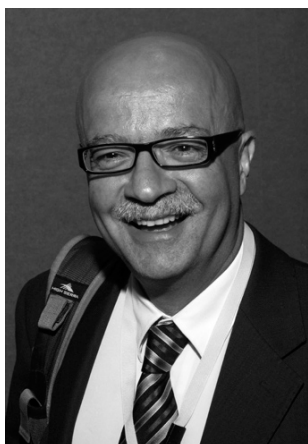


MEDECIN DE GARDE

Les complications de la macroglobulinémie de Waldenström

par Rafat Abonour, M.D.



Quelles sont les complications rencontrées par les patients diagnostiqués de la macroglobulinémie de Waldenström ? C'est la question posée par tous les patients confrontés à ce diagnostic. Réponse : il existe de nombreuses complications possibles causées par l'infiltration tumorale de la moelle osseuse et/ou par un niveau anormal d'IgM dans le sang, également désigné comme macroglobulinémie anormale.

Symptômes imputables à une infiltration tumorale

Une infiltration extensive de la moelle osseuse par les cellules anormales de la MW conduit à une réduction des fonctions de la moelle, et en conséquence à une production réduite de globules rouges. La progression de l'anémie est en fait l'une des indications les plus courantes pour débiter le traitement. Cependant, la destruction osseuse, qui est courante dans le myélome multiple, est très rare dans la MW. Les cellules anormales de la MW peuvent aussi infiltrer d'autres organes, notamment les ganglions lymphatiques, le foie, la rate. L'infiltration des ganglions lymphatiques peut n'avoir que de faibles conséquences (à part la gêne esthétique), ou avoir pour conséquence un accroissement de volume des ganglions qui provoque une obstruction des intestins, des vaisseaux sanguins ou des voies aériennes. Une augmentation du volume de la rate peut réduire la capacité de l'estomac et induire de fausses sensations de satiété. Dans ce cas on mange moins, ce qui entraîne une perte de poids. D'autres formes rares d'infiltrations ont été rappor-

tées : dans les poumons, les intestins, l'estomac, la tête et les orbites (cavités oculaires). Le syndrome de Bing-Neel apparaît lorsque le ralentissement de longue date de la circulation dans les vaisseaux sanguins provoque la fuite de cellules MW dans l'espace qui entoure ces vaisseaux. Les patients qui en sont atteints se plaignent de maux de tête, vertiges, pertes d'audition, ataxie (mauvaise coordination musculaire dans les mouvements), nystagmus (mouvements non coordonnés des yeux), diplopie (double vision), et peuvent même finalement, mourir d'un coma.

Symptômes imputables à l'IgM circulant

En général les patients MW saignent plus facilement, parce que l'IgM interfère avec les facteurs de coagulation, ou provoque l'agrégation des plaquettes en diminuant leur efficacité. L'hyperviscosité résulte de l'accroissement du niveau d'IgM dans la circulation sanguine. L'IgM étant une grosse protéine, un accroissement de la quantité d'IgM monoclonale conduit à un accroissement de la résistance vasculaire, une viscosité accrue, et un ralentissement du flux sanguin vers les organes vitaux. Les symptômes d'hyperviscosité n'apparaissent que chez 10 à 30% des patients WM. Les plaintes les plus fréquentes sont la fatigue, les saignements de gencives et de nez, et des hémorragies rétinienne qui peuvent conduire à une vision floue ou même une perte de vision. Dans les cas les plus avancés, les patients peuvent éprouver maux de tête, vertiges, nystagmus, étourdissement, surdités soudaines, diplopie, ataxie. Une hyperviscosité non traitée peut conduire à la confusion, la démence, la stupeur, l'apoplexie ou le coma. Les symptômes d'hyperviscosité apparaissent généralement lorsque

Dans ce numéro...

Médecin de garde
Le coin de la Présidente
Le Forum de Los Angeles
La base de données des patients IWMF
Le point sur les recherches des boursiers IWMF
Nouvelles et événements internationaux
Tour d'horizon des nouvelles médicales
Une perspective internationale
Echos de la Talk-List
Questions administratives

la viscosité sérique normale de 1,4 à 1,8 centipoises atteint 4 à 6 centipoises (correspondant à un niveau d'IgM sérique d'au moins 30g/L). Il y a d'énormes variations dans le seuil à partir duquel un statut asymptomatique évolue vers un statut faisant apparaître des effets liés à l'hyperviscosité. Certains patients ayant une grande quantité d'IgM (approchant 50-70g/L) n'ont aucun symptôme, alors que d'autres les voient apparaître à des niveaux beaucoup plus faibles. La cryoglobulinémie, formation de cryoglobulines sériques, est une autre complication liée à l'IgM. Les cryoglobulines sont des protéines sériques ou des complexes de protéines IgM qui subissent des précipitations réversibles à basse température. Alors que cette complication peut être décelée chez 20% des patients MW, moins de 5% présentent des symptômes de cryoglobulinémie tels le syndrome de Raynaud (extrémités des doigts bleues et douloureuses par temps froid), douleurs articulaires, purpura (points violets ou rouges sous la peau), des ulcères cutanés, ou des dommages rénaux. Enfin, l'IgM peut adhérer aux globules rouges à basses températures et provoquer un état appelé maladie des agglutines froides. Ceci apparaît chez environ 10% des patients et conduit à une destruction chronique des globules rouges, provoquant différents degrés d'anémie.

