

Le coin de la Présidente

par Judith May

Le National Cancer Institute nomme un Médecin Inspecteur pour la maladie de Waldenström

Le Dr Richard Little a rejoint le *Programme Thérapies du Cancer et Evaluation* du NCI (Institut National du Cancer), Division des Investigations Cliniques, et sera responsable de la surveillance des essais cliniques et des évaluations thérapeutiques concernant la maladie de Waldenström, en plus des autres cancers rares dont il est déjà chargé. Je rencontrerai le Dr Little en mai pour lui exposer les buts et activités d'IWMF et étudier la façon dont nous pourrions travailler ensemble. C'est un progrès significatif dans la reconnaissance et l'implication du NCI pour ce qui concerne la maladie de Waldenström.



Le NCI reconfigure son site consacré aux essais cliniques

Il est dorénavant plus facile de trouver les résultats d'essais cliniques par types de cancers sur le site NCI des essais cliniques en ligne. De nombreuses parties du site ont été simplifiées à la suite des observations des utilisateurs, et la procédure de recherche est maintenant plus facile à utiliser. Pour voir les nouvelles caractéristiques et les autres informations destinées aux patients, membres de leurs familles et chercheurs, consulter www.cancer.gov/clinicaltrials

Des administrateurs de l'IWMF à l'honneur dans la Mayo Clinic Newsletter

Félicitations aux Administrateurs de l'IWMF Dave Lively et Dick Weiland qui ont été distingués à l'occasion d'un article, *Macroglobulinémies de Waldenström « Petite » Maladie aux Grandes Conséquences*, paru dans l'édition de Printemps 2007 du **Mayo Magazine**. C'est un important article qui attire sur notre maladie l'attention des lecteurs d'un périodique de diffusion internationale. L'histoire a débuté lorsque Dick Weiland remarqua dans une édition précédente du Mayo Magazine que l'Editeur Associé était une ancienne collègue. Dick la contacta, lui décrivit son état de santé, sa relation avec IWMF et les liens d'IWMF avec Mayo, pour voir si un article pouvait être intéressant. Elle précisa que cela serait un article très intéressant pour leur lectorat et demanda à Dave ainsi qu'à Dick de venir la voir. Le reste est de l'histoire. Merci à vous deux pour si bien représenter la Fondation et ses patients WM. Vous pouvez lire cet article sur le site : www.mayoclinic.org/mayo-magazine/2007-spr-wm.html

Conférence annuelle de l'ASH et Meeting annuel du SAC

La Conférence annuelle de l'American Society of Hematology (ASH, Société Américaine d'Hématologie) s'est tenue en décembre 2006 à Orlando, Floride. IWMF assiste régulièrement à cette conférence et y tient une permanence en compagnie de nombreuses firmes pharmaceutiques et organisations de patients qui viennent y partager leurs informations. Chaque conférence de l'ASH présente des centaines ou des milliers de communications et de posters concernant les découvertes récentes. On voit augmenter chaque année le nombre de documents et d'affiches traitant de la Macroglobulinémie de Waldenström. Si vous êtes membre d'IWMF-Talk, vous avez bénéficié de la remarquable présentation de l'ASH 2006 réalisée par Bert Visheau, qui a trié les documents concernant notre maladie et en a publié un résumé sur IWMF-Talk. Bien que beaucoup de résultats présentés en soient encore au stade préliminaire, leur publication nous offre plus de recherches à repérer et suivre à la trace dans l'avenir.

Dans ce numéro...

Le coin de la Présidente

Le projet de base de données

Le mouvement des survivants au cancer

Cryoglobulinémie

Le rapport du Trésorier

La Talk-List en différé

Les nouveautés médicales

Rapport sur l'étude du cholestérol

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

Melitios 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

Notre Comité Consultatif Scientifique (SAC, Scientific Advisory Committee) se réunit chaque année à l'occasion d'un déjeuner qu'il est possible d'organiser grâce à la présence de la plupart de ses membres lors de la Conférence de l'ASH. Nous remercions les Administrateurs et le Dr Robert Kyle de la Mayo Clinic, directeur du SAC, pour avoir une fois encore organisé et dirigé cette réunion. Les discussions ont traité de sujets tels que : 1- l'orientation des recherches sur la MW , 2- le manque de financement du NCI pour les maladies rares ; et 3- la difficulté d'amener des patients à participer aux essais cliniques.

Ceci conduisit à proposer que l'IWMF prenne l'initiative d'associer les organisations représentatives de maladies orphelines afin de stimuler les progrès dans les domaines ci-dessus. Le Bureau examinera les façons d'y parvenir dans un futur proche.

Le Projet de Sensibilisation d'IWMF

IWMF a beaucoup à offrir aux patients récemment diagnostiqués et considère comme une priorité d'adresser gratuitement un lot de documents appropriés à tout patient WM, aux USA ou à l'étranger, qui la contacte. D'après les statistiques médicales, environ 1500 nouveaux patients WM sont diagnostiqués chaque année aux USA, et pourtant, 10% d'entre eux seulement trouvent le chemin d'IWMF. C'est pour cette raison que nous avons lancé un appel au volontariat pour en retrouver un plus grand nombre, en contactant les services médicaux au niveau local, pour localiser le bureau et la personne responsable de l'organisation d'éventuels groupes de soutien au cancer. Nous pensons que beaucoup de patients WM qui ne vivent pas à proximité d'un groupe de soutien WM sont amenés à rejoindre un groupe soutenant les cancers en général, lorsqu'ils en rejoignent un. En prenant contact avec les coordonnateurs médicaux des groupes de support, nous croyons pouvoir développer largement la diffusion de notre documentation afin qu'elle puisse être donnée à un nombre beaucoup plus grand de nouveaux diagnostiqués, chaque année.

