

DANS CE NUMERO

Médecin de garde ----- P 1

Le coin du
Président ----- P 4

ED Forum 2014 ----- P 5

Diagnostic et gestion
de l'anémie ----- P 12

Nicole Bastin lauréate
du Prix Judith May
Bénévole 2014 ----- P 14

In Memoriam
Anne Greene ----- P 15

In Memoriam
Michel Houche ----- P 15

Sur la scène
Internationale ----- P 16

Le plaisir de
donner ----- P 19

L'Association Ben Rude
Héritage ----- P 20

Tour d'horizon
des nouvelles
médicales ----- P 22

Lu sur la
Talk List ----- P 24

Dans la lumière
De la Torche ----- P 26

MEDECIN DE GARDE : Dr JEFFREY V. MATOUS

GERER LES EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT DE LA MW



Le Dr Jeff Matous répond à une question depuis le podium du Forum Educatif IWMF qui s'est tenu à Tampa.

Jeffrey V. Matous, M.D., est actuellement Directeur Médical du Colorado Blood Cancer Institute. Après son diplôme de l'école de médecine de l'Université de Washington, il a effectué son internat comme chef résident à l'Université du Colorado. Il compléta ensuite son expérience en hématologie et greffe de moelle osseuse à l'Université de Washington et au Fred Hutchinson Cancer Research Center. Depuis 1994 le Dr Matous a exercé en privé à Denver, se consacrant principalement au soin de patients atteints de cancers hématologiques indolents. Le Dr Matous est bien connu des lecteurs de Torch qui consultent les Nouvelles des Groupes de Soutien, pour ses fréquents exposés dans le groupe du Colorado.

Dans cet article le Dr Matous offre de nombreux conseils pratiques et efficaces aux patients MW concernant la gestion des effets secondaires des traitements de leurs symptômes. Les avis qu'il offre sont issus de plus de vingt années de pratique médicale au bénéfice de patients ayant des cancers hématologiques indolents.

Un professeur avisé de l'école de médecine m'a dit un jour que l'on peut être le meilleur médecin du monde, mais que si notre savoir n'est pas efficace, son impact en est considérablement réduit. En d'autres termes, les médecins doivent pratiquer l'art de la médecine en vue d'aider leurs patients de façon optimale. Cet article est consacré à un important aspect de la pratique médicale, appelé la gestion des effets secondaires (*encore appelés effets indésirables ou effets adverses*, nt), pendant le traitement de patients atteints de la macroglobulinémie de Waldenström (MW).

La détermination des effets secondaires chez les patients MW peut s'avérer assez difficile et délicate, parce que beaucoup de difficultés éprouvées par les patients MW à cause de leur maladie sont similaires et recouvrent certains effets secondaires du traitement.

Nous commencerons par une revue des symptômes courants de la MW puis nous interrogerons sur la façon dont nous définissons les « effets secondaires » d'un traitement. Puis nous listerons les effets secondaires généralement associés à la MW (en notant que certains d'entre eux ressemblent aux symptômes de la MW) et ferons des propositions qui se sont révélées efficaces dans notre pratique de la gestion de ces effets secondaires. En conclusion nous prendrons en considération les effets secondaires qui peuvent se produire lorsqu'un patient est traité avec rituximab. Tout au long de cet exposé nous insisterons de façon répétée sur la nécessité pour le patient de prendre l'initiative des communications avec les médecins et personnels infirmiers en charge du traitement.

DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

FONDATEUR
Arnold Smokler

PRÉSIDENTE EMERITE
Judith May

PRESIDENT
Carl Harrington

SECRÉTAIRE-TRESORIERE
Cynthia Ruhl

VICE-PRÉSIDENTS
Guy Sherwood, M.D.
Elena Malunis
Michael Sesnowitz

CONSEIL D'ADMINISTRATION

Marlyn Friedlander
Peter DeNardis
Marty Glassman
Sue Herms
Marcia Klepac
Dr. Robert A. Kyle
Ronald Yee

SERVICE ADMINISTRATIF

Sara McKinnie, Directrice administrative

COMITÉ SCIENTIFIQUE CONSULTATIF de l'IWMF

Dr. Robert A. Kyle, Directeur
Mayo Clinic
Dr Stephen Ansell,
Mayo Clinic
Dr Bart Barlogie,
Université d'Arkansas
Dr James R. Berenson
Institut de recherche sur le myélome
et le cancer osseux
Dr Morton Coleman,
Collège Médical Weill Cornell
Dr Meletios A. Dimopoulos,
École de Médecine,
Université d'Athènes, Grèce
Dr Stanley Frankel,
Université Columbia
Dr Morie Gertz,
Mayo Clinic
Dr Irene Ghobrial,
Institut du Cancer Dana Farber
Dr Eva Kimby,
Institut Karolinska, Suède
Dr Véronique Leblond,
Hôpital Pitié Salpêtrière, France
Dr Gwen Nichols,
Hoffmann-La Roche, Ltd.
Dr Roger Owen
St James Institute of oncology
United Kingdom
Dr Sheeba Thomas
MD Anderson Cancer Center
Dr Steven Treon,
Institut du Cancer Dana Farber
Dr Marie Varterasian.

Les symptômes de la MW

Il existe certains problèmes récurrents que les médecins observent chez les patients MW :

- De la fatigue, résultant souvent - mais pas toujours - d'une anémie
- Des sueurs nocturnes
- Des céphalées et des vertiges (hyperviscosité ou épaissement du sang provoqué par un excès d'IgM)
- Des troubles visuels variés
- Des douleurs, engourdissements, ou picotements des extrémités
- Des saignements anormaux du nez et des gencives
- Une dilatation des ganglions lymphatiques, de la rate, du foie
- Des troubles liés à l'amylose (voir l'article du Dr Giampaolo Merlini dans le n° 14.2 de *Torch* (Avril 2013) pages 1 à 4 de la version française).

Qu'est-ce exactement qu'un « effet secondaire » ?

La FDA (Food and Drug Administration) définit l'« effet secondaire » de façon très spécifique. Cette définition est large et globale ; en conséquence elle entraîne une importante responsabilité du patient comme de l'équipe soignante (personnel infirmier, médecin) dans le maintien d'une communication réciproque ouverte. Selon la FDA, un effet secondaire est :

« ... toute manifestation inappropriée survenant chez un patient ou un participant à une recherche clinique recevant un produit pharmaceutique, **et qui ne doit pas nécessairement avoir de relation causale avec ce traitement.** Un effet secondaire (AE, Adverse Event) peut ainsi être tout signe défavorable et non désiré (par exemple un résultat de laboratoire anormal), symptôme, ou maladie temporairement associé à l'emploi d'un médicament, qu'il soit ou non considéré comme lié au médicament ».

A mon avis, le point important à noter est que les patients MW devraient informer leur médecin ou infirmière de tout problème gênant et les laisser le régler. Communiquer. Même si nous, médecins, avons souvent une haute opinion (parfois exagérée) de nos talents, nous ne lisons pas bien dans les pensées, et il est indispensable que les patients s'informent sur leur maladie, leurs traitements, et qu'ils **recherchent** tout possible effet secondaire puis en **informent** leur équipe soignante. Mon mentor en lymphome, le Dr Oliver Press, avait l'habitude de dire à ses patients en traitement (et il pourrait prendre sa retraite si je l'avais payé à chaque fois que j'ai utilisé cette phrase au fil des années), « Si vous avez un problème maintenant que vous n'aviez pas auparavant, c'est probablement moi qui l'ai provoqué. »



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.

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

SENIOR WRITER

Guy Sherwood, M.D.

CONTRIBUTING AUTHOR

Morie A. Gertz, M.D.

PHOTOGRAPHERS

Peter DeNardis, Dave Kirby,
Jack Whelan

FORMATTING & PRODUCTION

Sara McKinnie

TORCH ADVISORY PANEL

Carl Harrington, 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.

A propos de la façon de communiquer efficacement avec votre équipe

Une fois que vous savez ce que va être votre traitement, réunissez autant d'informations que possible à son sujet. Quels sont les médicaments ? Comment sont ils donnés ? Quel est le programme ? Quels sont les effets secondaires possibles ? Quand dois-je appeler ? Ces informations doivent être notées par écrit à chaque fois que c'est possible. Consultez de bons sites web (www.iwmf.com, www.lymphomation.org/, www.lls.org, etc). Si possible, emmenez quelqu'un avec vous aux réunions d'information sur le traitement. Tenez un journal ou un bloc notes – **ne vous fiez pas** à votre mémoire. Lorsque des informations compliquées sont reçues rapidement, c'est comme si l'on buvait avec une lance d'incendie. Demandez à votre équipe comment anticiper et gérer les effets secondaires les plus fréquents.

Bien, mais tous les traitements sont-ils des « chimiothérapies » ?

En gros, je définis la chimiothérapie comme une substance autorisée que l'on introduit dans l'organisme pour essayer de tuer les cellules cancéreuses. Les types de chimiothérapies changent, et les effets secondaires des traitements sont très différents de l'une à l'autre. Les chimiothérapies ont énormément évolué au fil des décennies. La preuve en est que nous utilisons encore certains médicaments qui ont été utilisés depuis cinquante ans pour traiter la MW et d'autres lymphomes (prednisone, cyclophosphamide, vincristine, doxorubicine). Il y a quelques années seulement, un médicament appelé fludarabine (approuvé au début des années 1990) était un médicament de base du traitement de la MW. Les produits standards de chimiothérapies que nous utilisons maintenant comme le rituximab (utilisé largement depuis la fin des années 1990), Velcade/bortezomib (utilisé depuis 2003) et bendamustine (utilisé depuis 2008) ont des profils d'effets secondaires différents de leurs prédécesseurs. En 2014 nous sommes à l'aube d'une ère où la chimiothérapie va prendre de façon croissante la forme de pilules ou de capsules !

Pour les patients MW il existe tant d'options différentes de traitement que les passer en revue sortirait des limites de cet article. On peut le faire en consultant les exposés des Forums Educatifs de l'IWMF, ou le site web du NCCN (National Comprehensive Cancer Network) sur : www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/waldens-troms.pdf

Les effets secondaires communs et fréquents d'une chimiothérapie

Même si certains effets secondaires sont assez communs à différents traitements, il est très important de connaître les plus fréquents de ceux de **votre** traitement. Avant que vous débutiez tout traitement, votre médecin et votre infirmier(e) doivent vous en exposer les risques et bénéfices potentiels. Ceci est systématiquement fait lorsque vous êtes traité dans le cadre d'une étude ou d'un essai clinique et

devrait l'être pour tout traitement. Cela s'appelle un « consentement éclairé ».

Voici quelques effets secondaires de chimiothérapies et conseils pour les gérer :

- Nausées et vomissements. Nous possédons maintenant de bons médicaments pour traiter les nausées.
- Constipation. Évitez-la avec des laxatifs émoullissants, en surveillant votre alimentation, et en faisant de l'exercice.
- Diarrhées. Certains produits en vente libre comme ceux possédant la molécule loperamide (*un anti-diarrhéique*, nt) y remédient généralement.
- Baisse de la numération globulaire. Surveillez la numération des globules blancs liée à un accroissement des risques infectieux.
- Certains traitements augmentent les risques de zona. Interrogez votre médecin au sujet de l'emploi d'un antiviral. Faites vous vacciner contre la grippe. Certains patients sujets à des infections sévères et à de faibles niveaux d'anticorps comme les IgA et IgG peuvent retirer un bénéfice de perfusions de gammaglobulines.
- Alopécies (rares).
- Fatigue. La fatigue est le symptôme le plus difficile à traiter car elle peut être provoquée par la MW ou par le traitement. Faites de l'exercice et reposez vous (mais pas trop : faites des siestes courtes) et votre fatigue devrait diminuer avec le recul de la maladie.
- Le « cerveau chimio ». Faites travailler votre cerveau comme vous le feriez pour vos muscles : utilisez-le ! Si cela continue à vous gêner, de nombreuses cliniques sont en contact avec des psychologues qui peuvent vous aider.
- Neuropathie périphérique. Elle peut être provoquée par la maladie elle-même (l'effet de l'IgM sur certains patients) ou par certains médicaments de chimiothérapie (bortezomib, vincristine, thalidomide). Pour se prémunir contre de sévères neuropathies, la meilleure stratégie consiste à informer votre équipe médicale de tout symptôme. Il existe des remèdes prescrits sur ordonnance ainsi que d'autres, sans ordonnance, et chaque clinique possède ses préconisations propres.
- Anxiété et dépression. Ce sont des problèmes courants, aggravés par des médicaments à base de stéroïdes, comme prednisone ou dexaméthazone. Il existe de nombreuses façons de soutenir et apporter une aide, et beaucoup de patients tirent un bénéfice de la prescription de médicaments.

Il faut évoquer rituximab plus en détail

Dans presque tous les traitements nous utilisons un médicament appelé rituximab (Rituxan), qui est un anticorps monoclonal, un type de thérapie « ciblée ». Dans certains cas rituximab peut être utilisé seul, mais il est utilisé de façon croissante en combinaison avec d'autres agents thérapeutiques.

Rituximab a certains effets secondaires, qui sont plus prononcés et naturellement propres à chaque patient.

Tout patient traité avec rituximab, administré par voie veineuse durant plusieurs heures, peut éprouver en effet secondaire une réaction allergique durant laquelle peuvent apparaître de la fièvre, des frissons, des tremblements, de l'urticaire ou même des troubles plus sévères comme des problèmes respiratoires, des chutes de tension sanguine et des chocs anaphylactiques. Pour des raisons en cours d'examen par les chercheurs ces réactions allergiques semblent se produire plus fréquemment pour la MW (un patient sur six) et de façon plus sévère. Pour la majorité des patients manifestant une réaction allergique à ce médicament, rituximab peut cependant être perfusé sous réserve d'une médication préventive. Cependant, quelques patients ne peuvent simplement pas tolérer le médicament, quelles que soient les mesures préventives prises. Dans ces cas on peut utiliser ofatumumab comme anticorps de substitution.

Une seconde réaction inhabituelle à rituximab est un « flare », par lequel le niveau d'IgM peut **croître** au cours des premières semaines du traitement, parfois à des niveaux qui provoquent un épaissement du sang (syn-

drome d'hyperviscosité), qui rendent les patients malades. Ces flares réactionnels sont habituellement limités aux patients ayant des IgM élevés, supérieurs à 40 ou 50 g/L avant début du traitement et peuvent être atténués en combinant rituximab avec un autre agent de chimiothérapie. Dans de nombreux cas, une plasmaphérèse (utilisant une machine similaire à un appareil à dialyse) pour extraire l'IgM du sang) réalisée au cours des jours précédents la perfusion de rituximab, est recommandée pour protéger le patient de la survenue d'un flare IgM.

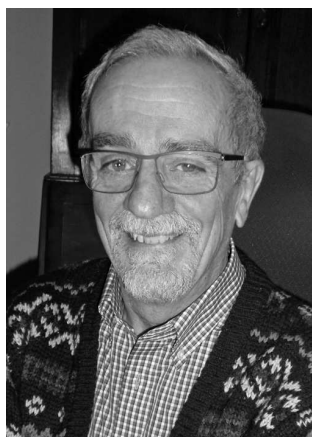
En résumé

Rien ne peut remplacer une information aussi bonne que possible concernant votre maladie et le traitement particulier qui vous est proposé. Profitez de l'abondante documentation de l'IWWMF, ainsi que des professionnels qui prennent soin de vous : médecin et infirmières.

