

Le Dr Robert KYLE récompensé pour ses découvertes capitales dans le domaine de la recherche médicale

par Don Lindemann



Le Dr Robert Kyle, Administrateur de l'IWMF et Président du Comité Consultatif Scientifique, a reçu une autre distinction prestigieuse, récompensant une vie consacrée aux recherches sur les lymphomes et myélomes multiples, qui vient s'ajouter aux douzaines de distinctions médicales reçues au cours de sa carrière.

Le « Prix commémoratif Karnowsky » a été décerné au Dr Kyle lors de la récente conférence annuelle de la Société Américaine d'Oncologie Clinique tenue à Chicago, qui attire plus de 25.000 oncologistes et chercheurs venant de plus de 100 pays. Ce prix est attribué à des personnes qui, par leurs recherches cliniques, « ont modifié le mode de pensée des oncologistes envers leur pratique de l'oncologie ».

Honoré tout au long de sa carrière pour ses recherches révolutionnaires, le Dr Kyle est crédité de la découverte de deux pathologies sanguines significatives (gammopathie monoclonale de signification indéterminée et myélome multiple (indolent ?) ... ?), considérées comme fondamentales dans la compréhension et la pratique de l'hématologie moderne. Il a créé un service spécialisé dans les dysprotéïnémies au sein de la Clinique Mayo, où les patients atteints de myélomes, de macroglobulinémies de Waldenström et d'autres troubles semblables, sont traités par des spécialistes de ces pathologies. Il y a également joué un rôle déterminant dans la création d'un laboratoire consacré aux protéines.

Au cours de ses quarante années de Médecine Interne et d'Hématologie pratiquées au titre de consultant de la Clinique Mayo, le Dr Kyle a aussi formé et encadré plus de 200 hématologistes, dont le Dr Morie Gertz (membre du Comité Consultatif Scientifique de l'IWMF) et le Dr Rafael Fonseca (titulaire d'une bourse d'étude IWMF sur la génétique de la MW).

Le Dr Kyle a été nommé Professeur de Médecine de la Clinique Mayo en 1975. En 2001, il fut le premier titulaire de la Waldenström Award au cours de la première Conférence Internationale sur la Macroglobulinémie. Le Dr Kyle est membre du Conseil d'Administration de l'IWMF depuis 2005.

« L'IWMF a la chance et le privilège de compter une personnalité aussi distinguée dans son Conseil d'Administration » a dit la Présidente de l'IWMF Judith May. « L'expérience du Dr Kyle est un atout considérable pour nous ». Outre son rôle au sein du Conseil d'Administration de l'IWMF, le Dr Kyle est membre du comité des Directeurs et Président du Comité Consultatif Scientifique de la Fondation Internationale du Myélome.

IWMF se fixe de nouveaux objectifs pour financer la recherche sur la Macroglobulinémie de Waldenström

par Dave Lively et Dick Weiland

À Au Forum Éducatif d'Atlanta à la fin d'avril nous avons entendu les rapports pleins d'espoir de nos chercheurs scientifiques dans leur quête des secrets du mystère de Waldenström. Il était tout à fait encourageant d'entendre parler des avancées qui gratifient l'investissement que nous faisons dans la recherche sur la WM et nous ne pouvons que nous émerveiller de la complication de ce monde invisible des structures cellulaires et des complexité génétiques qui contrôlent notre système immunitaire. Nous entendons dire et voyons que ces médecins et chercheurs merveilleusement doués se mobilisent pour nous procurer rapidement de meilleurs traitements et des jours meilleurs dans l'avenir, comme nous travaillons pour trouver et financer un remède pour la WM.

L'année passée, le Fonds de Recherche d'IWMF a engagé la totalité de ses moyens pour financer la recherche que notre Conseil Consultatif Scientifique estimait être la plus digne d'être soutenue. Engager presque 2,000,000 de \$ pour de nouveaux projets de recherche est une réalisation majeure et il faut remarquer que les réponses : de meilleurs traitements, le "remède", le savoir, les souris irradiées, tout a un coût! Il n'y a aucune agence gouvernementale, aucun géant de la pharmacie, aucun gros coffre-fort d'entreprise, aucun chéquier sans fond de Hollywood qui paye pour le Fonds de Recherche de la WM, seulement les dollars durement gagnés de ceux de nos membres qui consentent un sacrifice personnel pour améliorer l'existence de tous ceux d'entre nous qui sont affectés par la WM.

Pour les cinq années qui viennent Le Fonds de Recherche d'IWMF s'est fixé un objectif de 1,000,000 \$ par an pour financer la recherche sur la WM. Ce montant sera plus élevé que l'argent collecté pour les services rendus aux membres d'IWMF et 100 % des fonds levés pour le Fonds de Recherche d'IWMF seront utilisés pour la recherche, quels que soient les faux frais payés par IWMF.

(Suite des Nouveaux objectifs financiers de l'IWMF, page 6)

Dans ce numéro...

LeDr Kyle récompensé
Les Nouveaux objectifs financiers de l'IWMF
Le coin de la Présidente
La Maladie des agglutines froides
Tour d'horizon des nouveautés médicales
La Talk-List en différé

Le coin de la Présidente

par Judith May



OFFICERS and TRUSTEES

FOUNDER

Arnold Smokler

PRESIDENT

Judith May

VICE PRESIDENTS

James Bunton

Tom Myers, Jr

Guy Sherwood, M.D.