Pour aider les volontaires, et pour la coordinatrice du Plan de sensibilisation (l'Administratrice Elinor Howenstine), IWMF a acquis une compilation récemment publiée de tous les hôpitaux des Etats-Unis avec recensement de leurs différents services. L'ingrédient manquant, c'est VOUS. Ce serait une tâche gigantesque pour Elinor seule, ou même pour un comité. Cela ne peut réussir que si nous avons dans tout le pays des volontaires désireux de consacrer une journée pour visiter un hôpital et prendre contact avec la personne qui pourrait donner notre documentation aux patients de son groupe. Et si vous avez le moyen d'y consacrer deux jours, cela doublera les possibilités de contacter de nouveaux diagnostiqués. Cette forme de volontariat est une part essentielle de ce que nous réalisons comme membres d'une association autogérée. Pour en examiner les modalités en détail, contactez s'il vous plaît Elinor Howenstine au 415-927-1536, ou adressez lui un mail à l'adresse Laraellie@aol.com. Merci de réfléchir à cette initiative et à envisager de nous aider.

Portez vous bien.

Judith

Projet de Base de Données Patients IWMF

par Peter DeNardis

Au cours des derniers mois, un progrès significatif a été réalisé sur le « *Projet de Base de Données Patients IWMF* » (PDBP). Grâce aux efforts soutenus de plusieurs volontaires, votre équipe PDBP avance bien dans la réalisation de la base de données qui sera disponible pour la communauté IWMF. Dans un sens, on peut le voir comme une extension de la TalkList, au moyen de laquelle on peut rechercher et obtenir l'information sommaire ou détaillée sur la façon dont d'autres patients WM s'arrangent avec la maladie.

Bien que toujours en cours de développement du projet, l'équipe PDBP a atteint un niveau tel que nous serons capables de montrer certaines des caractéristiques ainsi que la fonctionnalité de l'outil pendant une coupure entre sessions pendant le Ed Forum (Educational Forum) d'Atlanta¹. S'il vous plaît, n'hésitez pas à vous arrêter en passant!

La plupart des personnes (incluant des volontaires de projet de base de données) peuvent avoir à première vue l'impression qu'une telle entreprise exige simplement l'élaboration d'une série de questions à choix multiples qu'on placerait ensuite dans un format de fichier affichable et utilisable via internet. Cependant, au cours des derniers mois, la nature véritablement complexe du projet s'est révélée et s'est avérée être un défi passionnant pour les personnes impliquées. Certaines des interrogations avec lesquelles les volontaires sur le projet se sont colletés concernent notamment : les questions qu'il faut poser et comment les poser pour qu'elles soient sans équivoque, mais aussi : quels types de réponses les plus ouvertes possible faut-il proposer aux personnes interrogées pour qu'elles puissent exposer au mieux leur situation, en permettant toutefois l'élaboration d'une typologie et la possibilité de réaliser des analyses.

La « Base de Données Patients » consiste en plusieurs modules, dont chacun contient des questions sur un aspect différent de l'expérience du patient avec WM c'est-à-dire *Histoire du Patient*, *Symptômes et Syndromes*, *Résultats des Tests* et *Traitements et Médicaments*.

L'information profitera aux patients et aux soignants en même temps que les résultats d'ensemble seront apportés par deux modules complémentaires *Glossaire* et *Questions et Comptes-rendus*. Le module *Questions et Comptes-rendus* présentera les graphiques et diagrammes d'information personnalisés pour les utilisateurs individuels de la base de données, en même temps que le résumé des informations concernant l'ensemble des personnes dont les informations sont entrées dans la base.

Actuellement, on a le projet de compléter le module *Histoire du Patient* et le module *de Résultats des tests* (tests complets du sang seulement) afin d'être prêts pour le prochain Ed Forum. Les activités en cours sont concentrées sur le développement *des Symptômes et Syndromes*, d'autres éléments du module *Résultats de Test* et des parties du module *Glossaire*.

L'équipe des coordinateurs du PDBP - Rond Drayton, Tom Hoffmann, Jo Burke et Peter De Nardis - souhaite exprimer sa reconnaissance et dire combien elle apprécie l'importance des efforts déployés par tous les bénévoles du PDBP. Leurs efforts seront décisifs pour réaliser l'achèvement d'un outil précieux et utile pour nous aider à mieux comprendre quelle est notre condition et comment la gérer. À notre connaissance, aucune autre organisation ne fournit une telle base de données pour les patients.

Nous avons progressé jusqu'à maintenant grâce à la diligence et au travail acharné de beaucoup d'individus doués. Une reconnaissance spéciale aux étudiants en Sciences de l'Information et Technologie du Beaver Campus de l'Université d'État de Pennsylvanie (PSUBC) et particulièrement à Anthony Ricciardi (un stagiaire dont le poste a été financée par IWMF). Tous les étudiants de la PSUBC ont joué des rôles

¹ . L'Ed Forum s'est déroulé du 27 au 29 avril 2007 à Atlanta, Géorgie . (note du traducteur)

importants dans le développement de l'infrastructure qui sous-tend les questions de l'enquête. Jusqu'ici, et bien que la conception et le développement de l'infrastructure (matériel, logiciel, tables de base de données, écrans d'entrée de données en ligne) aient certainement une importance-clé pour le succès du projet, l'aspect le plus stimulant et capital de cette initiative a été l'élaboration des questions de l'étude elle-même. Les bénévoles ont travaillé de façon opiniâtre à la création, la critique et la révision de la série des questions et réponses et méritent notre gratitude enthousiaste pour un travail bien fait.

Après le Ed Forum, le travail sur le PDBP continuera sur le nouveau développement des modules, le développement de l'aide à la formation pour les utilisateurs, la création de versions imprimées de la base de données en ligne pour les personnes qui n'ont pas d'ordinateur, la promotion du PDBP pour la sensibilisation au cancer et aux organisations médicales, l'analyse statistique des données rassemblées, le suivi de la maintenance, le développement et l'affinement de la base de données.