Je désire remercier Megan Andersen, NP (nurse practitioner : infirmière praticienne, nt), qui a tant apporté à nos patients MW de la région des Rocky Mountain et qui a contribué à cet article.

Mes remerciements vont également à l'IWWMF, aux chercheurs MW du monde entier, et, plus que tous, aux merveilleux patients MW.

LE COIN DU PRESIDENT



Quand j'étais gamin, j'ai appris que « plus » c'était bien, mais que « beaucoup plus », c'était habituellement mieux ... particulièrement quand ça concernait les cadeaux du Père Noël ou les desserts. J'ai aussi appris que cela ne s'applique pas aux choses comme les choux de Bruxelles ou être malade.

Alors que nous arrivons à la deuxième moitié de 2014, nous avons la chance que le concept « beaucoup plus » s'applique au monde de la MW de tant de façons. Qu'avons-nous de « beaucoup plus » qui nous soit favorable ? Nous avons par exemple :

« **Beaucoup plus** » de **meilleurs traitements** : En 2000, il y avait 4 traitements pour la MW. Maintenant, si on inclut les médicaments en cours d'expérimentation clinique, il y en a plus **de 30**. Non seulement nous avons plus de traitements, mais nous avons aussi **de meilleurs** traitements. Les

traitements les plus récents d'aujourd'hui pour la MW sont beaucoup plus efficaces et ont des effets secondaires moins importants que les traitements du passé. C'est un grand pas en attendant un remède curateur.

Beaucoup plus d'expérimentations cliniques : Comme les lecteurs avides de la *Torche* ou les participants à l'IWWMF-Talk le savent, il y a beaucoup plus d'expérimentations cliniques maintenant pour les WMers que jamais auparavant. Mais saviez-vous qu'il y a actuellement **98** expérimentations cliniques aux seuls Etats-Unis qui incluent la MW comme condition de recrutement ?

Beaucoup plus de chercheurs qui s'y consacrent : En septembre 2000, 19 chercheurs s'étaient réunis lors du Premier Atelier International pour réaliser un consensus établissant une base commune de compréhension de la maladie MW, comment elle est définie, comment on la diagnostique et quels pourraient être les facteurs de pronostic. Cet été, en août 2014, plus **de 250** chercheurs MW se réuniront à Londres pour l'IWWM8, le huitième Atelier International sur la macroglobulinémie de Waldenström, coordonné par Dr Steven Treon.

Beaucoup plus de recherche : Depuis 1999, l'IWMF a investi plus de 7 millions de dollars dans la recherche sur notre maladie. Nous avons maintenant des lignées cellulaires MW, des modèles de souris MW, des banques de tissu MW, une compréhension de la génomique de la MW et beaucoup plus. Toute cette recherche a été financée par les dons de WMers et de leurs amis et familles. Autrement dit, par vous!

Beaucoup plus de recherche ciblée : Lors de notre récent Forum Éducatif de Tampa, j'ai annoncé un nouveau partenariat de notre Fondation avec la *Leukemia & Lymphoma Society*. En octobre, un groupe choisi de stratèges de la MW se réunira au quartier général LLS à White Plains, NY, afin d'identifier un Plan Stratégique de Recherche pour la MW. Ce plan nous aidera à investir vos dons de la meilleure façon possible dans l'avenir. Si vous n'avez pas suivi le Forum Éducatif de Tampa de 2014, vous avez manqué un grand événement (allez à la page 5 et vous verrez ce que je veux dire). La participation, 284 personnes, était en augmentation de 30 % par rapport à l'année précédente.

Et les participants ont aimé le Forum et ont donné une note de 4.81 sur 5 à l'évènement. Qu'est-ce qu'ils ont aimé ?

- . Les rencontres et les échanges avec d'autre WMers.
- . Les experts qui sont intervenus et leur affabilité.
- . Les stands d'information de la LLS, Pharmacyclics, Idera Pharmaceuticals, Gilead Sciences, Rare Patient Voice (*la Voix des Patients atteints d'une maladie rare*, nt) et les « posters » des chercheurs avec des conclusions accessibles aux non-spécialistes.

Ceux d'entre vous qui ont manqué la rencontre avec les experts, qui n'ont pas pu se faire de nouveaux amis et bénéficier des stands d'information, vous pouvez maintenant aller sur le site Web d'IWMF et voir les diapositives des orateurs aussi bien que des vidéos de présentations choisies, sous le lien iwmf.com/services/ed-forum.aspx cliquez sur à *Ed Forum Agenda* et cliquer ensuite sur *diapositives PowerPoint* ou sur *vidéos*.

Qu'est-ce qui nous attend dans les mois à venir ? « **Beaucoup plus !** »

Le Cinquième Forum International Patient-Médecin IWMF : le Forum aura lieu à Londres le 17 août. Les présentateurs partageront les nouvelles importantes d'IWWM8. Roger Brown du WMUK coordonne le Forum avec le Dr Shirley D'Sa. Connectez vous sur le site Web WMUK pour plus d'information wmuk.org.uk/news-and-events/events

Le vingtième Forum Éducatif IWMF : Assurez-vous de mettre la date sur votre calendrier dès maintenant. Le *Ed Forum* se tiendra à Dallas, Texas, du 1er au 3 mai 2015, au *Hilton DFW Lakes Executive Conference Center* près de l'aéroport *Dallas-Fort-Worth*. Une fête « taille Texas », pour célébrer les 20 ans de progrès dans le domaine de la MW, est en projet. Venez-y s'il vous plaît !

Un site Web IWMF « beaucoup mieux » : Ouvrez l'œil pour le lancement, au début de l'automne d'iwmf.com accessible à partir de tous vos appareils mobiles. Ce sera alors plus facile pour vous de vous tenir au courant de ce qui est nouveau dans le monde de la MW.

Pour continuer notre élan tant dans la Recherche que dans les Services aux Membres, nous avons besoin de votre aide **maintenant**. La MW est une maladie orpheline. Nous ne recevons pas de financement du gouvernement, ni beaucoup de soutien extérieur. Ce que nous sommes capables de faire dépend de vous. Nous avons actuellement plus de propositions de bonnes recherches que ce que nous avons la possibilité de financer.

Pouvez-vous, s'il vous plaît, donner aussi généreusement que possible, tant au Fonds de Services aux Membres qu'au Fonds pour la Recherche ? Et demandez à vos amis et famille de faire un don aussi. Ce que nous pouvons accomplir est entièrement entre vos mains.

Travaillons ensemble pour nous assurer que « beaucoup plus » de bonnes choses continuent à être disponibles partout pour tous les WMers.

Portez-vous bien!

Carl

ED Forum 2014

par Wallie secret

Le Forum Éducatif IWMF 2014 s'est déroulé du 16 au 18 mai à l'Hôtel Renaissance Marriott de Tampa, en Floride. Pour cet événement annuel consacré à la macroglobulinémie de Waldenström, 284 participants s'étaient réunis pour écouter d'éminents chercheurs, des cliniciens expérimentés et des patients MW chevronnés. Les participants ont suivi des sessions sur les avancées récentes dans la compréhension des bases génétiques de la maladie, sur les directions que prend actuellement la recherche visant à l'amélioration des traitements avec comme objectif final un remède curatif, sur l'avis des cliniciens concernant la mise à jour de la

gamme de médicaments qu'ils prescrivent et même "les conseils éclairés" de patients expérimentés riches de connaissances enrichissantes utiles à partager.

Une nouvelle fois "notre homme au Forum", *Wallie secret* a envoyé un flot de bulletins sur l'IWMF-Talk, depuis Tampa, couvrant les événements de chaque jour, pour tenir informés ceux qui ne pouvaient pas être là de toutes les expériences enrichissantes qu'apporte la participation à un Ed Forum. L'article suivant présente les points culminants du rapport de *Wallie secret* couvrant les deux jours et demi du Forum.

Vidéos du Ed Forum et diapositives PowerPoint

D'abord, un mot à propos des nouveaux services disponibles cette année pour la couverture en ligne des présentations du Ed Forum. Les vidéos de quatre présentations sont disponibles dans leur intégralité. Les quatre présentations sont celles du Dr Bruce Cheson, conférencier invité du dîner du vendredi soir du Ed Forum; du Dr Steven Treon (samedi après-midi); du Dr Morie Gertz (dimanche matin); et la séance « Demandez au Docteur » (dimanche matin), un jury comprenant le Dr Gwen Nichols, le Dr Treon et Dr Gertz, modéré par Dr Robert Kyle. Sont également disponibles les diapositives PowerPoint qui ont accompagné les présentations faites au Forum. Ces diapos présentent, sur le grand écran, les lignes principales de l'exposé du conférencier et sont très utiles pour suivre l'exposé et conserver les noms et les termes qu'il a utilisés.

Les vidéos et les diapositives (slides) sont accessibles sur le site Web sous le lien iwmf.com/services/ed-forum.aspx : cliquez sur *Ed Forum Agenda*, puis sur *PowerPoint slides* ou *videos*. Les diapos PowerPoint ne sont pas disponibles pour les quatre présentations qui, comme nous les indiquons plus haut, sont disponibles en vidéos.

VENDREDI 16 MAI

Promenade du matin

Pour beaucoup de gens qui étaient arrivés jeudi, vendredi a commencé de façon brillante et matinale à 6h30 quand 30 personnes environ se sont regroupées pour participer à une promenade de 8 km, du Marriott Renaissance à la plage de Cypress Point Park sur la Vieille Baie de Tampa. Les marcheurs ont échangé des histoires et des expériences, prenant plaisir à parler à l'un et à l'autre, sur le chemin. Le temps était un peu frais, mais parfait pour une marche à bonne allure dans un parc couvert par endroit de cyprès et de palmiers qui conduisait à une plage de sable blanc. Les participants sont tombés d'accord pour dire que c'était une façon géniale et revigorante de commencer le Forum!

Session d'ouverture

Les réunions, en tant que telles, ont commencé par une présentation du Président IWFM Carl Harrington qui a expliqué quel serait le programme des trois jours suivants. Carl a demandé aux participants de se lever tour à tour, suivant qu'ils étaient : nouvellement diagnostiqués, puis s'ils étaient des accompagnants aidants, puis des « anciens combattants de la MW » en fonction de leurs années de longévité. Ce fut encourageant de voir beaucoup, beaucoup de gens dans l'auditoire qui étaient des patients MW depuis plus de quinze ans.

Ensuite, les sessions proprement dites ont commencé et nous voilà partis ! Le programme de vendredi a commencé avec des sujets choisis en ayant à l'esprit les nouveaux diagnostiqués et leurs aidants : l'essentiel, pourrait-on dire, de la MW. Bien sûr, c'est si essentiel pour nous tous de comprendre « les bases », comme vous pourriez appeler ces sujets : un cours de remise à niveau MW pour ceux d'entre nous qui sont maintenant classés parmi les “ an



Les marcheurs matinaux du vendredi au Cypress Point Park

ciens combattants.” Tout d'abord nous avons écouté le Dr Rachid Baz (*Moffitt Cancer Center, Tampa*) qui nous a guidé au travers d'“Hematology 101.” En termes simples, le Dr Baz a donné un aperçu très complet de l'essentiel que chaque WMer est sûr de rencontrer quand il ou elle fait ses premiers pas pour comprendre cette maladie et son impact. Marie Turney, également du *Moffitt Cancer Center* de Tampa, s'est concentrée sur l'accompagnant(e). En parlant des aspects divers “du continuum de soin” (la phase diagnostique, la phase de traitement, la phase post-traitement, la récurrence et la fin de vie), ses propos ont rappelé combien le rôle de l'aidant(e) est exigeant.

Le déjeuner a suivi (un buffet avec un tas de choses agréables et équilibrées, j'ai choisi une salade fraîche avec plusieurs accompagnements) puis nous nous sommes dépêchés de rejoindre le Dr Christine Chen de l'Université de Toronto pour “les traitements traditionnels de la MW”

La présentation du Dr Chen était particulièrement intéressante pour les récents diagnostiqués car il est probable que la première décision de traitement pour chacun d'entre eux sera de choisir parmi les options qu'elle a présentées. Le Dr Chen a d'abord passé en revue les médicaments qui sont actuellement utilisés en traitement unique et ensuite elle a présenté les médicaments utilisés dans des combinaisons de traitement et exposé les combinaisons standard. Pour terminer, elle a indiqué que la greffe de cellule souche était aussi une option.

L'orateur suivant, le Dr Peter Martin (*Weill-Cornell Medical College*) nous a emmenés des thérapies traditionnelles aux événements plus récents quand il a parlé “de Nouveaux traitements pour la MW”. Sa présentation a couvert les classes différentes des drogues les plus nouvelles qui sont utilisées prudemment, après leur mise à l'essai dans des expérimentations cliniques. Pour des détails fournis par Dr Martin dans ce rapport, je suggérerais que vous jetiez un coup d'oeil à ses diapositives PowerPoint sur le site web IWFM. Nous familiariser avec ces nouveaux médicaments et leur terminologie est notre défi actuel comme Wallies, particulièrement pour nous, les vétérans, qui voulons participer aux décisions de traitement.

Le premier jour du Ed Forum 2014 s'est terminé vendredi après-midi avec des sessions par groupes qui se sont concentrées sur des médicaments : (ibrutinib, rituxan, velcade,

bendamustine) et des traitements (plasmaphérèse et greffe de cellule souche).

Vendredi soir

Les branches des palmiers brassaient les brises embaumées de Floride dans la cour *la Fuente* où les participants s'étaient rassemblés pour la réception du Président qui a précédé le dîner du Ed Forum. La cour spacieuse offrait de nombreux endroits où les gens pouvaient circuler, aller de l'un à l'autre tout en faisant honneur à des hors d'œuvre exceptionnels accompagnés d'un verre festif.

Direction la grande salle pour dîner ! Je ne ferai qu'un commentaire sur l'ensemble de la restauration servie tout au long du Forum : c'était fantastique !

Après le dîner, le Président d'IWMF Carl Harrington a délivré son message présidentiel, dans lequel il a, avec éloquence, expliqué le thème *Imaginons une guérison - les Graines d'Espoir* en montrant la distance entre l'état dans lequel était le traitement de la maladie au cours de la dernière décennie et la promesse prochaine des nouveaux traitements. "Les graines d'espoir" pour un remède définitif étaient représentées par les paquets de graines de bleuet pourpre qu'on a distribué à tous les participants. Les graines d'espoir auront besoin d'arrosage et d'ensoleillement pour se développer - et, pour tous les patients MW, cela représente des dons pour continuer à financer la recherche jusqu'à la découverte d'un médicament curateur.

