies rares où aucun centre n'a assez de patients pour réaliser un essai.

Ce concept peut avoir l'avantage d'inclure plus de patients du "monde réel" dans les essais cliniques, mais soulève aussi le risque d'avoir des essais arrêtés trop tôt en raison de l'inexpérience des investigateurs et de l'encadrement. Ce nouveau programme sera observé de près comme un nouveau modèle pour l'avenir.

Est-ce que l'industrie pharmaceutique réalise des essais avec des médicaments dont elle sait qu'ils ne sont pas bons ?

Étant donné le coût extraordinaire du développement d'un médicament et l'objectif d'obtenir l'approbation et de récupérer les dépenses de développement et de recherche, une société n'est pas incitée à commencer un essai de Phase 3 sans un espoir raisonnable de succès

Aussi, cette décision est prise seulement après un examen minutieux des données de Phase 2 et discussion avec les autorités réglementaires. Si les données de la Phase 2 ne sont pas encourageantes, les sociétés choisissent d'économiser leurs moyens en arrêtant le développement ou en effectuant de nouveaux ajustements plutôt qu'entreprendre un essai de Phase 3 pour approbation.

Souvent cette analyse coût/avantage signifie que les développeurs du produit ont choisi de poursuivre un essai de Phase 3 d'abord pour de plus larges indications (pour des maladies plus répandues) qui ont un marché potentiel plus important. Cependant, avec la tendance récente pour une thérapie plus spécifique et ciblée, ce modèle est en train de changer.

Comment des maladies rares peuvent-elles être mieux représentées ?

Les nouveaux modèles de participation aux expérimentations cliniques, tels que groupes coopératifs, consortiums et réseaux d'expérimentation clinique par des groupes de défense propres à une maladie donnée, sont des voies d'accès à de nouveaux médicaments pour les patients qui ont des maladies rares. Des mesures réglementaires incitatives telles que le *statut de médicament orphelin* peuvent aussi être un stimulant qui incite les chercheurs à s'intéresser aux indications rares. Les mesures d'incitation à l'égard des sponsors incluent des subventions et des orientations pour les expérimentations cliniques. Ce programme est particulièrement conçu pour les traitements des maladies ou des troubles qui affectent moins de 200 000 personnes aux Etats-Unis et pour lesquels on ne s'attend pas à récupérer les dépenses de développement et de marketing.

Que fait la FDA et les autres organismes de Santé publique pour améliorer le processus de développement des médicaments en maintenant la sécurité ?

La FDA a plusieurs nouveaux programmes pour accélérer le développement des agents prometteurs. Un programme, le *statut de traitement novateur*, est destiné à accélérer le développement de médicaments pour des maladies graves

ou mettant la vie en danger. La désignation de traitement novateur requiert des indications cliniques préalables attestant que le médicament peut avoir une activité substantielle.

Si un médicament obtient ce statut, la FDA s'engage à travailler avec le sponsor pour obtenir les données nécessaires à l'autorisation de mise sur le marché de façon aussi efficace que possible.

La *procédure d'autorisation accélérée* est destinée aux médicaments qui ont montré un effet sur un critère de substitution (*surrogate endpoint*) auquel on peut raisonnablement se fier pour prédire le bénéfice clinique et qui peut être mesuré plus tôt qu'un effet sur la survie globale [*critère principal*, ndt]. La procédure d'autorisation accélérée peut exiger des essais supplémentaires après que l'autorisation ait été accordée et l'autorisation peut être retirée si le bénéfice clinique ne se vérifie pas.

Le *statut de traitement prioritaire* a été introduit comme partie de la *Prescription Drug User Fee Act (PDUFA)*. Si un médicament reçoit ce statut de traitement ou revue prioritaire, la FDA s'engage à compléter l'évaluation et à rendre une décision dans les 6 mois, alors que la norme standard de temps est de 10 mois.

CONCLUSIONS

Le développement du médicament subit actuellement un changement spectaculaire. Du fait que nous comprenons qu'il existe des différences biologiques entre des patients qui ont une même maladie, et des différences biologiques entre les individus, notre approche s'intéresse plus spécifiquement au patient qu'à la maladie spécifique. Cela pose une série de nouveaux défis pour les chercheurs et exige de nouveaux paradigmes pour le développement du médicament et son autorisation de mise sur le marché. De nouvelles façons de réaliser des essais, de nouveaux critères de succès, de nouvelles façons de collaborer et de nouveaux processus régulateurs en sont seulement à leur début. C'est un moment excitant pour la recherche clinique. Devriez-vous y participer ? Pour chaque individu c'est une question d'évaluation risque/bénéfice. Pour ceux d'entre nous qui sont impliqués dans le développement du médicament, nous espérons que pour beaucoup de patients la réponse sera oui.

LE COIN DU PRESIDENT

C'est la fête ! Ce numéro spécial Quinzième Anniversaire de la *Torche*, entièrement en couleur, montre combien nous pouvons être satisfaits en 2013, nous retournant vers 1994, lorsque Arnie Smokler démarra le premier groupe support, ou vers 1998 lorsque nous nous sommes regroupés pour fonder l'IWMF. Dans ce numéro vous allez percevoir ce qu'était la vie pour le nouveau diagnostiqué Arnie Smokler et d'autres pionniers remarquables d'IWMF. Avec rapidité et beaucoup de travail, ils ont effectivement conduit les WMers d'une époque d'ignorance et d'isolement vers une



Carl Harrington, President

nouvelle ère de connaissance et de sensibilisation à notre maladie.

Parmi les articles de ce numéro de la *Torche*, la Présidente Emérite Judith May présente l'histoire de l'IWMF, Davel Hayes évoque la croissance et le fonctionnement de l'IWMF, et Eugene Turner – un survivant de dix huit années, légende vivante du groupe support de la Californie Nord – partage son expérience de la

MW au temps où les perspectives étaient sombres pour un patient diagnostiqué avec une maladie à un stade avancé.

Pour ces pionniers, l'enjeu était véritablement élevé. Comme le commente Laurie Rude-Betts, qui contribua à l'article de Davell : « Ils se battaient pour leur vie ». Parce qu'ils le firent, nous nous en trouvons tous beaucoup mieux ! Mais dans quelle mesure ?

- En 1994, Arnie Smokler démarra avec une liste de 21 patients du N.O.R.D. (National Organization of Rare Diseases). Aujourd'hui nous avons 6307 membres répartis dans 64 pays du monde.
- En 1994, personne ne savait précisément quelle était l'espérance de vie d'un patient. Lorsque j'ai été diagnostiqué en 2006, le site Web annonçait 5 à 7 ans après le diagnostic. Aujourd'hui, nous disons 11,6 années après le début de traitement. Et c'est maintenant une donnée ancienne, qui ne prend pas en compte les traitements actuels et à venir.
- Depuis 2.000 l'IWMF a investi plus de **\$6.300.000** dans plus de **35** projets de recherche stratégiques visant notre maladie. Notre programme de recherche a obtenu de formidables résultats, comme vous pourrez également le lire dans ce numéro de *Torch*, depuis les lignées cellulaires MW, les modèles de souris, jusqu'à l'identification de la mutation génétique MYD88, des résultats dont tous bénéficient avec de meilleures et de

plus nombreuses options de traitement et des vies plus longues en meilleure santé. Tout ceci rendu possible par la générosité de WMers tels que vous.

- En 1998, nous avons **10** groupes supports aux USA et **1** au Royaume Uni. Maintenant nous avons plus de **75** groupes supports au USA, **7** au Canada et **4** au Royaume Uni. D'autres groupes ou contacts existent en Belgique, Grèce, Danemark, Suède, Norvège, Islande, Irlande, Allemagne, Finlande, Pays Bas, France, Italie, Australie, Israël, Inde, et au-delà.
- Le premier *Ed Forum* avait **75** participants. Notre Forum 2013 à San Diego en avait près de **250**.

Les chiffres mis ci-dessus en relief ne permettent pas de saisir les énormes progrès réalisés avec nos autres efforts d'éducation et de soutien, incluant le site web *iwmf.com*, la *Torche*, nos séries d'opuscules, la Base de données Patients, IWMF Lifeline, IWMF-Talk, et plus encore.

Nous avons laissé les jours sombre derrière nous, et maintenant, grâce aux progrès des connaissances nous sommes dans une époque nouvelle pour les WMers, où qu'ils soient. Avec le progrès considérable des recherches, du MYD88 à la désignation d'ibrutinib comme « Traitement

novateur » par la FDA, nous sommes plus proches que jamais d'une guérison.

Programmez 2014 pour assister aux manifestations suivantes, vous apprendrez beaucoup et vous aurez le plaisir de rencontrer vos amis WMers :

- Le dix-neuvième Forum Éducatif annuel IWMF à Tampa, Floride, au *Renaissance Tampa International Plaza Hotel*, du 16 au 18 mai.
- Le Cinquième Forum International Patients Waldenström du 17 août à Londres.

Pourquoi ne pas entretenir vous-même un peu de cet esprit pionnier IWMF ?

Si vous n'avez pas encore rempli votre formulaire de promesse de don *Imagine a Cure*, faites-le et postez-le aujourd'hui. Si vous l'avez fait, merci ! S'il vous plaît, envisagez aussi de donner un peu de votre temps et de vos compétences à l'IWMF ! Tout est possible si nous oeuvrons ensemble. Regardez seulement ce qu'Arnie a fait ! Portez vous bien,

Carl

LE RAPPORT DE LA TRÉSORIERE JUSQU'AU 30 JUIN 2013

Cynthia Ruhl, Trésorière-secrétaire

Les finances de l'IWMF sont gérées dans deux fonds séparés. Le Fonds Recherche est utilisé seulement pour fournir le financement des bourses de recherche que notre Comité de Recherche analyse et recommande. Notre Fonds Services aux membres pourvoit à tous les besoins de nos remarquables services aux membres, y compris le Forum Éducatif (*Ed Forum*), le site Web (*iwmf.com*) et la *Torche*. Les deux fonds sont aussi essentiels l'un que l'autre pour le travail de l'IWMF. Ce qui suit est un résumé des résultats financiers pendant les six premiers mois de 2013. Les sommes sont arrondies au millier le plus proche et n'ont pas été auditées. Cependant, j'ai voulu partager avec vous les informations sur la situation financière de l'IWMF à la moitié de l'année 2013.

	Recherche	Services aux membres	Total
Revenu	144 000 \$	357 000 \$	501 000 \$
Dépenses	325 000 \$	361 000 \$	361 000 \$
Revenu net	-181 000 \$	- 4 000 \$	-185 000 \$

En raison des dons généreux obtenus lors de la « campagne jumelée » du début de cette année, nous sommes dans une position très positive au milieu de l'année. Nous espérons que vous continuerez à soutenir l'IWMF jusqu'à la fin de l'année car le Comité de Recherche a actuellement plus de projets de recherche proposés que ce que nous pouvons financer.

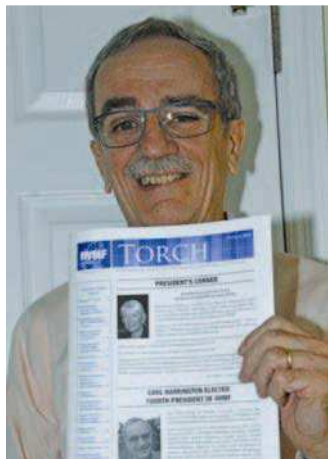
Nous avons des réserves en liquide tout à fait suffisantes pour faire face aux engagements à l'égard de nos chercheurs. Nos réserves liquides à la fin de juin 2013 sont de 527,400 \$ pour la Recherche et 257,920 \$ pour les Services aux membres. Nous en sommes aussi à l'étape finale de l'audit financier pour 2012. Quand le rapport d'audit et la déclaration de revenus auront été vérifiés et seront disponibles, ils seront postés sur le site Web.

En tant que Trésorière, je peux vous assurer que le Conseil fait tout ce qu'il peut pour s'assurer que chaque dollar donné est utilisé de la manière la plus efficace au service de nos membres et pour faire en sorte que la recherche importante continue de progresser.

Si vous avez des questions, n'hésitez pas s'il vous plaît à entrer en contact avec moi à : csruhl@hrmcpas.com <<mailto:csruhl@hrmcpas.com>>

2013: NOTRE QUINZIÈME ANNIVERSAIRE

par Judith May, Présidente émérite



Carl Harrington avec l'édition de Torch annonçant son élection en tant que Président de l'IWMF

Dix groupes de soutien aux Etats-Unis et un au Royaume-Uni, ont marqué l'évolution du WMSG (*Waldenstrom's Macroglobulinemia Support Group*, ndt) en organisation internationale. Au début de 1998 l'organisation est devenue *Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation*. Au printemps de 1998 le premier Forum Éducatif IWMF s'est tenu à Atlanta, en Géorgie, avec plus de 200 participants. Le premier Conseil d'administration a été élu à l'occasion de ce Forum.

Parmi les administrateurs

figuraient Ben Rude et Judith May, qui devaient devenir par la suite les présidents de l'IWMF.

La première réunion du Conseil d'administration s'est également tenue en 1998. Les administrateurs s'attelèrent à développer une infrastructure efficace et une structure de comité. Une demande de constitution en association à but non lucratif (*régie par l'alinéa 501c3 du code des impôts américain*, ndt) fut soumise à l'Etat de Floride où Arnie résidait alors, et un petit bureau pour une personne fut créé à Sarasota. Sara McKinnie, qui continue aujourd'hui comme Directrice de bureau, fut notre première employée, engagée par Arnie.

Une « Déclaration de Mission » fut élaborée en 1999, dont les objectifs pour la nouvelle Fondation étaient essentiellement ceux d'aujourd'hui:

- fournir encouragement et soutien aux patients MW et leurs familles;
- fournir un moyen de communication pour les patients et leurs familles;
- fournir des programmes d'information et d'éducation qui abordent des sujets importants pour des patients MW;
- développer la sensibilisation aux problèmes liés à la MW ;
- encourager et soutenir la recherche menant au traitement le plus efficace et, à terme, à la guérison de la MW.

Passage du flambeau d'Arnie à Ben

En 1999, Arnie Smokler a décidé qu'il était le temps de confier la Fondation à d'autres mains fortes et il abandonna ses fonctions. Il a laissé un Conseil d'administration plein

d'énergie, les fondements d'un programme éducatif solide et une base pour la progression des contributions.

Nous sommes pour toujours reconnaissants à Arnie pour ses qualités de leader et pour son dévouement à la Fondation et aux patients MW. Quand Arnie s'est retiré, le Vice-président Ben Rude est devenu le deuxième Président de l'IWMF. La contribution de Ben Rude au maintien et au renforcement de la Fondation fut exactement ce qu'il fallait. Pendant les années de présidence de Ben, le nombre des adhésions n'a cessé d'augmenter et les services aux membres ont été développés de façon significative.

Nos premiers livrets IWMF destinés aux patients ont été réalisés, le nombre des groupes de soutien a augmenté et la « Ligne de vie téléphonique » d'IWMF a été mise en place. Un Comité Consultatif Scientifique de 17 membres a été constitué. Notre CCS est un groupe de médecins et de chercheurs les plus en vue de la communauté médicale MW, avec le Dr Robert Kyle de la Clinique Mayo comme Président. Les membres du CCS analysent les propositions de recherche adaptées aux buts de la Fondation, la dotation en personnel prévue ainsi que le budget et classent les projets pour en recommander le financement. Cette procédure est essentielle pour notre programme de recherche.

Ben s'est efforcé de faire prendre plus largement conscience et d'augmenter chez les médecins, les agences gouvernementales et les autres organisations du cancer sur la scène mondiale de la cancérologie, la compréhension de ce qu'étaient la MW et l'IWMF. En porte-parole naturel de l'IWMF, Ben a fréquenté beaucoup de conférences de cancérologie où il a distribué sa carte et noué beaucoup de contacts fructueux. Judith May était alors la Vice-présidente pour la Recherche et a travaillé pour le *U.S. Department of Health & Human Services* à Washington DC où étaient organisées beaucoup de réunions et de conférences. Elle a fréquemment accompagné Ben Rude pour l'aider à établir des relations pour l'IWMF. Le premier Atelier International sur la macroglobulinémie de Waldenström (IWWMI), une conférence pour des chercheurs MW, fut un exemple de réunion importante, organisée en septembre 1999. Le succès de cette conférence doit, en grande partie être attribué aux contributions du Dr Bruce Cheson de l'Institut national du Cancer (NCI) et au Bureau des Maladies Rares (*Office of Rare Diseases*) des Instituts nationaux de Santé (NIH). Le NIH et IWMF ont conjointement financé ce premier atelier, qui eut lieu à Bethesda, Maryland, avec la participation de 19 chercheurs sur la MW. Les Ateliers Internationaux sur la Macroglobulinémie de Waldenström (*International Workshops on Waldenstrom's Macroglobulinemia*) continuent aujourd'hui en tant qu'événements bisannuels, le plus récent s'est déroulé

en août 2012 à Newport, Rhode Island. Deux cents chercheurs ont participé à l'Atelier de Newport, une augmentation significative en comparaison de l'événement de 1999. Le Dr Steven Treon du *Bing Center for Waldenstrom's Macroglobulinemia* au *Dana-Farber Cancer Institute* a assumé, au cours des années, la responsabilité de continuer les Ateliers et nous lui sommes extrêmement reconnaissants pour ses efforts en vue d'encourager et d'étendre la recherche sur la MW.

Nous avons perdu Ben Rude en janvier 2005 d'un lymphome agressif rare des lymphocytes T, qui ne s'était développé que quelques mois auparavant. Son legs comme Président fait partie de notre histoire et on se souviendra toujours de Ben.

Judith May prend les rênes

C'est Judith May qui fut élue ensuite 3^{ème} Président de l'IWMF en février 2005. Comme membre fondateur du premier Conseil d'administration et Vice-présidente pour la Recherche pendant six ans, elle a été bien préparée pour assumer le rôle de Présidente.

Pendant les huit années de la présidence de Judith, l'IWMF a connu une croissance continue. Les améliorations ont été apportées dans les services aux membres et dans le programme de recherche d'IWMF mené par le Vice-président pour la Recherche, Tom Myers. Des changements significatifs sont survenus dans le programme de recherche de fonds de l'IWMF, dans le programme international, dans les groupes de soutien et dans les efforts des bénévoles, y compris un nouveau site Web IWMF beaucoup plus riche en information et le développement d'une base de données patients. L'objectif de Judith était de concevoir une infrastructure plus professionnelle avec des comités, des règles et des procédures pour guider le Conseil d'administration et la Fondation dans l'avenir en progressant pour nous rapprocher des buts de la Fondation. Tout ceci n'aurait pu être accompli sans l'effort énorme exigé des bénévoles pour augmenter des services existants et développer de nouveaux services pour les membres. Et il ne pourrait pas avoir été accompli sans partenariat avec d'autres organisations et des agences fédérales afin de développer de nouvelles voies pour la Fondation.

Le nombre de volontaires qui se sont offerts pour entreprendre les projets spéciaux, le travail en comité, le développement des services et devenir des leaders de groupe de soutien a rendu possible l'expansion de services et d'autres projets spéciaux. L'IWMF est forte aujourd'hui en raison des efforts de plus de 100 bénévoles dévoués.

Le Conseil est une entité qui se développe et les nouveaux administrateurs sont plus souvent choisis parmi les bénévoles et les leaders de groupes de soutien qui ont montré leur engagement pour travailler avec la Fondation et que les administrateurs ont remarqués. Le Conseil d'administration d'IWMF n'est constitué que de membres bénévoles. De même les membres du Comité de Recherche, les lea-

ders de groupes de soutien, les conseillers des Lignes de vie et l'équipe de *La Torche* sont tous des bénévoles.

Il est tout à fait vrai que l'IWMF est une organisation de patients qui aident des patients.

Notre partenariat principal avec la *Lymphoma Research Foundation* (LRF) a permis à l'IWMF de se joindre aux ateliers régionaux du LRF et à leur forum éducatif annuel et d'organiser des séminaires séparés pour des patients MW, gratuitement.