Symptômes imputables au dépôt d'IgM dans les tissus

Le dépôt d'IgM peut se produire dans les reins il se manifestera par une perte excessive de protéines par les reins, dans l'intestin entraînant des diarrhées, et dans la peau en provoquant des éruptions ou des nodules.

Symptômes imputables à l'activité d'un auto anticorps IgM

Bien que l'IgM soit destinée à constituer notre première ligne de défense contre les bactéries et autres agressions extérieures, dans la MW l'IgM sérique n'a le plus souvent pas de cible spécifique. Dans de rares cas l'IgM peut réagir avec les protéines normales du patient, et conduire à des formes variées de maladies auto-immunes. Chez moins de 10% des patients MW les IgM réagissent avec les antigènes spécifiques des globules rouges à des températures inférieures à 37° en provoquant une diminution chronique des globules rouges et des symptômes d'anémie.

Des neuropathies périphériques ont été rapportées chez 15 à 30% des patients MW. La neuropathie la plus fréquente de la MW implique symétriquement de multiples nerfs ; d'autres formes concernent des paralysies du nerf crânien et l'atteinte d'un nerf unique. Chez environ 50% de ces patients, l'IgM réagit avec MAG, une protéine de la myéline qui forme la couche protectrice des nerfs. La plupart des patients ayant un anticorps anti-MAG se plaignent d'engourdissements, de paresthésies (de fourmillements ou de piqûres), de déséquilibres et d'ataxie motrice résultant d'un défaut de perception de position.

Chez certains patients MW, la protéine peut être dégradée et a tendance à se déposer dans les tissus. Cette protéine est

appelée protéine amyloïde. Les dysfonctionnements du système nerveux autonome sont la marque de la polyneuropathie amyloïde et se manifestent par hypotension posturale, diarrhée, impuissance et dysfonctionnement de la vessie.

Symptômes imputables à la fatigue

Alors que la fatigue est le symptôme le plus pénible associé au cancer et à son traitement, il est fréquemment sous-évalué par les patients et négligé par les soignants. Les causes de la fatigue comprennent l'anémie, la perte de masse musculaire, un métabolisme musculaire défectueux, et/ou des anomalies de production ou d'utilisation de l'adénosine triphosphate (la principale source d'énergie de l'organisme). Des changements neurophysiologiques du squelette et des muscles et un stress chronique de réponse sont d'autres variables rencontrées. Ou encore : réponse inflammatoire généralisée, nutrition insuffisante, sommeil perturbé, changements hormonaux (par exemple ménopause prématurée), et agression toxique du système nerveux central (c'est-à-dire drogues qui traversent la barrière encéphalique, irradiation crânienne).

L'inactivité peut induire une perte musculaire, une inactivité prolongée peut conduire à une perte supplémentaire de force et d'endurance.

Comment un patient MW peut-il contrer l'impact de la fatigue ? Par l'exercice ! Beaucoup de patients fatigués éprouvent des difficultés à croire que l'exercice peut améliorer leurs symptômes. Mais les patients qui pratiquent un exercice pendant ou à l'issue d'un traitement ont une réduction significative de la fatigue et de la détresse psychologique, une réduction des troubles du sommeil et une meilleure qualité de vie.

Le Dr Rafat Abonour, Professeur Associé d'Hématologie Oncologie, est directeur du programme « anomalies des plasmocytes » de l'Université d'Indiana. Auteur de nombreux articles, ses activités cliniques et de recherches sont centrées sur la recherche de traduction dans les domaines des affections hématologiques malignes et des greffes de moelle osseuse. Son travail sur le transfert des gènes dans les cellules souches hématopoïétiques, lors des greffes de cellules souches, a éveillé un intérêt national quand l'efficacité du transfert du gene-1 multi drogue résistant dans les cellules autologues CD34+ fut établi. Les efforts actuels du Dr Abonour sont focalisés sur la maladie et centrés sur l'adoption de nouvelles thérapies dans le traitement des troubles rares des plasmocytes comme la macroglobulinémie de Waldenström et l'amylose. En tant que membre actif de l'Eastern Cooperative Oncology Group, le Dr Abonour dirige une étude examinant l'emploi du rituximab combiné avec la chimiothérapie dans le traitement de la MW. Coureur fervent, le Dr Abonour pratique ce qu'il recommande lorsqu'il exhorte les patients cancéreux à combattre la fatigue en adoptant un programme d'exercice régulier.