Conférencier invité

Le conférencier invité était le Dr Bruce Cheson (*Georgetown University*), qui a parlé de « La fin de la chimiothérapie » Le Dr Cheson a prononcé un discours à la fois instructif et plein d'humour (que je vous recommande vivement de voir dans la vidéo sur le site Web IWMF - je suis sûr qu'il vous plaira !) de l'histoire des traitements pour la WM, des questions en ce qui concerne le développement des nouveaux médicaments, des expérimentations cliniques et quand et comment les gens peuvent y participer. L'optimisme du Dr Cheson est contagieux lorsqu'il attend avec impatience le jour, dans un très proche avenir où nous pourrons tous semer les graines d'espoir en pelouse sur « la tombe de la chimiothérapie ! »

De façon intéressante, le Dr Cheson a tenu à clore son exposé en montrant un article dans un numéro récent du magazine *Wine Spectator* établissant que la consommation de vin à long-terme apparaît liée à un faible taux de décès par lymphome ! Entre parenthèses, le Dr Cheson a tenu un verre de vin rouge tout au long de son discours pour vraiment souligner son propos.

Observations pour conclure le vendredi

Pendant les exposés et à la fin des présentations des intervenants, on pouvait facilement observer des patients en train de discuter de manière sérieuse avec les médecins et orateurs, aussi bien avant qu'après leurs communications. Je reste toujours stupéfié par la bienveillance et l'intérêt que manifestent ces professionnels à l'égard des patients

MW. Ceux-ci ont vraiment de la chance d'avoir des personnes aussi remarquables qui travaillent pour leur compte. C'est stimulant aussi de voir se retrouver des participants qui ont assisté à d'autres Ed Forum dans le passé mais également de voir des participants qui viennent pour la première fois s'entretenir passionnément tout au long de la journée avec des WMers expérimentés. L'atmosphère de cet événement était celle d'une réunion de famille, où chaque membre se soucie profondément du bien-être de l'autre. On pouvait sentir "les graines d'espoir" plantées dans le cœur de tous les participants.

SAMEDI, 17 MAI

Petit déjeuner

Le petit déjeuner de samedi - et ce fut le cas pour dimanche aussi - offrait une telle profusion de produits frais et diététiques pour le petit déjeuner qu'il était dur de faire un choix. Les deux matins j'ai été étonné de voir de très grands bols débordant de myrtilles, de fraises ou de framboises ! Une louche de chaque pour démarrer la journée !

On pouvait voir des gens se retrouvant aux tables de petit déjeuner dans la cour extérieure, qui partageait le pain... ou des œufs en même temps que des histoires. À une table il y avait la réunion IWMF-Talk menée par le manager de la talklist Peter DeNardis pour permettre des conversations en face à face entre les participants qui pouvaient être des correspondants en ligne et des copains.

Banque de tissu du DFCI : inscription et collecte de cellules buccales

Cette année de nouveau, les gens du DFCI étaient sur place afin d'enregistrer les WMers pour l'étude de la Banque de tissus et recueillir leurs cellules buccales (en gros : vous agitez une sorte d'eau dentifrice dans votre bouche et vous la recrachez dans un récipient de sorte qu'ils pourront recueillir les cellules pour les analyser.) On espère qu'il sera possible de faire des découvertes intéressantes à partir de l'étude des cellules et des questionnaires !

Programme de samedi matin

Samedi était un jour étonnant. Une présentation remarquable en suivait une autre (à la fois des visages nouveaux sur le podium aussi bien que les « rock stars » de la recherche sur la MW) et tout l'auditoire a travaillé dur pour absorber des informations nouvelles importantes aussi bien que la terminologie. Je rappelle de nouveau que le contenu des diapositives PowerPoint utilisées par les orateurs de samedi est en ligne sur notre site Web. Référez-vous à ces diapos pour suivre le contenu des présentations des trois jours du Forum.

Le premier orateur de la journée (qui est justement notre Médecin de garde dans ce numéro de *la Torche* - voir page 1) était le Dr Jeffrey Matous (*Colorado Blood Cancer Institute*). Dans "La gestion des effets secondaires des traitements," le Dr Matous a passé en revue les nombreuses possibilités qu'ont les traitements d'affecter un patient. A partir de sa propre pratique très active il a fourni une foule

d'astuces et de conseils pour diminuer l'impact des médicaments sur lesquels nous comptons pour traiter la MW. Le Dr Robert Kyle (*Mayo Clinic*) a parlé ensuite des « Indications de traitement. » Le Dr Kyle, " parrain" des hématologistes du monde entier, a passé en revue pour nous les indications qui appellent à mettre en place un traitement et, d'autre part, il a précisé qu'on ne souhaite pas sur-traiter et que le traitement n'est probablement pas nécessaire si le patient n'a pas de symptômes. Le Dr Gwen Nichols (Hoffman-LaRoche) a parlé des expérimentations cliniques à partir de son expérience particulière d'hématologiste qui a traité des patients MW et qui travaille maintenant dans l'industrie pharmaceutique. Pour sauter à sa conclusion, le



Le Dr Gwen Nichols et l'administrateur IWMF Ron Yee

Dr Nichols a terminé en disant qu'il était important que la communauté MW défende et soutienne financièrement la recherche et les expérimentations cliniques pour la MW et de cette façon soutienne l'IWMF. En agissant ainsi cela permet aux chercheurs d'approcher l'industrie pharmaceutique pour tester des médicaments sur des patients MW. " Et cela n'est pas possible autrement " pour citer le Dr Nichols. D'autre part, comme hématologiste s'adressant à un auditoire de patients et d'accompagnants elle a affirmé vigoureusement le besoin pour les WMers d'être des consommateurs informés et aptes à comprendre parfaitement que les bénéfices viendront de la participation à un essai – si le patient fait ce choix – à son propre avantage, à celui d'autres patients et à celui de la science. Dans le reste de son intervention, le Dr Nichols a décrit les questions à poser, et à qui les poser pour déterminer son choix par rapport aux bénéfices évoqués. Chaque WMer qui envisage de participer à un essai clinique aurait intérêt à revenir sur les points soulevés dans cet exposé très formateur.

Les présentations restantes de samedi orientèrent notre attention vers la recherche actuelle quand trois sommités mondiales de la recherche sur la MW, les Drs Ansell, Ghobrial et Treon intervinrent sur le podium dans cet ordre "Débrancher la prise de la communication dans la cellule cancéreuse" était le titre intrigant de l'exposé du Dr Stéphane Ansell (*Mayo Clinic*). La recherche du Dr Ansell se concentre sur l'existence des cellules MW fragiles abritées

dans la moelle osseuse et particulièrement sur le processus par lequel les cellules cancéreuses communiquent avec les autres cellules qui les entourent. A quels moyens particuliers celles-ci font-elles appel pour maintenir en vie les cellules cancéreuses. Le point sur lequel se concentrent aujourd'hui les efforts de recherche du Dr Ansell c'est comment perturber cette communication et causer la mort des cellules MW. Un autre point d'intérêt de sa recherche est d'apprendre pourquoi le système immunitaire "ignore" des cellules MW.

Pour "débrancher la prise" la recherche du Dr Ansell explore trois possibilités. Les deux premières envisagent l'action des cytokines. Les cytokines sont des protéines essentielles pour la communication de la cellule cancéreuse et elles sont en quantités élevées dans la MW. Une approche est de supprimer leur production. Une deuxième approche est de supprimer l'activité de cytokines spécifique. Finalement une troisième approche est de restaurer le fonctionnement normal du système immunitaire. Cette vue d'ensemble simplifiée du travail du Dr Ansell nécessite que vous jetiez un coup d'oeil aux diapositives de son exposé pour apprécier la biochimie très sophistiquée à laquelle cette recherche fait appel.



Le Dr Stephen Ansell

Déjeuner de remise des prix et rapport du Conseil d'administration

Le déjeuner de samedi était l'occasion pour les membres du Conseil exécutif d'IWMF de faire leur rapport sur l'état stratégique et financier de l'IWMF, le soutien aux patients et à leurs aidants, les levées de fond et le financement de la recherche avec la consolidation des initiatives mises en œuvre avec succès l'année passée et les nouvelles initiatives en projet pour cette année. Beaucoup de choses importantes mises en place, tant pour le soutien aux patients que du point de vue de la recherche!

Les nouveaux membres de l'« Association Héritage de Ben Rude » ont également été présentés par Laurie Rude-Betts au déjeuner, (cf. page 20). Le déjeuner fut aussi l'occasion de présenter le second bénéficiaire du « Prix Judith May du bienfaiteur de l'année », cette année, Nicole Bastin de Waldenström France. (cf. page 14).

Programme du samedi après-midi

Après le déjeuner, le Dr Irène Ghobrial a livré un aperçu rapide sur les « Nouveaux développements dans la recherche sur la MW » venant du Laboratoire Kirsch au DFCI, y compris un rapport sur les résultats préliminaires de son étude de banque de tissus (que l'IWMF a financée et à laquelle environ 500 WM'ers ont participé jusqu'ici -

avec des personnes supplémentaires du Ed Forum qui se sont inscrites pour participer!).



Le Dr Irene Ghobrial

Les informations données par le Dr Ghobrial concernant la mutation CXCR4 dans la MW furent particulièrement intéressantes. La recherche préliminaire indique que la présence de la mutation CXCR4 laisse présager une résistance à ibrutinib, RAD001 et CAL101, mais pas à carfilzomib et bortezomib. Pour aller plus loin, les WMers avec des manifestations extramédullaires de la maladie ont présenté des niveaux élevés de CXCR4.

Le Dr Ghobrial a révélé qu'elle étend sa recherche pour inclure les études génomiques de la MGUS (gammopathie monoclonale de signification indéterminée) et SWM (la MW dormante) - les précurseurs de la MW "véritable" - pour évaluer s'il y a un moyen de déterminer qui « progressera » et « qui ne progressera pas » vers la MW.



Le Dr Steven Treon

Le dernier orateur de la journée était le Dr Steven Treon du DFCI qui a attiré notre attention vers « les avancées dans la gestion de la MW révélées par le séquençage du génome entier » en pointant le fait que les plus vieux médicaments avec lesquels on a pris l'habitude de traiter la MW avaient été en réalité développés pour traiter d'autres maladies proches et utilisés ensuite sur des patients MW. Le séquençage de génome entier de patients MW, a

cependant montré que la mutation somatique MYD88/L265P est très répandue chez les patients MW et la compréhension de l'impact de cette mutation ouvre maintenant la porte à des traitements développés spécifiquement pour la MW. Le premier exemple d'un médicament ciblé ainsi est ibrutinib (Imbruvica). Même si ibrutinib s'avère être un traitement efficace pour la MW nous sommes toujours loin d'un remède curateur. Le Dr Treon est confiant dans la possibilité que l'étude approfondie du génome puisse mener à d'autres traitements encore plus efficaces. Vous pouvez en entendre plus sur les performances d'Imbruvica observées jusqu'à présent et voir le Dr Treon répondre « en direct » aux questions posées lors du Ed Forum, en regardant la vidéo de cette présentation sur le site Web IWMF.

Sessions par groupes

Et comme si tout ça n'était pas suffisant, la journée s'est terminée avec des sessions par groupes focalisées sur : les patients nouvellement diagnostiqués, la neuropathie périphérique, les accompagnants, la fatigue associée au cancer et le yoga!

DIMANCHE, LE 18 MAI

Dimanche matin

Dimanche matin a commencé avec le Dr Morie Gertz de la *Mayo Clinic*, une autre « lumière » dans le domaine de la recherche sur la MW, abordant "Les Questions Brûlantes à propos de la MW" il a répondu à une série de questions et de problèmes qui nous préoccupent tous.

Je suis sûr que vous trouverez beaucoup de choses qui vous parleront dans les propos du Dr Gertz. Avec son style habituel, le Dr Gertz a commencé avec un peu d'humour et il a continué à pimenter ses propos avec cet esprit qui lui est propre. Vous pouvez voir par vous-mêmes comment vos propres « questions brûlantes » ont été abordées et savourer l'exposé imagé du Dr Gertz en regardant la vidéo disponible sur le site Web IWMF.



Le Dr Morie Gertz

L'événement final du Ed Forum 2014 était le jury interactif bien connu, devenu maintenant traditionnel « Demandez au Docteur ».

Les participants au forum sont invités à adresser d'avance des questions au jury sur des cartes qui sont, le moment venu, examinées par le modérateur, le Dr Kyle, qui choisit les questions à poser au jury. C'est toujours intéressant d'entendre les perspectives différentes de différents médecins, qui répondent tous à la même question mais chacun à sa façon!



Le Dr Robert Kyle au podium du panel Demandez au docteur

Participaient au jury cette année : le Dr Gwen Nichols, le Dr Morie Gertz et le Dr Steven Treon. Vous prendrez plaisir à leur réparties vives (et aux désaccords occasionnels) dans la version vidéo sur le site Web IWMF.

Dimanche après-midi

Quinze joueurs de golf se sont réunis par un beau dimanche après-midi au *Rocky Point Golf Club* de Tampa pour « Un scramble pour la MW ». Des boîtes de déjeuners étaient prévues et Sara McKinnie du Bureau IWMF, qui jouait au golf « au cas où », a réjoui le groupe avec un sac de petits cadeaux pour chacun. Le meilleur, c'est que l'événement a procuré de l'argent pour une bonne cause et les participants ont eu beaucoup de plaisir à jouer au golf et à faire mieux connaissance.



Les participants au tournoi de golf célèbrèrent un après-midi de sport et de camaraderie

Commentaires de fin

Une fois la réunion terminée on pouvait voir des groupes de participants se regrouper pour les adieux, échangeant adresses e-mails et numéros de téléphone et faisant des projets pour être sûrs de se retrouver l'an prochain. A la fin du week-end, le *Ed Forum* apportait toujours la preuve qu'il est un événement qui procure beaucoup d'occasions permettant à chacun de mieux gérer sa maladie : en obtenant de l'information sur les options de traitement, sur la gestion des effets secondaires, sur les stratégies d'adaptation, provenant des chercheurs et des professionnels mais aussi d'autres patients et d'accompagnants ; en s'entretenant en tête à tête avec des leaders dans la recherche ou le traitement de la MW et en ayant l'opportunité de poser des questions spécifiques concernant sa propre maladie ; en prenant mieux conscience de ce que IWMF peut faire pour vous; en établissant des rapports à long terme avec des patients et des accompagnants qui

savent exactement ce que vous supportez ; en tirant parti des expériences de chacun.

Mille mercis à la présidente du Comité du Ed Forum, Sue Herms et aux membres du Comité : Carl Harrington, Elena Malunis, Ron Yee et Sara McKinnie, pour tout le temps et les efforts qu'ils ont fournis les deux mois précédents, sur place, pour orchestrer un Ed Forum si important. Et des remerciements aussi au Bureau IWMF qui apporte, avec son personnel et tous les bénévoles, l'énorme soutien nécessaire.

Le Ed Forum de l'année prochaine se tiendra à Dallas, Texas, du 1 au 3 mai. Pourquoi ne pas le planifier dès maintenant pour être sûr d'y assister ? J'attends avec impatience de vous y voir tous secrètement!

Post-scriptum : le *Wallie secret* démasqué

La conclusion d'un autre Forum de Rédacteur nous laisse avec une "question brûlante" encore sans réponse : *qui est le Wallie secret ?* Au cours des années nous en sommes venus à compter sur les bulletins anonymes venant directement du front du *Ed Forum* et postés chaque nuit sur l'IWMF-Talk pour partager le bourdonnement spécial que seul un Ed Forum peut produire.