Notre partenariat avec la *Leukemia & Lymphoma Society* (LLS) a beaucoup amélioré nos objectifs de recherche. Maintenant nous finançons des recherches significatives sur la MW conjointement avec la LLS. La LLS est aussi un associé maintenant très important pour le développement de groupes de soutien et les programmes pour des réunions de groupe de soutien. Notre partenariat avec l'*European Waldenström's Macroglobulinemia Network* (EWMnetwork) nous permet d'aller plus loin dans notre programme international pour les patients MW et contient des promesses de partenariat sur des questions importantes

Etre en relation avec la *Food and Drug Administration* (FDA) a été un avantage pour la compréhension de leur programme des médicaments orphelins, l'importance des essais cliniques et le rôle de sociétés pharmaceutiques. Des contacts permanents avec l'*Office of Rare Diseases* au NIH et avec le *National Cancer Institute* ont conduit ces grandes agences à considérer différemment notre petite organisation. Les avis des agences fédérales ont affecté nos priorités de recherche et renforcé notre compréhension du vaste domaine de la recherche médicale où l'IWMF trouve sa place.

Judith passe « le relais » à Carl Harrington

Aujourd'hui nous commençons une nouvelle ère avec Carl Harrington, le quatrième Président de l'IWMF, qui dirige un Conseil d'administration excellent et hautement qualifié. Le travail préparatoire a été réalisé qui va permettre de commencer une nouvelle phase de développement pour l'IWMF. C'est une époque passionnante pour la Fondation et pour ses membres. Les changements qui viendront sont nécessaires et inévitables, comme les travaux du Conseil pour mettre en place un système de transmission de l'information moins coûteux et plus facile à utiliser. Peut-être les services seront-ils revus et conçus un peu différemment du fait qu'un plus grand nombre de patients sont diagnostiqués plus jeunes.

Prenez un moment et réfléchissez à la façon dont vous pourriez apporter votre aide. Votre aide est importante pour tous les patients MW aujourd'hui et pour tous les patients MW qui seront diagnostiqués dans l'avenir.

Une chose que nous avons apprise de ces quinze premières années, malgré que nous soyons une des plus petites organisations pour les maladies rares, est que nous avons gagné la réputation d'être une petite organisation qui pouvait faire et qui a fait.

QUOI DE NEUF SUR LE SITE WEB DE L'IWMF ?

- Une liste d'hématologues experts de tous les pays (possédant un intérêt) qui s'intéressent à la MW et sont compétents pour la traiter, est maintenant disponible sur : iwmf.com/about-wm/finding-a-doctor.aspx (**Trois spécialistes français figurent sur ce site**) Tous les médecins de ce répertoire ont donné leur accord pour être consultés par des collègues et/ou des patients. L'IWMF ne cautionne en aucune façon les membres listés, ni ne vérifie leurs qualifications médicales. La liste inclut également des spécialistes des nerfs périphériques possédant une expérience dans le traitement de la neuropathie périphérique provoquée par la MW ou son traitement.
- La liste des essais cliniques MW a été étendue pour inclure d'autres pays que les Etats-Unis. Voir sur : iwmf.com/treatment/clinical-trials.aspx (**il faut ensuite cliquer sur <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> tous les essais réalisés, projetés ou en cours en Europe sont listés**)
- Des documents sont maintenant disponibles pour fournir des explications sur des questions communes à la plupart des tests sanguins des patients (Comme CBC, CMP, HgB, WBC, IgM, MPV, etc.). Voir sur : iwmf.com/about-wm/bloodtests.aspx Les publications IWMF sont maintenant disponibles par mail ou directement téléchargeables depuis le site web de l'IWMF. Voir sur : iwmf.com/publications/
- Les prochaines réunions des groupes supports sont maintenant répertoriées sur le site web IWMF. Voir sur : iwmf.com/services/support-groups.aspx

LE PROGRAMME RECHERCHE DE L'IWMF

*Par Tom Myers, Vice-président pour la recherche, et
John Paasch, du Comité Recherche de l'IWMF*

Lorsque l'IWMF fut créée, il y a quinze ans, un vaste programme de recherche fut imaginé par le Conseil d'administration. En 1998, peu de choses étaient connues sur ce lymphome rare appelé macroglobulinémie de Waldenström (MW), concernant par exemple sa pathogenèse, l'existence de sous-types familiaux, les médicaments et traitements les plus efficaces et pourquoi ils étaient efficaces. Presque tous les aspects de la MW étaient ouverts à des investigations préliminaires.

Pour répondre à l'engagement de la Fondation pour la recherche, le poste de Vice-président pour la recherche fut créé, d'abord tenu par Judith May, puis par Tom Myers de 2005 jusqu'à présent. Un Comité Consultatif Scientifique IWMF fut également mis en place, composé de cliniciens exceptionnels et de chercheurs possédant une compétence particulière dans la MW, afin d'évaluer les propositions de projets de recherche que le Vice-président pour la recherche leur adressait. Ainsi, comme prévu, les projets approuvés par le comité consultatif sont révisés et administrés par le Comité Recherche, un groupe de membres compétents de l'IWMF.

En 1999 les premiers projets de recherche approuvés furent financés par des bourses du Fonds Recherche de l'IWMF. La recherche sur la MW a été continuellement soutenue depuis 1999 et, avec la progression du nombre de membres

de la Fondation, les contributions destinées à la recherche ont augmenté. Depuis la première bourse de 1999, l'IWMF a investi plus de 6,3 millions \$ dans plus de 35 projets stratégiques de recherches sur la MW, y compris ceux de 18 individus différents représentant les organisations de recherches du Canada, de Chine, de France, de Grèce et des Etats-Unis. Les boursiers reflètent l'aspect international de l'IWMF. Actuellement le Comité Consultatif Scientifique et le Comité de Recherche sont en train d'évaluer quatre nouvelles propositions de bourses. On en attend plus dans le futur.

En examinant ces quinze années passées de progression dans la connaissance et la gestion de la MW, il est assez impressionnant d'évaluer l'impact qu'a eu le programme de recherche de cette petite Fondation.

Dans leur ensemble, les projets financés concernent trois grands domaines, et la liste ci-dessous des chercheurs et de leurs projets financés par l'IWMF reflète ces mêmes domaines :

- Recherche exploratoire de la pathogenèse de la MW et découverte de nouvelles voies prometteuses ciblant les cellules MW.

- Recherche transversale pour découvrir si des médicaments utilisés pour d'autres cancers sont efficaces contre les cellules MW ou si de nouvelles cibles identifiées en recherche exploratoire mènent à de nouvelles thérapies.
- Recherche pour développer des « outils » MW appropriés aux essais de nouveaux médicaments.

RECHERCHE EXPLORATOIRE SUR LA PATHOGENESE DE LA MW ET DECOUVERTE DE NOUVELLES VOIES PROMETTEUSES POUR CIBLER LES CELLULES MW

La pathogenèse traite de l'origine et du développement d'une maladie. Comprendre ce processus peut permettre d'identifier de nouvelles cibles prometteuses pour le traitement de la MW.

2000 Vincent Rajkumar, M.D., Mayo Clinic.

Le Dr Rajkumar a examiné la croissance des vaisseaux sanguins chez les patients MW et montré que ce n'était pas un facteur caractéristique de la MW, bien qu'elle soit importante dans le myélome multiple pour prédire la sévérité de la maladie.

2001 Rafael Fonseca, M.D., Mayo Clinic.

Dans cette étude le Dr Fonseca cherchait à identifier et confirmer des translocations et délétions dans diverses parties de certains chromosomes. En comparant ses résultats à d'autres formes de maladies hématologiques, il découvrit que dans la MW il existe souvent une délétion dans une région du chromosome 6q.

2004-2005 Constantine S. Mitsiades, M.D., Dana-Farber Cancer Institute.

Le Dr Mitsiades a réalisé des études de protéines qui régulent la croissance et la mort des cellules MW. Elles ont conduit au développement de nouveaux traitements tels que Velcade.

2004, 2006, 2011 Stephen M. Ansell, M.D., Ph.D., Mayo Clinic.

Une série de bourses accordées au Dr Ansell a soutenu sa recherche sur le rôle de BLyS (B-Cell Lymphocyte stimulator) ainsi que sur des protéines comme STAT3 et STAT5 qui sont à l'intérieur des lymphocytes B de la MW. Ces études ont énormément amélioré la compréhension du microenvironnement entourant les cellules cancéreuses MW et le rôle de diverses protéines dans le processus de sécrétion de l'IgM. Sa bourse actuelle se prolonge jusqu'à la fin 2014.

2004 Linda M. Pilarski, M.D., Ph.D., Cross Cancer Institute in Alberta, Edmonton, Canada

Les travaux menés par le Dr Pilarski ont révélé plusieurs caractéristiques génétiques de la MW, dont la découverte que de nombreuses mutations sont présentes dans les lymphocytes B de la MW, mais pas dans ceux qui ne sont pas

touchés. La présence de ces mutations, qui conduit à des épissages alternatifs du gène *HAS1*, peut identifier ceux des patients qui ont un risque plus élevé de progression de la maladie.

2007 Esteban Braggio, Ph.D., Mayo Clinic.

Le Dr Braggio a réalisé l'analyse des lymphocytes B de 42 patients MW pour identifier des mutations aussi bien que des altérations génomiques qui pourraient affecter la voie de signalisation NF- κ B dans les lymphocytes B MW. Ses recherches ont montré que ces différences peuvent induire un rôle plus actif de la voie de signalisation NF- κ B, qui est en retour un promoteur clé de nombreux gènes impliqués dans l'inflammation, l'immunité innée, la croissance cellulaire et l'apoptose (mort cellulaire).

2007 Anastasia S. Tsingotjidou, D.V.M., Ph.D., Aristotle University, Thessaloniki, Greece.

Le succès obtenu par le Dr Tsingotjidou dans le développement d'un modèle xénotransgreffe de souris de cellules MW a conduit l'IWMF à financer la recherche de l'existence d'une neuropathie périphérique associée à la MW. L'étude a montré que la neuropathie périphérique pouvait être détectée chez une souris ayant la MW, fournissant ainsi aux scientifiques un moyen d'étudier la neuropathie périphérique chez l'animal.

2007 Steven P. Treon, M.D., M.A., Ph.D., Dana-Farber Cancer Institute.

Dans cette étude exhaustive des bases génétiques et de la pathogenèse de la MW, le Dr Treon a identifié trois sous-types de maladie parmi les patients MW, qu'il a respectivement appelés : sporadique, familiale pure et familiale mixte à lymphocytes B. Les trois présentent des différences génétiques et épigénétiques. Les analyses supplémentaires menées par le Dr Treon et son équipe pourraient permettre de comprendre pourquoi les lymphocytes B MW ne se différencient pas en plasmocytes, pourquoi certains patients ont une maladie plus agressive, et pourraient suggérer de nouvelles cibles de traitement de la MW.

2010 Steven P. Treon, M.D., M.A., Ph.D., Dana-Farber Cancer Institute.

En 2010 le Dr Treon a reçu une subvention pour mener une étude basée sur le séquençage du génome entier (WGS) réalisé sur des cellules MW et des cellules saines de patients MW. Son groupe analysa les résultats qui déclenchèrent un grand enthousiasme lorsqu'ils furent annoncés en 2011, parce qu'ils menèrent à la découverte d'une mutation dans le gène qui produit la protéine MYD88. La mutation est identifiée comme L265P et elle est trouvée dans les lymphocytes B MW de 90% des patients testés, mais pas dans leurs cellules saines. Ce pourcentage très élevé d'une seule mutation ponctuelle est une occurrence rare qui a suscité un fort intérêt dans les communautés les plus importantes se consacrant à la clinique et aux recherches sur la MW. Plusieurs autres études dans le monde ont également confirmé qu'un pourcentage élevé de patients MW

possède la mutation MYD88. Il est important de mieux connaître le rôle de cette mutation, et l'IWMF a engagé un financement pour aborder ce problème, voir ci-après page 12.

2010 Travis J. Henry, Ph.D., and Rafael Fonseca, M.D., Mayo Clinic.

Les Dr Henry et Fonseca ont étudié la relation entre le niveau habituellement élevé d'IL-6 dans le sérum des patients MW avec le niveau d'hepcidine, une hormone importante dans la régulation correcte des niveaux de fer. Elle inhibe le transport du fer dans l'intestin, en évitant un excès d'absorption. Elle inhibe également le transport du fer hors des macrophages où il est stocké. L'augmentation des niveaux d'IL-6 conduit à la production de trop d'hepcidine, qui réduit en conséquence la quantité de fer absorbé par l'intestin et l'emprisonne dans les macrophages. Lorsque le fer n'est plus disponible, il en résulte une diminution du niveau d'hémoglobine dans le sang, provoquant une anémie.

2012 Abdel Kareem Azab, Ph.D., formerly at Dana-Farber, currently at Washington University.

Le Dr Azab a émis l'hypothèse que l'hypoxie (niveau réduit d'oxygène) dans les cellules est un facteur qui conduit à la dissémination des cellules MW dans la moelle osseuse. Il est actuellement dans la seconde année de ses travaux, et progresse bien. Le Dr Azab projette de rechercher si, en visant les protéines impliquées dans les conditions d'hypoxie, on peut réduire la diffusion des cellules MW dans la moelle osseuse.

RECHERCHE TRANSLATIONNELLE : La recherche translationnelle décrit les efforts visant à convertir les découvertes de la recherche fondamentale en nouveaux outils de recherche clinique, médicaments et traitements. Ce domaine de recherche soutenu par l'IWMF étudie les effets sur la MW des médicaments et différentes formes de traitement qui ont démontré leur efficacité sur d'autres formes de lymphomes ou qui ont évolué à partir d'un progrès des connaissances dans la pathogenèse de la MW.

2000 Ayad Al-Katib, M.D., Wayne State University.

Une étude de l'effet de certains agents sur la croissance des cellules MW a été précédemment menée par le Dr Al-Katib. Pour cette étude, la première lignée cellulaire MW a été développée. Il a ensuite traité la lignée cellulaire et les souris auxquelles les cellules avaient été injectées, d'abord avec 2CdA, un agent connu du traitement de la MW, puis avec 2CdA combiné avec la bryostatine de synthèse dérivée de celle d'un animal marin. La combinaison de ces agents s'est révélée plus efficace que l'emploi de chacun d'eux séparément. Actuellement les chercheurs estiment que les combinaisons sont en général plus efficaces qu'un traitement avec un agent unique. Malheureusement, cette lignée cellulaire s'est avérée instable dans le temps.

2000 Steven P. Treon, M.D., M.A., Ph.D. Dana-Farber Cancer Institute.

En 2000, l'anticorps monoclonal Rituxan (rituximab) fut un ajout récent à la liste des médicaments sélectionnés pour leur efficacité contre la MW. Le Dr Treon étudia comment le Rituxan agit chez les patients pour comprendre la résistance observée chez certains d'entre eux et développer de nouvelles thérapies potentielles. Un des résultats fut de reconnaître Campath 1-H en tant qu'anticorps monoclonal approuvé par la FDA, efficace contre les cellules MW.

2004 Christopher Bredeson, M.D., M.Sc., F.R.C.P.C.A., and Hari Parameswaren, M.D., International Bone Marrow Transplant Registry, Medical College of Wisconsin.

Les greffes de cellules souches sont une forme possible, quoique peu fréquente, de traitement de la MW. En 2004 l'IWMF finança les docteurs Bredeson et Parameswaren pour réaliser une étude rétrospective de patients MW qui avaient reçu une greffe de cellules souches. L'étude montra que si les greffes allogénique (avec les cellules d'un donneur) et autologue (avec les propres cellules du receveur) étaient efficaces, la greffe allogénique présentait un risque de mortalité plus élevé. Aussi, lorsqu'il existe une éventualité qu'un patient puisse bénéficier dans le futur une greffe autologue, il convient d'éviter qu'il reçoive des analogues de nucléoside et certains alkylants car ils peuvent affecter la mobilisation des cellules souches.

2006 Irene M. Ghobrial, M.D., Dana-Farber Cancer Institute.

Le Dr Ghobrial a étudié l'agent perifosine sur les souris ayant la MW et sur des lignées cellulaires en éprouvette et démontré qu'il inhibe la croissance des cellules MW. Ses travaux précédents indiquaient que perifosine interrompt une voie de signalisation qui amène les cellules MW à rechercher un abri dans la moelle osseuse. Perifosine paraît également amener les cellules MW déjà à l'abri dans la moelle osseuse à être relâchées dans le sang périphérique où elles peuvent être détruites par d'autres agents. Ce projet a permis au Dr Ghobrial de tester le sang de patients avant et après qu'ils soient traités avec perifosine pour déterminer si le même effet se produit chez les humains. Les résultats montrèrent que perifosine utilisé en agent unique prolongeait le délai avant progression chez les patients MW en rechute ou réfractaires. Le taux de réponse était de 36%. On constata que perifosine en combinaison avec Rituxan et Velcade augmentait la mort des cellules MW.

2010 Brad Nelson, Ph.D., Tev and Joyce Deeley Research Centre, Victoria, BC, Canada.

Le Dr Nelson vise l'emploi de la vaccination thérapeutique pour renforcer la réponse des cellules T anti-tumorales chez les patients atteints de la MW ou d'autres cancers lymphoïdes. Cette recherche a été entièrement financée par la WMFC, la *Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation of Canada*. La découverte du gène MYD88 offre une

cible possible de renforcement de la réponse des cellules T, et la possibilité d'une vaccination contre la MW a gagné en intérêt.

2011 Xavier Leleu, M.D., Hôpital Huriez, Lille, France.

Le Dr Leleu a proposé de tester pomalidomide, un dérivé de la thalidomide, pour son effet bénéfique dans la MW. Une partie de ses recherches impliquait des lignées cellulaires, y compris une, développée avec un co-financement de l'IWMF. Il a démontré que pomalidomide n'était pas efficace dans la MW et au moyen de recherches détaillées, il a déterminé que le faible niveau d'expression d'une protéine particulière, cereblon (CRBN) dans la MW était une cause première de l'inactivité de cet agent.

2013 Steven P. Treon, M.D., M.A., Ph.D., Dana-Farber Cancer Institute.

Cette bourse est destinée à poursuivre l'effort d'investigation du rôle de la mutation MYD88 dans les cellules B de la MW, qui a été découvert dans des travaux précédents cofinancés par l'IWMF. Le Dr. Treon cherche à développer de nouveaux médicaments ou à utiliser des médicaments actuels pour cibler les éléments de la voie de signalisation MYD88/NFkB qui semblent constitutivement activés dans la MW. L'une des protéines envisagée comme cible est IRAK1/4.

LE DEVELOPPEMENT D'« OUTILS » POUR L'ETUDE DE LA MW

L'étude d'une maladie requiert des outils appropriés, et l'IWMF le réalisa précocement dans son programme de recherche en provisionnant pour un développement d'« outils » presque dès le début. Le développement d'« outils » fut accéléré lorsqu'en 2008 la *Leukemia & Lymphoma Society* (LLS) sponsorisa un atelier à Washington DC où des scientifiques venant du monde entier se rencontrèrent pour développer un programme qui conduirait à la compréhension de la MW. Les recommandations de cet atelier furent de développer des lignées cellulaires représentatives de la maladie, d'élever des souris qui pourraient acquérir la MW en raison de leurs prédispositions génétiques (souris transgéniques), et de mettre une banque de tissus cellulaires MW à la disposition de tous les scientifiques. Ces « outils » permettraient d'effectuer des recherches sur la maladie et ses traitements sans recours aux patients humains. Suivant ces recommandations, l'IWMF soutient le développement de lignées cellulaires, d'une banque de tissus et de modèles animaux.

LIGNEES CELLULAIRES

2010-2012 Stephen M. Ansell, M.D., Ph.D., Mayo Clinic.