Si vous ne travaillez pas actuellement dans une des équipes du PDBP, si vous vous y intéressez et si vous avez une expertise concernant un des aspects du projet, nous souhaiterions avoir de vos nouvelles. Entrez en contact s'il vous plaît avec l'un ou l'autre Ron Draftz (rondraftz@wowway.com; 847-577-2053) ou Pete DeNardis (pdenardis@comcast.net; 724-378-9260) - ou venez nous voir au Ed Forum pendant une pause entre les sessions.

Les mouvements de survivants au cancer

par Guy Sherwood, docteur en médecine

L'accroissement du nombre de survivants aux cancers et de leurs aides proches (qui se considèrent également de plus en plus comme des « survivants au cancer »), provoque un intérêt croissant concernant la vie après le cancer, pendant le cancer, ou simplement après le terrible diagnostic de cancer.

Comme beaucoup de lecteurs de TORCH, j'ai été diagnostiqué de la Maladie de Waldeström tout à fait par hasard en mars 2001. Après cinq années de traitements par périodes successives, culminant avec une transplantation autologue en février 2006, je me suis progressivement intéressé au développement de stratégies permettant de gérer au mieux ce que je réalise maintenant devoir être une maladie se prolongeant toute ma vie. Je suis convaincu que la façon dont je mène mon existence entre les traitements est toute aussi importante que les comportements prudents que j'adopte durant les périodes de traitements. Pour cette raison, mais aussi compte tenu de l'intérêt professionnel que je porte aux attentes générales et émises par les patients concernant des cliniques destinées aux survivants au cancer (que l'on trouve maintenant dans de nombreux centres anticancéreux aux Etats-Unis), j'ai décidé l'année dernière d'assister à quelques conférences consacrées au concept de la survie après un cancer.

La première fut le Forum des Patients et Survivants, soutenue par le magazine CURE à Washington, en septembre dernier. Environ 200 participants, représentant l'ensemble des types de cancers, assistèrent à ces deux jours de réunions entre survivants, qui offrirent des exposés d'experts concernant des cancers variés. Les essais cliniques y furent présentés comme une stratégie essentielle pour faire des progrès en recherches sur le cancer.

Le docteur Laurence Einhorn commenta les dernières informations provenant de l'American Society for Clinical Oncology (ASCO, Société Américaine d'Oncologie Clinique) et insista aussi sur l'idée force « Cancer Then and Now » (« Le cancer maintenant et ensuite »). Des sessions séparées furent tenues l'après midi pour des patients concernés par des cancers spécifiques ; la session consacrée aux cancers hématologiques fut animée par un oncologue qui se consacra en priorité aux biothérapies émergentes. D'autres sessions traitèrent de thèmes comme : santé spirituelle, exercice et guérison, peur de la rechute, sexualité, musicothérapie, aliments et nutrition, prendre une décision médicale, thérapie comportementale pour gérer le cancer, et acceptation du cancer.

Le but affiché de la conférence était de rendre le cancer médicalement et émotionnellement plus supportable. En 2007 trois conférences similaires se tiendront aux USA (pour les détails, consulter www.curetoday.com/forums).

La seconde conférence à laquelle j'ai assisté, présentée par le dernier centre de Mind-Body Medicine (Médecine Corps-Esprit) créé à Chicago, était dénommée « CancerGuides Professional Training Program » (Programme d'entraînement professionnel du Guide-Cancer). Cette conférence extrêmement interactive et son programme d'entraînement à l'oncologie intégrée fut suivie par environ 150 personnes : oncologues, médecins généralistes, infirmières, travailleurs sociaux et autres professionnels de santé, ainsi que par des patients. Les participants passèrent une semaine en commun, dans un environnement riche d'informations concernant l'ensemble des traitements du cancer et des techniques utiles aux survivants. Des thèmes variés firent l'objet d'exposés, comme les aspects biologiques du cancer, les espoirs et limites des traitements conventionnels du cancer, la nutrition et les suppléments nutritionnels, l'exercice, les essais cliniques, et l'évaluation de la littérature médicale.

Une part significative de la conférence fut consacrée à l'examen du nouveau modèle de recherches et soins en oncologie intégrée, et aux étapes nécessaires pour lancer un programme global de soins intégrés du cancer dans la communauté ou l'organisation à laquelle on appartient. Des modèles de pratiques existantes furent présentés sur panneaux. Les participants à la conférence furent également répartis en groupes distincts dans lesquels des traitements ou des thérapies furent décrits, discutés et mis en pratique.

Cette conférence fut remarquable par la qualité de ses conférenciers, par l'approche scientifique de son évaluation des thérapies « complémentaires », et par la grande importance attribuée aux situations des survivants après traitements, si souvent oubliées. Elle fut aussi un entraînement pratique pour les Guides-Cancer : des personnes qui apporteront leur aide aux patients perturbés par le récent diagnostic et qui ont été entraînés aux techniques visant à les assister dans leur compréhension du cancer, que ce soit dans le choix du traitement approprié ou dans la gestion des problèmes postérieurs aux traitements. La formation aux aspects spécifiques des Traitements Complémentaires du cancer est accessible dans tous les Centres de Médecine Corps-Esprit.

La troisième conférence à laquelle j'ai assisté était la « Livestrong Summit », réunion au sommet de la Fondation « Livestrong » (Vivre Intensément) créée par Lance Armstrong, tenue en octobre à Austin (Texas). Plus de 700 délégués invités participèrent à cette conférence, animée avec prosélytisme, remarquable par le nombre de jeunes participants, la qualité des conférenciers et l'intérêt témoigné à l'égard du plaidoyer concernant le cancer ainsi qu'aux actions de volontariat menées aux niveaux locaux et national

Des tours de table bien organisés, menés par des groupes d'experts en charge de thèmes spécifiques, furent tenus durant le week-end. Les deux premières sessions de discussions furent consacrées à identifier les besoins non satisfaits et à rechercher des solutions possibles. La

session finale traita du développement d'un plan d'action personnel orienté vers la fourniture de services et les actions de plaidoyer concernant le cancer, que ce soit au plan local ou national.