SECRETARY

James Berg

BOARD OF TRUSTEES

Arlene Hinchcliffe

Elinor Howenstine

Robert A. Kyle, M.D.

Don Lindemann

Dave Lively

Roy Parker

Karen Pindzola

Richard Weiland

Ronald Yee

BUSINESS OFFICE

Sara McKinnie, Office Manager

Don Lindemann, *Torch* Editor

IWMF SCIENTIFIC

ADVISORY COMMITTEE

David Agus, M.D.

Cedars-Sinai Medical Center

Bart Barlogie, M.D.

University of Arkansas

Morton Coleman, M.D.

New York Presbyterian Hospital

Melitos A. Dimopoulos, M.D.

School of Medicine,

University of Athens

Christos Emmanouilides, M.D.

Interbalkan European Medical

Center

Stanley Frankel, M.D.

Merck & Co., Inc.

Morie Gertz, M.D.

Mayo Clinic

Robert A. Kyle, M.D.

Mayo Clinic

Veronique Leblond, M.D.

Hôpital Pitié Salpêtrière

James Mason, M.D.

Scripps Clinic

Gwen Nichols, M.D.

Columbia University

Alan Saven, M.D.

Scripps Clinic

Steven Treon, M.D.

Dana Farber Cancer Institute

Mary Varterasian, M.D.

Donna Weber, M.D.

M.D. Anderson Cancer Center

Une fois encore le Forum Educatif Annuel de l'IWMF (Ed Forum) fut, à en juger par les réactions, un énorme succès. La participation à l'événement d'Atlanta en Avril s'est située autour de 300, le maximum habituel pour cette manifestation. Ce fut cependant un groupe de participants exceptionnellement chaleureux et énergique, les diagnostiqués récents et participants pour la première fois furent chaudement accueillis.

Une fois encore nous avons offert une session spéciale à ceux qui participaient pour la première fois, et des sessions séparées à nos vétérans en traitement. Nous avons développé un peu cette année en offrant même une session inaugurale « Early Bird » (Lève-tôt) qui débuta le vendredi matin. Pour y participer il était nécessaire d'arriver la nuit précédente et nombreux l'ont fait. Nous n'avions par prévu une telle affluence et avons dû rajouter des sièges, d'autres participants restant debout à l'arrière et dans le hall. Nous continuerons dans l'avenir à offrir des sessions précoces similaires, mais maintenant nous les préparons pour une plus grande audience.

Le Groupe des Responsables Soutien IWMF s'est réuni les jeudi et vendredi pour leur atelier de formation annuel et il y eut de bons retours sur les calendriers et formations. Cette année les exposés concernant les recherches récentes, les traitements et les transplantations furent exceptionnels. Un résumé complet fera bientôt l'objet d'une édition spéciale du Bulletin IWMF.

Si vous avez manqué l'Ed Forum cette année, vous avez encore l'opportunité de voir et entendre les remarquables présentations de nos conférenciers en vous procurant le jeu de DVD qui sera disponible en août. Un bon de commande est inclus dans ce numéro de *Torch*.

Ce fut merveilleux d'avoir des participants membres de l'IWMF venant d'Italie, de Hollande, du Royaume Uni et des Indes, et naturellement, un large contingent venant du Canada. Nous travaillons plus intensément cette année l'activité internationale de l'IWMF en encourageant la création de plus nombreux groupes de soutien internationaux.

La préparation du Forum Educatif 2008 est déjà lancée, pour une tenue début mai à Los Angelès. Les détails en seront précisés très prochainement.

Parallèlement, l'IWMF organise une Réunion d'Information de patients à Brooklyn, New York, au cours du week-end du 12 au 14 octobre 2007. Elle se tiendra au Brooklyn Marriott en conjonction avec une Réunion de la Fondation Recherche Lymphome. (Voir l'encadré pour connaître les participants et horaires).

Le Vice Président pour la recherche et moi-même avons rencontré le Dr Richard Little à l'Institut National du Cancer (INC) de Bethesda, Maryland, en mai. C'était une première rencontre pour informer le Dr Little sur l'IWMF, son origine, sa mission, ses buts et ses activités. Nous avons apprécié ce contact informel avec l'INC et envisageons de travailler avec le Dr Little dans un certain nombre de domaines, en particulier résultats d'essais cliniques et recherches.