Par Judith May



Le Forum Educatif des Patients

Le 13ème Forum Educatif des Patients s'est tenu le mois dernier à Los Angeles et a attiré un grand nombre de participants, en particulier parmi nos membres internationaux. Ces participants sont venus de Grèce, d'Inde, du Royaume Uni, d'Israël, et, bien sûr, le groupe le plus important venait de notre voisin du nord, le Canada. Un accueil exceptionnellement chaleureux leur a été réservé ainsi qu'aux patients récemment diagnostiqués et à ceux qui participaient pour la première fois à ce forum. Une des choses merveilleuses dans le fait de se retrouver ensemble pour le Forum Educatif annuel est l'opportunité de rencontrer et parler avec des patients qui ont la macroglobulinémie de Waldenström depuis de nombreuses années et vivent bien. Cela apporte un tel espoir à ceux qui participent pour la première fois, particulièrement pour les diagnostiqués récents, lorsqu'ils peuvent parler à un membre qui vit avec la MW depuis 28 ans, comme c'est le cas pour Emil Parente. En fait, y voir Emil était encourageant pour nous tous. Cependant si vous avez manqué le Forum cette année, vous pouvez acquérir le DVD de l'IWMF, avec toutes les présentations de médecins et chercheurs experts. Et même si vous êtes venus cette année, vous pouvez en retirer bénéfice en revoyant de nouveau les présentations dans le confort de votre intérieur. Vous pouvez acheter le DVD auprès de notre bureau de Sarasota. Pour les détails, veuillez consulter le formulaire de commande inclus. En outre, un résumé complet et détaillé des présentations de cette année sera une fois encore rédigé par Jim Berg, Administrateur et rédacteur des projets spéciaux. Vous recevrez ce numéro par un courrier séparé. Nous travaillons déjà au Forum Educatif de l'année prochaine et les détails en seront communiqués dès que nous aurons confirmé les dates, lieux et hôtels.

Le Bureau de l'IWMF

Le Conseil d'Administration de l'IWMF annonce les résultats de l'élection annuelle de ses dirigeants. Pour la période 2008-2009 ce sont : Tom Myers, Vice Président pour la Recherche ; Roy Parker, Vice-président pour l'Administration ; Bill Paul, Trésorier ; Jim Bunton, Secrétaire ; et Judith May, Présidente. Je suis honorée de poursuivre en tant que Présidente et j'attends impatiemment de travailler avec ce groupe de gens talentueux pour une autre année. Les Administrateurs suivants ont été réélus pour une durée de trois ans : Jim Bunton, Tom Myers, Ron Yee, Dave Lively et Don Lindemann. Le Bureau a fait ses adieux à deux Administrateurs partant, Keren Pindzola (PA) et le Dr Guy Sherwood (IN) et souhaité la bienvenue à trois

nouveaux Administrateurs, Cindy Furst (CO), Don Brown (IL) et Peter DeNardis (Pa). Je suis certaine que ces noms sont déjà familiers à beaucoup d'entre vous. Les Administrateurs de l'IWMF sont tous des bénévoles, organisés en comité pour accomplir les travaux de la Fondation. Nous sommes aussi heureux d'avoir l'aide et le soutien de nombreux volontaires parmi les membres. Lors de l'Ed Forum nous avons été ravis de recruter un plus grand nombre de bénévoles pour l'assistance aux nouveaux patients (le Projet Sensibilisation) et d'avoir plus de volontaires prêts à se joindre aux efforts de levées de fonds de l'IWMF.

Nous sommes heureux de présenter Alice Riginos, une volontaire spéciale de Washington, D.C. Alice a été rédactrice assistante de *Torch* l'année dernière, travaillant avec Don Lindemann. Maintenant *Torch* a été officiellement confiée à Alice, la nouvelle rédactrice en chef. Don, notre excellent rédacteur des trois années passées, restera impliqué et aidera la nouvelle équipe de *Torch*. Un prochain article présentera les références de nos nouveaux Administrateurs et nouvelle rédactrice. Je conclus cette revue des activités du Conseil d'Administration avec un appel spécial. Il y a un besoin **urgent** de trouver deux personnes compétentes et expérimentées dans l'emploi des équipements audiovisuels, qui seraient volontaires pour apporter leur aide lors de l'Ed Forum de l'année prochaine. Nous avons actuellement deux personnes qui durant tout l'Ed Forum courent de tous côtés avec des caméras, du matériel de prise de son et des éclairages, déplaçant le matériel dans les différents locaux où il est nécessaire. Les sessions se tiennent parfois simultanément. Les volontaires audio/video ont à peine le temps de manger et ne peuvent faire de pauses. Le programme de l'Ed Forum s'est étendu pour inclure des pré-réunions de responsables des groupes de soutien, ainsi que les sessions lève-tôt pour les nouveaux diagnostiqués, les primo participants et les vétérans des traitements. Le Forum s'est étendu du jeudi au dimanche pour nombre d'entre nous. Nous avons besoin de partager l'activité audio-vidéo entre quatre personnes au moins. L'IWMF possède des matériels audio-video de qualité et, avec des volontaires, nous pouvons économiser 2.500 à 3.000 dollars par jour de frais d'hôtel.