*L'administrateur
Pete DeNardis,
alias Wallie secret.*

La spéculation quant à la personnalité dissimulée derrière le familier " nom de blog" a suggéré plusieurs possibilités et maintenant il est temps "de démasquer" le *Wallie secret* et donner le crédit à celui qui le mérite.

Non, *Wallie secret* n'est pas l'infatigable Dr Robert Kyle comme cela a été souvent suggéré.

Oui, le *Wallie secret* n'est personne d'autre que Peter DeNardis, notre Administrateur IWMF plein de ressources qui porte les nombreux chapeaux : IWMF-

Talk Manager, Administrateur du site web *IWMF.com*, co-président de la Base de données Patients, co-président du Comité IT, membre du Comité des publications et photographe du Ed Forum.

Comme *Wallie secret* met de côté son masque, levons un verre de vin rouge pour remercier Pete de tous les rôles qu'il joue si bien comme super-bénévole d'IWMF.

UN ALBUM DU ED FORUM: TAMPA 2014



DIAGNOSTIC ET GESTION DE L'ANÉMIE DANS LA MACROGLOBULINÉMIE DE WALDENSTROM

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

Introduction

L'anémie, une des découvertes cardinales dans la macroglobulinémie de Waldenström, est présente chez plus de 80 % des patients qui ne sont pas "watch and wait" (en période d'observation sans traitement). Dans certains cas, l'anémie n'est pas sévère et n'exige pas d'intervention, tandis que dans d'autres cas c'est la raison principale qui permettra de dire qu'un patient est symptomatique et qu'il est nécessaire de traiter sa macroglobulinémie de Waldenström.

L'anémie, qu'est-ce que c'est ? L'anémie correspond à une réduction de la capacité de transport de l'oxygène du sang. Les globules rouges fournissent l'oxygène aux tissus pour leur permettre "de brûler" les substances nutritives de l'alimentation et produire ainsi de l'énergie. Ce "processus de combustion" ne peut s'effectuer sans oxygène: l'énergie ne peut pas être produite sans l'apport d'oxygène aux tissus, fourni par les globules rouges. En conséquence, une réduction du nombre de globules rouges, qui est appelé anémie, est mesurée par le compte de globules rouges (ou par un niveau d'hémoglobine ou un niveau de l'hématocrite diminués), aboutissant à l'incapacité de livrer l'oxygène inhalé. L'anémie se manifestera par la fatigue, l'apathie et l'essoufflement à l'effort. L'anémie peut être identifiée chez les individus lorsqu'ils présentent une peau pâle (pâleur) en raison de la diminution de la quantité de globules rouges circulants.

Dans la macroglobulinémie de Waldenström, la cause la plus fréquente d'anémie est une réduction directe de la production de cellules rouges dans la moelle osseuse où elles sont remplacées par des cellules Waldenström [Note : le Dr Gertz est connu pour avoir souvent développé la comparaison des cellules Waldenström "aux mauvaises herbes du jardin", au cours de ses interventions dans les *Ed Forum*]

Chez les patients avec une macroglobulinémie de Waldenström, l'augmentation progressive des cellules Waldenström (le lymphome lymphoplasmocytaire) remplace la production normale des globules rouges dans la moelle osseuse, allant jusqu'à une incapacité à produire des cellules rouges. ["Les mauvaises herbes étranglent les plantes du jardin"]. Habituellement, la diminution de production des cellules rouges n'arrive pas avant que le pourcentage d'envahissement de la moelle osseuse par les cellules Waldenström dépasse 40%. Les patients qui sont anémiés, mais qui ont une très petite quantité de lymphome dans leur moelle osseuse (15 % ou moins) devraient pressentir que leur anémie a une autre cause que Waldenström.

L'anémie symptomatique et significative (niveau d'hémoglobine < 11 g/dL) est souvent le déclic pour initier un

traitement de Waldenström. Un traitement de Waldenström couronné de succès est pratiquement toujours associé à une augmentation du niveau d'hémoglobine, parce que l'augmentation du niveau d'hémoglobine reflète la réduction du lymphome impliquant la moelle osseuse. Ce "rétablissement des plantes du jardin" (les bonnes cellules dans la moelle osseuse) accompli par "la destruction des mauvaises herbes" (la réduction des cellules du lymphome lymphoplasmocytaire) par un traitement efficace, est la raison la plus habituelle pour laquelle on traite la macroglobulinémie de Waldenström. Des globules rouges plus nombreux ainsi qu'une augmentation des niveaux d'hémoglobine et d'hématocrite, sont les mesures clés d'un traitement réussi.

Y a-t-il d'autres causes d'anémie dans la macroglobulinémie de Waldenström?

Pour les patients Waldenström, comme pour n'importe qui dans la population générale, il est possible qu'une anémie se développe sans rapport avec Waldenström. Les patients avec Waldenström ne sont pas immunisés contre d'autres causes d'anémie qui peuvent être reliées à un saignement, par exemple l'anémie produite par des ulcères d'estomac qui sont à l'origine d'une spoliation sanguine ou par le développement d'ulcères ou de polypes du colon qui saignent. Les patients avec Waldenström, comme tous les cancéreux, devraient avoir une coloscopie de dépistage une fois tous les dix ans, à titre de prévention. Les situations où l'anémie est sans rapport avec le niveau de Waldenström dans la moelle osseuse devraient déclencher la recherche d'autres causes possibles de l'anémie. Le dépistage à partir d'échantillons de selles pour rechercher la présence de sang est un moyen simple et rapide d'identifier une anémie par saignement.

Le groupe du *Dana-Farber Cancer Institute* a identifié le manque de fer comme une cause importante d'anémie dans Waldenström. Le fer est un composant clef de la molécule d'hémoglobine trouvée dans les globules rouges. Le manque de fer ne demande pas de traitement de Waldenström, mais nécessite absolument le remplacement du fer manquant pour permettre la production des globules rouges. Au cours de l'examen initial d'un patient Waldenström, il est raisonnable de demander une étude du fer pour exclure l'éventualité d'une anémie par une carence en fer méconnue. Les tests les plus habituels pour diagnostiquer une anémie par manque de fer sont : la mesure du taux de fer sérique, la capacité totale de fixation de la transferrine et le niveau de ferritine sérique. L'amélioration de la numération globulaire, et celles de l'hémoglobine et de l'hématocrite, peuvent être observées avec le remplace-

ment du fer manquant. La prise d'un supplément de fer par la bouche peut permettre cette amélioration. Dans certains cas cependant, la supplémentation en fer par voie orale n'est pas suffisante et des perfusions intraveineuses de fer sont alors administrées pour remplacer le fer manquant.

De façon rare, certains patients avec une macroglobulinémie de Waldenström peuvent présenter une anémie hémolytique à agglutinines froides. C'est un trouble dans lequel la protéine d'IgM endommage le globule rouge. Les globules rouges endommagés sont ensuite soustraits de la circulation par le foie et la rate. Le mécanisme est plus complexe que l'invasion directe de la moelle osseuse par Waldenström et de ce fait le traitement est à la fois plus complexe et souvent plus décevant. Chez beaucoup de patients, des doses élevées de cortisone ou prednisone sont nécessaires pour parvenir à maîtriser l'anémie hémolytique à agglutinines froides. Le traitement pour de tels patients, est cependant souvent le même que pour la macroglobulinémie de Waldenström, avec des protocoles qui incluent rituximab et / ou fludarabine. Pour les patients anémiés qui ne présentent pas un envahissement significatif de la moelle osseuse par Waldenström, le dépistage de la maladie des agglutinines froides devrait être réalisé. Ce dépistage est extrêmement simple et exige seulement deux tests : 1) Un compte des réticulocytes et 2) un test de Coombs direct, qui est disponible dans chaque laboratoire aux Etats-Unis.

Le dépistage pour un déficit de B12 peut se révéler judicieux pour certains patients.

Une cause très rare d'anémie est l'anémie par dilution, rencontrée chez les patients qui ont un niveau élevé d'IgM entraînant un appel de liquide dans la circulation, diluant ainsi le nombre des globules rouges et causant une diminution du niveau d'hémoglobine qui ne reflète pas en réalité une réduction de la capacité du transport d'oxygène. C'est une cause extrêmement rare d'anémie et elle est limitée à ces patients avec de très hauts niveaux d'IgM.

Il est important de distinguer l'anémie due à Waldenström de l'anémie due au traitement de Waldenström. Beaucoup d'agents qui sont utilisés dans le traitement de la macroglobulinémie de Waldenström agissent sur la production cellulaire normale de la moelle osseuse et peuvent, en fait, aggraver l'anémie. C'est simplement une autre façon de dire que la chimiothérapie peut endommager les bonnes cellules aussi bien que les mauvaises (Waldenström). Donc, dans le cas de patients en cours de traitement pour la macroglobulinémie de Waldenström, il faut prendre garde à distinguer l'anémie due à la progression de Waldenström de l'anémie résultant du traitement de la maladie. Dans le dernier cas, l'anémie s'améliorera probablement après que le traitement sera achevé. Les patients qui développent progressivement une anémie alors que leur taux d'IgM diminue donnent à penser que l'anémie est liée au traite-

ment. Une attention particulière doit être portée quand le traitement inclut lenalidomide parce que deux groupes différents d'investigateurs ont annoncé que ce médicament aggrave l'anémie chez les patients Waldenström.

Traitement

Le meilleur traitement pour la plupart des patients qui sont anémiés est le traitement du Waldenström sous-jacent. Améliorer l'état de la moelle osseuse entraînera une meilleure production des cellules rouges. Comme indiqué ci-dessus, si le manque de fer est un problème, une compensation du fer manquant peut améliorer l'hémoglobine.

Enfin, il y a des agents chimiques qui stimulent la moelle osseuse pour augmenter la production des globules rouges et c'est particulièrement utile pour les patients chez lesquels Waldenström a détérioré la fonction rénale. Ces agents, nommés erythropoïétine (EPO) et darbepoétine alfa (ARANESP), sont utilisés de moins en moins fréquemment parce que la FDA a découvert que ces agents étaient associés potentiellement à un risque accru de décès et d'accidents vasculaires graves. Donc, si ces médicaments sont nécessaires, on recommande d'utiliser la plus faible dose possible. De plus, dans certains types de cancer (notamment du sein, du poumon, de la tête et du cou dans le lymphome et le cancer du col utérin), ces agents ont raccourci la survie globale. Alors, s'ils sont de nouveau nécessaires, la dose d'erythropoïétine ou darbepoétine alfa la plus faible permettant d'éviter les transfusions est recommandée.

Conclusion

En résumé, pour la majorité des patients Waldenström, l'anémie est directement liée à la maladie et un traitement efficace de Waldenström est la meilleure démarche pour traiter l'anémie. Si le niveau de l'hémoglobine continue de décliner après la fin du traitement, il est possible que cette anémie soit liée au traitement. L'anémie légère n'a pas besoin d'être traitée. Les patients qui sont anémiés, mais ont un faible pourcentage de cellules Waldenström dans la moelle osseuse devraient faire l'objet d'un examen pour rechercher une perte de sang dans le colon ou l'estomac, de même qu'une recherche de la maladie des agglutinines froides, d'un déficit en fer et, plus rarement, d'un déficit en B-12.

Le Dr Morie A. Gertz est le président du service de médecine interne, à la Mayo Clinic. Dans sa pratique clinique il a évalué et a traité des patients avec une macroglobulinémie de Waldenström pendant plus de trente ans. La communication du Dr Gertz, "Les questions brûlantes de la MW," qu'il a faite au Ed Forum de Tampa, est disponible en vidéo sur le site Web d'IWMF. C'est un exposé qu'il serait dommage de manquer!

NICOLE BASTIN

LAUREATE DU PRIX JUDITH A. MAY « BENEVOLE DE L'ANNEE 2014 »

Par Judith May, Présidente Emérite de l'IWMF

J'ai eu l'honneur de travailler avec beaucoup de gens dévoués et talentueux qui aident bénévolement l'IWMF au long des années parce qu'ils se soucient des patients MW et croient dans la mission de l'IWMF. Ces bénévoles y consacrent de longues heures parce qu'ils pensent que les patients qui sont assistés et soutenus par d'autres pourront plus facilement conduire leur avenir de façon positive.

En 2012 le Conseil d'Administration de l'IWMF a créé un prix distinguant chaque année un (unique) bénévole pour son dévouement et son soutien exceptionnels envers les patients Waldenström. Et le Conseil appela ce prix "*Judith A. May Volunteer of the Year Award*". (Prix Judith A. May du bénévole de l'année)

Au récent Forum Educatif de Tampa, le Prix Judith A. May du bénévole de l'année pour l'année 2014 a été décerné à Nicole Bastin de Le Blanc, France, pour ses efforts accomplis durant dix neuf années afin d'améliorer les conditions de vie des patients en France.

Avec sa modestie, Nicole vous dira qu'elle ne faisait que poursuivre le travail entamé par son époux, Freddy Bastin. Cependant, ce sont les compétences acquises durant le déroulement de sa carrière qui lui ont donné les aptitudes les plus appropriées pour développer le programme Waldenström en France.

Nicole a débuté comme infirmière dans un hôpital universitaire. Quelques années plus tard, elle décida de changer d'orientation, et entreprit des études couronnées de succès par l'obtention d'un master en gestion des ressources humaines puis un doctorat en management des entreprises et des organisations. Ses recherches obéissaient alors à son intérêt pour les prises de décision individuelles et collectives dans les organismes à but lucratif ou non lucratif et dans l'évaluation des politiques publiques dans les domaines de la santé et de l'emploi. Durant ces années d'activité intense, elle a aussi mené la vie d'une mère de famille avec trois filles.

Freddy Bastin fut diagnostiqué en 1985, et Nicole fut toujours à son côté durant ses dix-huit années de lutte contre la macroglobulinémie de Waldenström. Freddy fut un militant actif qui comprit que tous les patients MW français avaient comme lui besoin de s'informer pour mieux connaître cette maladie. Avec son savoir et ses compétences,

Nicole l'assista dans un vaste travail de traduction en français de tous les documents fournis par l'IWMF, créant en France un lien vers IWMF et développant une page en français sur le site web de l'IWMF. Nicole et Freddy Bastin furent encouragés par Arnold Smokler et Ben Rude pour aller de l'avant, selon les propres termes de Nicole, en « *améliorant la connaissance de la MW pour les patients francophones et en leur permettant de ne pas rester isolés* ».

Après le décès de Freddy Bastin en 2003, Nicole était déterminée à poursuivre le travail entrepris par son mari, et à développer le programme MW en France. Elle a continué à traduire toutes les brochures et toutes les lettres d'information « *Torch* » publiées par l'IWMF, puis elle a créé une liste de discussion en français et favorisé l'expansion de l'association de patients francophones en y accueillant tous ceux qui hors de France parlaient cette langue.

Nous la félicitons et l'honorons ici, pour son dévouement envers les patients MW au cours de toutes ces années consacrées à les informer et à les aider.



*Nicole Bastin, lauréate du second Prix Judith May
« Bénévole de l'année », est félicitée par Judith*

IN MEMORIAM: ANNE GREENE

By Judith May, Présidente Emérite de l'IWMF



Anne Greene

Nous avons la douleur de vous faire part du décès d'Anne Greene qui fut membre du premier conseil d'administration de 1998 à la moitié de l'an 2000. Anne est décédée le 14 mars 2014 d'une complication de la macroglobulinémie de Waldenström dont elle était atteinte depuis seize ans.