2010-2014 Asher A. Chanan-Khan, M.D., formerly of Roswell Park Cancer Institute, now at Mayo Clinic.

2010-2011 Suning Chen, Ph.D., Soochow Hospital, China.

2010-2013 Irene M. Ghobrial M.D., Dana-Farber Cancer Institute.

L'IWMF et la LLS sont partenaires dans le soutien des recherches visant à développer des lignées cellulaires représentatives de la MW. Les lignées cellulaires sont des cultures de cellules développées dans des conditions contrôlées en laboratoire. Une lignée cellulaire est dérivée d'un type particulier de cellule et peut la reproduire indéfiniment et sans changement, ce qui la rend très utile pour les besoins de la recherche. En 2010, quatre chercheurs ont commencé à développer des lignées cellulaires dans des lieux différents. Le Dr Ansell de Mayo réussit à développer une lignée représentative stable. Le Dr Chanan-Khan de Roswell Park a également développé une lignée qui s'est montrée utile dans la recherche sur la MW. Le Dr Chen en Chine et le Dr Ghobrial au *Dana-Farber* ont rencontré des difficultés pour produire des lignées cellulaires acceptables.

BANQUE DE TISSUS

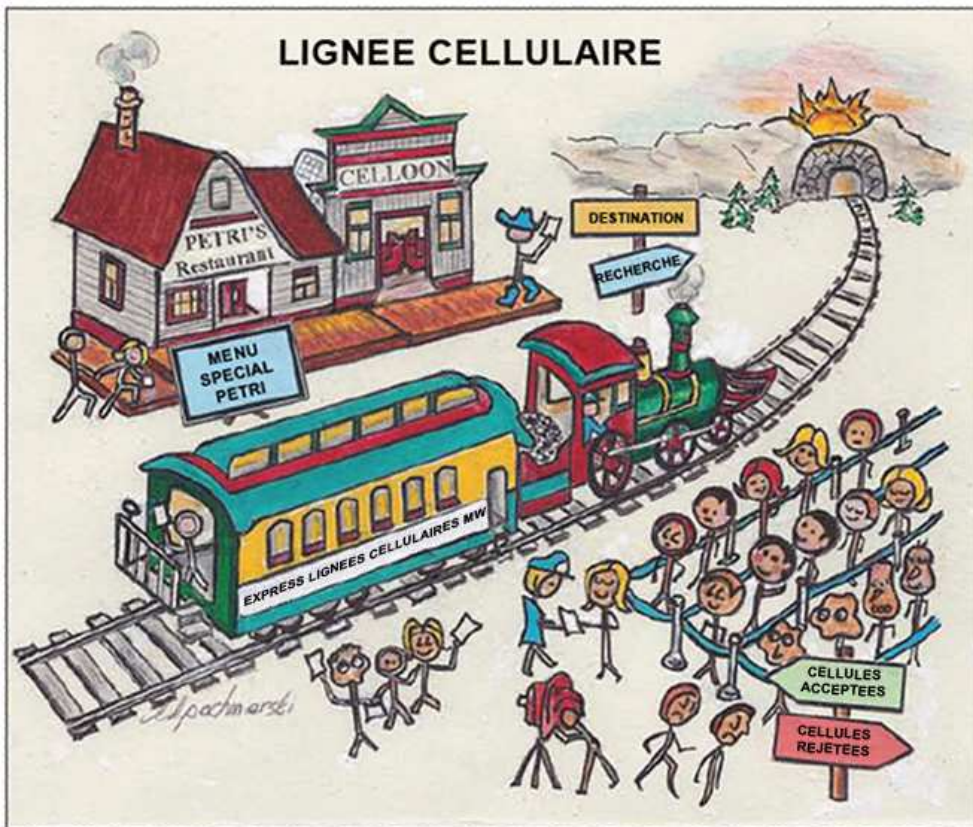
2010-2016 Irene M. Ghobrial, M.D., Dana-Farber Cancer Institute.

En 2010 le Dr Ghobrial soumit une demande de bourse qui comprenait la réalisation d'une banque de tissus contenant 1000 échantillons de moelle osseuse provenant de patients MW. De plus, le projet visait à obtenir un suivi épidémiologique de la part du patient fournissant l'échantillon de tissu. Les progrès ont été extrêmement lents en raison de la difficulté rencontrée pour obtenir des éléments frais de biopsies médullaires. Courant 2013, seulement 90 échantillons de moelle osseuse, 325 de sang périphérique et 90 de salive ont été collectés. Le Dr Ghobrial possède un grand nombre d'échantillons précédemment collectés et conservés dans de la paraffine ; elle travaille à déterminer s'ils peuvent être utilisés de la même façon que les échantillons médullaires frais.

MODELES MURINS (Modèles de souris)

2007 Anastasia S. Tsingotjidou, D.V.M., Ph.D., Aristotle University, Thessaloniki, Greece.

Le premier modèle de souris soutenu par l'IWMF a été développé par le Dr Anastasia Tsingotjidou, qui a implanté à la fois des échantillons de moelle osseuse d'humain adulte sain et d'adulte MW, chacun dans un membre postérieur séparé. Toutes ces souris xénogreffées ont eu une augmentation de leur niveau d'IgM après seulement un mois, mais ces niveaux ont diminué le mois suivant pour remonter de nouveau. La cause de l'augmentation dans le premier mois pourrait être analogue au flare souvent observé chez les personnes recevant du Rituxan. De plus elle fut capable de démontrer que les cellules MW étaient non seulement capables de survivre dans la souris, mais qu'elles pouvaient produire des métastases dans l'échantillon sain de moelle osseuse transplantée.



Validées comme stables, appropriées, et performantes, les candidates représentatives de la lignée cellulaire MW font la queue, anticipant le voyage vers les recherches sur la MW.



Les banques de tissus ont réalisé d'importantes contributions aux recherches sur beaucoup de maladies graves, et maintenant une banque de tissus a été créée comme outil de recherche sur la MW.

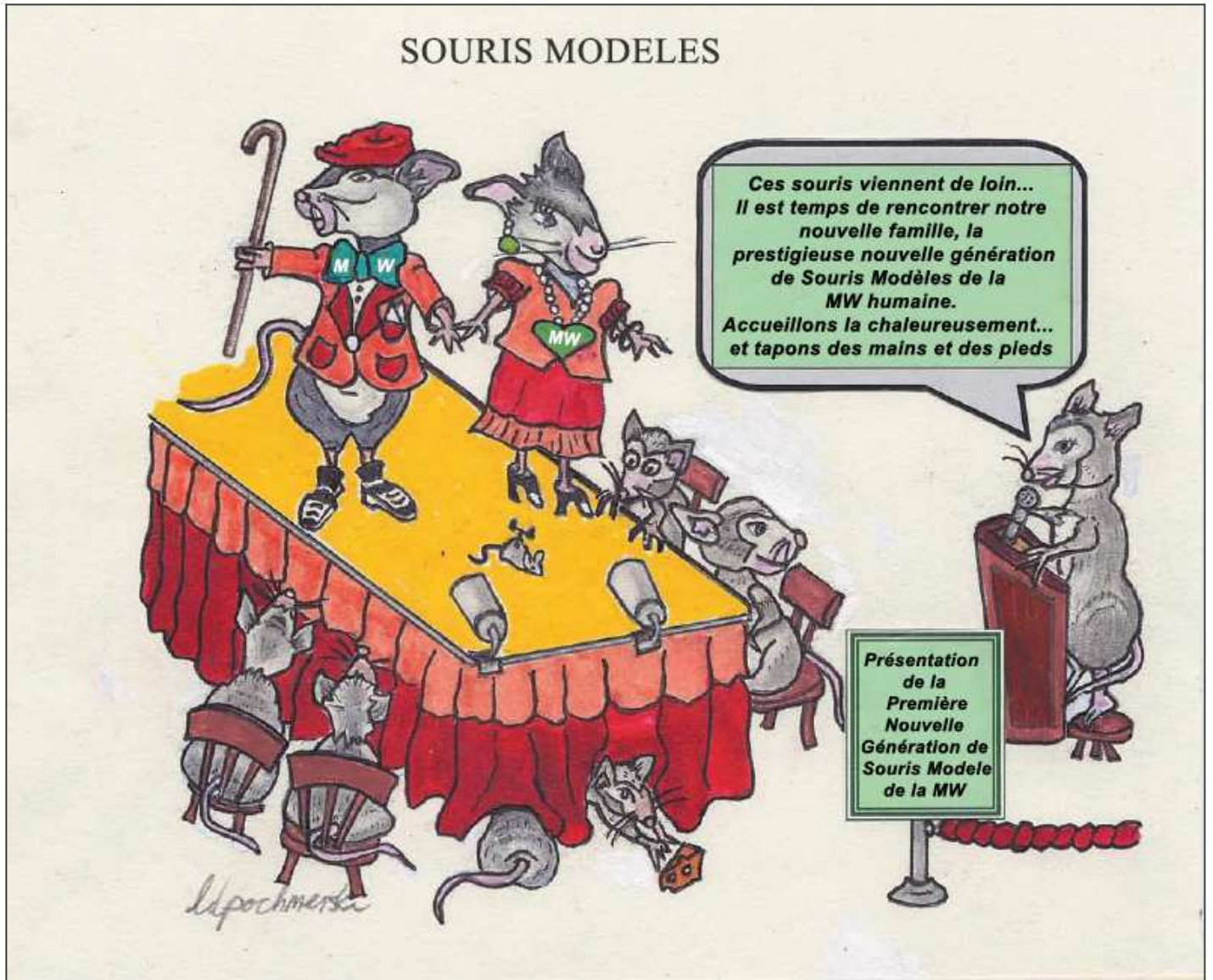
2010 Siegfried Janz, M.D., Ds.C., University of Iowa.

La seconde bourse de financement d'un modèle de souris fut obtenue par le Dr Siegfried Janz qui a génétiquement modifié avec succès une souris (souris transgénique) de façon qu'elle possède les caractéristiques représentant la biologie de la MW, et puisse les transmettre à sa descendance. Ces modifications incluent la surproduction d'IL-6 et de BCL-2, deux protéines prévalentes dans la MW. Le Dr Janz a créé un nouveau modèle de souris en utilisant deux lignées différentes de souris surexprimant ces protéines, plus une souris incapable de produire de l'AID (activation-induced cytidine deaminase, une enzyme capable de provoquer des mutations dans l'ADN, nt), qui est la clé de la commutation de production dans les cellules B des anticorps comme IgG ou IgA à partir de l'IgM. Les nouvelles souris possédant ces trois caractéristiques génétiques furent capables de produire des tumeurs et un excès d'IgM. A la différence des souris développées par le Dr Tsingotjidou, la lignée de souris génétiquement modifiée du Dr Janz peut être reproduite à partir de sperme conservé au Jackson Laboratory, dans le Maine.

2012 Ruben Carrasco, M.D., Ph.D., Dana-Farber Cancer Institute.

Le modèle de souris le plus récent, financé par la *Leukemia & Lymphoma Society* et la *Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation of Canada*, et soutenu scientifiquement par le Comité Consultatif Scientifique et le Comité de Recherche de l'IWMF, est en cours de développement par le Dr Reuben Carrasco au *Dana Farber*. Cette souris transgénique conditionnelle aura la mutation du gène MYD88 découverte par l'équipe du Dr Treon dans les travaux du WGS cofinancés par l'IWMF.

SOURIS MODELES



Des souris modèles de créateurs, conçues pour posséder les caractéristiques de la MW, sont présentées avant d'entamer leur défilé.

Comme décrit plus haut, cette mutation était présente chez 90% des patients séquencés et constitue une découverte significative. Toutes les conséquences de cette mutation restent à déterminer, mais posséder une lignée de souris avec cette mutation conditionnelle offrira un outil de com-

préhension de son rôle dans la pathogenèse de la MW et peut constituer une plateforme essentielle pour évaluer les médicaments qui agissent sur les voies de signalisation influencées par MYD88.

CONCLUSION :

La liste des bourses financées par l'IWMF entre 2000 et 2013 ne révèle pas seulement le fort engagement de la Fondation envers la recherche depuis sa création, mais montre également les progrès significatifs accomplis dans l'amélioration de la connaissance de notre maladie rare. En vérité ce progrès provient également des recherches menées dans le monde entier sur la MW. Les progrès qui s'appuient sur la recherche génomique offrent maintenant des possibilités de médicaments qui traitent la MW comme un trouble chronique et peuvent même peut-être offrir la possibilité d'une guérison. C'est une époque exceptionnelle pour la recherche sur la MW et l'IWMF y participera activement.

IMAGINONS UNE GUERISON

Michael Sesnowitz, Vice-président pour la collecte de fonds

La nouvelle campagne *Imagine a Cure* (Imaginons une guérison) a été annoncée au cours de l'Ed Forum IWmf 2013, à San Diego, en mai dernier.

L'objectif est d'obtenir 9 millions \$ d'engagements sur une période de 5 ans pour financer tant la recherche que les services aux membres. Les engagements peuvent être des promesses pour des dons effectués sur une période de 2 à 5 ans. Les dons peuvent être faits en espèces ou en actifs financiers tels que : actions, obligations et fonds communs de placement, actifs immobiliers tels que des terres, ou legs testamentaires. L'objectif est de récolter 4,5 millions \$ pour la recherche, 2,7 millions \$ pour les services aux membres, et 1,8 million \$ dans les dispositions testamentaires pouvant être dirigées soit vers la recherche soit vers les services aux membres. J'espère que vous ferez le choix de participer.

Quand j'ai été diagnostiqué MW il y a deux ans, j'ai laissé mon cabinet médical en me rappelant trois mots : cancer, rare, et incurable. J'ai supposé qu'il me restait peu de temps et j'ai commencé à mettre mes affaires en ordre pour réduire au minimum la rupture dans la vie de ceux que je laisserais derrière moi. Dans ma recherche d'une meilleure compréhension de la MW, j'ai découvert une organisation vraiment remarquable, l'IWmf. En lisant les livrets de l'IWmf sur l'Immunologie et les Options de traitement j'ai commencé à apprendre ce qu'était la maladie et, ce qui est peut-être plus important, j'ai commencé à retrouver l'espoir. En rejoignant l'IWmf-TALK, j'ai été capable de tirer profit de l'expérience des autres. Quand j'ai posé une question à propos d'une option de traitement, j'ai reçu des réponses de Wmers de trois continents différents. Quand j'ai demandé à parler à quelqu'un qui avait expérimenté ce même traitement, je me suis adressé à la Ligne de vie de l'IWmf. Une femme merveilleuse, qui savait seulement que j'étais un patient nouvellement diagnostiqué, a passé plus d'une heure au téléphone pour m'aider à comprendre le pour et le contre de ce traitement, vus dans l'optique d'un patient. Je n'oublierai jamais sa bonté. Ma femme et moi n'étions plus tout seul pour prendre en charge cette maladie; nous étions très rapidement devenus partie d'une communauté de soutien très attentionnée, sensation qui devint plus forte encore lorsque nous avons rejoint notre groupe de support local. Cette impression de communauté fit une énorme différence dans ma vie.

Alors, en 2012, j'ai assisté au Ed Forum à Philadelphie et j'ai pu constater directement comment la recherche financée par l'IWmf transformait le traitement de la MW. Des scientifiques et des cliniciens de renommées internationales exposaient le compte-rendu de leurs travaux et il était clair que beaucoup des avancées dont j'entendais parler

avaient été financées par l'IWmf. J'ai été stupéfait de voir comment les chercheurs étaient accessibles et j'ai été ravi d'être à même de discuter de leur travail avec eux.

Il y avait là une organisation qui non seulement répondait aux besoins immédiats des patients et de leur famille au moyen d'une offre importante de services aux membres mais qui s'occupait aussi de leurs besoins à long terme en soutenant la recherche qui pourrait mener à de meilleurs traitements et probablement à un remède qui guérisse la maladie.

Après avoir assisté au forum éducatif, j'ai placé l'IWmf au sommet de mes priorités de don.

Chaque automne je donne un cours de finances publiques dans un premier cycle universitaire pour juniors et seniors. Un sujet sur lequel nous passons un certain temps est la différence entre biens et services publics et privés. Les biens privés sont rivaux pour ce qui est de la consommation, ce qui signifie simplement que vous et moi ne pouvons pas manger la même tranche de pain. De l'autre côté, les biens et services publics ne sont pas rivaux en termes de consommation. Une fois qu'un service public est mis à disposition, sa consommation par une personne n'exclut pas sa consommation par une autre. La recherche scientifique est un exemple de service public.

Une fois que les résultats de la recherche sont diffusés, leur utilisation par une personne n'en écarte pas les autres. Pour beaucoup de biens publics l'exclusion de la consommation est soit très difficile soit impossible, ainsi les bénéficiaires sont-ils à la fois non-rivaux et généralisés.

C'est pourquoi le gouvernement fédéral soutient la recherche à partir d'agences telles que les NIH (*National Institutes of Health* : Instituts américains de la Santé, nt) et la NSF (*National Scientific Foundation* : Fondation nationale pour la Science, nt).

Le gouvernement intervient parce que le secteur privé n'attribuera pas suffisamment de ressources pour les biens publics tels que la recherche.

Mais alors que le gouvernement fédéral dépense des milliards de dollars pour la recherche médicale, il ne fournit pratiquement aucun soutien à la recherche sur la MW parce que la MW est une maladie orpheline. C'est pourquoi il est impératif que l'IWmf collecte des fonds pour la recherche et **que nous tous** soutenions la campagne *Imaginons une guérison*. Le gouvernement nous ignore parce que nous sommes si peu ; et parce que nous sommes si peu, nous ne pouvons pas compter sur d'autres Wmers pour procurer le financement. Si nous ne participons pas tous, la recherche ne se fera pas.

À la différence du gouvernement, l'IWmf n'a pas le pouvoir d'imposer une redevance.

DECOUVERTE de MYD88 L265P



Comme les Gnomes du Génome qui ont atteint un nouveau plateau, la découverte de la mutation MYD88 L265P, rendue possible par le séquençage du génome entier, a porté la recherche sur la MW à un nouveau niveau de compréhension des voies de signalisation qui permettent aux cellules MW de croître et survivre. Un nouvel horizon se dégage vers d'autres découvertes.

Nous comptons sur la générosité éclairée de nos membres, de leurs familles et de leurs amis. En raison de notre petit nombre toute forme d'engagement est importante. Et parce que beaucoup de projets de recherche portent sur plusieurs années, des engagements sur **plusieurs années** sont un élément essentiel pour que ces projets puissent être mis en œuvre. Je crois que l'IWMF est le meilleur administrateur de mes dollars pour la recherche parce que son *Scientific Advisory Committee (SAC)* (Comité Consultatif Scientifique (CCS), nt), composé des chercheurs les plus doués dans le domaine de la MW dans le monde et dirigé par l'éminent Dr Kyle, dirige l'attribution des fonds vers les projets qui ont le plus grand potentiel de résultats. Chaque dollar assigné à la recherche va soutenir un projet soutenu par le Comité Consultatif Scientifique, pas un centime n'est utilisé pour les frais généraux. Depuis 1999, l'IWMF a attribué

plus de 6,3 millions \$ au financement de la recherche sur la MW. En 2008 on demanda aux principaux leaders de la recherche sur la MW dans le monde, d'identifier les lacunes de connaissance qui limitaient les progrès dans ce domaine. Les points suivants furent identifiés :

- une compréhension insuffisante de l'importance de la génétique familiale dans la MW
- l'absence d'un modèle de souris MW (modèle murin)
- l'absence de lignées cellulaires MW fiables
- l'absence d'une banque de tissus MW
- l'absence de séquençage génomique chez des patients MW.

Avec l'aide de notre Comité Consultatif Scientifique, notre Fonds de recherche IWMF s'est attelé à chacune de ces questions. Une étude du Dana-Farber a constaté que plus d'1/4 des patients avec une MW avait un parent au pre-

mier ou au deuxième degré qui était lui-même atteint d'une affection lymphoproliférative des lymphocytes B. Savoir si la maladie spécifique d'un patient a une base familiale est important parce que certains indices montrent que l'efficacité des traitements peut varier dans le cas d'une vraie maladie familiale.