Le 19 juin, CancerCare a réalisé une conférence téléphonique, la cinquième session de sa série Survivre, intitulée Vivre Avec, Pendant et Au-delà du Cancer, 3^{ème} partie : Trouver de l'Espoir et du Sens après le Traitement. Les animateurs incluait des survivants au cancer, et des spécialistes de l'Institut National du Cancer, de l'Institut National de la Santé, de l'Institut Braman du Cancer du Sein et de l'Université de Miami. Vous pouvez télécharger cette session et la visualiser à votre convenance sur le site : www.cancercares.org

Le Centre National pour les Médecines Complémentaires et Alternatives (NCCAM) a instauré un Service de Consultations en Médecine Intégrée au Centre Clinique de l'Institut National de la Santé. Ce service offrira aux médecins, personnels infirmiers et autres membres de l'équipe du Service de Santé du Centre Clinique la possibilité de discuter des thérapies complémentaires et alternatives avec des équipe médicales compétentes du Service de Consultations et de découvrir comment les pratiques de Médecines Complémentaires et Alternatives peuvent compléter ou interagir avec les soins d'un patient participant à ce type de recherches au Centre Clinique. Pour de plus amples informations, consulter le site : www.nccam.nih.gov

Enfin, trois nouveaux livrets d'information IWMF sont sortis au cours de ce printemps. Le Dr Guy Sherwood (l'un des Administrateurs d'IWMF) a rédigé *Les Tests Médicaux* et *Une introduction élémentaire à l'Immunologie*. L'ancien Administrateur Tony Brown a rédigé *Vivre en bonne santé* (qui a été édité par le Dr. Sherwood). Ces récentes publications étaient disponibles au cours de l'EdForum et ont été adressées à tous les membres. Notre bureau de Sarasota en possède si vous désirez en recevoir quelques uns de plus pour les partager avec votre oncologue avec l'espoir qu'il les transmette à un patient nouvellement diagnostiqué.

Passez un merveilleux été !

Portez vous bien,

Judith.

La maladie des agglutines froides

(Cold agglutinin disease, CAD)

par Sue Herms

(Voir le numéro du Printemps de Torch 2007, page 8, l'exposé de l'auteur sur la typologie et le traitement de la cryoglobulinémie)

La Maladie des agglutines froides (MAF) est parfois confondue avec la cryoglobulinémie car elles impliquent toutes deux des anticorps (généralement du type IgM) qui réagissent à basse température. Cependant, les anticorps responsables de la MAF sont spécifiquement dirigés contre les antigènes de nos globules rouges. Cette caractéristique est la cause de son principal symptôme : l'anémie hémolytique.

Les agglutines froides sont présentes chez presque tout le monde, mais en faible quantité. De hautes concentrations peuvent provoquer une anémie car les globules rouges sont détruits plus rapidement que la moelle osseuse ne peut les remplacer.

La Maladie des agglutines froides peut être primaire (ou idiopathique), ce qui signifie que sa cause est inconnue. Ce type est chronique et apparaît généralement chez les personnes âgées, avec une incidence maximale vers 70 ans. Le type secondaire est lié à des conditions sous-jacentes, comme une infection, un désordre auto-immun, ou un lymphome, comme dans le cas de la Maladie de Waldenström. La MAF secondaire liée à une infection est généralement transitoire et guérit. Cependant, lorsqu'elle est liée à un désordre auto-immun ou à un lymphome, elle est de nature chronique.

Dans les deux types de MAF, l'anticorps forme un complexe immun avec le complément (une protéine du système immunitaire) et s'attache aux membranes des globules rouges à basse température. Ceci provoque une agglutination des globules rouges qui peut réduire la circulation sanguine aux extrémités. Etant donné que les globules rouges sont altérés par ce complément, le foie peut les éliminer prématurément de la circulation sanguine. C'est l'hémolyse *extravasculaire* car elle intervient hors du flux sanguin. Dans les cas extrêmes, les globules rouges vont en fait éclater dans les vaisseaux sanguins. C'est l'hémolyse *intra* vasculaire.

Les symptômes de la MAF varient en fonction de sa sévérité. Ils incluent le syndrome de Raynaud (changement de coloration des doigts, doigts de pieds, nez, oreilles, en réponse au froid), douleurs aux doigts et pieds, anémie, fatigue, souffle court, jaunisse, et urine de teinte foncée par la présence d'hémoglobine. Quelques uns de ces symptômes, comme le syndrome de Raynaud, sont semblables à ceux de la cryoglobulinémie, car ces deux pathologies peuvent affecter la circulation sanguine, mais l'anémie hémolytique n'est pas une conséquence de la cryoglobulinémie.

Plusieurs tests sont utilisés pour diagnostiquer la MAF et déterminer les désordres éventuellement associés. Ils incluent : numération sanguine complète, numération des réticulocytes (globules rouges immatures), analyse d'urine, mesure du taux d'agglutines froides, chimie du sérum et test à l'antiglobuline (test de Coombs direct). Des tests supplémentaires peuvent inclure l'examen sérologique concernant l'existence d'infection ou de maladie auto-immune, l'électrophorèse des protéines sériques, la ponction de moelle osseuse pour biopsie, et la cytométrie en flux. Certains tests peuvent être affectés par une exécution à température ambiante du laboratoire et nécessitent parfois d'être répétés après réchauffement des prélèvements sanguins.

Le traitement de la MAF dépend des désordres sous-jacents. Le type primaire, idiopathique, est généralement assez bénin, caractérisé par des poussées et des rémissions ; il peut ne pas réclamer de traitement agressif. Le type secondaire provoqué par une infection a généralement ses propres limites et nécessite des soins durant les phases aiguës.