Née à San Diego en 1940, elle fit ses études de premier cycle universitaire au *Westminster College* à Londres, à l'université de Grenoble et à l'Institut Monterey d'Etudes Etrangères. Elle reçut un master en études latino-américaines à l'Université George Washington et, en 1990, elle obtint son doctorat en relations internationales. Elle enseigna à l'Université d'Indonésie et à l'Académie Navale des Etats-Unis, eut un poste de recherche à l'Université Howard et travailla à la Commission de Renseignements du Sénat.

Anne épousa Michael Peter Greene en 1963. Son activité professionnelle et celle de Michael, auxquelles s'ajoutait un amour commun des voyages, les emmenèrent aux quatre coins du monde, en particulier une année au Pérou et trois ans en Indonésie. Ils firent de la plongée sous-marine dans presque toutes les mers. D'autres voyages professionnels ou d'agrément les virent à Haïti, dans l'ancienne Union Soviétique, en Amérique Latine, en Europe et en Asie.

Anne aimait la musique. Elle étudia le chant et la guitare. Elle était une étudiante pour la vie et prit des cours sur de nombreux sujets allant du Chinois aux arrangements floraux. Anne et Michael ont deux filles mariées, Lesley et Diana. Anne aimait passer du temps avec elles, leurs maris et leurs quatre enfants.

Anne laisse dans le deuil son mari Michael Peter Greene, de Lanham, Maryland, après cinquante-et-un ans de mariage, ses filles Lesley Greene et Diana Greene Foster, et ses petits-enfants Anneke, Tanya, Noah et Kaia. Les membres de l'IWMF de longue date se souviennent d'Anne pour son caractère sociable, sa personnalité chaleureuse et sa vitalité.

La famille demande que l'on fasse des dons IWMF en l'honneur d'Anne.

MICHEL HOUCHE

Mai 1955 – Juin 2014

Par François Soulié – membre du bureau de Waldenström France



Michel Houche

C'est avec une immense tristesse que nous vous faisons part du décès de notre ami Michel Houche, président de Waldenström France. Toute notre association est en deuil et pleure un homme d'exception. Nous adressons nos plus sincères et nos plus profondes condoléances à sa femme Brigitte qui l'a soutenu et secondé dans tous les domaines et à ses chers enfants David et Martin.

Peu d'hommes auront eu une vie aussi riche et fertile que celle de Michel Houche. Chimiste nucléaire de profession, il a travaillé 32 ans à la centrale nucléaire de Marcoule où il s'est distingué par cette exigence dont il a toujours fait preuve dans chacune de ses activités. Michel était aussi un sportif remarquable. Il a joué pour son équipe de rugby locale du sud de la France pendant vingt ans, ensuite pendant quatorze ans il a continué en tant qu'arbitre. Il pratiquait également assidûment le volley-ball et le tennis.

Comme si tout cela ne suffisait pas, Michel a patiemment constitué la plus grande collection de bouteilles de Coca-Cola au monde ! 4000 bouteilles toutes différentes, provenant de tous les pays et pour certaines n'existant qu'en un seul exemplaire. Il a commencé par remplir son appartement d'Avignon puis a inauguré en juin 2006 un musée privé dédié à sa passion et ouvert gratuitement à tous.

Michel n'était pas seulement un homme d'énergie, il était aussi un homme de cœur, il a toujours tenu à s'occuper des autres comme en témoigne son investissement de trois années à l'association caritative des « Restos du cœur » dont deux en tant que responsable du centre d'Avignon.

C'est en décembre 2006 qu'il a été diagnostiqué Waldenström. Il a traversé courageusement tous les traitements, d'abord chloraminophène en 2007 suivi de RFC en 2007-2008 puis subi une valvuloplastie mitrale en 2009. Enfin, suite à la découverte d'un amas ganglionnaire (lymphome à grandes cellules) en janvier 2013, six cures de R-CHOP suivies d'une autogreffe qui a été pour lui une très lourde épreuve aussi bien sur le plan clinique que psychique.

Dès 2008, porté par ce sens de l'initiative qui le caractérisait si bien, Michel a mis sur pied, chez lui en Avignon, la première réunion de malades français atteints de la maladie de Waldenström. L'année suivante, il organisait la première réunion patients-médecin à Vienne, en France. Les réunions se sont ensuite succédées chaque année tantôt à Vienne tantôt à Paris. Elles ont permis aux patients francophones de rencontrer les plus grands médecins spécialistes de la MW de notre pays.

La première réunion patients-médecins de 2009 a vu la naissance de l'association Waldenström France dont Michel est tout naturellement devenu le président et surtout l'animateur infatigable et efficace. Ainsi il a tout de suite compris que pour faire face à la dispersion des patients sur notre territoire, il fallait créer, en complément de la liste de discussion si fondamentale, un site web facile d'accès qui permettrait d'offrir à chaque nouveau diagnostiqué un lieu de réconfort visuel et vivant, contenant des photos, des témoignages, une bibliothèque étoffée très accessible et

surtout une carte de localisation de chaque membre permettant des échanges de proximité et un soutien physique actif.

C'est grâce à lui et à sa ténacité durant 2 ans que l'association dispose aujourd'hui de cet outil irremplaçable. C'est aussi grâce à lui qu'en juin 2012 une poignée d'entre nous a eu la chance de pouvoir participer, dans le cadre de l'association *Tous Chercheurs*, à un stage passionnant d'expérimentation en biologie encadré par des scientifiques et ciblant notre maladie.

Certains d'entre vous qui avez participé au Workshop de Stockholm et de Venise ou à la première rencontre de Londres l'ont peut-être croisé ou ont eu l'occasion d'échanger quelques mots avec cet homme remarquable, ouvert et communicatif.

Michel était une belle personne. Il avait le don de donner à chacun le sentiment d'être unique. Il était extraordinairement enthousiaste, charismatique et d'une drôlerie irrésistible. Tous ceux qui l'ont côtoyé garderont en eux son merveilleux sourire et son extraordinaire empathie. Il savait dédramatiser, accueillir le malade et mettre entre celui-ci et la maladie le pare-feu de l'humour et la chaleur de l'amitié.

En perdant notre président, nous perdons un grand organisateur mais nous perdons surtout un ami formidable. Désormais orpheline, notre association va s'efforcer de reprendre le flambeau qu'il avait su allumer et entretenir pendant toutes ces années.

SUR LA SCENE INTERNATIONALE

Edité par Annette Aburdene

ALLEMAGNE

REUNION DES PATIENTS MW ALLEMANDS

Une réunion des patients MW allemands se tiendra les 4 et 5 octobre à l'Hôtel Commundo de Darmstadt. Elle est organisée par la très active *Leukaemia Patient Support Group RHEIN-MAIN* (LHRM) sous la direction d'Anita Waldmann, co-fondatrice et Présidente de LRHM. Pour s'informer sur la réunion et s'inscrire, aller s'il vous plaît sur le site www.@LRHM.de

Rapporté par Angelika Stippler

COMMONWELTH

DES NOUVELLES DE WMUK

Prévu en août : le Cinquième Forum International IWMF Médecin-Patient devrait réunir 200 d'entre nous à Londres pour un excellent programme international de conférences. Le Forum de Londres verra également le lancement d'un appel pour la réalisation d'un registre de données cliniques UK WM, en mémoire de Rory Morrison, journaliste de la BBC décédé il y a un an. La nouvelle correspondante de WMUK, la journaliste Charlotte Green, dirigera ce projet.

Ce registre de données cliniques UK WM permettra aux chercheurs de tout le Commonwealth de transmettre des données en ligne de façon à obtenir une image des traitements et de leurs résultats. Dans une récente enquête auprès des médecins, 100% des réponses approuvaient la réalisation d'un registre. Le coût initial en sera de £25.000, plus £5.000 par an pour une maintenance professionnelle. Prenant exemple sur l'IWMF, nous avons une fondation généreuse qui abondera livre pour livre les premières £5.000 données, et il y a déjà £15.000 dans le livre de comptes, dont une partie résulte de dons des membres de la BBC, collègues et amis de Rory. Tous les donateurs seront inscrits sur notre Tableau d'Honneur.

Au Forum, des résultats détaillés des enquêtes médecins et enquêtes patients menées par WMUK seront communiqués, tout comme les progrès en faveur d'une banque de tissus qui sera installée à l'*University College Hospital* en 2015, avec le bon espoir d'une bourse conjointe IWMF/WMUK.

Reportage Roger Brown.

CANADA

WALDENSTROM'S MACROGLOBULINEMIA FOUNDATION CANADA: JOURNEE EDUCATIVE A VANCOUVER, COLOMBIE BRITANNIQUE

La Journée Educative de la WMFC a été organisée le 5 avril par WMFC et la *British Columbia Cancer Agency* (BCCA) au *Gordon and Leslie Diamond Family Theatre* de Vancouver. Environ soixante participants venant de Colombie Britannique Continentale, de l'Ile de Vancouver, de l'Alberta, de l'Etat de Washington et de l'Oregon ont fait connaissance tout en bénéficiant d'informations de première importance sur la MW. Le programme de la journée, présidée par la Présidente de la WMFC Arlene Hinchcliffe, avait fait appel à des conférenciers du *Dana-Farber Cancer Institute* (DFCI) de Boston et du BCCA.

Le premier orateur, Zachary Hunter du DFCI, présenta une mise à jour du difficile sujet « Panorama génomique de la MW ». Comme l'a résumé un patient : « Il a rendu la science accessible - une approche facile et complète ».

Le Dr Joseph Connors est un membre du comité exécutif de l'*Hematology Site Group* pour le Groupe d'essais cliniques du *National Cancer Institute of Canada*, un conseiller de l'*American Society of Hematology*, et il appartient au comité consultatif scientifique de la *Lymphoma Foundation Canada*. Le Dr Connors fit deux exposés intéressants : « Où se situe la MW dans le spectre des cancers lymphoïdes ? » et « Approches actuelles du traitement de la MW en Colombie Britannique ». Joe Connors est un merveilleux orateur, et il a répondu à beaucoup de questions concernant les approches de traitement et les protocoles. Il était intéressant de comparer ces options avec celles pratiquées aux USA.

Le Dr Laurie Sehn parla des « Transformations de la MW ». Beaucoup de patients ont exprimé leur intérêt et leurs craintes au sujet des transformations, et le Dr Sehn fut d'une grande aide pour mettre le sujet en perspective. Le Dr Sehn est actuellement Professeure agrégée d'enseignement clinique à la BCCA et à l'*University of British Columbia* et elle a été membre du Conseil d'administration de la *Lymphoma Foundation of Canada* depuis 2002, où elle est Directeur des bourses de recherches et Présidente du Comité Médical Consultatif de l'*International Lymphoma Coalition*.

Après le déjeuner, le Dr Alina Gerrie fit une présentation sur le thème « Greffes de cellules souches dans la MW ». Le Dr Gerrie est hématologue et Professeur adjoint d'enseignement clinique en hématologie dans les divisions d'Hématologie et d'Oncologie médicale à la *University of British Columbia*. Elle a rejoint le *Leukemia/Bone Marrow Transplant Program* de Colombie Britannique et le *Lymphoma Tumor Group* de la BCCA en janvier 2013. Le Dr Gerrie a fait un excellent exposé soulignant tous les avantages et inconvénients des différents types de greffes et quand elles peuvent être justifiées.

Joe Lewicki, un patient MW greffé, lui succéda avec un superbe exposé sur sa propre expérience de greffe provenant d'un donneur. Orateur très sympathique et bien informé, Joe captiva l'intérêt de tous avec le récit honnête et limpide de son aventure avant et après sa greffe allogénique. Ce fut très utile d'avoir le point de vue d'un patient.



De G à D : Les docteurs Joseph Connors, Laurie Dehn et Alina Gerrie faisaient parti des conférenciers de la Journée Educative. Photo Joseph Connors.

Le moment culminant de la journée fut l'exposé du Dr Treon, Directeur du *Bing Center* au DFCI, sur « Les nouvelles options de traitement de la MW ». Comme toujours Steve Treon continue de nous passionner par son intérêt pour la recherche de meilleurs traitements et méthodes, et d'un éventuel remède curateur pour la MW. Il nous laissa désireux d'en savoir encore plus !

La grande finale fut une session interactive ouverte avec les Dr Treon et Connors. C'était à la fois fascinant et amusant d'écouter ces médecins discuter de cas et d'approches de traitement en échangeant leurs avis réciproques. Cette session comme la session Questions et Réponses confirmèrent être des stratégies efficaces pour échanger avec les orateurs.

« Cette réunion éducative a été une expérience stimulante, riche en information et offrant d'amples opportunités de travail en commun. Continuez comme vous le faites si bien. Soyez certains que dans ce domaine de la vie, vous faites la différence. » (Michel, un participant au Forum)

Rapporté par Arlene Hinchcliffe, Présidente de la WMFC

AUSTRALIE

GRUPE CONSULTATIF AUSTRALIEN

Le Groupe Consultatif Australien continue de se focaliser sur des initiatives qui améliorent les conditions de traitement des patients MW australiens et la recherche de fonds. L'important soutien apporté par l'IWMF et la *Leukaemia Foundation* dans les domaines de l'éducation, de la dé-

fense des intérêts des patients et de l'organisation, est très apprécié. Les domaines concernés comportent :

- L'organisation de réunions appropriées et de forums pour les patients et leurs soignants incluant un soutien des activités des patients MW et du site web WMOzzies
- La défense active des intérêts des patients pour inclure les meilleurs traitements mondiaux de la MW dans le *Pharmaceutical benefice scheme* (dispositions financières gouvernementales permettant de réduire le coût des traitements pour les patients australiens, nt)
- La facilitation des dons financiers destinés à soutenir les recherches sur la MW, et l'octroi de bourses.
- L'identification des hématologues spécialisés dans la MW et des hôpitaux expérimentés dans le traitement de notre maladie orpheline.

Le **Groupe Consultatif** a tenu deux conférences téléphoniques cette année. Les dirigeants de la *Leukaemia Foundation* en Recherche & Défense des intérêts et Support Etatique y ont participé (Les membres actuels du groupe sont Peter Carr (Queensland), Peter Marfleet (maintenant Western Australia), David Young (Northern New South Wales) et Andrew Warden (Sydney). Les intentions sont d'élargir l'effectif du groupe pour inclure d'autres états et territoires.