On dispose maintenant de lignées cellulaires fiables qui ont été développées par les Dr Stephen Ansell et Asher Chan-Khan, tous les deux de la *Mayo Clinic*, qui sont utilisées par les chercheurs partout dans le monde pour évaluer l'efficacité de nouveaux médicaments et de nouveaux traitements à l'aide d'un standard commun - une norme qui demeure constante d'un test à l'autre, d'un pays à l'autre, au cours du temps.

Un modèle de souris a été développé par le docteur Siegfried Janz de l'Université de l'Iowa et le travail continue dans ce secteur.

Une banque de tissu MW est en cours de développement par le Dr Irène Ghobrial du *Dana-Farber Cancer Institute*. Cela aidera les chercheurs à comprendre les étapes du développement des cellules MW pendant la progression de la maladie. Le séquençage du génome entier a été réalisé par le Dr Steven Treon et son équipe de recherche au *Bing Center for Waldenstrom's Macroglobulinemia* du *Dana-Farber Cancer Institute*, qui a conduit à la découverte passionnante de la mutation MYD88 qui est partagée par 90 % des patients MW. Entre autres choses, la mutation active la Bruton's tyrosine kinase qui permet la survie et la prolifération des cellules MW. L'inhibiteur de Btk Ibrutinib, qui a été déclaré « avancée majeure » par la FDA pour la macroglobulinémie de Waldenström au début de cette année, peut très bien devenir le premier médicament approuvé par la FDA pour la MW. Bien que les résultats d'expérimentation clinique pour ibrutinib soient très encourageants, ce n'est pas un remède définitif. La mutation MYD88 active d'autres voies de communication qui doivent être maîtrisées avant que la MW puisse être complètement contrôlée ou guérie. Les recherches continuent au *Bing Center* du *Dana-Farber* sur ce sujet et il est essentiel pour nous de pouvoir continuer à financer ce type de recherche.

Les succès qui ont fait suite au financement de la recherche ont suggéré de la poursuivre dans de nouvelles voies et amené un plus grand nombre de chercheurs à s'intéresser à la MW.

Ce sont de très bonnes nouvelles pour nous, mais toutes ces bonnes nouvelles nous mettent au défi de trouver les dollars qui permettront de financer les nouveaux projets. Il nous incombe de faire en sorte que les projets approuvés par notre Comité Consultatif Scientifique ne risquent pas de manquer de financement et que les talentueux chercheurs qui veulent étudier la MW puissent continuer à travailler pour nous, afin de trouver de meilleurs traitements et, oui, découvrir le remède définitif.

Avec cette dynamique en notre faveur ne laissons pas ces chercheurs s'intéresser à d'autres maladies. Employons-les à temps plein à chercher le médicament qui permettra de guérir la MW.

Mais bien que la plus grande partie de ce que je donne soit destinée à soutenir la recherche, j'en donnerai une partie pour les services aux membres. Je n'oublierai jamais le rôle crucial que l'IWMF a joué dans ma vie quand je venais juste d'être diagnostiqué et je veux que l'organisation soit là pour ceux qui seront diagnostiqués à l'avenir. La gamme des services fournis aux membres n'est pas, bien sûr, réservée aux nouveaux diagnostiqués. Je ne pense pas qu'un jour se passe sans que je me serve d'un au moins de ces services. L'IWMF continue à me fournir chaque jour une information importante. Les articles postés par Peter DeNardis sont toujours intéressants et formateurs. J'apprends, à la fois des questions qui sont posées par les participants et des réponses postées.

La série des livrets sur la MW fournit une information précieuse en immunologie, traitements et essais médicaux, apportant la réponse à beaucoup de mes questions. Ils doivent aussi être mis à jour lorsqu'on fait de nouvelles découvertes. Les articles de *la Torche* sont toujours édifiants, qui m'apportent l'information sur les nouveaux événements de la recherche, sur les examens et les protocoles de traitement, des nouvelles des groupes de soutien et tellement plus. La base de données patients nous permet de mettre sous forme de graphiques nos résultats de laboratoire, faisant apparaître plus facilement les tendances. Les Forums éducatifs (*Ed Forum*) nous donnent à tous, non seulement la chance d'entendre parler des derniers développements de la recherche, mais aussi de parler aux chercheurs et aux cliniciens qui donnent les orientations pour avoir de meilleurs traitements et un remède définitif. Où pourrait-on autrement rencontrer tant d'experts éminents sur une maladie aussi rare ?

J'espère que vous nous rejoindrez, ma femme et moi dans un engagement **sur plusieurs années** pour la campagne *Imaginons une guérison*.

Vous pouvez choisir de donner pour la recherche, pour les services aux membres ou une combinaison des deux. Vous pouvez donner des espèces, des actions, des obligations, des fonds communs de placement, des biens immobiliers, ou un cadeau sous forme de legs. Si vous vous engagez pour cinq ans pour une somme de 50 000 \$ ou plus (10 000 \$ par an), vous pouvez constituer un fonds au nom d'une personne. Pour 250 000 \$ ou plus, vous pouvez constituer un fonds de dotation. Vous pouvez faire votre engagement ou votre cadeau en utilisant l'enveloppe ci-jointe ou allant sur notre site Web (*iwmf.com*) et en cliquant sur la nouvelle campagne en utilisant le lien de notre page d'accueil. Si vous avez plus de 70 ans 1/2, vous pouvez faire un don jusqu'à 100 000 \$ du montant de retrait exigé cette année de votre compte de retraite individuel. Dans certains cas cela pourrait réduire votre revenu imposable d'une somme supérieure à votre don.

L'élan est là. Ne le laissons pas mourir. C'est à chacun de nous et à nous tous d'assurer le succès de la campagne *Imaginons une guérison*. En contribuant aussi généreusement que nous le pouvons.

Ce n'est qu'ensemble que nous vaincrons la MW.

CINQUIEME ANNIVERSAIRE DE LA BEN RUDE HERITAGE SOCIETY

par Laurie Rude-Betts

Au Forum Éducatif de cette année, à San Diego, onze nouveaux membres ont été intégrés au sein de la *Ben Rude Heritage Society*.

L'année 2013 est celle du cinquième anniversaire de la *Society*, créée en 2008 en l'honneur de mon défunt mari, le deuxième Président de l'IWMF. Par cette *Society*, l'esprit de leader et le legs de Ben survivent, et je suis honorée d'en avoir été la présidente au cours des cinq dernières années. Les onze membres accueillis en 2013 ont pris des dispositions en faveur de l'IWMF sous forme de legs, rentes, de fiducies (*transfert de propriété limité dans son usage et dans le temps; rencontré plus fréquemment dans les pays anglo-saxons sous le nom de « trust », nt*), de polices d'assurance, ou de dons planifiés de même type. Avec ces dons, l'IWMF assurera le soutien des patients MW et financera de façon continue la recherche sur la MW au bénéfice des 1500 nouveaux patients diagnostiqués chaque année, aussi bien qu'à celui des patients plus expérimentés.

En 2008, onze membres fondateurs ont été inscrits et la *Society* a commencé avec des donations atteignant un quart de million de dollars. Et en cinq courtes années seulement le total a atteint 1.852.141 \$!

Lynn Martin est la première affiliée de cette année. Diagnostiquée en 2008, Lynn est vice-présidente et copropriétaire de *New Wave Technologies*. Parmi ses activités préférées, elle mentionne le golf, les activités de placement et les moments qu'elle passe avec sa famille. L'année dernière, Lynn a assisté au Forum Éducatif IWMF de Philadelphie. Au cours du dîner de remise des prix où les nouveaux membres de la *Ben Rude Heritage Society* avaient été présentés, Lynn songea à mettre l'IWMF dans son plan de succession. Nous lui sommes très reconnaissants de s'être motivée pour cette idée !

À San Diego les membres suivants de la *Society* ont été honorés à titre posthume : C. Edwin Baker, Arlou Brahm, Robert et Anne Coulbourn, Leslie C. Guthrie, Jr, Evelyn Klein, Janet Levy, Brandt Norquist et Allan Shaw. Un affilié a demandé à rester anonyme. Comme signe de reconnaissance de la Fondation, les affiliés ou leurs survivants ont reçu une sculpture de cristal personnalisée avec leur nom et la date de présentation. Vey Norquist, la femme de Brandt Norquist, a fait ce commentaire lorsqu'elle a reçu le prix de la *Ben Rude Heritage Society* au nom de son mari : " Cette belle récompense est un rappel

quotidien de l'espoir fervent de Bud que bientôt, très bientôt, cette maladie redoutée ne serait plus qu'un mauvais souvenir du passé". Et la femme de Les Guthrie, Marie Ann, a écrit pour dire, "la récompense de la *Ben Rude Heritage* est là, sur mon bureau, à côté d'une belle orchidée qu'un ami m'a donnée quand Les est mort. J'ai l'espoir que grâce aux efforts continus de collecte de fonds, de nouveaux et de meilleurs traitements seront mis à disposition des patients Waldenström." Nous remercions ces donateurs et leurs familles pour leurs dons généreux et pour leur façon de montrer leur soutien à la *Ben Rude Heritage Society*!

Si vous réfléchissez à la liste des recrues de cette année accueillies par la *Ben Rude Heritage Society*, il vous faut savoir que ce groupe représente un échantillon de nos adhérents et qu'il a augmenté d'un tiers l'an passé. Les membres de la *Society* ont pris des dispositions testamentaires en vue d'assurer à long terme la viabilité de l'IWMF. Leur générosité assure que nous serons bien capables de continuer à fournir des services aux patients dans l'avenir et que nous serons capables de financer la recherche menant à de meilleurs traitements et probablement à un remède définitif.

Les dispositions établies représentent une partie importante de l'avenir de l'IWMF et la part des legs représente 20 % de la campagne *Imaginons une guérison*. Si vous réfléchissez à vos dispositions testamentaires, j'espère que vous envisagerez d'inclure l'IWMF comme un des bénéficiaires. Si vous voulez plus d'information sur des façons de faire un legs, prenez contact s'il vous plaît avec le Bureau de l'IWMF ou avec Dave Benson, Responsable principal du développement de l'IWMF. Nous serons heureux de vous en dire plus sur la façon dont vous pouvez rejoindre la *Ben Rude Heritage Society* et la formidable campagne *Imaginons une guérison*. Souvenez-vous s'il vous plaît combien vous êtes important pour l'IWMF car nous sommes une si petite famille de patients atteints d'un cancer rare. Sans votre soutien nous ne serions pas capables de fournir les ressources éducatives nécessaires à nos membres et nos besoins de recherches ne seraient pas satisfaits. Votre projet de don à la campagne *Imaginons une guérison* assure que votre héritage et vos qualités de leader survivront au travers de la *Ben Rude Heritage Society* de l'IWMF.

RONALD G.DRAFTZ : LE PRIX JUDITH MAY DU MEILLEUR BENEVOLE DE L'ANNEE

Par Judith May, Présidente Emerite

Benévolat : choisir d'agir en reconnaissance d'un besoin, avec une attitude socialement responsable, sans motivation financière, en allant au-delà de ses obligations fondamentales.

L'histoire du bénévolat en Amérique est longue et riche, et constitue l'élément vital de beaucoup d'organisations.

Une organisation à but non lucratif ne peut réussir sans un corps solide de bénévoles. C'est grâce au grand nombre de bénévoles adhérents à l'IWMF que notre Fondation peut offrir autant, à tellement de personnes. Le Conseil d'administration de l'IWMF a récemment estimé qu'un prix spécial devait distinguer chaque année un bénévole exceptionnel et a décidé de le nommer Prix Judith May du Meilleur Bénévole de l'Année. Je remercie le Conseil d'Administration pour ce grand honneur, car le bénévolat est quelque chose en quoi je crois profondément et auquel j'ai participé durant la majeure partie de ma vie. Il est au cœur de l'IWMF.

Il est particulièrement juste et approprié que le premier Prix Judith May du Meilleur Bénévole de l'Année soit attribué à Ron Draftz, un homme qui possède toutes les vertus du terme bénévole.

Ron était un homme modeste, doté d'une grande empathie pour les autres.

Le tout premier souvenir de beaucoup de patients récemment diagnostiqués, et spécialement de ceux qui présentaient des troubles graves, fut celui du jour où ils reçurent un appel de Ron Draftz. Que Ron s'exprime au téléphone, en face à face, ou même par e-mail, il était immédiatement évident qu'il possédait une intelligence vive et une connaissance étonnante de la macroglobulinémie de Waldenström. De très nombreux patients qu'il a aidés dans des périodes difficiles se souviennent de son naturel attentionné et de sa disponibilité pour parler longuement, quelque préoccupation que l'on ait eue, en apportant réconfort, soutien et avis.

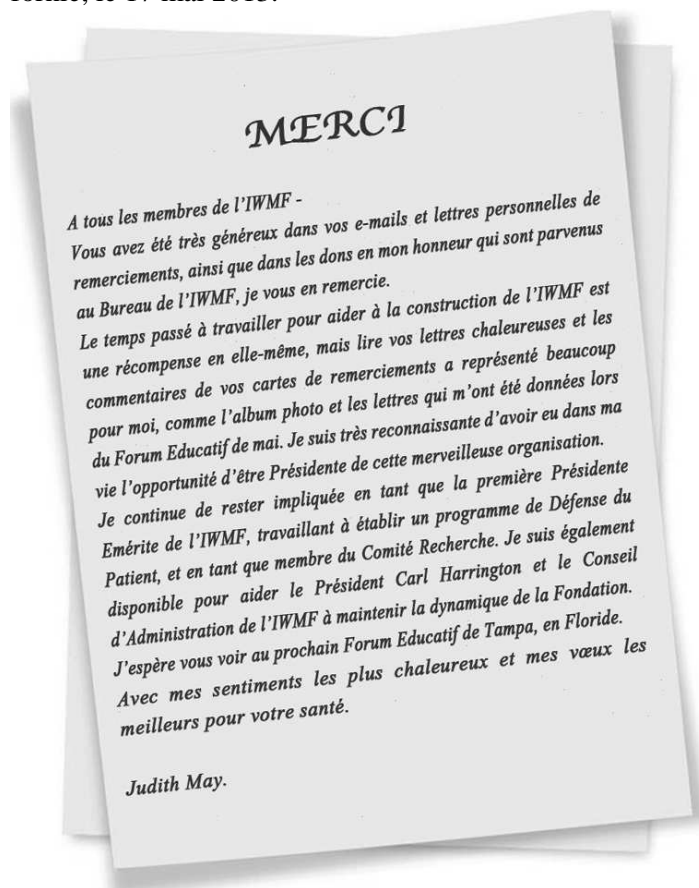
Parmi les nombreux rôles et projets auxquels Ron participa en bénévole, les plus significatifs furent :

- Co-Leader du grand groupe de soutien des patients de Chicago
- Membre dévoué du Comité Recherche
- Conseiller scientifique de l'équipe Torch, fer de lance des articles « Demandez au Docteur »
- Modérateur d'IWMF-Talk et participant de qualité
- Sauveteur d'un projet de Base de Données Patients, qu'il étendit et révisa jusqu'au moment où il fut utili-

sable par les patients, après qu'il ait été abandonné en cours de route dix années auparavant.

- Photographe officiel du Forum Educatif IWMF durant de nombreuses années
- Initiateur du « fantaisiste » CLUB 10K, un club exclusif pour les patients MW dont le niveau d'IgM avait atteint 100g/l ou plus.

Beaucoup se souviendront toujours de Ron, pour ses conseils bienveillants, sa profonde connaissance de notre maladie, et le savoir qui la sous-tendait. Les heures –et même les années - qu'il a consacrées à aider les patients MW furent données de tout cœur, de manière à ce que d'autres puissent être aidés lorsqu'ils en auraient besoin. Ron est décédé en août 2011. Il nous manque beaucoup. C'est un véritable honneur d'avoir choisi Ronald G. Draftz comme premier récipiendaire du Prix Judith May du Meilleur Bénévole de l'Année. La fille de Ron, Angelique Draftz, représentant la famille de Ron, dont sa mère Germaine, ses frère et sœur David et Aimée, reçut le prix posthume lors du Forum Educatif Patient de l'IWMF à San Diego, Californie, le 17 mai 2013.



LE CINQUIEME FORUM INTERNATIONAL PATIENTS POINTE A L'HORIZON

Il n'est pas trop tôt pour programmer une participation au Cinquième Forum International Patients qui se tiendra le 18 août au Park Plaza Westminster Hotel de Londres.

L'IWMF, la WMUK et le *Bing Center* du *Dana-Farber Cancer Institute* travaillent ensemble pour en faire un événement exceptionnel destiné aux patients. Le programme comprendra des conférenciers invités, une session « Demandez au Docteur » et une revue complète de la dernière recherche, menée par le Dr Treon du DFCI, au cours de l'après midi.

L'assistance est limitée à 220 personnes. Il sera prochainement possible de s'inscrire pour le Cinquième Forum International Patient sur le site web de la WMUK wmuk.org.uk

SOUVENIRS D'ARNIE SMOKLER ET DES PREMIERS TEMPS DE L'IWMF

comme les rappellent Davell Hays et Laurie Rude-Betts

À l'occasion du *Quinzième Anniversaire de l'IWMF*, *Davell Hays et Laurie Rude-Betts* partagent avec la Torche leurs souvenirs personnels du fondateur de l'IWMF *Arnold Smokler* et de ses efforts inlassables, non seulement pour que les patients MW prennent contact entre eux mais aussi pour mettre en place une organisation qui partagerait et étendrait la connaissance de ce type de lymphome non-hodgkinien presque confidentiel.

Laurie commence : Qu'est-ce que je peux dire d'Arnie, sauf que nous lui devons tout cela ? Comme pharmacien et homme de science, il a voulu tout connaître de la maladie dont il avait été diagnostiqué, mais il y avait peu d'information publiée.

Heureusement, c'était le moment où l'Internet commençait à prendre son essor et Arnie fut en mesure d'y faire figurer le nom du cancer et de commencer à communiquer avec d'autres, particulièrement ceux qui en souffraient. Ben Rude a eu la chance d'être diagnostiqué en 1996, après que des collègues à l'Université où il enseignait eurent acquis un PC. Ils ont non seulement trouvé la macroglobulinémie de Waldenström sur l'Internet, mais également les références du groupe de soutien et le numéro de téléphone d'Arnie. Je n'oublierai jamais comment Ben se sentit soulagé après une conversation d'une heure avec Arnie. Cela fit une différence considérable pour Ben, de pouvoir parler à quelqu'un qui avait la connaissance et l'expérience et qui avait vraiment la MW et d'être en contact avec d'autres personnes frappées par ce cancer mystérieux.

La première fois que nous avons rencontré Arnie, ce fut je crois quand le second groupe de soutien s'est réuni à Washington DC, et que la femme chérie d'Arnie, Bernie, son

fils et sa fille, tous aidaient à faire en sorte que la réunion se passe bien. Arnie avait des tas de plans pour étendre le périmètre du groupe de soutien et Ben était déterminé à l'aider. En 1998 le premier Forum Éducatif s'est déroulé à Atlanta et le premier Conseil d'administration a été élu. Plus tard cette même année, à la première réunion du Conseil d'administration, Ben a été élu le Vice-président. Jusqu'à ce moment là, Arnie avait tout fait tout seul !

Davell se rappelle son premier contact avec Arnie Smokler. Comme son groupe de soutien s'était étoffé, les participants ont compris le besoin d'une organisation officielle.