La Fondation Lance Armstrong anime et emploie des gens atteints du cancer. Son évidente popularité provient du charismatique Lance Armstrong. La Fondation s'appuie sur des individus extrêmement influents (et riches), une équipe dirigeante professionnelle et bien rôdée, et l'enthousiasme des patients et délégués que j'ai vus dans cette assemblée est de bon augure pour la recherche sur le cancer, et l'élimination éventuelle de cette terrible maladie.

Oui, la guerre contre le cancer semble avoir de nouvelles recrues. Les mouvements de soutien croissent rapidement et montrent des signes certains de persévérance, détermination et ténacité. Il existe un besoin et un désir prononcé des patients pour accroître l'effort concernant les problèmes liés à la survie. Les rangs des survivants au cancer s'accroissent chaque année. Il désirent dorénavant ne plus rester dans l'ombre, et insistent pour que leurs voix soient entendues haut et fort – ou ils monteront le son et plaideront - comme Lance Armstrong aime à le dire – *sans arrêt et sans pitié.*



La Cryoglobulinémie

par Sue Herms

Cryoglobulinémie (« Cryo », en raccourci) signifie littéralement « anticorps froid dans le sang », en référence au fait qu'il précipite à une température inférieure à 37°C (température corporelle) et se dissout à nouveau lorsque la température remonte. Une Cryoglobulinémie peut se développer pour une cause inconnue ou peut être associée à une maladie sous-jacente comme la Maladie de Waldenström.

La Cryoglobulinémie de Type I (ou cryoglobulinémie simple) est généralement monoclonale IgM, moins fréquemment IgG ou IgA. Elle peut être en relation avec l'existence d'un cancer lymphatique comme la Maladie de Waldenström, un myélome multiple ou une leucémie lymphoïde chronique. Souvent, elle ne provoque aucun symptôme avant que la concentration d'anticorps n'atteigne un niveau important. A ce stade elle peut provoquer des symptômes variés qui sont liés à l'obstruction des petits vaisseaux sanguins. Ces symptômes peuvent être : un bleuissement des mains et des pieds dû au froid, un syndrome de Raynaud (doigts blancs et engourdis aux mains et aux pieds provoqué par le froid), un purpura (des taches cutanées roses), des saignements, des ulcères et des gangrènes aux doigts des mains et des pieds.

La Cryoglobulinémie de Type II, également appelée Mixte parce que, à la différence du Type I, c'est une combinaison de deux types d'anticorps - le facteur rhumatoïde monoclonal (un anticorps qui peut se lier à d'autres anticorps et provoquer une inflammation) et une immunoglobuline polyclonale IgG. Ces deux anticorps forment un complexe immunitaire et activent une protéine du système immunitaire appelée *complément* qui agresse prioritairement les vaisseaux sanguins. La Cryoglobulinémie de Type II a été étroitement associée à l'existence d'une hépatite chronique C, mais peut avoir d'autres causes. Les patients qui en sont atteints peuvent développer, plusieurs années après son diagnostic, un cancer des globules sanguins, comme la maladie de Waldenström. On a émis l'hypothèse qu'un clone de cellules produisant des IgM puisse se développer en raison de la stimulation chronique du système immunitaire provoquée par une maladie telle que l'hépatite C et qu'ensuite les cellules clonées puissent devenir malignes avec le temps.

La Cryoglobulinémie de Type II peut entraîner nombre de symptômes identiques à ceux de Type I, mais l'inflammation provoquée par le dépôt du complexe immunitaire peut également provoquer des troubles plus sévères, comme des maladies rénales, des neuropathies périphériques, de la fatigue, des douleurs musculaires, articulaires, abdominales, elle peut aussi impliquer le foie et les poumons.

La Cryoglobulinémie de Type III est également de type mixte. C'est une combinaison du facteur rhumatoïde polyclonal et d'IgG polyclonale, qui ne comporte aucun anticorps monoclonal. De très nombreuses maladies infectieuses et auto-immunes, comme les lupus, sont accompagnées de cryoglobulinémie de ce type ; cependant elles ne sont pas systématiquement associées aux lymphomes. Les symptômes du Type III sont semblables à ceux du Type II.

Les patients atteints de la Maladie de Waldenström devraient systématiquement subir lors du diagnostic un test de cryoglobulinémie, car sa présence peut non seulement compliquer le traitement, mais également affecter les autres tests de laboratoire utilisés dans le traitement de la maladie. Certaines études ont conduit à estimer que 20% des patients WM présentent un certain niveau de cryoglobulinémie. Le test est réalisé par un prélèvement sanguin qui doit être réalisé et maintenu à 37°C, jusqu'à extraction du sérum par centrifugation. Ce sérum est ensuite conservé à 4°C pour observer l'apparition d'un précipité, qui tend à se former dans les 24 heures pour le Type I, mais peut réclamer jusqu'à 7 jours pour le Type III. D'autres tests peuvent permettre de caractériser le type et la sévérité de la cryoglobulinémie. Tels sont ceux concernant le facteur rhumatoïde et les autres anticorps, la filtration du sérum pour détecter d'atteintes virales ou d'autres infections, l'analyse d'urine, l'évaluation du *complément*, l'électrophorèse des protéines sériques, la mesure de la viscosité sanguine, l'examen des fonctions hépatiques, les biopsies de tissus.

Fay Langer, atteinte de la Maladie de Waldenström avec Cryoglobulinémie de Type I, suggère que dans de tels cas la mesure de viscosité sanguine soit réalisée avec des précautions particulières, surtout lorsque le prélèvement doit être expédié dans un laboratoire extérieur. Si le sang n'est pas collecté, transporté et analysé à 37°C, la précipitation de la cryoglobuline peut fausser les résultats de mesures.