Pour les deux types de MAF, il est souvent salutaire d'éviter l'exposition au froid. Une supplémentation en acide folique est envisageable pour accroître la production de globules rouges dans la moelle osseuse. Une splénectomie n'est généralement pas bénéfique, car la plus grande partie de l'hémolyse se produit dans le foie ; cependant si la splénomégalie est en relation avec un désordre sous-jacent, comme un lymphome, la splénectomie peut apporter un bénéfice. Les transfusions sont à utiliser avec modération. Le typage et le contrôle de compatibilité sanguine en laboratoire peuvent être difficiles à réaliser s'ils ne sont pas effectués à la température du corps humain (37°). La transfusion doit débuter lentement, et le sang doit être réchauffé durant le processus. Les patients doivent être maintenus au chaud dans le but d'éviter des épisodes aigus d'hémolyse. S'il existe une pathologie auto-immune ou maligne associée, une chimiothérapie, un traitement au Rituximab et/ou une plasmaphérèse, aideront généralement à contrôler la maladie des agglutines froides.

Tour d'horizon des nouvelles médicales

par Sue Herms

Risque accru du Lymphome Non-Hodgkiniens chez les Vétérans américains porteurs du Virus de l'hépatite C – Les services médicaux du US Department of Veterans Affairs* ont participé à une analyse concernant les vétérans traités pendant les années 1997-2004 pour le virus de l'infection par l'hépatite C (HCV) pour voir s'il y avait une association du HCV avec une augmentation du risque d'affection malignes hématologiques ou des désordres du système immunitaires apparentés.

Environ 146 000 Vétérans infectés par le virus HCV furent comparés avec 572 000 vétérans contrôlés sans HCV. En moyenne, l'infection HCV a entraîné un risque général d'augmentation du lymphome non-Hodgkinien (NHL) de 20-30 % avec un risque triplé pour la WM, dans cette population de patients.

** vétérans de l'armée américaine (note du traducteur)*

Angiogenèse et WM – L'angiogenèse (développement de nouveaux vaisseaux sanguins) représente un des éléments essentiels intervenant dans la progression de la maladie pour plusieurs types de formations cancéreuses hématologiques. Un rapport de l'Université d'Athènes en Grèce dit avoir observé les niveaux de plusieurs facteurs de croissance pour l'angiogenèse dans le sérum d'IgM-MGUS et de patients WM et a constaté que ces niveaux étaient corrélés avec l'état de la maladie. Comparé aux sujets sains, les patients tant avec IgM-MGUS que WM non traité avaient augmenté les niveaux de ces facteurs de croissance des vaisseaux sanguins, particulièrement un d'entre eux appelé *angiogenin*. Ces niveaux étaient plus hauts pour les patients WM non traités que pour les patients IgM-MGUS. Les patients WM en rémission avaient des niveaux inférieurs comparés à ceux des patients non traités, mais ces niveaux ont augmenté de nouveau dans la maladie active après la rechute. Ces résultats montrent la potentialité d'utilisation des niveaux d'*angiogenin* pour le contrôle de la maladie et des facteurs de croissance des vaisseaux sanguins comme des cibles pour de nouvelles thérapies.

Reovirus pour l'épuration des cellule-souches autologues - Le Centre du Cancer Tom Baker à Calgary, Alberta, au Canada, a étudié la possibilité d'utiliser certains virus, appelés reovirus, comme stratégie d'épuration pour la transplantation autologue de cellules souches. La maladie peut rechuter après la transplantation par suite d'une contamination du greffon par la tumeur. Des données précliniques démontrent que des reovirus peuvent infecter et tuer des cellules cancéreuses et pourrait avoir un potentiel d'épuration des cellule-souches. Plusieurs lignées cellulaires ont été testées, y compris WM, myélome et d'autres types de lymphome.

Pas de diffusion du cancer par des transfusions de sang - De nouvelles découvertes publiées dans le journal médical *The Lancet* a conclu que les personnes qui reçoivent une transfusion de sang d'individus avec un cancer non diagnostiqué n'ont pas un risque accru de développer eux-mêmes le cancer. Les donneurs de sang diagnostiqués avec un cancer dans les 5 ans suivant le don ont été considérés comme porteur d'une malignité infraclinique au moment du don. Un total d'environ 354 000 destinataires de transfusion de 1968-2002 ont été inclus dans l'analyse; en se référant au critère défini précédemment on peut penser que 12 000 d'entre eux ont reçu le sang d'un donneur porteur d'un cancer non diagnostiqué. On n'a pas pu mettre en évidence la probabilité que ces destinataires aient plus ou moins de probabilité de développer un cancer que les destinataires de sang donné par des donneurs indemnes.

Expression des protéines dans la WM - Les protéines les plus fortement exprimées dans la WM non traitée, en comparaison avec une moelle osseuse normale ont fait l'objet d'une étude conduite à l'Institut du Cancer Dana-Farber de l'Université de Harvard, à la Clinique Mayo, dans le Système de Soins de Pittsburgh VA et à l'Institut du Cancer de l'Université de Pittsburgh. Les protéines exprimées incluent plusieurs protéines de la famille Ras et des protéines de la famille Rho, kinases cycline-dépendantes, des régulateurs de l'apoptose (la mort de cellule) et histone diacetylases. La protéine de choc thermique HSP90 (Heat shock protein) est particulièrement élevée chez les patients WM symptomatiques comparés aux asymptomatiques. Cette analyse multicritères a identifié nombre de nouvelles protéines retrouvées dans la WM, ce qui augmente la compréhension du développement de la WM en même temps que ces protéines représentent des cibles pour de nouveaux traitements.