Quand j'ai été diagnostiquée en 1993, il y avait seulement 20 cas de MW environ, connus (Mon meilleur ami l'a découvert par la N.O.R.D, l'Organisation nationale pour les Maladies Rares). Arnie Smokler est entré en contact avec chacun d'eux individuellement et a commencé une liste de conversation. Etant pharmacien, Arnie était capable d'engager la conversation avec son savoir médical. Il trouvait toujours le moyen de se rendre disponible pour les gens. Après que mon ami ait trouvé le site d'Arnie et que je l'ai rejoint, Arnie me parlait souvent personnellement, par courrier électronique et par téléphone. Nous avons rapidement développé une amitié et un respect mutuels. Ma propre inclination allait vers les méthodes alternatives et complémentaires. Arnie m'a soutenu dans mes contributions au site, et m'a encouragée ainsi que tous ceux qui défendaient les études, les recherches, l'essai de nouvelles choses, et de toujours partager nos informations qui augmentaient. Arnie était inlassable dans ses contributions. C'est devenu le point central de sa vie. Les gens se sont

sentis totalement libres de dire ce qu'ils voulaient sur la liste de conversation - c'était un endroit de grand réconfort dans un monde où il y avait très peu de médecins qui savaient ce qu'était la MW. Pouvez-vous imaginer quel frisson on devait ressentir lorsqu'on trouvait une autre personne qui avait la même maladie que vous, alors même que vous en étiez venu à croire que vous étiez seul à combattre cette chose ?

Au fur et à mesure que le nombre de participants augmentait, nous avons compris que nous pouvions peut-être constituer un effectif vraiment significatif. Jusqu'ici il n'y avait aucune organisation qui prêtait attention à notre maladie, aucune recherche n'était menée pour nous aider. Nous avons bientôt compris que s'il pouvait y avoir un quelconque espoir de rallonger nos vies et avec un peu de chance, de trouver un remède qui guérisse, une structure formalisée était nécessaire pour nous mobiliser et faire pression à la fois sur le gouvernement et sur les organisations privées.

Notre ligne de conversation attirait de plus en plus de gens et certains d'entre eux avaient des compétences significatives dans différents secteurs professionnels. Ceux qui étaient les plus aptes à se faire entendre ont commencé à explorer un avenir possible pour nous. Un groupe d'environ dix d'entre eux furent d'accord pour se rencontrer et discuter de certaines idées. Les choses ont commencé à se mettre en place quand chacun d'entre nous eut trouvé sa propre spécialité. Quel groupe de gens étonnants. Nous étions tous si désireux de donner librement notre temps et nos ressources. J'avais des compétences organisationnelles fortes et suis devenue le bras droit d'Arnie comme secrétaire. Bien que nous ayons réparti les tâches pour utiliser au mieux nos talents et notre temps, elles se concentraient toujours sur Arnie comme leader. Nous nous sommes rendu compte alors que nous devrions financer notre propre recherche puisque notre petite base de patients ne serait jamais suffisante pour stimuler la recherche sur la MW. Pour pouvoir réaliser cela, il nous fallait avoir une organisation structurée, exonérée d'impôts. Nous avons formé le Conseil, rédigé des énoncés de missions, bâti des statuts. Nous avons appris comment lever des fonds. Nous avons appris comment évaluer des propositions de recherche. Nous avons tous travaillé inlassablement. Pour rassembler des gens et des idées, Arnie a suggéré d'organiser un forum éducatif et d'inviter ceux des médecins avec lesquels nous avons développé des rapports. Arnie a fait la plus grosse partie du travail pour organiser les premiers *Ed Forum*.

Nous avons bientôt réalisé qu'il nous fallait être courtois et professionnels pour motiver les gens à donner et à nous aider à collecter des fonds. Une énorme part de notre suc-

cès est due aux médecins et aux chercheurs prestigieux que nous étions capables d'attirer.

Chacun travaillait bénévolement, mais avec le temps, nous avons disposé de plus de fonds et nous avons pu prendre en charge les frais du voyage exigé pour les réunions du Conseil d'administration. Un autre élément essentiel pour notre réussite était d'être capable d'avoir une adresse physique pour la Fondation, avec une personne salariée pour diriger le bureau et être la personne de contact initiale. Notre étonnante Sara McKinnie est arrivée, brillante, rassurante, efficace et aussi inlassable.

Je ne dirai pas que nous avons été d'accord sur tout, tout le temps. Nous avons appris les *Robert's Rules of Order* sur la façon de conduire des réunions d'affaires, comment réaliser le consensus (*Henry Martyn Robert (1837-1923), autodidacte brillant, il se chargea d'élaborer une synthèse des différentes règles et convenances nécessaires au bon déroulement d'une assemblée délibérante ou d'une réunion, et plus particulièrement de la procédure parlementaire. L'ouvrage connut un succès foudroyant, il en est à sa 11^e édition (2011) et comporte 643 p. Source Wikipedia, nt*).

Nous apprenions sur le tas. Mais notre but d'avoir toujours la meilleure qualité de vie au cours de cette maladie nous a maintenus sur la bonne voie, et nous avons partagé notre information et notre empathie envers les autres, réconforté et donné de l'espoir.

Quand le Conseil se réunissait, nous utilisions chaque minute de notre temps. Quoique le projet soit de faire les réunions dans la journée en gardant la soirée pour dîner et nous détendre, nous voulions tous continuer les réunions tard dans la soirée. Rien n'était plus important que la croissance de notre organisation!

Ben Rude est devenu Vice-président et pouvait intervenir dans n'importe quelle situation nécessitant la présence du président. Comme chacun des membres du Conseil assurait un besoin essentiel, nous avions de la peine à faire en sorte de ne pas consacrer nos vies à cette organisation. Nous pouvions voir les progrès. Nous avons développé des publications professionnelles pour partager l'amélioration de nos connaissances avec les médecins et avec les patients.

Nous avons évalué et nous avons financé la recherche. Nous avons observé que nous retirions tous le bénéfice des fruits récoltés.

Laurie conclut :

Arnie était un homme très énergique et décidé. C'était un bouledogue lorsqu'il concentrait ses efforts pour aider les personnes MW. Il n'a épargné aucun effort ni aucune dépense pour aider ceux qui avaient besoin d'information et d'encouragement. Chaque organisation qui débute serait chanceuse d'avoir Arnie Smokler pour la mettre sur les rails!

EN PHASE TERMINALE : FACE A LA MORT

Par Eugene Turner



Eugene Turner

Hello Amis WMer's ! Avant d'être diagnostiqué d'une macroglobulinémie de Waldenström, je n'avais jamais entendu prononcer ce mot, pas plus que les personnes que je connaissais de près ou de loin. Je ne me suis pas plus demandé « Pourquoi moi ? » ni demandé d'où provenait la cause de ce cancer.

Je suis un Afro-Américain venant d'une ville moyenne du centre de l'Etat de New York. J'ai suivi une scolarité en secondaire, faisant prati-

quement comme tout le monde. J'ai attrapé les maladies habituelles de l'enfance, telles que la rougeole, la varicelle et les oreillons. La région était surtout industrielle et abritait une grande base aérienne militaire. Durant les étés, je travaillais dans une usine de cuivre comme mécanicien remplaçant et manœuvre. En faisant appel à ma mémoire, je ne puis dire avoir été exposé à quelque substance extraordinaire. J'ai passé quelques années dans une université du Centre Ouest avant de m'installer finalement en Californie. En 1970, comme beaucoup d'autres dans les années 1960, j'ai essayé des drogues récréatives, puis je suis devenu végétarien durant environ 15 ans.

J'ai toujours été physiquement actif et j'ai pratiqué sports et loisirs de plein air. Je mesure un mètre quatre vingt huit et j'ai un poids moyen de quatre vingt six kilos. Durant ma prime jeunesse, j'ai travaillé dans le bâtiment, puis me suis occupé ensuite d'ordinateurs et de photographie. J'avais une vie normale et sans histoire.

Environ cinq ans avant mon diagnostic, j'ai commencé à ressentir des changements subtils dans ma santé et mon endurance. J'ai refait pas mal de randonnées sac au dos et remarqué une légère diminution dans ma capacité à faire comme d'habitude. J'ai aussi commencé à avoir de petits saignements de nez, peut-être une fois tous les trois ou quatre mois. Ils ne duraient que deux minutes. Mon médecin généraliste attribua ces deux symptômes à l'âge. Quelques années plus tard, en janvier 1996, mon check up annuel révéla une augmentation du taux de protéines urinaires. Mon médecin n'y attacha guère d'importance et nota de le contrôler de nouveau l'année suivante. Mais, juste pour être plus sûr, il m'adressa aussi au Dr John Fisher du *Sutter General Hospital*. Mon rendez vous était fixé au 19 septembre. La nuit du 19 août 1996, mon univers changea. Je me suis éveillé, j'ai essayé de sortir du lit et me

suis presque évanoui. J'avais des vertiges en permanence. Je me suis traîné autour de la maison pendant plusieurs jours. Lorsque j'ai finalement pu consulter mon généraliste, il commença par me traiter contre la grippe. Pour être honnête, c'était la saison. Après une semaine environ sans réponse au traitement de la grippe, j'ai commencé à remarquer un léger trouble de vision en lisant le journal. Au début j'ai cru que c'était mon imagination. Finalement ma vision devint si trouble que je suis allé voir un ophtalmologue qui ne trouva rien d'anormal à part des saignements de la rétine et des veines en « saucisses ». On me donna des gouttes oculaires. Ensuite mon audition commença à faiblir. On me donna des gouttes auriculaires. Durant cette période, mon poids descendit de quatre vingt six à soixante dix neuf kilos. Puis j'eus ce qui fut décrit plus tard comme deux quasi infarctus. Alors que j'étais allongé sur le lit, tout à coup mon cœur « loupa » un battement. Je perçus le bruit d'un cognement arythmique dans ma poitrine durant quelques secondes angoissantes.

En septembre, la veille ou presque du rendez-vous avec mon oncologue, le Dr Fisher, je m'éveillai d'une sieste en réalisant que j'avais perdu 70% de ma vision et le bourdonnement dans mes oreilles était si lourd que je ne pouvais plus entendre les gens qui me parlaient. Le soir du 17 septembre 1996, je fus admis dans le service des soins intensifs du *Sutter General Hospital*. J'avais 48 ans et j'étais dans une situation critique.

Cette première nuit dans le service fut fertile en émotions. Lorsque le flot d'activités cessa et que la chambre fut désertée, je me retrouvai seul. On évoque souvent la MW en termes techniques – les aspects scientifiques, les médicaments, les protocoles de traitement... On l'évoque rarement en termes d'impact émotionnel. Alors que j'étais étendu là, dans ce lit d'hôpital, j'ai fait le point sur ma situation. Je savais que j'étais vraiment malade. Je percevais avec acuité la fragilité de ma situation. Je souffrais. J'étais presque aveugle et sourd. J'avais du mal à respirer. J'avais une impression bizarre, un sentiment inquiétant, un nuage noir, suspendu au dessus de moi. Puis soudain, je pensai : je suis en train de mourir. La terreur me frappa comme un éclair. J'éclatais en larmes et me mis à trembler. Comme maintenant. J'étais submergé d'images terrifiantes. Et me demandais : comment puis-je savoir ? Finalement, épuisé je glissai inconsciemment dans le sommeil. J'ai été réveillé le matin suivant par une piqûre d'aiguille, reconnaissant de voir le jour. Premier jour ? Je me le demandais. Peut-être ? Ce jour là, on m'a donné quatre unités de sang en même temps qu'une de plaquettes. J'ai traité les gens qui me faisaient les prises de sang de « vampires » car durant les deux premières semaines ils me prélevèrent du

sang toutes les quatre heures, nuit et jour. Ai-je mentionné que je hais les aiguilles ? Le soir du second jour, le Dr Fisher entra dans ma chambre et me dit ces mots terrifiants « Vous avez un cancer ». Je n'oublierai jamais l'impact que ces mots eurent sur moi. Le premier diagnostic fut un cancer de la moelle osseuse, un cancer lymphatique, et une leucémie. Gee ! je me sentais spécial... Mes résultats d'analyses sanguines indiquaient : Globules blancs : 10,2M/mm³, Globules rouges : 2,7 M/mm³, HgB : 5,8 Plaquettes : 87 M/mm³ et IgM : 140g/L (le niveau normal est inférieur à 3g/L), et une viscosité sérique de 16 (elle était si élevée que les médecins demandèrent un compte rendu interprétatif des protéines sériques). Le Dr Fisher m'expliqua que les problèmes cardiaques, de vision et d'audition étaient provoqués par la viscosité sérique élevée. Une biopsie médullaire fut réalisée pour obtenir un diagnostic plus précis. Lorsque le laboratoire envoya les résultats, je fus diagnostiqué d'une MW. A ce moment, je pouvais à peine entendre et percevoir une silhouette. J'avais une hypertrophie du cœur, de la rate et des reins, et des ganglions lymphatiques gonflés. On a fini par me croire quand je disais que j'étais malade.

Alors commença un tourbillon d'activités : davantage d'unités de sang, d'oxygène, et pose d'un cathéter de Quinton pour la première de nombreuses plasmaphèreses. Deux jours plus tard, le Dr Fisher me dit « Bienvenue chez les vivants ». Ces mots sont restés en moi. Ce n'est qu'après deux semaines que j'ai découvert qu'il avait appelé ma famille sur la Côte Est pour dire que s'ils voulaient me voir une dernière fois, j'avais peut-être quarante huit heures à vivre. Plusieurs semaines plus tard et alors que j'affrontais d'énormes factures médicales j'ai sollicité une admission à Medi-Cal. Le Dr Fisher rédigea une courte lettre exposant mon état. La dernière phrase que je n'oublierai jamais : « Son pronostic est sombre ».

Ainsi débuta mon tumultueux voyage vers la guérison. Durant les premières années qui suivirent, j'ai supporté un jour à la fois. J'ai eu deux sessions, chacune de fludarabine, 2CdA, et Leukeran. Mes IgM fluctuaient, mais ne descendirent jamais beaucoup en dessous de 87,2 g/L. Je suis allé au moins une fois par mois aux urgences avec d'importants saignements de nez ininterrompus, des douleurs terribles dans le haut de ma cuisse gauche (vous souvenez-vous d'avoir regardé des cartoons où l'un des personnages recevait un coup et qu'un cercle d'étoiles et de planètes entourait sa tête ? Et bien je suis là pour vous dire que cela arrive vraiment...), des infections (le délai le plus court pour passer de ma température corporelle normale à celle d'alerte fut de 45 minutes. J'ai atteint deux fois 40,5°C et quelques autres fois 40°C). J'ai été hospitalisé au moins sept fois, sans compter deux fois en unité de soins hématologiques intensifs. La plupart des séjours furent d'au moins trois jours, et durèrent jusqu'à sept.

Ma source d'irritation quotidienne la plus fréquente était le manque de mobilité. C'était comme si mon corps se trouvait dans un état de lente décrépitude. J'étais épuisé, et si faible que j'avais besoin d'une canne pour marcher.

Chaque pas était calculé. Je souffrais constamment et vivais avec la peur de tomber.

L'un des médicaments que je prenais était prednisone. Un jour, en me reposant, j'ai ressenti un élancement et une brusque bouffée de chaleur dans la cuisse gauche. En fin de journée, ma jambe était gonflée au double de la normale et me faisait mal en permanence. Je filai à l'hôpital. Une artère principale s'était rompue. Une des causes possibles était prednisone : un effet secondaire de son emploi à long terme est d'affaiblir les parois des vaisseaux sanguins.

A cause de ma faiblesse musculaire, mes vertèbres subirent une compression, aggravant une vieille blessure. J'ai été hospitalisé et traité plusieurs fois pour dégénérescence des disques vertébraux. Une diverticulite (*inflammation ou infection de petites poches se formant dans la paroi du colon terminal, nt*), autre symptôme lié à la MW, m'amena également à l'hôpital.

Un conseil de survie, s'il vous arrive des épisodes pouvant nécessiter votre entrée à l'hôpital : j'ai trouvé prudent de noter les symptômes (chronologie, intensité, etc.). Si vous deviez vous retrouver aux urgences vous pourriez ne plus être assez lucide pour donner beaucoup de détails. Pour des soins critiques, le temps est essentiel, et moins le médecin se trouve obligé de supputer, mieux c'est pour vous.

Ce ne fut pas avant d'être placé sous plasmaphèrese « pour le reste de mon existence » que mes symptômes cessèrent. Le Dr Fisher précisa que s'il pouvait me tenir en vie suffisamment longtemps, il y aurait de nouveaux protocoles de traitement à l'horizon. (Merci Dr Treon et les autres chercheurs MW.) Après deux années de plasmaphèreses au moins hebdomadaires, mes IgM étaient descendues jusqu'à 70g/L, avec des fièvres ou infections peu fréquentes. Occasionnellement mes IgM descendirent au dessous de 40g/L mais n'y restèrent jamais longtemps.

La décision d'écrire ici à propos de mon expérience de proximité de la mort m'a causé quelque anxiété. Le conflit émotionnel et moral provoqué par l'affrontement de ma propre mortalité était très personnel, et je n'en ai parlé qu'à quelques amis proches. Ma bataille n'affectait pas que moi, mais tous mes proches. Je présente mes excuses sincères à tous ceux qui pourraient se sentir mal à l'aise avec ce qui suit. Mais je m'adresse à ceux qui pourraient trouver un réconfort dans mon expérience. Durant les 18 mois à deux ans qui ont suivi mon diagnostic, j'ai été dans une situation critique. La mort était devenue ma compagne, toujours suffisamment proche pour la toucher. Au fur et à mesure que le temps s'écoulait, j'en vins à ne plus la craindre, mais à la voir comme un confort, une amie, un soulagement pour l'agonie que j'endurais quotidiennement. Il n'y avait pas de pronostic clair de survie, alors pourquoi vivre en subissant cet enfer ? Je délirais souvent à cause de tant de drogues et de procédures et j'ai souvent pensé au suicide. Plusieurs fois je me suis endormi la nuit avec la main sur le tube du cathéter ; juste un tour et je perdrai tout mon sang. Tout le monde penserait qu'il s'agit d'un accident. Alors pourquoi pas ? Je me suis souvent posé cette question, et cependant chaque jour j'ai trouvé une étincelle

d'espoir venant de ceux qui priaient pour moi et avaient pour moi un amour constant. Je me suis battu pour survivre, sinon pour moi, alors pour eux. Durant cette période j'ai eu quatre épisodes de proximité avec la mort. En soins hospitaliers il existe la formule : « Quelqu'un est en train de mourir ». C'est lorsque les processus organiques commencent à s'interrompre. Je me souviens du moment où j'entrai dans cet état pour la première fois. J'étais à l'hôpital en traitement pour l'un de mes nombreux épisodes, branché comme à l'accoutumée et seul dans ma chambre. J'ai doucement ressenti cette sensation de perte de contrôle. Je ne ressentais plus mon corps, je ne souffrais plus. Je me sentais léger, dérivant, me sentant presque en train de tomber. Mes yeux s'immobilisèrent, regardant tout droit vers le haut. Je ne pouvais plus bouger et j'avais perdu la perception de mon corps physique. J'entendis les machines beeper en arrière plan et perçus une sorte de commotion. J'étais concentré sur mes perceptions intérieures. Je commençai à dériver, glissant en descendant un long tunnel. Une sensation de calme m'envahissait, et aussi de confusion. Assez bizarrement j'étais pleinement conscient et en phase avec ce qui était en train de se passer. Quelque chose d'unique m'arrivait, et je n'étais pas certain que j'allais l'apprécier. Avais-je une expérience extracorporelle ? J'étais pleinement conscient d'un « environnement » différent. Je réalisai combien la vie est précieuse et que je n'étais pas encore prêt à partir. Puis, soudainement, je fus de retour dans la chambre, le Dr Fisher me regardait, droit dans les yeux. « Bon retour parmi nous, je pensais que nous étions en train de vous perdre ».