Les Meeting Educatifs Patients pour les WMOzzies de Brisbane et Sydney se poursuivent avec une participation accrue. Ils sont organisés et accueillis dans ses locaux par la *Leukaemia Foundation*. Des projets sont en cours pour des réunions similaires à Melbourne et Perth, plus tard dans l'année. Les forums téléphoniques organisés par la *Leukaemia Foundation* ont attiré des participants des villes et campagnes de tous les états de l'Est et de la Tasmanie. Contacter Tracey Dryden pour y participer : lymphoma@leukaemia.org.au

La propriété du **site web des WMOzzies** a été transférée aux WMOzzies par son fondateur Colin Perrot (félicitations à Colin Perrot devenu le plus récent membre du Comité Recherche de l'IWMF). Les améliorations du site incluent des liens directs vers les publications de l'IWMF et des détails sur le soutien des patients WMOzzies. Cela inclut les services de la *Leukaemia Foundation* pour toute l'Australie. Ses équipes de professionnels qualifiés existent dans les grands centres hématologiques de traitement pour rendre visite aux WMOzzies qui y sont traités ou pour leur suivi à domicile. Contacter Tracey Dryden pour plus d'informations sur les services de la Fondation ou visitez www.leukaemia.org.au/our-services

La **défense des intérêts** des WMOzzies est une priorité. L'objectif clé est le financement de l'accès aux nouveaux médicaments pour le traitement des patients MW. WMOzzies a participé au *Cancer Drugs Alliance Stakeholder*

Forum qui s'est tenu en mars à Canberra. Il comprenait des groupes de patients, des cliniciens, des universitaires, des politiciens, des administratifs et des gens de l'industrie pharmaceutique. Les principales questions concernaient les points suivants :

- L'adéquation du système australien pour donner accès aux médicaments du cancer
- Les moyens de faire entendre efficacement la voix du consommateur en ce qui concerne l'accès aux médicaments anticancéreux
- L'impact du cadre réglementaire et des remboursements sur la pratique clinique
- L'évaluation des médicaments anticancéreux
- Les exigences appropriées requises pour les médicaments anticancéreux

Des groupes de travail sont maintenant en cours de formation autour de ces cinq priorités identifiées. WMOzzies s'est porté volontaire pour le groupe de travail destiné à établir un registre national de chimiothérapie. Ceci s'intègre bien dans le projet WMOzzies de base de données CART-WHEEL (*Littéralement "ROUE de CHARRIOT"*, nt)

Le projet WMOzzies de base de données CART-WHEEL progresse bien en apportant des données spécifiques de recherche sur l'efficacité des traitements de la MW. Le projet est dirigé par le Professeur Clare Scott, du *Walter & Eliza Hall Institute of Medical Research*, responsable de la recherche. CART-WHEEL utilise l'infrastructure sécurisée de recherche BioGrid sur une plateforme web qui offre un accès éthique en protégeant à la fois la vie privée et la propriété intellectuelle. L'étude pilote WMOzzies a été achevée avec succès, en confirmant la validité de l'utilisation de la base de données CART-WHEEL.

CART-WHEEL génère des données analytiques non identifiables, pour les recherches sur la progression de la maladie et l'efficacité du traitement. La base de données CART-WHEEL contient des détails personnels, concernant : histoire familiale, médecins, hôpitaux, type de cancer, traitement, résultats de laboratoire (IgM), effets secondaires et événements indésirables. Le contenu de la base de données s'appuie sur les recommandations de la Professeure Judith Trotman de la *Sydney University*, (Clinical Research Unit dans l'Haematology Department) Cadre expert et Directrice de l'Unité de recherche clinique du département d'Hématologie au *Concord Hospital*. Il est destiné à élargir l'emploi de CART-WHEEL à partir de la seule MW pour y inclure tous les types de cancers du sang, afin d'augmenter de beaucoup l'intérêt du projet. La *Leukaemia Foundation* a accepté l'utilisation de sa base de données contact pour inviter plus de 230 WMers australiens à participer à CART-WHEEL. Pour plus d'informations, visiter www.cart-wheel.org/

WMOzzies examine comment plaider pour une mise à jour **du guide des pratiques cliniques** du diagnostic et de la gestion de la MW. Notre objectif est de garantir que les Australiens puissent accéder aux meilleures options de traitements de la MW disponibles ainsi que d'identifier puis faire face à d'éventuelles défaillances par rapport aux meilleures pratiques mondiales.

Une procédure de dons en ligne est en cours de développement. Les projets à financer incluent la mise à jour des guides de traitement et le soutien des « Jeunes chercheurs MW » pour leur permettre d'assister à des congrès de spécialistes comme l'IWWM-8 à Londres.

En mai, Peter Carr au nom de WMOzzies a participé au **Forum Educatif IWWMF** et à l'Atelier des Responsables de Groupes de Soutien qui s'est tenu à Tampa, en Floride. Il y a rencontré plusieurs des administrateurs de l'IWWMF, dont le Dr Kyle, pour évoquer les questions concernant les WMOzzies, dont la liste des médecins australiens spécialistes de la MW. Peter est très reconnaissant du merveilleux accueil et de l'aide qu'il a reçu des administrateurs de l'IWWMF. Ayant assisté il y a cinq ans à la conférence de Las Vegas, Peter est sorti très enthousiaste du Forum 2014 en constatant les progrès réalisés dans les options de recherche et de traitements.

Le registre des spécialistes Australiens de la MW a fait l'objet de nouvelles discussions avec les hématologues, après celles de l'Ed Forum IWWMF. Une alternative est

maintenant préférée. On estime meilleur pour la pratique de consultations des hématologues locaux qu'ils soient contactés préalablement pour trouver un spécialiste compétent qui accepte d'accorder une consultation à un patient MW. Dans le NSW et l'ACT (*Nouvelles Galles du Sud et Territoire de la Capitale Australienne*, nt), les listes de médecins par type de cancer et leurs adresses sont déjà disponibles en ligne sur le registre *Canrefer*, voir www.canrefer.org.au/ D'autres liens de référence seront insérés sur le site web de WMOzzies lorsqu'ils seront identifiés.

Les moyens d'incorporer des **échantillons de moelle osseuse** de WMOzzies dans un projet majeur de recherche IWWMF sont en cours d'examen. La recherche du *Dana-Farber Cancer Institute* de la *Harvard University* de Boston, US, avec le soutien financier de l'IWWMF, a contribué à la création d'une banque de tissus en même temps qu'une étude épidémiologique des patients MW. Jusqu'à présent il y a eu des contraintes logistiques d'envoi des échantillons depuis l'Australie. Le dialogue progresse pour permettre aux WMOzzies de rejoindre plus de 1.000 patients participant déjà à la recherche pour prolonger l'examen génomique et épigénétique des régulateurs de la progression tumorale dans la MW.

Rapporté par Peter Carr et Andrew Warden

LE PLAISIR DE DONNER

Par Michael Sesnowitz, Vice Président pour les collectes de fonds

Les ressources de l'IWWMF sont pratiquement toutes constituées par des dons, la majorité d'entre elles provenant d'individus comme vous-même. Beaucoup de services aux membres offerts par l'IWWMF sont le fait de bénévoles. Pourquoi les gens donnent-ils leur temps et leur argent à des organisations charitables comme l'IWWMF ?

Dans un récent article du *New York Times*, Arthur Brooks a prétendu que le bénévolat et les dons rendent plus heureux en permettant aux individus de renforcer leur « self-efficacy » (*littéralement « efficacité personnelle »*, nt), un terme qu'il définit comme « le sentiment d'être capable de gérer une situation et de mener un projet à terme ». Brooks poursuit en arguant que « lorsque les gens donnent leur temps et leur argent pour une cause dans laquelle ils croient, ils se montrent capables de résoudre des problèmes » Et il croit que de tels individus « ... sont plus heureux que les passifs et les victimes des circonstances ». Aucun de nous n'a choisi d'être atteint de la MW, aussi nous pouvons nous ressentir comme victimes des circons-

tances, nos familles et amis comme de simple témoins. Mais en donnant temps et argent, nous prenons la situation en charge, nous cessons d'être victimes et spectateurs.

Naturellement la raison d'être de l'IWWMF est de nous rendre capables de prendre en charge notre maladie, en soutenant la recherche qui peut conduire à de meilleurs traitements, peut-être à un remède, et en fournissant des informations et des services à toute notre communauté au moyen du site web, du forum éducatif annuel, de *Torch*, des groupes de soutien, de la Ligne de vie, de la base de données patients, et des nombreuses publications qui ont permis à tant d'entre nous d'être informés.

Qui lit et approuve les propositions de recherches soumises à l'IWWMF ? Des experts bénévoles de nos Comités Consultatif Scientifique et Recherche. Qui finance les recherches approuvées qui aident tant d'entre nous ? Les donateurs. Qui crée et assure la maintenance du site web ? Des bénévoles. Qui le finance ? Des donateurs. Qui planifie et réalise le forum éducatif annuel ? Des bénévoles. Qui aide à

son financement ? Des donateurs. Qui rédige et édite « Torch » ? Des bénévoles. Qui finance son impression et son envoi ? Des donateurs. Qui organise et dirige nos groupes de soutien ? Des bénévoles. Qui forme les équipes de la Ligne de vie ? Des bénévoles. Qui crée et gère la base de données Patients ? Des bénévoles. Qui la finance ? Des donateurs. Qui rédige et édite les documents d'information ? Des bénévoles. Qui finance leur impression et leur envoi ? Des donateurs.

Considérez le peu que nous connaissons de la MW lorsque Arnold Smokler fonda le premier groupe de soutien en 1994. Parce que lui et ceux qui le rejoignirent ne voulaient pas rester victimes des circonstances, notre connaissance de la MW s'est accrue significativement et la Fondation a été créée pour trouver de meilleurs traitements et un remède. Le soutien IWFM à la recherche a conduit au développement de lignées cellulaires MW fiables, d'une banque de tissus et d'un modèle de souris MW, tous utilisés pour améliorer notre connaissance de la MW. Les fonds de l'IWFM ont également soutenu le séquençage du génome entier qui a conduit à la découverte de mutations communes à la plupart des WMers. C'est cette recherche qui a permis le développement de nouvelles thérapies ciblées et accru la probabilité de trouver un remède. Ce sont les services offerts par l'IWFM qui nous ont permis de comprendre notre maladie et d'y faire face ; c'est la recherche que nous avons financée qui a amélioré la qualité et la durée de nos vies.

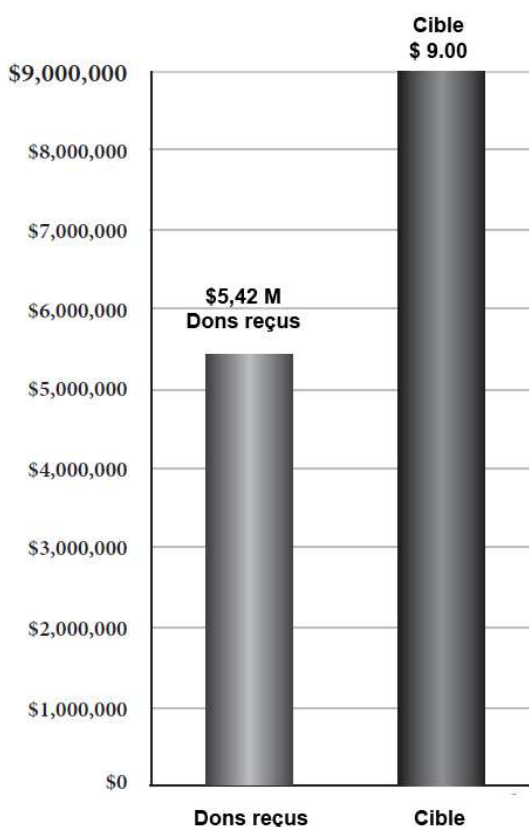
Les arguments de Brooks concernant le bonheur et les dons ne sont pas de simples allégations, mais sont soutenues par des recherches académiques. Les données d'enquêtes ont constamment montré que les gens qui donnent charitablement se sentent plus heureux. Des chercheurs utilisant des méthodes expérimentales ont trouvé des résultats similaires. Les dons qui accroissent le bonheur du donateur sont appelés les « **warm glow giving** » (cf nota 1). Alors que leurs donateurs sont certainement altruistes, ils reçoivent en donnant un bénéfice intangible, qui accroît leur bien être intérieur. Cette situation « donnant-donnant » permet d'expliquer pourquoi nous avons tant de donateurs si généreux de leur temps et de leur argent. Quelques chercheurs ont même utilisé l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour démontrer que les centres de la récompense du cerveau sont activés par un don charitable, montrant ainsi qu'il existe une preuve physiologique de l'effet « warm glow ».

Au fil des années, les commentaires des donateurs ont confirmé ce que les recherches ont découvert. Maintes fois nous avons entendu les donateurs dire la chance qu'ils avaient de pouvoir contribuer à la cause, exprimant la grande satisfaction de voir leurs fonds aider les autres en améliorant les options pour eux-mêmes.

L'année dernière l'IWFM a reçu environ 1,3 millions de dollars provenant d'environ 2.200 donateurs, et des milliers d'heures de bénévolat. Ces fonds et ces heures de bénévolat furent utilisés pour soutenir la poursuite des

services vitaux aux membres. Nous vous remercions d'avoir rendu ceci possible par votre générosité et nous espérons que l'effet « warm glow » a amplifié le bonheur de chacun de vous. Nous savons que les dons soutenant les

Progression des dons de la campagne Imaginons une guérison au 30 avril 2014



Le montant total des dons reçus comprend tous les dons aux Fonds Services aux Membres et Recherche, les engagements financiers pour des durées supérieures à cinq ans, et les dons testamentaires planifiés.

recherches et services aux membres vitaux ont amélioré le bien-être de **toute notre communauté MW**, et nous espérons que nous aurons encore plus de réussite pour répandre du bonheur cette année. Parce que notre maladie est très rare, le volontariat comme les ressources hors de notre communauté sont très limités. Aussi envisagez, s'il vous plait, de rejoindre les autres WMers avec un soutien nouveau ou majoré en 2014, et demandez aussi à vos famille et amis de se joindre à vous.

(1) Ce titre est une traduction très libre du titre original « WARM GLOW GIVING », où « warm glow » (douce sensation, chaleur, fierté...) est associé à « giving » (donner) avec l'acception donnée par l'économiste James Andreoni en 1990, dans une analyse des motivations du bénévolat purement altruiste, qui n'apporte en retour d'autre gratification qu'un plaisir intérieur

<http://www.cairn.info/revue-francaise-dNes-affaires-sociales-2002-4-page-117.htm>

L'ASSOCIATION HERITAGE DE BEN RUDE EN PLEINE CROISSANCE

par Laurie Rude-Betts

Au cours du Forum Educatif de Tampa en mai dernier, douze nouveaux membres ont été admis dans l'Association Héritage de Ben Rude. En 2008 je fus profondément touchée de contribuer à l'établissement de l'Association Héritage de Ben Rude, ainsi nommée en l'honneur de mon mari défunt. Ben fut le second président de IWFM ; sa direction et son héritage se perpétuent au travers de l'Association.

Les douze membres admis en 2014 ont assuré une dotation financière pour IWFM par des legs, des rentes, des contrats d'assurance, des comptes en fiducie ou d'autres dons planifiés du même genre. Avec ces dons, l'IWFM assurera le soutien de patients souffrant de MW et financera la recherche continue sur la MW au nom des 1.500 personnes qui sont diagnostiquées chaque année pour la première fois, ainsi que pour les vétérans de la maladie.



Laurie Rud-Betts avec les nouveaux membres de l'Association Héritage de Ben Rude, la Trésorière de l'IWFM et le Dr Robert Kyle, Administrateur IWFM

Pour le moment l'Association compte 45 membres, y compris les 12 nouveaux membres admis cette année. L'Association vit le jour en 2008 avec 11 membres fondateurs dont les legs s'élevèrent à presque 250 000 \$. Après seulement six ans la valeur totale des dons reçus et à venir vient de dépasser le seuil des 3 millions de dollars.