Les cellules tueuses naturelles augmentent l'efficacité de l'anticorps monoclonal - Les chercheurs du Centre du Cancer Kimmel à Philadelphie ont inventé une méthode de laboratoire pour multiplier le nombre des « natural killers » (NK) du système immunitaire et ajouter ces cellules NK aux anticorps monoclonaux pour les rendre plus efficaces dans la destruction des cellules cancéreuses. Dans l'organisme, les anticorps monoclonaux aident les cellules tueuses en s'attachant à la surface des cellules cancéreuses et en stimulant un épanchement de cellules NK qui essayent de neutraliser le cancer. Cependant, la fonction des cellules tueuses NK peut se trouver diminuée chez les patients cancéreux, notamment au cours d'une chimiothérapie. Les chercheurs ont cultivé des cellules NK en tubes, les ont ajoutés à Herceptin et Rituxan et ont constaté une destruction plus importante des cellules cancéreuses. La prochaine étape sera l'utilisation des cellules NK supplémentaires dans un modèle animal.

Thérapie par anticorps Anti-CD19 et Anti-CD70 - une société nommée Medarex a présenté les données précliniques de deux études séparées qui sont en faveur de l'efficacité d'une thérapie du cancer par un anticorps conjugué : anti-CD 19 et anti-CD 70, entièrement humain. CD19 est exprimé dans beaucoup de formations cancéreuses à cellules B, tout comme l'est CD70. Les deux études faisaient état d'une toxicité favorable et de profils de sécurité dans des modèles animaux.

Appel sur Velcade au Royaume-Uni - l'Institut National du Royaume-Uni pour la Santé et l'Excellence Clinique est en train de revoir sa propre décision de ne pas autoriser l'accès au bortezomib (Velcade) pour le traitement du myélome. La révision vient en réponse aux appels interjetés par les Associations contre le cancer qui soutiennent que le rejet initial du Bortezomib était basé sur le coût plutôt que sur l'efficacité et que le rejet était donc injuste. L'appel autorise la prescription continue de bortezomib jusqu'à ce que la décision définitive soit prise.

Présélection pour l'utilisation de Velcade - les chercheurs à l'Université de Pennsylvanie ont déterminé une façon de présélectionner les patients atteints de cancer pour voir s'ils sont des candidats possibles pour les inhibiteurs du protéasome comme bortezomib (Velcade). Ils proposent de les tester pour *p53*, une protéine supresseur de tumeur. Pour les cancéreux dont les tumeurs ne produisent pas *p53*, les inhibiteurs du protéasome ne vont probablement pas être efficaces. S'il est expérimentalement confirmé, ce tri servira pour sélectionner des patients ayant la meilleure chance de succès avec bortezomib et épargnera à ceux sans *p53*, les effets secondaires potentiellement sévères d'une thérapie inutile.

La survie globale augmente avec la Combinaison Rituximab-Chimiothérapie - les Patients avec un myélome indolent ou un lymphome du manteau ont des taux de survie totale plus élevés quand on leur donne du rituximab en addition à leur chimiothérapie standard. Cette combinaison de traitement avait déjà été indiquée comme augmentant la période de survie sans progression de la maladie, mais son impact sur la survie complète n'avait pas été démontré jusqu'à présent. L'Université de Cologne en Allemagne a analysé sept essais comparant des patients avec chimio seule et des patients avec la thérapie de combinaison. Bien que les patients avec la thérapie combinée aient les meilleurs taux de survie totale, ils avaient aussi plus de chance d'avoir de la fièvre et des taux de lymphocytes diminués

Une histoire familiale de cancer du sang augmente le risque de NHL (Lymphome Non Hodgkinien) - une histoire familiale avec lymphome Non-Hodgkinien (NHL), lymphome d'Hodgkin, ou leucémie augmente le risque de développer un NHL. Les chercheurs de l'Institut National du Cancer et le Consortium International d'Épidémiologie du Lymphome ont évalué le risque de NHL, qui était augmenté de 50 % parmi les individus ayant un parent du premier degré avec NHL, 60 % parmi ceux avec un parent du premier degré avec le lymphome d'Hodgkin et 40 % parmi ceux avec un parent du premier degré avec la leucémie. Parmi des individus ayant un parent du premier degré avec NHL, leur risque était plus élevé si le parent était un frère ou une sœur de mêmes parents plutôt qu'un parent et plus élevé également si le parent était de sexe masculin. Le taux de risque variait quelque peu selon le sous-type particulier de NHL. Un myélome dans l'histoire familiale de n'était pas associé à un risque significativement accru pour le NHL.

La FDA (Food and Drugs Administration) accorde la procédure d'admission accélérée à Pixantrone - Cell Therapeutics, Inc., a obtenu la procédure d'admission accélérée de la Food & Drug Administration pour pixantrone, à l'étude pour le traitement potentiel de lymphome non-Hodgkin's indolent en rechute ou réfractaire (NHL). Pixantrone, combiné avec un traitement fludarabine/rituximab, a donné un taux de réponse de 70 % dans le NHL... Pixantrone fait partie de la famille anthracycline des médicaments anti-cancer et est conçu pour réduire les dommages cardiaques parfois causés par d'autres médicaments de sa classe, comme doxorubicin.