L'instant suivant je me sentis submergé par des douleurs si intenses qu'elles provoquèrent délires et hallucinations. Mon corps n'était pas heureux de revenir. Maintenant il fallait « redémarrer ». La douleur atroce me fit m'interroger sur la décision de vivre. Mais j'étais ici, et c'était le prix à payer pour revenir. Un ou deux jours plus tard, en revivant l'événement, je réalisai la gravité de ce que mon docteur avait dit. Je compris que j'avais vécu un événement spirituel significatif. L'impact de ce moment m'a changé pour toujours. Je ne prends plus jamais comme garanti toute journée, tout instant. C'est durant l'un de ces moments que j'expliquai à l'un de mes amis que j'avais découvert la signification de la Vie... respirer. Si vous respirez cela signifie que vous êtes en vie !

Le temps s'écoula pendant que je continuais à lutter contre le cancer, mais en vain. Sans autre option, j'ai rejoint un essai clinique dans lequel les participants devaient subir deux greffes autologues dans une même année. La première fut en novembre 2000 et la seconde en juin 2001. La première abaissa mon IgM de 80g/L vers près de 50mg/L. La seconde l'abaissa à 19 g/L. Elle descendit jusqu'à 12g/L et remonta doucement depuis. La vue, l'audition et l'énergie progressèrent beaucoup – pas au niveau antérieur au diagnostic mais assez pour retourner à mes activités « normales ». Depuis ces deux greffes, je n'ai pas eu

d'autres chimiothérapies. Je n'ai jamais non plus été débarrassé du cancer.

Je maintiens une santé optimale avec une bonne nutrition (j'ai une alimentation sans gluten ni produits dérivés du lait, et mes « brownies » sont adorés par mon groupe de soutien IWMF), je fais de l'exercice (je ne pratique plus autant la randonnée sac à dos, mais je pratique souvent des randonnées d'une journée en altitude), et beaucoup de repos. Je fais normalement une sieste de deux heures presque tous les des jours. J'ai appris durement que la façon la plus rapide de déborder mon système immunitaire fragile est de m'épuiser.

Maintenant, malheureusement, j'ai eu un énorme pic d'IgM. En deux mois il s'est élevé à 44g/L, suffisamment haut et vite pour que le Dr Fisher envisage de nouveau une « chimio agressive ». Puis soudainement, comme il était monté, il est descendu aux environ de 36g/L et s'est stabilisé. On considère que j'ai un cancer de nouveau actif, et j'envisage d'entreprendre les expériences que d'autres ont eues avec les nouveaux protocoles de traitements disponibles aujourd'hui. Je peux avoir besoin d'un ou deux choix prochainement.

Après avoir passé tout ce temps en bénéficiant des soins des autres, j'ai développé un sentiment fort de compassion pour ceux qui sont dans des situations similaires. Au cours des dix dernières années, j'ai été impliqué dans le système de soins en tant que soignant à domicile et travailleur en service de soins palliatifs. Je rencontre beaucoup de gens merveilleux, et je trouve très gratifiant de faire pour eux ce qui a été fait pour moi. Particulièrement l'encouragement en service de soins palliatifs. J'ai eu des expériences bouleversantes avec nombre de ceux qui sont encouragés par ma capacité d'entendre ce qu'ils sont en train de traverser sans les juger.

Il n'existe pas assez de mots pour exprimer la gratitude et l'estime que j'ai pour les médecins et équipes du *Sutter General Hospital*, en regard des années de soins consacrées à me maintenir en vie. Il y eut tant de moments de questionnement, mais ils n'abandonnèrent jamais et moi non plus. J'ai une dette de reconnaissance envers ma famille et mes amis chers qui m'ont gardé dans leur cœur et leurs prières. Nombre d'entre eux furent personnellement et intimement impliqués dans mes soins. Depuis, chaque jour a été un don qui m'honore profondément. Je m'éveille chaque jour et j'accepte ce qu'il adviendra. Je n'ai pas de mauvais jour. Si je peux sortir du lit, il y a de bons jours et de meilleurs. Je m'efforce d'être utile aux autres. C'est le moins que je puisse faire. La vie est un cadeau béni. La mort est une transition profonde. La question éternelle a toujours été de savoir ce qui arrive ensuite et si nous en sommes conscients. Je ne me pose plus ces questions. N'abandonnez jamais. Mais lorsque vient votre heure, acceptez-la de bonne grâce.

Tous mes remerciements à Penni Wisner pour ses précieuses suggestions dans la rédaction de cet article.

Eugen Turner peut être joint à : eugene29t@yahoo.com

QUAND PASSER DU STADE « OBSERVER et ATTENDRE » A CELUI DU TRAITEMENT

Par Morie A. Gertz, M.D, M.A.C.P.

Le Dr Gertz est le Roland Seidler, Jr., Professor of the Art of Medicine et le Président du Department of Medicine, Mayo Clinic Minnesota.

E-mail: gertz.morie@mayo.edu

Grâce aux progrès des technologies disponibles pour détecter les anomalies des protéines, on trouve un nombre croissant de patients MW qui ont des protéines monoclonales IgM dans leur sang et des cellules MW dans leur moelle osseuse, mais qui ne manifestent pas de symptômes. Lorsque l'on examine des personnes de plus de 50 ans, environ 1 sur 200 aux Etats-Unis aura des protéines IgM (monoclonales) et se trouve ainsi exposée au développement d'une macroglobulinémie de Waldenström. Tous les patients MW ont virtuellement une protéine détectable qui précède le diagnostic. En fait, le risque de développer une macroglobulinémie de Waldenström en présence d'une protéine IgM (monoclonale) est près de 8000 fois celui de la population générale.

Etant donné que la macroglobulinémie de Waldenström évolue selon un processus très lent, et reste actuellement incurable, il n'y a aucun avantage à débiter un traitement en l'absence de symptômes. Si la maladie était curable, il serait judicieux d'administrer le traitement et de ne plus jamais avoir à s'en préoccuper ensuite. Malheureusement ce type d'intervention ne s'est jamais montré capable de prolonger la durée de vie. Si l'on pouvait démontrer que la qualité de vie d'un patient est meilleure sous traitement, ce pourrait être une justification pour traiter les individus asymptomatiques. Malheureusement tous les traitements disponibles pour la MW ont des effets secondaires potentiels et présentent des risques différés. En conséquence le traitement n'est pas associé à une amélioration de la qualité de vie chez un patient par ailleurs asymptomatique. Ceci soulève la question « Quand faut-il traiter ? » Une question similaire concerne ceux des patients qui ont déjà reçu un traitement et sont de nouveau en observation et font l'objet d'un suivi : « Quand est-il approprié de reprendre un traitement, et quand est-ce inopportun ? »

On ne répètera jamais trop que le niveau de protéine IgM ne devrait pas être utilisé comme un critère de décision pour entreprendre un traitement. En d'autres termes il y a quelque chose d'erroné dans le fait de dire « Nous débiterons le traitement quand votre niveau d'IgM sera de 20 g/L, ou 30 ou 80...etc. » si le patient est par ailleurs asymptomatique et qu'il n'existe aucun autre risque associé. Ceci étant le cas, quels sont les symptômes les plus

courants qui doivent être suivis chez les patients en « watch and wait » ? (*observé et en attente ?* nt)

Les réponses ne sont pas toujours simples et requièrent une collaboration étroite avec votre oncologue. Des patients différents auront des ensembles de symptômes différents liés aux spécificités de leur maladie, et les symptômes se manifestent différemment; aussi il n'existe aucune réponse qui puisse s'appliquer directement à tous les patients. Bien qu'elle ne constitue pas le seul critère de début de traitement, la cause la plus courante qui requiert un début de traitement est la diminution progressive du nombre des globules rouges. Il en résulte un accroissement progressif de l'anémie dont les manifestations symptomatiques sont : augmentation de la fatigue, essoufflement lors d'activités physiques, difficultés à monter les escaliers, etc. De façon classique, lorsque la MW évolue, le niveau d'IgM augmente avec le temps, et une augmentation des protéines signifie généralement qu'il y a un plus grand nombre de cellules MW dans la moelle osseuse. Avec l'augmentation de leur nombre, ces cellules vont interférer avec la fonction normale de production du sang de la moelle osseuse, en provoquant un déclin progressif de la numération des globules rouges et une anémie consécutive. Si un patient présente une augmentation du taux d'IgM et une numération globulaire qui diminue de façon continue – généralement de façon lente, mais le patient commence à développer une fatigue, de l'apathie, ou un essoufflement - un traitement est justifié puisqu'il détruira les cellules MW dans la moelle osseuse. La destruction des cellules Waldeström permettra d'augmenter la production des globules rouges et de corriger l'anémie. L'anémie est l'indication la plus courante pour l'initiation du traitement.

Chez certains patients, les plaquettes produites dans la moelle osseuse sont aussi affectées. Les plaquettes sont les cellules qui permettent au sang de coaguler. Lorsque la production des plaquettes est déficiente, bien qu'il s'agisse d'un développement peu commun, le traitement est justifié même en l'absence de symptômes. Si le nombre de plaquettes diminue trop, les patients risquent d'avoir des hématomes ou des saignements. En plus, le traitement de la MW par certains agents très efficaces peu réduire encore le nombre de plaquettes. Et si on laisse le nombre de plaquettes descendre trop bas avant d'entamer le traitement, cela peut encore accroître ces risques. Bien qu'il n'y ait pas de valeur limite, dans ma pratique, je débiterais un traitement si le nombre de plaquettes est descendu à la moitié du nombre normal.

Occasionnellement, certains patients ont besoin d'être traités en raison de l'élévation de leur viscosité sérique. On ne peut estimer cliniquement la viscosité sérique. Elle doit être mesurée pour confirmer le syndrome d'hyperviscosité. Les signes les plus probants de ce syndrome sont les saignements du nez et des gencives difficiles à contrôler. Les patients ayant des saignements de nez provoqués par une hyperviscosité subissent souvent de multiples épisodes de cautérisation avant que la cause soit identifiée. L'hyperviscosité peut entraîner des risques pour la vision et de sérieuses hémorragies oculaires, et lorsqu'on arrive aux niveaux extrêmes, elle peut déclencher le début du traitement.

De façon occasionnelle également, des patients peuvent nécessiter un traitement en raison d'un amaigrissement ou de sueurs nocturnes, ou d'un gonflement rapide des ganglions lymphatiques. Ce sont des développements peu fréquents qui devraient faire naître chez l'oncologue une suspicion de conversion de la MW en une forme de lymphome plus agressive. Néanmoins, il existe une petite proportion de patients chez qui ces « symptômes constitutionnels » ont un impact suffisant pour justifier une intervention thérapeutique. Lorsque la MW provoque une augmentation de volume du foie ou de la vésicule biliaire, et bien que ça se produise rarement, cela peut atteindre un niveau où les patients éprouvent un inconfort abdominal. Si cela interfère avec leur qualité de vie, un traitement peut se justifier.

Il existe différentes manifestations associées aux protéines monoclonales IgM qui justifient un traitement, même s'il n'y a pas de problème du côté de l'anémie, des plaquettes,

de l'augmentation de volume du foie ou de la rate, d'amaigrissement, etc. Une petite proportion de patients peut développer une amylose systémique. L'amylose systémique, est une complication, heureusement rare, des protéines IgM et de la MW. Mais parce que c'est un trouble sérieux, la plupart des patients ont besoin d'un traitement, même en l'absence de symptôme, car l'amylose peut provoquer des dommages aux organes vitaux. Quelques rares patients avec des protéines IgM peuvent développer une anémie hémolytique avec des agglutinines froides, ou une cryoglobulinémie, qui n'ont pas une évolution aussi bénigne que la MW et requièrent une intervention précoce pour éviter des lésions organiques.

Le suivi d'un patient « Watch and Wait » est un partenariat entre le patient et son médecin. Parfois c'est un excellent scénario pour rechercher une seconde opinion servant de ligne directrice au cas où l'oncologue possède une expérience limitée de la MW. L'apport d'un centre médical expérimenté offre souvent une aide pour définir les critères de contrôle permettant de parvenir à une conclusion appropriée.

En résumé, parmi les signes indiquant le besoin de traitement de la MW figurent : anémie, hyperviscosité, gonflement des ganglions lymphatiques, et augmentation significative du volume du foie ou de la rate. Les symptômes associés seraient : fatigue, essoufflements à l'effort, palpation d'une grosseur, saignement de nez ou de gencive, amaigrissement inexplicable ou fièvre. Conserver à l'esprit qu'il n'y a pas de seuil à partir duquel le seul niveau d'IgM justifie un début de traitement.

LE SAVIEZ VOUS ?

Maintenant vous pouvez télécharger nos brochures depuis notre site web !

Vous ne devez plus attendre plusieurs jours pour recevoir une brochure ou un CD depuis notre bureau ou en prendre une lors de l'Ed Forum.

Allez sur iwmf.com et cliquez, ou sur IWMF Services, ou IWMF Library.

Puis suivez les liens vers les publications téléchargeables.

C'est rapide et facile !

Album de l'Ed Forum 2013

Réalisé par Alice Riginos et Sara McKinnie

L'Ed Forum 2013, dix huitième Forum Educatif consacré à la macroglobulinémie de Waldenström, s'est tenu au Westin San Diego, Californie, du 17 au 19 mai. Les résumés des exposés scientifiques présentés à l'Ed Forum 2013 ont déjà été publiés dans l'Ed Forum Review 2013 et sont disponibles sur iwmf.com. Cet album de photographies présente les moments importants du Forum pour ceux qui n'ont pu y participer et un souvenir pour ceux qui étaient présents à San Diego.

De tous les Services aux Membres offerts par l'IWMF, l'Ed Forum requiert l'effort le plus important pour organiser et gérer trois journées intenses de conférences, de sessions de

groupes et de réceptions. Les participants reçoivent les comptes-rendus des toutes dernières recherches sur la MW par les chercheurs eux-mêmes. Et, tout aussi important, les participants profitent de cette opportunité unique de rencontres informelles avec ceux qui, comme eux, font face au challenge de vivre avec la MW. La confiance suscitée par ces rencontres occasionnelles et ces conversations hors de la salle de conférences est incroyable – et seulement possible dans un Ed Forum IWMF.

Tous nos remerciements vont à notre photographe, Jack Whelan, pour les photos reproduites dans cet album.



Les participants enthousiastes arrivent de toutes les directions. Sanjeev et Sucheta sont venus par les airs de Dubaï ! A 9 heures précises le foyer de la salle de réception est prêt pour accueillir les inscriptions.



Une sélection de publications d'IWMF et d'autres documents imprimés était disponibles dans la zone d'inscriptions durant tout le Forum. La dernière édition de notre opuscule *Treatment Options* partit rapidement.



Les membres de votre très actif Comité de l'Ed Forum étaient disponibles pour que tout se déroule harmonieusement. De gauche à droite : Sara McKinnie, Elena Malunis, Guy Sherwood, Carl Harrington, Sue Herms.



L'Ed Forum 2013 a été officiellement ouvert à dix heures du matin, lorsque le Président Carl Harrington souhaita la bienvenue aux participants de la session du vendredi matin. Le groupe se scinda ensuite en deux pour la matinée – un pour les nouveaux diagnostiqués et un pour les patients vétérans.

Pour la session plénière de l'après-midi – et pour celles des deux journées suivantes – la salle de réception fut transformée en salle de conférence avec double projection et sièges en rangées avec des tables pour prendre des notes.

L'intérêt de l'auditoire pendant le déroulement est manifeste !



Le programme de l'après midi comportait des sessions par petits groupes à la recherche d'information concernant un traitement particulier, donnée par des patients qui possédaient une expérience vécue. Les sujets traités par des « vétérans » expérimentés couvraient : rituxan, velcade, bendamustine, plasmaphérèse, greffes de cellules souches et conservation des cellules souches.

La réception et le dîner du vendredi soir offrirent aux participants une opportunité de se mêler entre eux, de faire de nouvelles connaissances et de nouveaux amis.







A l'issue du dîner, le Conseil d'Administration saisit l'occasion pour exprimer la gratitude de la Fondation à l'égard de la Présidente Emérite Judith May, en regard de ses services et de son leadership durant les quinze années passées au sein du Conseil d'Administration, et pour les huit années de sa Présidence.

Une énorme carte signée par les participants à l'*Ed Forum* fut offerte à Judith par l'actuel Président Carl Harrington. La responsable du Bureau Sara McKinnie avait préparé un charmant album rempli de photos et de lettres adressées à Judith lorsqu'elle avait abandonné la présidence, plus tôt dans l'année. Et au nom du Conseil d'Administration, Tom Myers offrit à Judith un superbe service de verres à vin fabriqués à la main. Judith était visiblement surprise et ravie de ces merveilleux cadeaux.



Judith monta ensuite sur le podium pour inaugurer une nouvelle distinction IWMF, le Prix Judith May du Bénévole de l'Année. Ce prix, qui honore Judith en tant qu'exemple du bénévolat sans limite, est destiné à distinguer un individu chaque année en reconnaissance de services exceptionnels rendus à la Fondation. Elle annonça que le regretté Ronald Draftz

était le premier bénévole IWMF à en être honoré pour l'impact extraordinaire qu'il a eu sur la Fondation. (Voir l'article en page 16 de cette édition). Une jolie sculpture de cristal fut offerte par Judith à la fille de Ron, Angelique Draftz, qui assistait et représentait la famille Draftz.



La soirée s'acheva par un exposé clé de Jack Whelan qui raconta ses expériences personnelles de patient MW, alternant entre l'humour et le sérieux.

Saturday, May 18



Zachary Hunter, Dr. Robert Kyle, and Dr. Steven Treon



Dr. Joseph Mikhael



Dr. Irene Ghobrial and Dr. Robert Kyle



Dr. Stephen Ansell and Dr. Ranjana Advani





Le samedi fut entièrement consacré aux exposés de prestigieux chercheurs et cliniciens présentant les tous derniers résultats des recherches sur l'IWMF qui traitent du fonctionnement des cytokines, de l'actualisation de la banque de tissus, de l'oncologie intégrative, de la signification de la mutation MYD88 L265P, et des nouveaux traitements de la MW y compris ibrutinib. Les conférenciers se tinrent également à disposition des participants tout au long de la journée. Les participants qui cherchaient une information spécifique trouvèrent l'occasion de poser leurs questions de façon informelle aux spécialistes faisant autorité dans la MW. Des sessions plus nombreuses se déroulèrent l'après midi, concernant les aidants, la gestion de la douleur, la base de données patients, les nouveaux diagnostiqués et la MW familiale.

Pour les services rendus au Conseil d'Administration, Judith May et Cindy Furst furent honorés des très mérités « Mots de Remerciements ». Plus tôt en cours d'année, Cindy Furst avait quitté le Conseil après quatre années de participation en tant qu'Administratrice.

Un moment fort du lunch de cérémonie fut l'intégration de onze nouveaux membres pour 2013 au sein de la *Ben Rude Heritage Society*. Lynn Martin était présente pour recevoir sa distinction et fut chaudement remerciée par Laurie Rude-Betts, Présidente de la société. Tous les nouveaux membres ont nommé la *Ben Rude Heritage Society* dans leurs dispositions testamentaires pour des dons à l'IWMF. Pour plus de détails concernant les admis et la *Ben Rude Heritage Society*, voyez page 16 de cette édition.



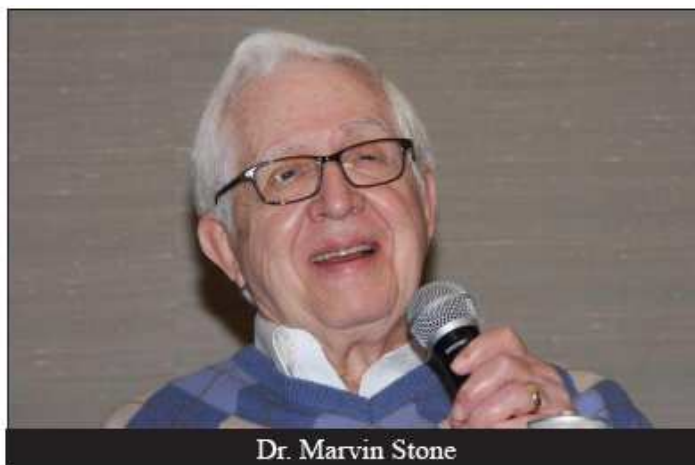
Comme il est maintenant de tradition, l'*Ed Forum* 2013 s'est achevé samedi matin après la toujours populaire session « Demandez au docteur », modérée par le Dr Robert Kyle. Durant les deux jours précédents, les participants avaient été encouragés à soumettre des questions qu'ils voudraient voir discutées par un panel d'experts. C'était l'opportunité d'entendre un second - éventuellement un troisième - avis sur les questions sélectionnées par le Dr Kyle.