A Tampa, les membres suivants de l'Association ont reçu des honneurs posthumes :

Christina Conley, de Scarborough, Maine ; Jean Ellis, de Royston, Royaume-Uni ; et Alan Prestell, de Cannes, France. Plusieurs nouveaux membres ont demandé à rester anonymes.

Les nouveaux membres Jack Baker, de El Cajon, Californie, ainsi que Judith Sterling et son mari Leslie Wilson, de

Honolulu, Hawaii, n'ont pas pu se joindre à nous pour le Forum Educatif de Tampa. Par contre nous avons pu accueillir trois nouveaux membres à Tampa – Roy Langhans, le Dr Robert Kyle and Cynthia Ruhl. Roy Langhans, de Cockeysville, Maryland, est membre du comité consultatif de la campagne *Imagine a Cure*. Roy est retraité de McCormick & Company, une société américaine d'aliments spécialisée dans les épices.

Le Dr Kyle, de Rochester, Minnesota, a été actif dans l'IWFM depuis son tout début. Il est actuellement membre du conseil d'administration et Président du comité consultatif scientifique de IWFM. Le Dr Kyle partage avec moi la co-présidence honoraire de la campagne *Imagine a Cure*. Le Dr Kyle a travaillé plus de soixante ans à la Clinique Mayo et il est l'une des sommités mondiales de la macroglobulinémie de Waldenström.

Cynthia Ruhl est experte comptable et directrice dans la firme Hull Ruhl & Moore à Redondo Beach, Californie. Elle est Trésorière du conseil d'administration de IWFM.

Nous remercions ces bienfaiteurs et leurs familles pour leurs généreuses contributions et pour le soutien qu'ils apportent à l'Association Héritage de Ben Rude !

Il est important de savoir que ce groupe est un échantillon de nos membres et qu'il a continué à s'agrandir au cours de l'année dernière. Les personnes honorées cette année se sont engagées pour environ 1,25 millions de dollars au profit de la Fondation. Tous les membres ont fait des legs parce qu'ils supposent que le besoin de soutien des patients nouvellement diagnostiqués et de leurs familles ainsi que la nécessité de continuer à rechercher de meilleurs traitements dans l'espoir de guérir notre maladie vont se prolonger.

Les legs sont un élément important pour le futur de IWFM et ils représentent 20% de la campagne *Imagine a Cure*. Si quelqu'un parmi vous envisage de prendre des dispositions pour ses biens, je l'invite à considérer la possibilité d'inclure l'IWFM parmi les bénéficiaires. Si vous souhaitez plus d'informations au sujet des différentes façons de laisser un don, veuillez entrer en contact avec le secrétariat de l'IWFM ou avec Dave Benson, responsable principal du développement de l'IWFM. Vous pouvez le joindre au 952-837-9980 ou à dave@dbenson.com

Rappelez-vous, s'il-vous-plaît, combien vous êtes important pour l'IWFM, étant donné que 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 à nos membres et nos besoins en recherche passeraient inaperçus. Votre legs à la campagne *Imagine a Cure* assurera aussi la pérennité de votre héritage et de votre *leadership* à travers l'Association Héritage de Ben Rude.

TOUR D'HORIZON DES NOUVELLES MEDICALES

Sue Herms

Une nouvelle expérimentation clinique va débuter avec un nouvel anticorps anti-CD70 dans la MW - La *Leukemia & Lymphoma Society* et arGEN-X, une société biopharmaceutique qui se concentre sur le développement d'anticorps thérapeutiques pour différents cancers et maladies auto-immunes ont constitué un partenariat pour financer une étude clinique de phase II d'ARGX-110 chez des patients avec une MW réfractaire. ARGX-110 est un nouvel anticorps anti-CD70 en cours d'évaluation en Europe pour différents cancers hématologiques et tumeurs solides. Il agit en bloquant la croissance des cellules tumorales, en les détruisant et en activant le système immunitaire du patient contre la tumeur. On s'attend à ce que ce nouvel essai commence dans la deuxième moitié de 2014 et il sera piloté par le *Bing Center* au *Dana-Farber Cancer Center*.

L'Europe pourrait autoriser l'administration sous-cutanée de rituximab - Une formulation sous-cutanée de rituximab pourrait bientôt être disponible en Europe. Rituximab est actuellement administré par perfusion intraveineuse qui prend environ 2,5-3 heures, tandis que la formulation sous-cutanée peut être injectée en 5 minutes environ et sera disponible en doses déterminées prêtes à injecter. Le Comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) a recommandé l'approbation de la formulation sous-cutanée par l'Agence Européenne du Médicament. La recommandation était basée sur une étude de phase III qui a comparé l'administration de 1400 mg de rituximab en sous-cutané avec 375 mg/m² de rituximab en injection intra-veineuse, chacune en combinaison avec une chimiothérapie standard pour des patients avec un lymphome folliculaire non traité précédemment. Les réactions concernant l'administration sous-cutanée ont été essentiellement faibles à modérées et le taux de réponse global était comparable dans les deux bras de l'étude. Il n'y a pas de plan immédiat de commercialisation de la formulation sous-cutanée aux Etats-Unis.

Résultats de l'essai de phase II d'idelalisib dans le lymphome non-Hodgkinien indolent- Le *New England Journal of Medicine* rapporte les résultats d'une étude de phase II d'idelalisib, un inhibiteur de delta PI3K oral, chez 125 patients avec un lymphome non-Hodgkinien indolent, 10 d'entre eux avaient un lymphome lymphoplasmocyttaire / MW. Ces patients n'avaient pas de réponse à rituximab avec un agent alkylant ou avaient rechuté dans les 6 mois après ce type de traitement. Idelalisib a été administré à raison de 150 mg deux fois par jour jusqu'à progression de maladie ou retrait de l'étude. Le taux de réponse a été de 57 %, avec 6 % de réponses complètes. Le temps médian de

réponse était de 1,9 mois, la durée médiane de réponse était 12,5 mois et la médiane de survie sans progression était de 11 mois. Les événements défavorables de catégorie 3 ou supérieure les plus fréquents furent : neutropénie (réduction des neutrophiles), augmentation d'aminotransférase (une enzyme du foie), diarrhée et pneumonie.

Une étude anglaise examine l'hypogammaglobulinémie consécutive au traitement par rituximab – une analyse rétrospective de l'hypogammaglobulinémie (niveaux d'anticorps inférieurs à la normale) après un traitement par rituximab a fait l'objet d'un rapport du *Royal Brompton Hospital* de Londres. Cette étude londonienne multicentrique a examiné des patients précédemment traités avec rituximab qui ont présenté une hypogammaglobulinémie symptomatique ou sévère et a identifié 19 patients parmi 114 post-rituximab, avec une hypogammaglobulinémie persistante, soit un niveau d'IgG moyen de 3,42 g/L (normale 5,8 - 16.3 g/L). Ces patients avaient des lymphocytes B peu nombreux ou absents et des niveaux d'anticorps réduits face aux bactéries comme *Haemophilus influenzae type B*, tétanos et pneumocoque; ces patients étaient également incapables de développer une réponse immunitaire après vaccination. En fin de compte, presque tous ont eu besoin d'un traitement intraveineux d'immunoglobulines (IVIg) de remplacement. L'intervalle moyen par rapport à la dernière dose de rituximab était de 36 mois.

Une étude italienne évalue l'utilisation d'un traitement de remplacement d'immunoglobuline en sous-cutanée - l'Université de Padoue en Italie a évalué l'utilisation d'un traitement sous-cutané de remplacement d'immunoglobuline en cas d'hypogammaglobulinémie (niveaux d'anticorps inférieurs à la normale) après le traitement avec des anticorps monoclonaux anti-CD20 chez des patients avec des désordres lymphoprolifératifs. L'immunoglobuline intraveineuse (IVIg) était un traitement standard pour ce trouble, mais cette étude rétrospective a comparé le traitement intraveineux versus l'administration sous-cutanée chez 61 patients. Les chercheurs ont noté que les deux étaient efficaces pour compenser le déficit en immunoglobuline; cependant, l'administration en sous-cutanée a procuré une augmentation plus importante des niveaux d'IgG et une moindre incidence globale d'infection et du besoin d'antibiotiques. Comme attendu, un nombre inférieur d'effets défavorables a été enregistré avec l'administration en sous-cutanée, sans événements défavorables sérieux.

Idera présente des données précliniques sur IMO-8400

- *Idera Pharmaceuticals* a présenté des données précliniques sur son antagoniste du Toll-like receptor, IMO-8400, dans le traitement des lymphomes à cellules B, y compris la MW, possédant la mutation génétique MYD88 L265P. La présentation à l'AAACR 2014 (*American Association for Cancer Research*) a discuté de preuves supplémentaires montrant que la mutation aboutit à la suractivation de la signalisation de TLR7 et de TLR9, et que bloquer ces TLRs avec IMO-8400 cause la mort de la cellule tumorale. Les voies-clés de signalisation en aval : IRAK 1, IRAK 4, BTK, STAT-3, Ik-Ba et NF kappa-B se trouvent inactivées par l'action de blocage. Comme annoncé dans un numéro précédent de *Torch* (avril 2014), Idera a ouvert le recrutement pour un essai clinique de phase I/II d'IMO-8400 pour des patients MW réfractaires à des traitements antérieurs.

Une grande étude porte sur le traitement par maintenance rituximab dans le lymphome folliculaire

- Une étude prospective d'observation, publiée dans *Cancer*, a porté sur le recours à la maintenance rituximab chez 1.186 patients atteints d'un lymphome folliculaire, diagnostiqués entre 2004 et 2007 et précédemment inclus dans l'étude *National LymphoCare Study*. Tous les patients ont atteint un état stable après leur traitement d'induction avec rituximab et 541 d'entre eux ont continué à recevoir la thérapie de maintenance rituximab pendant 215 jours après la thérapie d'induction. Le suivi médian est de 5,7 ans. Globalement, les patients qui ont suivi la maintenance rituximab présentent une survie sans progression de la maladie plus longue et un délai avant mise en place d'un nouveau traitement retardée; cependant, la maintenance rituximab n'a pas été associée à une survie globale améliorée.

Les chercheurs canadiens évaluent l'effet d'une dose plus importante de Velcade en sous-cutané

- Le *Princess Margaret Cancer Center* à Toronto, Canada, a évalué une modification dans l'administration sous-cutanée de Velcade (bortezomib) en passant du volume habituel maximum de 2mL pour chaque site d'injection, à 3 mL. Parmi les 57 patients évalués, des réactions épidermiques ont été relevées chez 42 % d'entre eux, toutes de catégorie 1 ou 2. Les patients ont toléré les injections sous-cutanées et 4 patients seulement ont du revenir au mode d'administration intraveineux. Les auteurs de l'étude concluent qu'un dosage plus élevé réduirait le nombre de sites d'injection nécessaires pour la majorité des patients.

Résultats communiqué d'un essai de phase I de Pomalidomide dans la MW

- Le *MD Anderson Cancer Center* au Texas a fourni les résultats d'une étude de phase I de pomalidomide chez des patients MW en rechute ou réfractaires. Pomalidomide est un IMiD de dernière génération, de la même classe que thalidomide et lenalidomide. Tous les patients ont reçu pomalidomide quotidiennement par voie orale à raison d'1mg, avec augmentation de dose jusqu'à atteindre la dose maximum tolérée. L'étude a eu lieu

entre octobre 2010 et janvier 2014 et 9 patients ont été traités. La dose maximum tolérée s'est établie à 1 mg/jour. Parmi les 8 patients évaluables, 2 ont eu des réponses mineures, 3 sont restés stables et chez 3 autres la maladie a progressé. Les événements défavorables avec le dosage maximum ont été : neutropénie (diminution des neutrophiles), éruption, fatigue, diarrhée, nausée, oedème, mal de tête, vertige, mycose (plaies de la bouche), infections, neuropathie périphérique, constipation, démangeaisons, sueurs nocturnes profuses. Les chercheurs en ont conclu que les combinaisons avec d'autres agents efficaces devraient être étudiées, peut-être avec des dosages moindres de pomalidomide.

La Mayo Clinic communique des résultats concernant les plus jeunes patients MW

- La *Mayo Clinic* de Rochester a diffusé des données concernant de jeunes patients MW (d'âge inférieur ou égal à 50 ans). De telles données sont relativement rares. Pendant la période 2000-2013, 69 parmi 640 patients se situaient dans cette catégorie lors du diagnostic. 65% étaient des hommes et 9% avaient une MW familiale. Le suivi médian était de 8 ans à partir du diagnostic et de 7,8 ans à compter du premier traitement. La survie globale de 8 ans concernait 84 % des patients ayant reçu un premier traitement. Parmi les 18 patients décédés, un seul décès était sans rapport avec la MW. Parmi les 67 patients traités, 65 (97 %) avaient reçu rituximab au cours de leur maladie. Vingt-cinq patients avaient reçu un traitement par analogue de nucleoside et 6 d'entre eux (24 %) ont développé une myelodysplasie ou une transformation en lymphome, comparé à 2 % chez ceux qui avaient des traitements sans analogue de nucléoside. Ces événements sont survenus après un temps médian de 7,6 ans depuis le traitement par analogue de nucléoside, soulignant la nécessité d'éviter ce type de traitement dans la population MW plus jeune. L'utilisation de l'autogreffe de cellules souches semble avoir été sous-utilisée puisqu'elle n'a concerné que 8% des patients.

Des chercheurs étudient les mécanismes de résistance à Ibrutinib chez les patients CLL

- Un article paru dans un numéro récent du *New England Journal of Medicine* traite d'une recherche concernant les mécanismes de résistance acquise à ibrutinib (Imbruvica) chez les patients avec une leucémie lymphoïde chronique (CLL). Ibrutinib cible la voie de signalisation BTK dans les cellules B. Bien que qu'il n'y ait qu'une petite proportion de patients qui aient rechuté avec ce traitement, il est important de comprendre quels sont les mécanismes de la résistance. Le séquençage d'ADN a été exécuté sur des échantillons obtenus de patients au départ et après rechute. Il a permis d'identifier une mutation acquise dans BTK qui change l'acide aminé cystéine en sérine et deux mutations complémentaires acquises dans PLC γ 2, situé en aval de BTK; ces mutations ont modifié les fonctions des deux molécules. Cette recherche a été partiellement financée par le *National Cancer Institute*.

Une étude multicentrique réalisée en Asie fait l'objet d'un rapport sur le traitement Vorinostat pour le lymphome folliculaire – Un essai de phase II réunissant 18 centres au Japon, à Hong-Kong, à Taiwan et en Corée concernait l'utilisation de Vorinostat dans le lymphome folliculaire en rechute ou réfractaire. Les patients ont reçu 200 mg de Vorinostat par voie orale pendant 14 jours dans un cycle de 21 jours jusqu'à ce que la maladie progresse ou que la toxicité soit inacceptable. Vorinostat est un inhibiteur d'histone désacétylase, dont on pense qu'il a une activité par régulation à la hausse des gènes anti-tumeur et induction de l'apoptose. Pour 39 patients avec un lymphome folliculaire évaluables, le taux de réponse global a été de 49 % et la survie médiane sans progression de 20

mois. Les effets toxiques principaux furent : thrombocytopénie (diminution des plaquettes sanguines) et neutropénie (diminution des neutrophiles) de (niveaux ?) catégories 3 et 4.