Le traitement de la Cryoglobulinémie dépend de l'existence éventuelle d'une maladie associée. Une Cryoglobulinémie asymptomatique ne nécessite généralement pas de soins. Les patients présentant des symptômes modérés sont traités avec de faibles doses de stéroïdes ou avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Ceux qui éprouvent des troubles sévères peuvent être traités avec de fortes doses de stéroïdes, associées ou non au cyclophosphamide. En cas d'hépatite C chronique, l'objectif premier du traitement est de tenter de détruire le virus par interféron, associé ou non à Ribavirin. La plasmaphérèse peut constituer une aide lorsque le taux de cryoglobuline est élevé, mais des précautions particulières doivent alors être prises pour maintenir constamment le sang à 37°C durant sa circulation. Le traitement au Rituximab a également souvent allégé les symptômes par son action contre les lymphocytes CD20+ qui sont connus pour produire des anticorps.



Le Rapport du Trésorier pour l'année 2006

par James Bunton, Trésorier

Les finances d'IWMF sont gérées au travers de deux fonds distincts : la *Fonds de Recherche* et la *Fonds pour les Services aux Membres*. Les actifs de ces fonds sont séparés comme le sont leurs rapports comptables.

Les déclarations financières détaillées pour les deux fonds peuvent être trouvées sur le site Web IWMF.

Par simplicité, les deux fonds sont récapitulés comme suit, avec des sommes arrondies au millier le plus proche.

Fonds de Recherche

Contributions reçues pendant 2006	582,000
Montant des intérêts	<u>42,000</u>
	626,000
Bourses de recherche attribuées	<u>1,797,000</u>
Déficit 2006	\$ (1,171,000)

Les contributions reçues en 2006 : \$ 582,000 sont à comparer avec \$ 682,000 pour 2005. Les contributions de l'année dernière étaient particulièrement élevées suite à la campagne de levée de fonds 2005. Le total de toutes les subventions octroyées en 2006 est de beaucoup la plus grosse somme jamais attribuée par l'IWMF en un an.

Les détails des projets de recherche ont été annoncés aux membres pendant l'année. Les subventions accordées en 2006 portent le total attribué par IWMF pour financer la recherche sur la WM à plus de 3 millions de dollars.

Suite aux importantes subventions attribuées en 2006, la somme à payer pour toutes ces bourses exceptionnelles est supérieure de \$ 405,000 au montant des actifs du fonds. On pourrait considérer cela comme une source d'inquiétude sauf à prendre en compte deux facteurs. D'abord, les sommes à payer sont étalées sur plus de quatre ans. Deuxièmement, nombre de membres ont promis, oralement ou par écrit, de verser des contributions pendant les trois années à venir, qui seront plus que suffisantes pour compenser le déficit actuel.

Nous vivons des moments excitants pour la recherche sur la WM et on peut présumer qu'il y aura d'autres projets complémentaires qui nous seront présentés en vue d'un financement en 2007.

Si vous ne l'avez pas déjà fait, envisagez s'il vous plaît de faire une promesse de don sur cinq ans pour le financement du fonds de recherche. Rappelez-vous qu'aucune dépenses d'exploitation n'est mise à la charge du fonds de recherche, donc, chaque dollar promis pour la recherche va à la recherche.

Fonds pour les services aux Membres

Contributions reçues pendant 2006	368,000
Services aux membres et dépenses d'exploitation	<u>342,000</u>
Excédent 2006	\$ 26,000

Le revenu en 2006 de \$ 368,000 comparé aux \$ 333,000 de 2005 montre une augmentation de \$ 35,000. Les adhérents IWMF ont répondu généreusement à notre campagne d'adhésion de 2006. Les services aux membres et les dépenses d'exploitation étaient un peu supérieurs à ceux de 2005 en sorte qu'on aboutit à un excédent de \$ 26,000 qui est pratiquement le même que celui de l'année dernière. Le fonctionnement et des dépenses de recherche de fonds en 2006 se sont élevés seulement à 13 % de notre revenu total. Cela signifie que 87 % de toutes les contributions sont allés aider les personnes ayant une WM, par des services rendus ou pour la recherche destinée à trouver un remède définitif. Ces pourcentages sont en notre faveur, si on les compare à ceux d'autres organisations semblables.

La Talk-List ... en différé

par Jim Berg

La Talk-List est toujours active, et une partie de son contenu est prévisible. Parmi les thèmes évoqués, il y eut l'habituelle discussion entre les partisans et les opposants au traitement d'entretien avec le Rituximab, sur lequel même les experts médicaux sont en désaccord.

Raphaël Altman signala que des semaines et même des mois après le traitement, il pouvait se produire une diminution du nombre des globules blancs.

Fin février apporta une brève rafale d'éloges en faveur des plasmaphèreses, par **Caral Bennett** et d'autres, non pas en remplacement d'un traitement (bien que certains n'aient rien utilisé d'autre durant des années) mais comme un moyen remarquable d'éclaircir la pensée et de revigorer l'organisme lorsqu'on est épuisé par un niveau d'IgM élevé. Du côté inconvénients, cette procédure implique de rester connecté à une machine durant des heures pendant le renouvellement partiel du sang.

Les questions de **Matt** concernant l'efficacité de l'interféron dans la lutte contre la MW ont reçu des réponses à la fois positives et négatives.

Michel Turner dit qu'il en avait été satisfait, mais **Karen Pidzola** répondit que, bien qu'efficace, les effets secondaires avaient été si négatifs qu'elle avait abandonné longtemps avant que son médecin ne le lui demande.

Les discussions concernant les injections d'IgG se sont centrées sur ce traitement envisagé en tant que moyen de protection contre les infections. Il est efficace, mais étant donné qu'il s'agit d'une autre immunoglobuline semblable à l'IgM, **Ron Draft** avertit qu'elle pouvait provoquer des réactions, comme une élévation temporaire de la viscosité sanguine. De plus, s'agissant d'une substance étrangère à l'organisme, elle peut produire des réactions allergiques, généralement contrôlables avec Benadryl, etc... Compte tenu de la nature de la

MW, le **Dr Jacob Weintraub** rappela aux lecteurs de la Talk-List que le niveau naturel d'IgG ne pouvait être augmenté en permanence, mais que la plupart d'entre nous allions raisonnablement bien en dépit de cette contrainte. Toutefois, si vous êtes sujet à contracter une pneumonie, demandez à votre médecin d'essayer ce traitement par l'IgG.