Sous-utilisation de Zevalin et Bexxar - Seule une fraction des patients présentant des lymphomes indolents a essayé les deux médicaments qui percent en radio-immunothérapie : Zevalin et Bexxar. Les deux médicaments combinent rituximab avec des médicaments radioactifs qui se dirigent automatiquement sur les cellules cancéreuses et laissent tomber leur charge utile radioactive. Il apparaît que ces médicaments sont sous-utilisés parce que la plupart des oncologues ne sont pas autorisés à administrer des médicaments radioactifs et doivent envoyer leurs patients à un médecin de médecine nucléaire. Il y a aussi la confusion avec les risques de la radiation et le choix du moment optimum pour le traitement avec des médicaments de radio-immunothérapie. En ce qui concerne la seconde inquiétude, les médicaments sont plus efficaces quand on les utilise tôt dans un programme de traitement plutôt qu'en thérapie ultime. Actuellement les ventes sont si faibles que Biogen, le producteur du Zevalin cherche un acheteur pour reprendre le médicament. En attendant, Biogen s'efforce de faire que plus de oncologues de collectivités soient autorisés à utiliser le médicament. Un essai du gouvernement comparant Bexxar plus la norme chimio à Rituxan plus chimio est observé de près et les résultats seront disponibles dans deux ans.

Auristatin PE actif contre des cellules WM - l'Université d'Etat de Wayne a déclaré qu'un agent anti-tumoral appelé auristatin PE avait montré une activité significative contre la WM dans des lignées cellulaires en laboratoire et sur des modèles de souris, jusqu'à 75 % des cellules subissant l'apoptose (mort de la cellule).

FDA la suite sur Aranesp, Epogen et Procrit - Comme suite à son alerte récente sur Aranesp, Epogen et Procrit, médicaments qui stimulent la production de globules rouges, le FDA exige d'Amgen, le fabricant des trois produits, qu'il poste des avertissements mis à jour ainsi que les nouveaux dosages et modes d'administration dans son étiquetage. Les avertissements de prudence doivent indiquer que :

1. L'utilisation de ces médicaments chez des cancéreux anémiques qui ne sont pas sous chimio ne présente aucun avantage et peut raccourcir leur durée de vie 2. Ces médicaments ne sont pas approuvés par la FDA pour traiter l'anémie chez des cancéreux ne recevant pas de chimio; 3. Il y a un risque potentiel de raccourcir le temps de rémission ou de survie ; et 4. Ces médicaments sont administrés seulement pour éviter la transfusion de globules rouges chez les cancéreux.

La FDA continue à contrôler les données concernant l'utilisation de ces médicaments.

L'auteur exprime sa reconnaissance à Howard Prestwich, Bert Visheau, Mike Dewhirst et Charles Schafer pour leurs efforts dans la diffusion des informations intéressant la communauté WM.

La Talk-List... en différé

par Mitch Orfuss

L'une de promesses de l'ère digitale est de favoriser les communautés d'intérêts, indépendamment de la distance. Il n'existe peut-être pas de meilleur exemple de la capacité d'Internet à rapprocher des gens aussi éloignés mais possédant un fort intérêt commun – des gens qui autrement ne se seraient presque certainement jamais rencontrés et n'auraient jamais échangé d'informations – que notre incroyable IWWMF-Talk. Quelle extraordinaire ressource représente-t-elle! Avec plus de 700 inscrits (et de plus en plus de diagnostiqués récents qui rejoignent chaque jour notre famille), des centaines de patients et de soignants consultent la liste chaque mois, chaque semaine, chaque jour, pour s'informer, poser des questions à un large ensemble de patients qui sont déjà « passés par là » ou qui se posent eux-mêmes les mêmes questions ; pour demander et apporter de l'aide ; pour partager des idées et des avis ; et parfois juste pour se rappeler qu'aucun de nous n'est obligé de réaliser son parcours tout seul.

IWWMF-Talk traite un vaste domaine de sujets – beaucoup de nouveaux, quelques anciens, et d'autres qui sont redevenus opportuns grâce aux progrès quotidiennement réalisés dans les laboratoires à travers le monde, dans la compréhension et le traitement de cet état indolent mais toujours préoccupant. Ce qui suit constitue un extrait, nécessairement sélectif, de quelques sujets ayant provoqué de nombreuses discussions sur IWWMF-Talk depuis que vous avez reçu le précédent numéro de *Torch*. Si cet échantillon vous incite à essayer IWWMF-Talk par vous-même, c'est parfait !