Les membres du panel 2013 étaient : Dr Mary Lou McMaster, Dr Marvin Stone, Dr Steven Treon, Dr David Maloney et le Dr Morie Gertz.

Sunday, May 19



Dr. Mary Lou McMaster



Dr. Marvin Stone



Dr. Steven Treon



Dr. David Maloney



Dr. Morie Gertz



Dr. Robert Kyle

Félicitons les membres du Comité de l'*Ed Forum*, qui ont planifié le programme des conférenciers, procédé aux arrangements avec le Westin, et supervisé le déroulement, apparemment sans difficulté. Merci à la responsable du Bureau Sara McKinnie et à toute son équipe pour tous les efforts qui ont assuré le succès du Forum de la Fondation.

Ce fut un extraordinaire *Ed Forum* dans tous ses aspects !

TOUR D'HORIZON DES NOUVELLES MEDICALES

Sue Herms

Annnonce d'un essai en Phase II d'Ibrutinib dans la MW en rechute ou réfractaire – Le Dr. Steven Treon, du *Dana-Farber Cancer Institute* a présenté les résultats préliminaires d'un essai de Phase II de l'inhibiteur de BTK par voie orale, Ibrutinib, chez 35 patients MW en rechute ou réfractaires, à la Conférence Internationale sur le lymphome malin à Lugano, en Suisse. Le meilleur taux global de réponse au traitement était approximativement de 83 % (très bonnes réponses partielles 11,4 % réponses partielles 54,3 %, réponses mineures secondaires 17,1 %). Le profil de sécurité observé chez les patients MW était identique à celui des autres affections malignes des cellules B. Les effets indésirables de grade 3 et supérieur ont été rares, avec thrombocytopenie (diminution des plaquettes sanguines) et neutropénie (diminution des neutrophiles) rencontrées chez 8,6 % des patients. L'étude a été élargie par addition de 28 patients supplémentaires pour évaluer plus avant la sécurité et l'efficacité d'ibrutinib.

Une étude analyse la fréquence des manifestations auto-immunes chez les patients MW - une étude conjointe menée par l'*University of Connecticut*, l'*Hospital of the University of Pennsylvania* et le *St. Francis Hospital* d'Hartford, CT, a analysé la fréquence des phénomènes auto-immuns chez les patients MW et les l'a comparée à celle de la population générale. Cette petite étude a découvert que 58,3 % des patients MW avaient des désordres auto-immuns parmi lesquels, anémie pernicieuse, thyroïdite d'Hashimoto, thrombocytopenie immune, anémie hémolytique auto-immune, polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique, érythroblastopénie chronique acquise, polymyalgie rhumatismale, artérite temporale et test anticorps antinucléaires (ANA) positif. La fréquence de la plupart de ces maladies est significativement plus élevée que dans la population générale quoique les auteurs notent que l'analyse de cohortes plus importantes est nécessaire pour confirmer ces observations.

Présentation des données d'un essai de Phase II de Panabinostat dans la MW en rechute ou réfractaire – Un essai multicentrique américain de Phase II de panabinostat en agent unique chez des patients MW en rechute ou réfractaires a fait l'objet d'une présentation. Panabinostat est un inhibiteur de l'histone deacetylase donné par voie orale. Un groupe de 36 patients au total a reçu 25 ou 30 mg, trois fois par semaine. Une réponse minimale ou meilleure a été obtenue chez 47% des patients. En complément 50% des patients ont maintenu un état stable et aucun n'a connu de progression de la maladie pendant le traitement. Le temps médian pour la première réponse a été de 1,8 mois et la durée médiane de survie sans progression de 6,6 mois. Des toxicités de grade 3 et 4 observées comportaient : throm-

bocytopenie (diminution des plaquettes) neutropénie (diminution des neutrophiles), anémie, leucopénie (diminution des globules blancs) et fatigue.

Des données sur ABT-199 pour le lymphome non-hodgkinien (NHL) en rechute ou réfractaire ont été présentées à l'ASCO – Une étude de Phase I de l'inhibiteur de BCL-2 par voie orale ABT-199, pour le lymphome non-hodgkinien en rechute ou réfractaire a fait l'objet d'une présentation récente à la réunion annuelle de l'ASCO 2013. Une dose unique comprise entre 50 et 400 mg a été administrée, suivi de 6 jours sans traitement, pour l'initiation d'une dose quotidienne en continu. A compter de janvier, 31 patients avaient été inclus dans l'étude. Les effets indésirables les plus habituellement rencontrés ont été nausée, diarrhée, indigestion, vomissement, fatigue, fièvre et toux. Avec un suivi médian de cinq mois, on a pu évaluer l'efficacité chez 29 patients. Le taux global de réponse était de 55% et les trois patients MW de l'étude ont obtenu une réponse partielle.

Résultats décevants annoncés pour l'anticorps monoclonal Belimumab dans la MW – Une étude conjointe de Phase II conduite par le *Peter MacCallum Cancer Center* en Australie et le *Nottingham City Hospital* au Royaume-Uni a donné des résultats décevants en utilisant belimumab comme un agent unique d'une thérapie par anticorps monoclonal ciblant BLYS (stimulateur du lymphocyte B) la protéine qui est surexprimée dans les affections malignes du lymphocyte B, y compris la MW. Douze patients étaient inclus dans l'étude; bien que 10 patients aient connu une stabilité de la maladie, on n'a pu constater aucune réponse objective.

Une étude japonaise a examiné l'incidence de la MW au Japon et à Taiwan - une étude japonaise de la *Teikyo University* à Tokyo et de la *Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences* a examiné l'incidence du lymphome lymphoplasmocytique (LPL)/WM tant au Japon qu'à Taiwan, en utilisant les registres du cancer 1996-2003. Un total de 280 nouveaux cas de LPL/WM ont été enregistrés au Japon et 56 à Taiwan, avec un âge médian au diagnostic de 73 et 67 ans, respectivement. L'incidence a montré la prédominance masculine dans les deux pays et les taux d'incidence spécifiques pour l'âge ont augmenté brusquement avec l'âge, particulièrement chez les plus de 65 ans. Le taux d'incidence par 100.000/an était de 0,043 au Japon (0,071 pour les hommes et 0,023 pour les femmes) et 0,031 à Taiwan (0,041 pour les hommes et 0,020 pour les femmes). Les taux au Japon et à Taiwan étaient inférieurs aux taux annoncés dans la littérature pour les Asiatiques vivant aux Etats-Unis. Une tendance à la

hausse significative a été observée dans l'incidence au cours de la période de 1996-2003, au Japon seulement.

La LLS et le Dana-Farber Cancer Institute créent un réseau pour des essais étendus à la communauté, de traitements des cancers du sang - la *Leukemia & Lymphoma Society* (LLS) s'est associée au *Dana-Farber Cancer Institute* pour mettre en place un réseau de sites pour l'expérimentation clinique de traitements innovants pour les cancers du sang dans des établissements d'oncologie à travers les Etats-Unis. Le « Collectif pour la recherche sur les cancers du sang » apportera les essais cliniques à proximité des lieux où vivent les patients et aidera à s'intéresser au premier goulet d'étranglement dans le développement de nouveaux traitements du cancer - la nécessité d'avoir un plus grand nombre de patients qui participent à des essais. Onze sites potentiels ont été identifiés dans les États suivants : New York, la Géorgie, le Colorado, l'Illinois, La Californie, la Floride, le Texas, le Kansas, le Tennessee, le New Jersey et Washington. La LLS investit 1.050.000 \$ dans le projet triennal.

Nouvel avertissement supplémentaire pour le risque de thrombose avec un traitement par immunoglobulines - la *U.S. Food and Drug* avait besoin de confirmer ces observations. L'administration exigera maintenant que les fabricants ajoutent l'information sur le risque de thrombose (caillot sanguin) à l'avertissement encadré qui figure actuellement sur les étiquettes de toutes les formes d'immunoglobulines humaines, qu'elles soient pour l'usage intraveineux, sous-cutané ou intramusculaire. Le nouvel avertissement mentionnera les facteurs qui peuvent augmenter le risque de thrombose et les façons possibles de réduire le risque.

Santé Canada a approuvé Bendamustine pour le NHL indolent en rechute - En avril, bendamustine a été approuvé par Santé Canada pour le traitement du lymphome non-hodgkinien indolent en rechute et pour la leucémie lymphoïde chronique. Il a été ajouté à la liste des médicaments admissibles dans les provinces de l'Ouest et on s'attend à ce qu'il le soit sur celle de l'Ontario et des provinces atlantiques très prochainement. Santé Canada est l'agence fédérale qui a la responsabilité de maintenir le Système de santé et de gérer les coûts des soins de santé au Canada.

Enzastaurin est arrêté - Eli Lilly and Co. met fin au développement d'enzastaurin après qu'il ait essuyé un échec dans un essai de Phase II pour retarder la rechute chez des patients avec un lymphome diffus à grande cellule B traités précédemment avec CHOP ou R-CHOP. Enzastaurin est une petite molécule orale, inhibiteur de la serine/threonine kinase et il avait été comparé à un placebo dans l'essai qui s'adressait à des patients en danger de rechute.

Un rapport fait état de résultats pour Obinutuzumab (GA101) dans le lymphome indolent en rechute ou réfractaire - Obinutuzumab (GA101) a été testé dans une étude de Phase I/II pour le lymphome indolent en rechute ou réfractaire avec des résultats qui ont été annoncés dans *Journal of Clinical Oncology* par les Hospices Civils de Lyon-Université de Lyon, en France. Ce produit est conçu

pour frapper la même cible moléculaire (CD20) que rituximab. Dans cet essai, 40 patients tirés au sort ont reçu l'un ou l'autre de deux dosages programmés. Les patients avec le dosage le plus élevé ont eu un taux global de réponse de 55 % contre 17 % pour ceux avec le dosage inférieur, et 9% du groupe à haute dose a eu une réponse complète alors qu'il n'y en a eu aucune dans l'autre groupe. Parmi des patients réfractaires à rituximab, 5 sur 10 ont eu une réponse dans le groupe du plus fort dosage, contre 1 sur 12, dans le groupe avec faible dose. La médiane de survie sans progression a été de 11,9 mois chez les patients avec dose élevée et 6 mois pour ceux ayant reçu une moindre dose. Les événements indésirables les plus courants concernaient la perfusion. Le programme de la dose la plus élevée, de 1,600 mg/jour, les jours 1 et 8 du cycle 1 et 800 mg/ jour, le jour 1 des cycles 2 à 8 est actuellement étudié pour être développé. Un programme simplifié, avec 1.000 mg pour tous les cycles, donnés les jours 1,8 et 15 du cycle, va être testé maintenant dans un essai de Phase III.

Rapport des résultats d'une étude de Phase II d'Idelalisib (GS-1101) dans le NHL - *Gilead Sciences* a donné des résultats intermédiaires d'une étude de Phase II évaluant idelalisib (autrefois GS-1101 ou CAL-101), un inhibiteur oral de PI3K, pour le traitement de patients avec un lymphome non-hodgkinien indolent, réfractaires à rituximab et à une chimiothérapie par agent alkylant. Dans cette étude, le traitement avec idelalisib en agent unique, a permis d'obtenir un taux global de réponse de 53,6 %, avec une durée médiane pour la réponse, dans cette étude intermédiaire, de 11,9 mois. Les effets indésirables de grade 3 ou 4 rencontrés le plus fréquemment ont été : la diarrhée avec augmentation de certains tests hépatiques et la neutropénie (diminution des neutrophiles).

Des casques froids pour empêcher la chute des cheveux pendant la chimiothérapie vont faire l'objet d'une évaluation - Des chercheurs de Californie et de New York vont commencer à évaluer l'effet de casques froids pour empêcher la chute des cheveux chez des patients de cancer du sein qui subissent une chimiothérapie. Les casques froids ont été utilisés en Europe et au Canada pour empêcher ou réduire au minimum la chute des cheveux, mais ils n'ont pas encore été approuvés par la FDA aux Etats-Unis. On suppose que des températures proches du niveau de la glace réduisent le flot sanguin sur le crâne, rendant plus difficile pour la chimiothérapie d'atteindre et d'endommager les follicules des cheveux.

Les chercheurs utilisent le casque froid appelé DigniCap. Le casque moulant réfrigéré est attaché à une machine qui le rafraîchit pendant la chimiothérapie pour y maintenir une température de 5° C.

L'auteure exprime sa reconnaissance à Peter DeNardis, Wanda Huskins et John Paasch pour les efforts qu'ils ont réalisés afin de mettre des informations intéressantes à la disposition du collectif de la liste de conversation IWMF-Talk. L'auteure peut être contactée à suenchas@bellsouth.net pour questions ou informations complémentaires.

LES ADMINISTRATEURS IWMF 1998-2013

* INDIQUE LES ADMINISTRATEURS ACTUELS



Le Conseil d'Administration actuel lors de sa réunion de novembre à Sarasota. A l'extrême gauche notre invitée Arlene Hinchcliffe, Présidente de la Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation of Canada. Da gauche à droite, les membres du Conseil et Dirigeants : Michael Sesnowitz, Marty Glassman, Sue Herms, Cynthia Ruhl, Don Brown, Robert Kyle, le Président entrant Carl Harrington, la Présidente sortante Judith May, Tom Myers, Elena Malunis, Peter DeNardis, Guy Sherwood, Marcia Klépac, Ron Yee.

1998-1999

Arnold Smokler, FL,
Ancien Président
Norm Spector, CA
Anne Greene, MD
Sue Lynch, FL
Judith May, CA
Dick Mann, NY
John Renshaw, MD
Bob Carroll, CO
Ben Rude, CA
Kathleen Ugenti, NY
Davell Hays, CA
Pat Kees, FL
Les Smith, MD
John Spencer, GA
Thad Raushi, NY
Michael Luttrell, CA

2000

Jim Bunton, Canada
Jack Gelber, NY
James Berg, PA
Howard Donley, CA
John Sullivan, NJ
Mary Ughetta, NY
Harold Caplin, CA

2001

Lou Birenbaum, MO
Jim Johannsen, CA
Neil Massoth, NJ
*Tom Myers, MD

2002

Bob Bent, IN
Tom Hoffmann, M.D., AR
Ron Payne, OH

2003

Ron Draftz, IL
Carol Gelber, NY
Peter Mitro, OH

2004

Tony Brown, CA
Elinor Howenstine, CA
*Robert Kyle, M.D., MN
Don Lindemann, CA
Dave Lively, WI
Karen Pindzola, PA
Guy Sherwood, M.D., IN
*Ron Yee, PA

2007

Arlene Hinchcliffe, Canada
Dick Weiland, MN
Roy Parker, CO

2008

Bill Paul, TN
*Don Brown, IL
*Peter DeNardis, PA
Cindy Furst, CO

2009

*Marty Glassman, CA
*Sue Herms, SC
*Guy Sherwood, IN

2010

*Carl Harrington, PA

2012

*Elena Malunis, NY
*Cynthia Ruhl, CA
*Marcia Klepac, PA
*Michael Sesnowitz, VA

DES NOUVELLES DE LA TALK-LIST d'IWMF

Jacob Weintraub, M.D.

Je suis honoré d'avoir été invité à continuer la rubrique « Des nouvelles de la Talk-List » pour *la Torche*. Pour ceux d'entre vous qui ne me connaissez pas, je suis un pédiatre en semi-retraite et on m'a diagnostiqué une MW il y a douze ans. J'ai été suivi localement dans l'ouest du Michigan et à la Clinique Mayo de Rochester, MN. Pendant toute cette période j'ai été en W&W (*wait and watch* : attendre et observer). Je suis membre de la Talk-List d'IWMF depuis onze ans, je l'ai rejointe après avoir développé une neuropathie périphérique modérée.

Au cours des derniers mois, les sujets traités sur la TalkList ont été divers : allant d'anciens sujets, comme la neuropathie périphérique, les perfusions intraveineuses directes ou via un port implanté, la plasmaphérèse et les traitements éprouvés, jusqu'à des sujets plus récents, spécialement les articles récemment publiés par S. Treon sur la mutation MYD88 et les traitements les plus nouveaux incluant ibrutinib.

Il y a toujours des patients récemment diagnostiqués qui commencent juste à apprendre ce qu'est la MW, qui ont beaucoup de questions et des patients plus expérimentés confrontant les nouveaux développements, les nouvelles expériences ou les nouveaux traitements. Récemment il y a eu des discussions sur de soudains débuts de surdité, des problèmes pour les voyages et le processus d'approbation d'un médicament et en quoi ceci nous concerne.

IBRUTINIB :

Beaucoup de personnes en essai clinique avec ibrutinib ont fait état d'excellents résultats avec ce nouveau traitement. **Mitch O** a annoncé que son IgM était descendue à 7g/L bien qu'il ait indiqué dans un message précédent 4g/L et son hémoglobine a atteint 15,4 g. Il se sent en pleine forme et de retour à un état normal ; il avait oublié qu'on pouvait se sentir ainsi. Il a indiqué le souci que causait l'éventualité de devoir continuer à prendre ibrutinib et si cela pourrait entraîner une efficacité réduite dans l'avenir. Mitch n'a eu aucun effet secondaire, excepté une prise de poids et deux poussées d'acné.

Hank S. participe aussi à l'essai ibrutinib et il suit de près son IgG. Elle a toujours été dans les valeurs normales, mais a quelque peu diminué durant l'essai clinique.

Le Président de l'IWMF **Carl Harrington** a rapporté une conversation avec le Dr Treon : était-il nécessaire d'avoir la mutation MYD88 pour qu'ibrutinib agisse. Le Dr Treon a répondu qu'il n'existait actuellement aucune raison d'écarter un traitement avec Ibrutinib, même si le patient n'a pas cette mutation.

Sue Herms, Administratrice, souligna qu'ibrutinib est utilisé avec beaucoup de succès chez les patients ayant une

leucémie lymphoïde chronique ou un lymphome du manteau, alors que la mutation MYD88 n'est apparemment pas aussi prévalente que dans la MW et peut même être absente. Il y eut quelques discussions concernant le mécanisme d'action d'Ibrutinib, et si cet inhibiteur de la Bruton's tyrosine kinase (BTK) tuait réellement les cellules MW. La question fut posée au Dr Treon, et il confirma qu'effectivement les cellules MW étaient tuées par ce nouveau traitement.

L'Administrateur **Pete DeNardis** posta un article sur une étude de Phase II du Dr Treon. Cette étude montrait que le taux de réponse global était de 83%, avec 54,3% de très bonnes réponses partielles. L'envahissement de la moelle osseuse a diminué de 70% vers 40%. Les effets secondaires sérieux ont été peu fréquents avec des thrombopénies et des cytopénies constatées chez 3% des patients étudiés. Restez à l'écoute car un plus grand nombre d'essais cliniques sont entrepris et plus nombreux sont ceux d'entre nous qui racontent leur expérience avec Ibrutinib.

BENDAMUSTINE

Bendamustine a également provoqué beaucoup de discussions suivies. La plupart des gens rapportent de très bons résultats avec peu d'effets secondaires. Beaucoup l'utilisent en combinaison avec Rituxan. Cependant il semble qu'il y ait un groupe de patients traités avec bendamustine dont les résultats de laboratoire ne montrent guère de changement.