Le thème des analyses biologiques est apparu à plusieurs reprises. La viscosité sanguine peut poser des problèmes si elle dépasse 3, mais, comme le **Dr Weintraub** nous l'a rappelé, un taux d'IgM inférieur à 30g/l ne provoque pratiquement jamais une telle augmentation de la viscosité. Si votre taux de viscosité dépasse 3, faites absolument examiner l'état des vaisseaux capillaires de vos rétines par un ophtalmologiste. Les biopsies de moelle osseuse ont été également évoquées. Le **Dr Tom Hoffmann** nous a rappelé que, sauf pour le diagnostic initial, d'autres biopsies sont rarement nécessaires, sauf si un phénomène anormal apparaît ou si le patient participe à des essais cliniques.

Les résultats d'analyses conduisent souvent à la question des pronostiques, particulièrement de la part de patients récemment diagnostiqués, et au commentaire que l'ancienne médiane de survie estimée à 5/7 ans n'est plus valide. Ils conduisent aussi par un long cheminement à la question de l'emploi du taux de Beta-2 Microglobuline (B2M) en tant qu'indicateur, et du motif pour lequel certains médecins l'utilisent au moment du diagnostic initial, mais non par la suite. C'est en partie parce que la B2M n'est pas spécifique, parce qu'elle révèle seulement que tout ne fonctionne pas bien dans votre système, mais elle n'est pas nécessairement liée à la WM. Une étude du Dr Dimopoulos a même montré une médiane de survie légèrement plus faible pour ceux possédant un taux de B2M inférieur à 2,5 en comparaison de patients ayant un taux compris entre 2,5 et 5. L'un des observateurs de la Talk-List les plus attentif à suivre les progrès survenus dans le monde médical fut, comme d'habitude, **Bert Visheau**. Au cours des mois écoulés il a proposé de nombreux thèmes intéressants. L'un d'eux concerne l'utilisation des modes d'expression génique pour identifier de façon certaine si un patient est atteint de la MW, et non de leucémie lymphoïde chronique (LLC), dont notre maladie semble plus proche que du myélome multiple (MM). Plusieurs membres de la Talk-List indiquèrent qu'ils avaient été initialement mal diagnostiqués, comme étant atteints de LLC ou de MM. La Présidente d'IWMF **Judith May** nous rappela que Bert avait posté l'année dernière une étude aboutissant à la même conclusion. Les deux études semblent indiquer que l'un des gènes auquel il faudrait apporter plus d'attention dans l'avenir est IL6.

Vous pensez avoir besoin d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie pour éliminer vos cellules cancéreuses ? Au cours de ses recherches, Bert a découvert quelques approches nouvelles en cours de développement. Le Professeur Michel King de l'Université de Rochester a réalisé un dispositif pouvant capturer les cellules cancéreuses ou les cellules souches dans le sang, en ignorant les cellules normales. Des chercheurs de l'Université du Kentucky ont découvert une substance qui pousse les cellules souches à se reproduire.

D'autres découvertes récentes suggèrent que certaines cellules souches jouent un rôle important dans l'apparition et le maintien du cancer. Des contributions reçues par la Talk-List indiquent qu'un nombre croissant d'anticorps est développé contre, par exemple, le CD23. Il y a même eu une campagne pour inciter des patients atteints de MW à entrer dans l'expérimentation concernant le traitement de la LLC par l'anticorps Humax-CD20, dont nous espérons qu'il permettra un jour d'éviter les réactions allergiques au Rituximab.

Deux points doivent encore être évoqués dans ce rapport sur la Talk-List. Le premier pour attirer l'attention sur le fait que la MW et l'IWMF ont récemment été mis en vedettes dans un article du Mayo Magazine. L'article raconte l'histoire de **Dave Lively** et **Dick Weiland**, et décrit le rôle joué par l'IWMF dans le financement des recherches du Dr Stephen Ansell de la Clinique Mayo. Si vous avez un accès à Internet, allez sur le site www.mayoclinic.org/mayo-magazine/2007-spr-wm.html pour de plus amples informations.

Enfin, nous avons une énorme dette de gratitude envers **Cathy Gadbois** et son époux **Blain** pour leur détermination à nous faire totalement partager leur expérience en cours dans la transplantation allogénique de moelle osseuse de Blain et les complications qui y sont liées. Nous ne pouvons qu'espérer que l'Nota pour les lecteurs anglophones : comment rejoindre la Talk-List ?

es nombreux messages de soutien émanant des membres de la Talk-List ont aidé à les rendre plus forts tous les deux.

Comment joindre 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.Lsoft.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

Tour d'horizon des nouveautés médicales

par Sue Herms

La forme gastro-intestinale de la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD), est un effet secondaire fréquent et potentiellement sérieux dans les greffes allogènes de cellules souches. Une étude du Centre de Cancérologie Fred Hutchinson a utilisé un corticostéroïde local largement répandu appelé beclométhasone dipropionate (BDP), reformulé sous forme de pilules, permettant ainsi au médicament d'être acheminé par l'estomac et l'intestin grêle. Pendant la première année d'expérimentation clinique de phase III, la maladie a été tenue en

rémission et les décès réduits de 46 %. On s'attend à ce que la Food and Drug Administration (FDA) décide d'approuver la formulation orale avant juillet.

Enzastaurin testé contre des lignées cellulaires WM - L'Institut du Cancer Dana-Farber a étudié la protéine kinase C β (PKC β) dans la culture de tissu et sur la souris, et démontré sa capacité de régulation de la survie et de la croissance dans beaucoup de manifestations malignes à cellules B. Un inhibiteur de cette protéine, appelé enzastaurin, a été introduit dans des lignées cellulaires WM et a entraîné une diminution significative dans la prolifération des cellules tumorales, qu'il soit utilisé seul ou en combinaison avec Bortezomib et Fludarabine.