Ron Draft a posé ce qui peut apparaître à première vue une question simple mais provocante – mais qui constitue cependant en un sens la question fondamentale : « Quel est le prochain traitement que vous utiliseriez ? ». Considérant que chaque médicament disponible aujourd'hui est potentiellement capable d'effets secondaires nocifs, et que d'autre part les nouveaux produits en cours de développement ne sont jamais expressément mis au point contre la MW, Ron a émis l'hypothèse que nous pourrions tirer bénéfice d'une mise en commun des expériences retirées de nos traitements. Il a demandé que les participants à IWWMF-Talk regroupent les résultats de leurs différents traitements et partagent leurs réflexions concernant le prochain traitement à envisager lorsqu'il deviendra de nouveau nécessaire. Ron a reçu beaucoup

de réponses, sur la liste et en privé, et a accepté d'en faire un résumé pour la Talk-List. Consultez la liste, ou examinez cette rubrique dans la prochaine édition de cette revue pour savoir où cette intéressante question nous a conduits.

Dr Jacob Weintraub, a cependant incité à la prudence dans la discussion sur « votre prochain traitement. » Si nous sommes tous d'accord sur le fait qu'un patient informé est le mieux préparé pour participer à la prise de décision du traitement le plus conforme à ses intérêts, la détermination du traitement, comme nous le rappelle le Dr Weintraub, est le fait d'une décision commune de l'oncologue et du patient en consultation.

L'exercice physique est-il protecteur, dangereux, ou les deux à la fois ? Ce thème a généré de considérables échanges. **Nathalie Bauer** écrit qu'étonnamment, à chaque fois qu'elle s'était impliquée dans des exercices physiques importants, elle semblait avoir été diagnostiquée d'un nouveau cancer. Curieusement (de **Colin Parrish**, en réponse) un nombre significatif de patients MW se sont révélés être des pratiquants particulièrement actifs d'activités physiques avant d'être diagnostiqués, soulevant questions et commentaires à propos des effets potentiellement négatifs de ces exercices. La discussion s'est clôturée, de façon certainement provisoire, avec l'idée que l'exercice stresse le corps qui s'adapte en devenant plus fort. Mais que ceci suppose un niveau optimal de stress – suffisant pour provoquer l'adaptation souhaitée, mais sans atteindre le niveau (« distress » : détresse) qui nous affaiblit, système immunitaire inclus. **Sybil Whitman** précisa qu'être physiquement en forme constituait un élément important de sa capacité à supporter les rigueurs physiques consécutives à ses autogreffe de cellules souches et transplantation de moelle osseuse, quoique Sybil ne soit pas certaine que sa vie trépidante et son repos inadéquat n'aient pas contribué à l'apparition de son cancer. **Ron Draft**, cependant, ajouta qu'il était probable que la majorité des patients MW ne pratiquait aucun exercice particulier en permanence - et avaient cependant été diagnostiqués aussi.

Il y a eu récemment énormément de discussions au sujet des drogues utilisées en radioimmunothérapie, comme Bexxar et Zevalin, que certains participants d'IWMF-Talk estiment ne pas être aussi fréquemment prescrites que les succès apparemment obtenus pour les lymphomes pourraient inciter à le faire. L'une des pierres d'achoppement est que les oncologues et hématologues n'ont pas l'habitude de prescrire des traitements radioactifs. Plus encore, comme l'assure **Dave Lively**, alors que les radio-drogues ont bien confirmé des espoirs dans l'ensemble du spectre des lymphomes, le nôtre ne constitue pas « simplement un lymphome dans la moyenne ».

Marge Mellon a demandé si quelqu'un connaissait l'existence d'une relation entre la goutte et la MW. **Anne Russell** insista sur cette question, car son époux fut atteint d'une sévère crise de goutte le week-end du Memorial Day suivant son troisième traitement CVP-R. **Deloris Morriscal** est une participante à IWMF-Talk qui a subi la goutte durant vingt de ses quatre-vingt années- de façon plus symptomatique à la suite de huit récentes prises de Rituxan (qu'elle ne recommande pas aux patients WM gouteux). L'explication donnée par Deloris est que lorsque le corps évacue l'IgM sous l'effet du traitement, il se produit une augmentation d'acide urique, une cause primaire de la goutte.

IWMF-Talk a récemment eu des nouvelles de l'ancienne (et bien-aimée) « Maman de la Liste » **Eddy Andersen**. Tous ceux qui connaissent et apprécient l'étonnant travail effectué pour nous par Eddy accueillent avec un grand sourire son nom lorsqu'il apparaît à l'écran. Eddy nous a tenu au courant de ses efforts pour retrouver la santé. Elle a débuté une session de 4xRituxan qui a été un échec car ses IgM remontaient. D'autres symptômes se sont développés, incluant de la fièvre et le besoin persistant d'éclaircir son audition. Eddy a également souffert de fortes douleurs au sommet du crâne, comme si elle recevait des coups de marteau. Récemment elle a dû reprendre du Velcade, une drogue qu'elle s'était jurée ne jamais réutiliser. Son dosage et la fréquence des prises sont inférieurs à ce qu'elle prenait lors du traitement précédent. Elle prend aussi Lyrica contre la douleur et Allopurinol pour éviter la goutte. Ses maux de tête ont presque disparu mais son audition reste perturbée. Les éruptions cutanées contre lesquelles elle luttait depuis un an ont également disparu depuis qu'elle reprend du Velcade. Espérons que la Maman de la Liste va continuer à progresser dans son traitement et continuons de l'encourager à nous tenir au courant.