L'auteure exprime sa reconnaissance à Peter DeNardis, Charles Schafer, John Paasch et quelques autres, qui mettent à la disposition de la communauté des informations de valeur intéressant l'ensemble des adhérents de la Talk-List.

On peut entrer en contact avec l'auteur à l'adresse suenchas@bellsouth.net pour des questions ou informations complémentaires.

LU SUR LA TALK-LIST

Par Jacob Weintraub M.D.

Une brève accalmie durant le Forum Educatif IWMF a interrompu les interventions sur la Talk-List, pendant qu'une fois encore « Secret Wallie » actualisait quotidiennement le déroulement de la réunion, concernant non seulement les détails des exposés mais également ses aspects sociaux et interactifs.

Comme toujours, des sujets anciens et nouveaux ont été discutés en ligne au cours des mois passés. Ibrutinib/imbruvica est un sujet dont l'intérêt croît pour tous avec la progression des informations sur les résultats de son expérimentation et ses précautions d'emploi. Le recours aux perfusions d'immunoglobulines, les sinusites, le traitement et la maintenance Rituxan furent discutés une fois de plus. Des liens utiles furent donnés vers de multiples articles concernant de nouveaux traitements, les conséquences financières liées au coût des médicaments, et de nouvelles statistiques sur les traitements. Une note heureuse : nous avons même souhaité la bienvenue à un nouveau-né, l'enfant d'un de nos jeunes membres de la Talk-List. De nombreux vœux furent adressés à la maman et à l'enfant.

IMBRUVICA (IBRUTINIB)

Avec l'évolution de la couverture d'assurance pour Imbruvica, qui devient plus facile à obtenir, un nombre croissant d'utilisateurs rapporte les traitements et les résultats d'utilisations « hors essais cliniques ». Les discussions qui suivent abordent quelques uns des résultats et informations pertinentes rapportés par les utilisateurs.

Pétéchies

Brian S rapporta qu'après quatre semaines de traitement, les effets secondaires étaient devenus gérables. Son niveau d'énergie est plus élevé qu'il ne l'a été depuis des années. Cependant, il a développé des points rouges sur les jambes et les bras, qui s'avèrent être des pétéchies. En ajoutant que

ces points ne sont pas douloureux, il demande si quelqu'un d'autre a eu cette réaction à ibrutinib et quelle en fut l'issue.

Paul L ajouta que les pétéchies ne sont pas spécifiques au traitement ibrutinib. Lorsqu'il fut initialement diagnostiqué de la MW, sa numération plaquettaire était seulement de 100.000 et il avait des pétéchies, principalement sur les pieds. Après le traitement de la MW, les plaquettes de John remontèrent au dessus de 250.000. Depuis, il n'a plus eu de pétéchies. Cependant il a parfois des taches rouges, mais il estime qu'elles proviennent probablement de heurts contre quelque chose.

Relation entre la prise d'aliments et la posologie

Scott K rapporta qu'il avait reçu un avis des pharmaciens de *Pharmacyclics*, la compagnie qui fabrique le médicament, recommandant de ne pas absorber d'aliments deux heures avant ni deux heures après la prise d'ibrutinib. Il semble que les aliments augmentent plus qu'il ne le faudrait la vitesse de diffusion d'ibrutinib dans l'organisme en réduisant son absorption.

Paul L interrogea également à propos de l'interférence avec les enzymes hépatiques, en particulier avec CYP3A. On sait que le jus de pamplemousse inhibe cette enzyme et devrait être évité. Paul interrogea sur d'autres aliments qui pourraient avoir le même effet. Par exemple Paul boit beaucoup de jus de canneberges (*canneberges*, nt) et ses niveaux d'enzymes ALT (*Alanine aminotransferase ou alanine transaminase, une des enzymes hépatiques dont la mesure permet de caractériser le fonctionnement du foie*, nt) ont significativement augmenté.

Colin P rapporta qu'il avait cherché dans la littérature et trouvé des réponses mitigées. Au moins une étude indique que le jus de canneberge provoque bien des interactions pharmacocinétiques significatives avec CYP3A. En conséquence il peut être considéré comme un inhibiteur potentiellement significatif de CYP3A. Il faudrait boire du jus de

canneberge avec prudence pendant un traitement par ibrutinib. Cependant il n'est pas encore certain que l'élévation du niveau d'ALT chez Paul soit liée à l'interaction entre le jus de cranberries et le médicament.

INFECTIONS DES SINUS

Il y eut des échanges nombreux à propos des sinusites, leur relation avec la MW et leur traitement.

Bonnie R écrivit qu'elle avait achevé son traitement avec BDR (bendamustine-dexaméthasone-Rituxan) en décembre 2012. Il avait été efficace mais elle avait ensuite eu une pneumonie et une sinusite. Ses IgG étaient seulement de 1,5 g/L et ses IGA de 0,08g/L. Bonnie débuta des perfusions d'immunoglobulines et reçut de multiples antibiotiques, mais sa sinusite perdurait. Finalement, un CTscan montra que ses sinus étaient totalement bloqués. Son otorhinolaryngologiste pense que ce blocage est la cause de cette infection permanente. Bonnie a été récemment opérée des sinus, se porte très bien depuis, et continue ses perfusions d'immunoglobulines. Elle pense que ce peut être une solution pour beaucoup de gens qui souffrent de sinusite.

Dave B rapporta un problème similaire. Il a eu trois mois d'infection continue des sinus, et les antibiotiques se sont également avérés inefficaces. Son otorhinolaryngologiste lui recommande une nouvelle procédure, une sinuplastie par ballonnet, pour augmenter les orifices nasaux, et a demandé à Dave s'il connaissait un autre patient MW ayant bénéficié de cette procédure. L'opinion du médecin est que les patients MW semblent particulièrement sujets aux sinusites.

Bob K écrivit au sujet de son expérience dans l'utilisation avec succès et un soulagement temporaire en utilisant le lavage de sinus *NeilMed Sinus Rinse (kit de nettoyage des narines avec une solution saline, nt)*.

Diana C confirma aussi son emploi de *NeilMed Sinus Rinse*, mais ajouta qu'on lui a prescrit des nettoyages avec clindamycine (*antibiotique antibactérien, nt*). Le produit est mélangé avec une solution saline par le pharmacien et s'est avéré exceptionnellement bénéfique pour elle. Elle peut éviter les antibiotiques oraux mais a reçu des perfusions d'immunoglobulines.

Pat G a également eu des infections de sinus répétées. Son otorhino fit un prélèvement et attesta qu'il ne s'agissait pas d'affections bactériennes. Pat prend Flonase Nasal Spray (*corticostéroïde synthétique, nt*), Sudafed (*pseudo éphédrine, contre la congestion nasale, nt*) et Zyrtec (*antihistaminique anti-allergique, nt*), et va bientôt prendre un autre antihistaminique. Elle se demande si un changement de climat serait bénéfique, vers un endroit où les allergènes seraient absents ou au moins différents du Sud Ouest, où elle vit.

Le Dr Paul Hoffmann observa qu'un nombre croissant d'infections des sinus est rapporté sur IWMF-Talk. Parce que les niveaux d'IgG et d'IgA ont tendance à diminuer chez les patients qui sont traités avec Rituxan, le Dr Tom posa la question de la comparaison de ces niveaux entre les gens en maintenance Rituxan et les autres, et se demanda si ceux en maintenance ont plus de sinusites que les autres.

Gerald W répondit en citant un article du Dr Seven Treon du Dana-Farber. Dans cette étude le niveau moyen des IgA était inférieur de 0,1 g/L et celui des IgG de 1,1 g/L chez les patients en maintenance Rituxan ; et l'occurrence des sinusites était deux fois plus élevée (15,1% contre 7,4%).

Cependant, **Liane C** suggéra qu'il devait y avoir plus que les seuls niveaux bas d'IgG et d'IgA comme facteurs contribuant aux sinusites. Il y a quelques années, Liane a eu une greffe de moelle autologue, et elle continue d'avoir des IgG faibles avec des IgA normales. Mais elle n'a jamais eu d'infection des sinus – ni avant, ni pendant ou après les chimio partielles nécessaires pour réaliser sa greffe. Elle pense qu'il doit exister d'autres facteurs préexistants, par exemple un trouble du drainage des sinus, en même temps qu'un faible niveau d'immunoglobulines et des infections de sinus.

CRAMPES DANS LES JAMBES ET LES PIEDS

Les crampes sont des troubles fréquents, souvent évoqués sur la Talk-List. Beaucoup de gens ont cherché des avis médicaux, et beaucoup possèdent leur propre remède qui fonctionne bien. **Sue B** rapporta qu'elle a un peu de neuropathie dans son pied gauche – pas de douleur, juste un engourdissement. Cependant elle a eu des crampes très douloureuses dans le mollet gauche et se demande si c'est lié à sa neuropathie. Elle a un niveau normal de potassium et 0,8g/L d'IgM.

Hank S répondit que son oncologue attribuait ses crampes à sa neuropathie. Hank a trouvé que boire de l'eau ou une tisane avant de se coucher lui apportait un soulagement. Il a aussi obtenu un soulagement en buvant du jus de cornichon, puis plus d'eau. Jusqu'à présent, personne d'autre n'a évoqué de cure de jus de cornichon.

Dans le passé, des tablettes de quinine ont été suggérées comme remède contre les crampes, mais beaucoup ont rapporté que la quinine n'est plus disponible, pour des raisons de sécurité.

Betty M souffre aussi de crampes sévères dans les jambes, bien que cela tende à se réduire depuis qu'elle a été traitée pour sa MW. Betty a utilisé Schweppes tonic water, qui, dit-on, contient un peu de quinine, sur la suggestion du Dr Treon. Elle a aussi trouvé que le magnésium apporte une aide et que rester hydraté est essentiel. Au cours de la nuit, tout ce qu'elle peut faire est de marcher jusqu'à ce que les crampes cessent. Betty a ajouté qu'elle ne boit pas beaucoup d'eau mais pas mal de café et de thé. Bien que cette habitude puisse contribuer à la déshydratation en raison de la caféine, on lui a dit que tous les liquides peuvent aider. Elle va bientôt débiter un nouveau programme d'exercices incluant étirement des jambes et mollets, et elle espère que cela contribuera à réduire les crampes.

Le Dr Tom Hoffmann suggéra un vieux remède, souvent recommandé dans le passé : mettre un pain de savon dans une chaussette et le placer entre les draps au pied du lit.

EN LEUR MEMOIRE... Il y eut enfin quelques notes tristes, comme les nouvelles de la fin de patients MW qui

parvinrent à nos oreilles via IWMF-Talk et d'autres sources.

Jeff Atlin était un participant de longue date à IWMF-Talk, dont le décès fut annoncé le 13 mars par le gestionnaire de notre liste, Pete DeNardis. Jeff fut diagnostiqué de la MW en mai 1998, à l'âge de 49 ans. Longtemps bénévole de l'IWMF et de l'IWMFC au Canada, Jeff contribua fréquemment à notre forum. Je me souviens de l'une de ses premières contributions et de sa participation à l'un des premiers essais cliniques. Ses interventions étaient intéres-

santes et pleines d'humour. Ses participations ultérieures concernèrent sa plus récente greffe médullaire, soigneusement décrite, expliquant précisément et ré-expliquant ses traitements passés et son nouveau diagnostic de leucémie myéloïde aiguë.

Pete avait inclus la nécrologie de Jeff dans son annonce, et elle peut être consultée dans les archives. Il est très émouvant de lire l'attitude courageuse de Jeff face à sa maladie. Sa disparition est une grande perte pour la communauté IWMF.

DANS LA LUMIERE DE LA TORCHE

par Sarah Gardner

Une fois encore la Torche met en lumière un autre musicien de jazz – Herb Gardner de New York City. Sa fille Sarah Gardner a écrit pour raconter la stratégie qu'elle a utilisée pour que son père suive son traitement au DFCI de Boston. Après le diagnostic de macroglobulinémie de Waldenström, le besoin d'un traitement se manifesta de manière plutôt spectaculaire et alarmante lorsqu'il s'effondra juste avant une représentation de Red Molly, l'orchestre formé par trois des quatre filles Gardner. Le traitement était indispensable, mais le patient réticent. Sarah Gardner décrit ci-après avec ses propres termes le subterfuge qui s'avéra une réussite pour le père et la fille. Sarah rapporte également que, avec d'anciens contacts renoués dans la région de Boston, Herb se produit aujourd'hui dans des lieux plus importants, y compris à New York et Boston.



Herb Gardner entouré des membres de l'orchestre Red Molly : Laurie MacAllistair, Abbie Gardner, Molly Venter.
Photo Sarah Gardner

Lorsque le musicien de jazz Herb Gardner (« Pops ») fut diagnostiqué de la MW, sa fille Sarah le supplia d'entreprendre un traitement au Dana Cancer Institute de Boston. Mais Pops était en tournée dans tout Manhattan,

dirigeant de grands orchestres dans les jazz clubs des Tri-States (zone métropolitaine contiguë des états du Connecticut, du New Jersey, et de New York, nt) et leurs environs. Et tous les moments où il ne jouait pas étaient consacrés à écrire des arrangements pour d'autres interprètes. Il n'avait aucune intention d'interrompre la musique pour consacrer quelque temps que ce soit à un traitement. Sa fille Sarah, une maman active de Norwood, MA, comprit qu'elle avait besoin de trouver un moyen qui réclame ses talents musicaux en combinaison avec sa carrière, tout en l'emmenant à Dana-Farber. Elle lui demanda d'écrire des arrangements et de jouer du piano et du trombone dans son nouveau CD. Leur collaboration, *Jazz Pour Le Bebes* (sorti le 1^{er} mai) est une collection authentique de Dixieland jazz pour que les grands parents s'amuse avec leurs petits enfants. Si vous avez déjà dansé avec un enfant, vous connaissez la joie sans limite que ce genre de musique apporte. Et cela rend tout le monde joyeux !

Durant les sessions d'enregistrements (et de traitement), la santé d'Herb évolua pour le mieux. Nous sommes convaincus que le projet l'a conduit à entreprendre et mener son traitement jusqu'à son terme. Ce fut, littéralement, bon pour son sang. Herb a grandi à Winchester, MA, et est diplômé de Harvard. Nous avons enrôlé dans le projet ses amis de longue date du *New England jazz* : Ted Casher (clarinette, saxo), Bo Winiker (trompette) et Bill Winiker (batterie). Pops joue encore à New York City, mais également dans la région de Boston maintenant !

Pour mieux connaître Herb allez sur www.herb-gardner.com où vous rencontrerez un jazzman accompli avec un grand sens de l'humour. Pour *Jazz Pour Les Bebes* : écoutez sur <http://www.cdbaby.com/cd/sarahgardner>

Dans la lumière de la Torche est un espace de partage des histoires personnelles des WMers de tous âges illustrant leur courage et leur force face à l'adversité. Nos pages sont pleines d'histoires de récompenses, de réalisations, de traitements réussis, de nouvelles aventures, de force de caractère. Voudriez-vous partager les vôtres avec Torch ? Contactez nous sur : ariginos@me.com



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 • www.iwmf.com

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

Fed ID #54-1784426

This issue of the Torch newsletter is sponsored by:

 **NOVARTIS**
ONCOLOGY