Certains gènes semblent distinguer les cellules B normales de celles de la WM et d'autres maladies à cellules B malignes - L'Université de Salamanque en Espagne a identifié plusieurs gènes dont l'expression distingue les cellules B normales des cellules clonées de la WM et de la leucémie lymphoïde chronique. Les gènes sont désignés LEF1, MARCKS, ATXN1 et FMOD. D'autres gènes, comme PAX5, IRF4 et BLIMP1 sont exprimés différemment dans la WM qu'ils le sont dans le myélome multiple. Ces gènes particuliers pourraient avoir des implications pour le développement de thérapies ciblées dans le traitement de ces maladies.

Délétion du chromosome 6q dans WM et MGUS - Plusieurs études ont montré qu'approximativement 55 % de patients WM ont une délétion (amputation) du bras long du chromosome 6 (6q). En comparaison, on ne trouve pas de délétion de 6q chez les patients présentant une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS). Ce résultat pourrait être utile pour distinguer les patients MW des patients MGUS, mais aussi pour prévoir, parmi les patients MGUS, ceux qui pourraient éventuellement développer une WM.

Test PCR pour des Lymphomes - Une équipe de recherche soutenue par l'Union Européenne a développé un test PCR (réaction en chaîne par polymérase) pour détecter les sosies de certains lymphomes et aider à les distinguer des processus réactifs polyclonaux. Le procédé PCR est utile à cause de sa performance rapide et de son besoin limité d'ADN de haute qualité. Les tests PCR développés par l'équipe européenne ont détecté 99 % des malignités à cellules B et 94 % de celles à cellules T, de même que 90 % des lésions réactives polyclonales.

Un produit Inex augmente l'activité du Rituxan® - La Société de Produits pharmaceutiques Inex a présenté les données précliniques d'une première étude indiquant que son produit, INX-0167, améliore la réaction immunitaire et augmente l'activité antitumorale tant du Rituxan® que de l'Herceptin®.

Étude Ataccept sur la WM et le Myélome multiple - ZymoGenetics Inc a présenté des résultats des études de phase I et II d'Ataccept pour le traitement du myélome multiple réfractaire ou récidivant et de la WM active précédemment traitée. Ataccept (autrefois connu comme TACI-Ig) est une protéine qui lie AVRIL et BlyS. AVRIL et BlyS sont exprimés de façon excessive dans les maladies à cellules-B malignes et dans les maladies auto-immunes et empêchent la mort normale des cellules. On a constaté la stabilisation de la maladie chez plusieurs patients. Le traitement a été bien toléré pendant les études, sans dose limite de toxicité.

Un produit Gemin X supprime la Protéine Bcl-2 - Gemin X Biotechnologies Inc a annoncé les résultats de plusieurs de ses études précliniques du GX 15-070, une petite molécule spécifiquement conçue pour supprimer la protéine Bcl-2. La protéine Bcl-2 interdit la mort normale de la cellule et a été observée dans un large éventail de formations cancéreuses. GX 15-070 rétablit la mort normale de la cellule dans les cellules tumorales. Il a été testé seul et en association avec d'autres médicaments du cancer comme Rituximab. Le médicament est actuellement en essai de phase II.

Un nouvel anticorps monoclonal cible le CD70 - Seattle Genetics a présenté des données précliniques sur le SGN-70, un anticorps monoclonal humanisé qui cible l'antigène CD70. L'antigène CD70 est exprimé dans beaucoup de types de lymphomes, y compris la WM. Le traitement a montré sa capacité à bloquer la croissance de la tumeur dans un modèle de WM.

La thérapie BDR est efficace contre la WM - La thérapie incorporant Bortezomib, Dexaméthasone et Rituximab (BDR) a semblé fortement active comme premier traitement de la WM. Des résultats intermédiaires ont montré que tous les patients avaient répondu et que le niveau médian d'IgM sérique avait diminué de 50,95 g/l à 28,50 g/l.

Le dosage sérique des chaînes légères libres pour contrôler la WM - Le niveau d'IgM dans le sérum est un marqueur important de diagnostic et de réponse dans la WM. Cependant, en raison de sa longue demi-vie dans le corps, ce n'est pas un test particulièrement sensible pour la réponse, ni un bon indicateur pronostique. Ainsi y a-t-il un besoin de marqueurs de sérum plus sensibles qui prédisent exactement la charge tumorale. Une présentation faite lors de la récente conférence de la Société Américaine d'Hématologie a indiqué que le dosage sérique des chaînes légères libres (kappa ou gamma) par néphélométrie prédisait plus exactement la sévérité de la maladie et s'avérait corrélé avec d'autres marqueurs pronostiques. De plus, les valeurs lues étaient significativement plus élevées dans la WM que dans la MGUS.

Cholestérol abaissé et WM - On a souvent observé chez les patients WM un taux de cholestérol bas, bien que son incidence et sa signification n'aient pas été étudiés auparavant. Les niveaux de cholestérol ont été évalués chez 110 patients WM. Un taux de cholestérol total diminué (< 1,6 g/l) a été observé chez 37,3 % des patients; la diminution du LDL (< 1,00 g/l) a été constatée pour 61,8 % des patients; une diminution du VLDL (< 0,40 g/l) a été observée pour 81,8 % de patients. Chez les patients qui présentaient des niveaux de cholestérol bas, le niveau des IgM était plus élevé. De plus, on a vu des niveaux d'IgM baisser significativement chez ceux des patients qui prenaient des médicaments diminuant les lipides (statines). Etant donné ces résultats, il pourrait y avoir une dépendance possible de la maladie au métabolisme du cholestérol. Les études explorant l'impact des statines sur des cellules WM clonales ont montré qu'elles interdisent la prolifération et causent la mort des cellules tumorales. Les statines pourraient représenter des agents cliniquement utiles pour le traitement de la WM.