Comment joindre la liste de conversation ? trois voies offertes:

1. Envoyez un courrier électronique **vierge** à iwmf-talk-suscribe-request@home.ease.Lsoft.com ne signez pas, ne mettez rien dans *sujet* ou *message* Ne mettez pas de point après "com" ou le message sera rejeté. Quand vous aurez reçu la confirmation de votre inscription, vous pourrez poster vos courriers électroniques à l'adresse iwmf-talk@home.ease.Lsof.com
2. Entrez en contact avec Peter DeNardis à pdenardis@comcast.net et donnez votre nom complet.
3. Allez sur le lien home.ease.Lsoft.com/archives/iwmf-talk.htm

(Suite de la Page 1 : Nouveaux objectifs financiers de l'IWMF)

Malheureusement, plus nous avons de succès dans notre recherche (et nous avons très bien réussi dans la découverte de nouvelles idées prometteuses), plus il nous en coûtera pour trouver un remède fonctionnel.

Bien que cette somme d'un million de dollars par an semble énorme, répartie au sein de notre famille WM, elle est tout à fait accessible si nous travaillons tous ensemble. Un certain nombre de nos membres s'est proposé pour entrer en contact avec d'autres WM'ers, les impliquer dans la recherche la plus récente et demander une aide spéciale. Écoutez s'il vous plaît leur histoire et envisagez ce que vous pouvez faire pour nous aider à atteindre notre but.

Si nous consacrons tous seulement le coût d'un grand sac d'épicerie chaque mois ou le coût d'un nouveau service de télévision câblée, nous pourrions chacun ajouter environ 500 \$ par an au Fonds de Recherche d'IWMF. Si 2000 membres au moins le font, 2000 membres X 500 \$ par an = 1,000,000 de \$! Est-ce que vous-même et les gens que vous aimez n'échangeraient pas un sac d'épicerie chaque mois pour supprimer les problèmes et l'angoisse qu'apporte un diagnostic de WM ?

Nos membres ont toujours trouvé un moyen à eux pour nous rapprocher du « remède » - comme le RowBobRow de Bob et ses voyages au dessus de la côte de Floride, les cartes Waliday de Carole, les revenus gagnés dans les bars, sur les deux côtes, par les filles dont les mères ont une WM et le marathon de la fille d'Emily qui ont recueilli près de 200,000 \$ l'année dernière pour la recherche sur la WM. Notre auteur canadien Gordon Green fera don du revenu de son livre *Le Corbeau et moi* (bon de commande après l'article) et d'autres écriront des lettres qu'ils ont conçues, pour trouver des supporters parmi leur cercle d'amis. Vous entendrez certainement parler de notre famille pleine de talents et d'énergie pour trouver les moyens de mobiliser des fonds en ramant, en faisant la course, du vélo, des randonnées, de la natation, de la marche à pied, ou du golf, voire toute autre nouvelle idée. Notre famille WM continue à surpasser les espérances comme nous continuons à survivre et à prospérer. Ce défi permettra aussi de rencontrer les talents, le dévouement et la confiance dont nos membres font toujours preuve. Continuons à pêcher !

Dave Lively et Dick Weiland



Bulletin de commande

Montant des recettes versé à IWMF
(voir l'article d'accompagnement)

Le Corbeau et moi : les Confessions d'un amateur de bateau en bois

Par **K. Gordon Green**, Membre IWMF

PRIX : Etats-Unis 17.95 \$, Cdn 19.95 \$, 13.00 Euros, 9 £

Le Corbeau était un bateau cabochard - rapide, puissant et tout à fait ingérable. L'auteur découvre ses mauvais tours à l'occasion d'un voyage inaugural mais, perdant la raison, il l'achète quand même. Il s'embarque alors dans une série d'aventures hilarantes qui trouveront à coup sûr un écho chez les propriétaires de bateaux, partout dans le monde. 156 pages.

A : Trafford Publication, 6E-2333 Rue du Gouvernement, Victoria, BC Canada, V8T 4P4

Envoyez-moi s'il vous plaît _____ exemplaires de *Le Corbeau et moi* par K. Gordon Green.

Mes nom et prénom: _____

Adresse de facturation:

Adresse d'envoi :

Téléphone domicile: _____ téléphone cellulaire _____

Mon adresse électronique est: _____

Je comprends que votre service commande m'appellera ou m'enverra un courrier électronique pour m'indiquer le montant des frais d'envoi et connaître mon moyen de paiement. Je comprends aussi que tous les droits d'auteur de cette vente iront à l'IWMF.



The IWMF *Torch* is a publication of:
 International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation
 3932D Swift Road • Sarasota, FL 34231-6541
 Telephone 941-927-4963 • Fax 941-927-4467
 E-mail: info@iwmf.com • Website: www.iwmf.com

PRESIDENT

Judith May

EDITOR

Don Lindemann

GUEST EDITOR (SPRING'07)

Charles Schafer

MEDICAL NEWS EDITOR

Sue Herms

SENIOR WRITERS

Jim Berg

Guy Sherwood

SUPPORT GROUP NEWS

Penni Wisner

TALKLIST CORRESPONDENT

Mitch Orfuss

LAYOUT

Sara McKinnie

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.