David B a été traité trois mois avec bendamustine et ofatumumab mais n'a vu aucun résultat, bon ou mauvais, sauf une réduction d'IgM (mais les IgM n'ont jamais été un important problème pour lui). Ofatumumab est également connu comme HUMAX CD-20, un anticorps monoclonal humanisé qui fonctionne de la même façon que Rituxan. Il a demandé que d'autres commentent leurs résultats avec ce traitement ou avec bendamustine plus Rituxan.

Carolyn C a commenté son traitement bendamustine combiné avec Rituxan. Elle a eu des nausées modérées, une fatigue persistante, et quelques troubles gastro-intestinaux moindres qu'anticipé. Elle ne s'est pas sentie mieux avant les deux mois suivant sa dernière prise de bendamustine. Ses jambes et ses mains sont maintenant plus fortes, et elle est de nouveau capable de jouer de la guitare à un niveau élevé. C'est significatif en raison d'une sévère neuropathie initiale. Elle a noté une diminution régulière de ses IgG, bien qu'elles soient encore dans les valeurs normales. Son pic IgM est à peine mesurable.

Kay D approche de sa dernière des 6 perfusions de bendamustine. Elle a reçu du Rituxan. Maintenant elle est beau-

coup moins fatiguée, sans anémie, avec des IgM beaucoup plus basses. Elle a tout de suite répondu, et vers le troisième mois elle s'est sentie « bougrement bien ».

Cependant, **David B** rapporta que ses dernières analyses de sang ont montré des numérations plaquettaires et de globules blancs dangereusement basses, aussi la seconde session de perfusions de bendamustine et ofatumumab a été différée. Il rapporta également que son IgM avait baissé, de 20,6 g/L à 17,2 g/L. L'une des conséquences de bendamustine est son effet sur les veines. Beaucoup de gens ont rapporté un durcissement des veines ou la formation de caillots lors des perfusions de bendamustine.

Charles S en est à la moitié de ses 6 cycles de traitement avec bendamustine et Rituxan. Il a remarqué un durcissement de la veine utilisée pour la perfusion, et une douleur au toucher. L'infirmière a ajouté une poche de solution saline pour diluer la bendamustine à son entrée dans la veine et ceci a apporté une aide. D'autres ont également rapporté moins de durcissement de veines lorsque la bendamustine est plus diluée que d'habitude.

Arno M a rapporté que son oncologue perfuse la bendamustine en l'accompagnant de 0,5 L de solution saline, perfusée avant et après la bendamustine, ce qui semble prévenir l'irritation de la veine utilisée.

COMPARAISONS ENTRE MODES DE PERFUSIONS

Il y a eu énormément de discussions à propos de l'emploi des ports, des cathéters centraux par voie périphérique et de l'accès direct aux veines pour les perfusions.

Megan D rapporta que son mari Mark a toujours utilisé exclusivement ses veines, en raison du besoin de sa liberté de mouvements de ses bras dans sa profession d'artiste mural. Cependant, lorsqu'il débuta son traitement avec bendamustine il opta pour un port également utilisable pour les plasmaphèreses. Jusqu'ici ce port n'a été utilisé que pour la chimio, et Mark a évité les autres expériences de durcissement avec les perfusions de bendamustine.

Liane C rapporta que l'insertion de son port et ses plasmaphèreses ont toujours été exécutées en ambulatoire, l'insertion effectuée sous anesthésie locale. C'était indo-

lore. Durant les plasmaphèreses, elle était en mesure de manger, de bouger et de marcher. A la maison elle était même autorisée à prendre des douches et elle était également capable de travailler en extérieur dans le Wisconsin rural. Cela a rendu la chimiothérapie et les prises de sang faciles. Son port possède deux canaux, introduits sous la peau, qui descendent sur la poitrine, et libèrent les accès.

L'Administrateur Guy Sherwood, M.D. rapporta qu'un port à simple lumière est inutilisable en plasmaphèreses, mais utile en chimiothérapie, spécialement pour la bendamustine et d'autres chimiothérapies agressives. Cependant, **Scott K** persistait à éviter les ports dans toute la mesure du possible. Il dit sa préoccupation concernant la nécessité de maintenir les ports propres et leur potentiel d'infection. Scott a très bien géré toutes ses perfusions et plasmaphèreses en utilisant juste les veines de ses bras.

UN RUBAN MW ?

Il y a même eu quelques discussions à propos de la couleur qui serait appropriée pour un ruban spécifique à la MW.

David S découvrit que le lymphome non-hodgkinien utilise la couleur citron vert. Cependant **John P** rapporta que Christopher Patterson du Bing Center possède des bracelets de perles colorées avec « Waldenstrom Macroglobulinémie » gravé, qui ont été mis à disposition sur une table lors d'un ou plusieurs Forums Educatifs. Une discussion générale suivit sur les raisons pour lesquelles des gens portent un ruban ou un bracelet identifiant leur cancer.

Christopher C estima que porter un bracelet n'aidera pas beaucoup à trouver d'autres patients MW, étant donné que nous sommes si peu nombreux. Cependant l'une des raisons de porter un ruban ou un bracelet est de sensibiliser, et d'autres rapportèrent que leur bracelet avait provoqué des discussions à propos de la MW et du cancer en général.

Ceci n'est qu'un échantillon des discussions sur la liste IWMF-Talk. Au fur et à mesure que d'autres membres nous rejoignent, que les préconisations de traitement évoluent et que les membres anciens rapportent des changements dans leur statut, je prévois que les discussions continueront à instruire, à soutenir et encourager. Restez branché sur IWMF-TALK pour les dernières informations !

DANS LA LUMIERE DE LA TORCHE

Par Linda Pochmerski



Bill et Linda Pochmerski

Linda Pochmerski est l'artiste qui a réalisé les dessins illustrant les projets de recherches de l'IWMF qui animent cette édition anniversaire. Dans un texte personnel, Linda réfléchit à la façon dont sa créativité, alimentée depuis son enfance, est si importante aujourd'hui dans sa vie quotidienne.

La vie ne consiste pas à se trouver soi-même, mais à se créer soi-même.

George Bernard Shaw

Aussi peu que j'ai su, quand j'ai lu pour la première fois cette citation j'ignorais qu'elle susciterait chez moi autant de curiosité, et m'accompagnerait comme s'il s'agissait d'un rappel qui m'était significativement destiné. En avançant dans sa compréhension, je perçus ce que cette citation signifiait, se créer permettait d'entreprendre et de communiquer, alors que si j'essayais de me trouver, je n'entreprendrais rien. Son importance m'a profondément touchée en m'incitant à mobiliser mes capacités pour créer, de la façon unique avec laquelle je vois les choses et je communique mes idées par mon image de l'art. J'ai appris très jeune que j'étais naturellement douée pour dessiner, une façon de s'amuser avec de nouvelles expériences qui naissent sur le papier, et cela devint la source des loisirs de mon existence. Au moment de partager mon histoire, je suis ramenée à l'époque de mes premières émotions artistiques et des impressions qui m'ont influencée.

Chaque enfant est un artiste. La question est comment demeurer artiste en grandissant.

Pablo Picasso

J'ai commencé à accumuler mes impressions d'enfance dans les années cinquante, une époque assumée de tradition sociale et de conformité à laquelle la plupart des gens adhéraient, mais qui n'excluait pas le rock'n'roll et ses rébellions sociales qui étaient dans l'air. Certains par exemple voyaient à cette époque un danger dans la personnalité « sortant des sentiers battus » d'Elvis Presley. J'ignore combien d'influences de cette époque m'ont marquée, mais ma stratégie d'enfance restait simple. C'était : m'amuser, un jour à la fois. J'étais assez grande pour me souvenir de ces émissions de télévision 'Ozzie and Harriet' et 'Father Knows Best' qui étaient des exemples classiques de ce qui pourrait être décrit comme les peintures réjouissantes, sans humour agressif de Norman Rockwell mais, néanmoins, je pouvais m'y référer. Une autre émission de télévision en particulier, présentait l'artiste Jon Gnagy, où vous pouviez dessiner en même temps qu'il donnait ses instructions pas à pas. Après avoir prouvé mon intérêt en barbouillant des dessins, je devins la fière propriétaire d'un kit de dessin Jon Gnagy.

Les enfants naissent naturalistes. Ils explorent le monde avec tous leurs sens, expérimentent leur environnement, et communiquent leurs découvertes à leur entourage.

The Audubon Nature Preschool

J'ai grandi dans le New Jersey, le long de la côte de Jersey, à une courte distance, en bicyclette, des plages et des activités de bord de mer. Sans réaliser encore l'influence de la splendeur de cet environnement sur mon épanouissement personnel, tout ce qui comptait était qu'il s'agissait de mon meilleur terrain de jeu. L'été signifiait un partage de mon temps entre la famille et mes meilleurs amis, à chevaucher les vagues sur la plage de Sea Watch, à faire des « chemins d'épouvante » comme nous les appelions (surtout pour effrayer nos parents), à construire des cabanes dans les arbres faites d'un banc pour s'asseoir et de marches pour y accéder, et à préparer des galettes de boue pour les vendre bon marché, ainsi de suite. Mes parents, qui aimaient toutes les curiosités touristiques et les sites historiques, chargeaient la voiture avec des provisions pour cinq, et transformaient nos excursions en souvenirs inoubliables enregistrés dans notre album de famille.

Si vous entendez une voix intérieure vous dire « vous ne savez pas peindre », alors peignez par tous les moyens et cette voix sera réduite au silence.

Vincent Van Gogh

Notre maison était bâtie sur 8.000 m² de terrain, qui accueillait la maison de mes grands parents située juste

derrière nous. Je me souviens d'avoir regardé les esquisses préliminaires de mes grands parents se transformer en peintures à l'huile de paysages splendides, en paysages marins, et en animaux qui m'incitaient à ajouter des griffonnages dans le carton à dessin de « mes préférés ».

La patience de mes grands parents, leur comportement chaleureux et leur talent pour rendre la recommandation simple, tout visait intuitivement à ne pas outrepasser mes moyens avant que je sois prête. Ils créèrent l'environnement parfait pouvant bénéficier à la libre expression d'une enfant. Ils étalèrent les pinceaux, les tubes de peinture à l'huile, les diluants, les toiles vierges et me dirent de « créer ce que je voulais, de prendre le temps qu'il fallait, et de m'amuser en le faisant ». Le soin méticuleux pris à me faire débiter fut comme s'ils le prenaient pour eux-mêmes et ceci me donna le sentiment qu'ils entrevoyaient un talent potentiel qui avait juste besoin d'être découvert. C'est ainsi que cette toile vierge devint Les Chutes du Niagara – avec un petit semblant de réalisme – que mes grands parents qualifièrent de triomphe et achevèrent en le dotant d'un cadre professionnel. Sans aucun doute, la proximité avec mes grands parents me dota d'un supplément de mentors attentionnés qui m'incita à continuer de faire ce qui me rendait heureuse.

La vie m'a souvent apporté de grands et merveilleux coups de chance, et je m'efforçais alors de les mériter.

Julie Andrews

Le souvenir de ces années, c'est que j'ai appris très tôt que j'étais née sous une bonne étoile, vivant dans une famille d'êtres créatifs qui stimulaient mes impressions, et ceci m'a permis un début dans la vie heureux, et confiant. Dessiner m'a accompagnée dans beaucoup d'interactions personnelles et il en résulte que j'ai cette espérance : l'envie de dessiner ne m'abandonnera jamais et sera présente chaque fois que j'y ferai appel. Elle a ouvert la porte à des projets artistiques inespérés dans mon lieu de travail, au-delà de la routine administrative ; elle m'accompagna pendant les fêtes, les occasions spéciales, et elle a maintenant transcendé mon diagnostic de MW en 2007. Avec le recul, il s'avère que cette simple proposition « créer ce qui me plaît, prendre mon temps, et prendre plaisir à le faire » est devenue une saine philosophie, que je continue à appliquer avec des résultats que j'apprécie.

*Considérez-vous en tant que « Nous », et vous ne serez jamais seul.
Inconnu*

Avec l'aide de mon merveilleux époux Bill, mon oncologue de confiance et l'équipe de l' *Evergreen Health and Seattle Cancer Care Alliance* au *Halvorson Cancer Center* – et avec les efforts dévoués de l'IWMF pour soutenir les patients et la recherche – tout est possible.

*N'abandonnez jamais, jamais.
Winston Churchill*

SCÈNE INTERNATIONALE

Édité par Annette Aburdene

RÉUNION DES ADHERENTS AU RÉSEAU MW EUROPÉEN: LONDRES 2013

Six pays européens étaient représentés le 16 mars à la réunion du conseil d'administration annuel d'EWMn qui a eu lieu au *Royal College of General Practitioners* précédant le quatrième forum international Médecins/Patients prévu le jour suivant. Le Dr Robert Kyle de la *Mayo Clinic* aux Etats-Unis était également présent ainsi que Marta Campabadal, qui travaille pour EURORDIS, Maladies Rares Europe, à Barcelone. Avec ses collègues, Marta gère *RareConnect*, un site Web innovant qui soutient les personnes affectées par des maladies rares. Quarante communautés en ligne, y compris la MW, sont actuellement soutenues par *RareConnect*. Chaque communauté a un forum de discussion en ligne, accessible dans cinq langues européennes, aussi bien que des secteurs pour poster des histoires, des profils personnels, des articles et de l'information. Marta a donné une présentation vivante et informative d'une « expérience de l'utilisateur » du *RareConnect* incluant une vue d'ensemble des éléments multimédia accessibles sur le site

des communautés en mettant l'accent sur la question importante des informations sur la vie privée en ligne.

La réunion s'est concentrée sur les deux éléments principaux du travail d'EWMn : le soutien des patients et leur défense. La longue expérience du Dr Kyle avec des groupes organisés pour promouvoir tant le soutien que la défense, particulièrement avec l'IWMF, était particulièrement intéressante et il a insisté sur le fait que les activités orientées vers les patients, leurs aidants bénévoles et les familles, étaient essentielles à toutes les étapes de la maladie. Le Dr Kyle a parlé de l'importance de l'engagement local pour construire une base solide avec les patients, les aidants familiaux et les professionnels pour se confronter aux défis de la défense des patients. Il a insisté sur le fait que le succès de la défense de l'intérêt des patients ne serait pas une simple question de taille des groupes de patients adhérents, mais reposerait sur la force de l'organisation et la volonté d'être sûr de soi et même bruyant, dans l'intérêt des patients. La cible suivante du Conseil doit être de renforcer la coopération avec les

agences de santé avec lesquelles il a déjà des rapports (Eurordis, ECPC, EMA). Les buts clefs sont la constitution de registres de patients atteints de maladies rares aussi bien que la garantie d'expérimentations cliniques et de nouveaux traitements en Europe. La page *Newsletter* de *ewm-network.eu* a des liens pour les interventions orales ci-dessus en 5 langues.

Phil Manning, WMUK, rapporteur.

QUATRIÈME FORUM PATIENT INTERNATIONAL LONDRES 2013

Accueilli par WMUK, le Quatrième Forum Patient International a été suivi par environ 150 délégués, au *Royal College of General Practitioners* le 17 mars. Le programme des participants qui devait être « vivant et interactif » tel que l'avait promis au début de son intervention le Dr Shirley D'Sa (Royaume-Uni), comprenait le Dr. Hélène McCarthy (Royaume-Uni) et Dr. Robert Kyle (USA) plus un panel constitué par les Dr Chara Kyriakou, Roger Owen et Guy Pratt (tous les 3 du Royaume-Uni) et le Dr Monique Minnema (Pays-Bas). La discussion a couvert des sujets tels que les promesses d'ibrutinib (maintenant en expérimentation clinique aux Etats-Unis), l'espérance de vie avec la MW et les indicateurs pronostics. Pendant les pauses les cliniciens participants étaient disponibles pour des sessions allégées « demandez au médecin ou à l'infirmière » où les patients et leurs aidants pouvaient exposer directement leurs problèmes personnels ; beaucoup de participants ont profité de ces opportunités intéressantes. Des « Histoires de patients » étaient affichées, montrant des facettes contrastées de la vie avec la MW.

Les sessions de l'après-midi ont commencé par deux présentations du Dr Roger Owen, d'abord sur le prochain essai R2W Royaume-Uni (qui comparera fludarabine, cyclophosphamide et rituximab (FCR) avec bortezomib, cyclophosphamide et rituximab (BCR) en essai ouvert). Dans sa deuxième présentation le Dr Owen a donné en première diffusion - avant la publication officielle - les nouvelles Directives de Traitement pour la MW au Royaume-Uni. Le Dr D'Sa a parlé ensuite de "Vivre avec la MW" et a souligné que c'est souvent un défi pour les patients de trouver l'information fiable et de distinguer les symptômes de la MW du "bruit" provoqué par la vie quotidienne. C'est là que IWMF, WMUK et d'autres organisations peuvent apporter de l'aide. Une session finale de questions adressées au panel des médecins a conclu le programme officiel. Un DVD du Forum est disponible. Voir *wmuk.org.uk* pour les détails.

Mille mercis à nos sponsors incluant l'IWMF, EWMNetwork et Eurordis. Sans leur soutien le succès du Forum n'aurait pas été possible.

Phil Manning, WMUK, rapporteur

CMWP (MM ET MW) L'ASSOCIATION DE PATIENTS DES PAYS-BAS

Le 13 avril l'association de patients *Contact Group Myeloma and Waldenstrom Patients* (CMWP) a tenu son symposium annuel, suivi par environ 100 patients et leurs partenaires. Le Dr Monique Minnema, médecin néerlandais spécialiste de la MW du *University Medical Center*, d'Utrecht, a fait une présentation intéressante de l'état présent du diagnostic et du traitement. Dans les questions qui ont suivi, un grand intérêt a été manifesté à l'égard d'ibrutinib. Le Dr Minnema a expliqué que ce médicament est très prometteur. Cependant, même si tout va bien, il faudra du temps avant que ce produit soit disponible en Europe puisque les procédures nécessaires sont très longues. Avant le symposium s'était tenue l'assemblée générale ordinaire du CMWP. Un moment historique de cette réunion annuelle fut la décision de dissoudre le CMWP, une organisation trentenaire et de former une nouvelle organisation de patients ayant des affections hématologiques, Hematon. Cette nouvelle organisation est la fusion des quatre organisations néerlandaises existantes qui regroupaient les patients avec des affections hématologiques : CMWP (MM & MW), SCL (leucémie), LVN (lymphome) et CST (greffes de cellule souche). La raison de ce regroupement est le fait que toutes les personnes concernées sont convaincues que l'union des forces apportera de très grands bénéfices aux patients et à leurs familles, particulièrement pour leur défense, l'innovation et l'administration. Cependant, toutes les parties se sont engagées à conserver leur propre identité en ce qui concerne leur maladie comme : les groupes de soutien, les bulletins d'information et les sites Web. Plus d'information, en néerlandais sur *waldenstrom.nl*

Marlies Oom, European WM Network, rapporteur

ASSOCIATION WALDENSTRÖM FRANCE

La réunion annuelle de l'association Waldenström France se tiendra le 28 septembre, à Paris, à la Plateforme Maladies Rares, Hôpital Broussais, 96 rue Didot, 75014. Le praticien invité sera le Dr Véronique Leblond, onco-hématologue française renommée, spécialiste de la MW et membre du Comité consultatif scientifique d'IWMF

Pour des détails du programme et les informations concernant l'inscription prenez contact ici *portal.waldenstromfrance.org/reunion-delassociation-paris-2013* ou ici *waldenstromfrance@live.fr*

Tél : +33 (0) 490870930.

Michel Houche, Association Waldenström France, rapporteur



International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation
6144 Clark Center Avenue
Sarasota, FL 34238

Telephone 941-927-4963 • Fax 941-927-4467

E-mail: info@iwmf.com • iwmf.com

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

Fed ID #54-1784426

SAVE THE DATE!

IWMF 2014 Educational Forum

May 16 - 18

Tampa, Florida

The 2014 Ed Forum will be held at the Renaissance Tampa International Plaza Hotel.

Look for details in the next *Torch*.