Un nouvel inhibiteur du protéasome utilisé contre la WM - Nereus Pharmaceutical a développé un nouvel inhibiteur du protéasome appelé NPI-0052 qui a été testé seul et en association avec Bortezomib sur CD19+, des cellules malignes de patients WM. Utilisé seul, le nouvel agent a induit la mort de 50 % des cellules tumorales à 48 heures pour toutes les lignées cellulaires testées. En association avec Bortezomib, on a obtenu une réponse encore plus significative.

Perifosine utilisée seule et en association thérapeutique contre la WM - Un agent oral appelé Perifosine, produit par Keryx Biopharmaceuticals, a été testé sur des lignées cellulaires de CD19+ WM. Perifosine a interdit le chemin d'accès à AKT, qui est un régulateur critique de survie de la cellule, et a induit la mort des cellules WM, sans toxicité pour les cellules normales. Perifosine a été aussi examiné en combinaison avec Chlorambucil, Dexaméthasone, Doxorubicin, Fludarabine, Rituximab, Bortezomib et Melphalan, et a montré une activité antitumorale synergique avec ces agents.

Mécanisme possible pour la résistance au Rituximab - La résistance à l'anticorps Anti-CD20 Rituximab est une question importante qui doit être clarifiée à cause de l'utilisation accrue de ce médicament. Le cas de 50 patients atteints de lymphomes non Hodgkinien a été analysé après que leurs lymphomes aient semblé réfractaires ou résistants à l'action du Rituximab. Quatre types des mutations du marqueur de surface CD20 ont été trouvés chez 11 de ces patients (22 %). Une mutation, appelée l'effacement du C-terminal, s'est manifestée chez 8 % des patients et a entraîné une expression significativement plus faible du CD20 et un délai plus court avant que la maladie progresse (7 mois) par rapport à des patients ne présentant pas cette mutation particulière (18 mois).

Tests pour l'anticorps anti-CD20 humanisé - Roche teste sa deuxième génération d'anticorps monoclonal anti-CD20 humanisé appelé Ocrelizumab en phases d'essai I et II, sur des patients avec lymphome folliculaire non-hodgkinien. Genmab recrute des patients avec un lymphome folliculaire pour son test de phase III de HuMax-CD20, un anticorps Anti-CD20 monoclonal entièrement humain.

Des questions de sécurité avec Aranesp et Procrit - Plusieurs études soulèvent des questions de sécurité dans l'utilisation d'Aranesp, Procrit et d'autres médicaments semblables pour traiter l'anémie. Tous ces médicaments sont des versions de l'érythropoïétine, ou EPO, une substance produite par le rein humain qui augmente le niveau d'hémoglobine, le composant transporteur d'oxygène des globules rouges. Ces médicaments ont été autorisés pour traiter l'anémie causée par la chimiothérapie, mais beaucoup de médecins les ont utilisés "hors agrément" pour traiter l'anémie due au cancer lui-même. Les études ont associé un risque de mort plus élevé avec l'utilisation de médicaments de type EPO. Il est reconnu que l'augmentation trop importante du taux d'hémoglobine avec des médicaments de ce type augmente le risque de caillots sanguins; cependant quelques experts disent que les médicaments de type EPO peuvent en réalité stimuler la croissance de la tumeur dans certaines formations cancéreuses. La Food and Drug Administration prépare la convocation d'un comité consultatif pour faire le point sur ces produits.

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



Rapport sur l'étude du cholestérol menée au Dana-Farber Cancer Institute

par Sue Herms

L'hypocholestérolémie observée chez les patients WM n'a pas manqué d'intriguer. Partant de cette observation et d'un article du Dr C. W. Biedel " *Rapport entre IgM et Cholestérol,*" paru dans *Torch* en 2004, le Bing Center for Waldenstrom's Macroglobulinemia de l'Institut de Cancer Dana Farber a initié une étude des niveaux de cholestérol parmi des patients WM.

On a prélevé du sang et des échantillons d'ADN à des patients WM, ainsi qu'à des donneurs sains, lors du Forum Éducatif de l'année dernière à Seattle, et par la suite dans quelques autres villes du pays.


On a relevé des valeurs de cholestérol basses (moins de 1,60 g/l) pour 65 des 163 patients WM (presque 40 % du total). Alors que 13 des 65 patients étaient traités avec des médicaments appelées statines qui abaissent le cholestérol (Lovastatin, Simvastatin, ou Pravastatin), les autres n'étaient pas traités. Les patients avec un cholestérol bas qui n'étaient pas sous statine avaient un taux d'IgM dans le sérum dont la valeur médiane supérieure était plus élevée (35,10 contre 15,02 g/l), indication d'une charge plus élevée de la maladie. Les patients sous statine avaient un niveau d'IgM dans le sérum dont la valeur médiane était significativement inférieure (10,23 contre 23,30 g/l).

Ces résultats ont suggéré une dépendance possible de la maladie au métabolisme du cholestérol, aussi bien qu'un effet antitumoral possible des statines. Pour tester cette théorie, deux statines, Lovastatin et Simvastatin, ont été ajoutées lors de la mise en culture au laboratoire de cellules WM. Les deux statines ont induit l'apoptose (la mort des cellules), et avec Simvastatin l'effet a été plus important.

Sur la base de ces études préliminaires, un protocole pour le traitement de patients WM avec Simvastatin et des médicaments similaires est maintenant en cours de développement et pourrait être disponible peut-être en fin de printemps ou au début de l'été 2007.

On peut obtenir davantage d'information en entrant en contact avec Christopher_patterson@dfci.harvard.edu

Cet article a été écrit par Sue Herms à partir de l'information fournie par Christophe Patterson, Coordonnateur de Recherche Clinique au Bing Center for Waldenstrom's Research.



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

PRESIDENT Judith May	SENIOR WRITERS Jim Berg Guy Sherwood
EDITOR Don Lindemann	SUPPORT GROUP NEWS Penni Wisner
GUEST EDITOR (SPRING'07) Charles Schafer	TALKLIST CORRESPONDENT Mitch Orfuss
MEDICAL NEWS EDITOR Sue Herms	LAYOUT Sara McKinnie

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