L'Atelier Educatif au téléphone du 31 juillet 2008.

Prenez note s'il vous plaît du prochain atelier téléphonique CancerCare du 31 juillet : « Gérer les effets secondaires du traitement : les soins positifs ». Cet atelier sera consacré à de nombreux effets secondaires discutés dans IWMF-Talk, tels que fatigue, plaies de la bouche, neuropathies périphériques, et problèmes de qualité de vie. **Date et horaire** : jeudi 31 juillet de 01 h 30 à 02 h 30 Eastern Time. (ndt : pour la France, 19 h 30 à 20 h30). L'atelier CancerCare est **gratuit** – pas de frais téléphoniques - mais l'inscription préalable est obligatoire. Pour s'inscrire, aller sur le site www.cancercare.org.

La base de données des patients IWMF

Après plus de deux années de développement intensif la base de données IWMF sera ouverte pour l'enregistrement

des membres avant la parution du numéro d'automne de *Torch*. Je vous recommande de lire attentivement dans ce numéro l'article des Coordinateurs de la base de données qui précise l'organisation de la base et encourage les membres à être prêts à entrer leurs données personnelles dès que l'enregistrement sera ouvert. C'est une entreprise majeure des membres bénévoles, et les efforts des coordinateurs de la base Joe Burke, Peter DeNardis, Ron Draftz, Sue Herms et Tom Hoffmann vont considérablement accroître notre compréhension de la MW.

Passez un merveilleux été et restez en forme.

Judith

LE FORUM DE LOS ANGELES

Une Expérience d'Information et de Camaraderie

Par Tom Myers, Vice Président pour la Recherche

Plus de 260 patients, aides-soignants et médecins se sont réunis à l'Hôtel Hilton-Aéroport de Los Angeles pour en apprendre plus sur le cancer de Waldenström et sur les recherches en cours afin de guérir cette maladie. Le commentaire le plus fréquent d'un participant au Forum était : « J'ai aimé le Forum pour ses interactions avec d'autres patients, le savoir des conférenciers et la haute qualité des présentations, je participe pour la première fois et j'attends impatiemment d'y participer à nouveau. Le Forum ne m'a pas déçu ». Un autre participant remarqua qu'ils aimaient le fait que le Forum présentait « une recherche de pointe et ses conséquences pour les traitements ». Finalement, quand un autre participant a dit que ce qu'ils aimaient le plus dans le Forum était « la superbe sélection de chercheurs et médecins qui sont différents à chaque Forum », leurs mots résumaient exactement l'objectif du Comité du Forum Educatif. Cette conférence de trois jours fut réussie, dans la même ligne que les conférences passées. Beaucoup de participants étaient venus de bonne heure, le jeudi matin, pour s'informer sur l'immunologie. Dans l'après-midi des sessions simultanées furent organisées pour fournir des informations aux nouveaux diagnostiqués comme aux vétérans. Les nouveaux diagnostiqués reçurent une information de base concernant la maladie, avec des conseils sur la façon d'interpréter la multitude de tests sanguins à laquelle nous sommes tous soumis. Les vétérans prirent connaissance des nouveaux traitements et des modifications génétiques qui se produisent avec la maladie. Ils apprirent aussi qu'il faudra probablement de nombreuses années avant que des vaccins soient disponibles pour la MW. Tous les patients se réunirent en fin d'après-midi pour entendre les nouvelles passionnantes concernant la nouvelle base de données qui sera disponible pour les membres de l'IWMF au début de l'été. La réception et le dîner du vendredi permirent aux patients et aux accompagnants de prendre des contacts avec d'anciens amis et de faire de nouvelles connaissances. Harriet Fulbright, épouse de l'ancien sénateur Fulbright captiva l'assistance du dîner avec le récit stimulant de son combat contre notre maladie. Elle fit un plaidoyer personnel pour

l'augmentation des fonds en faveur de la recherche sur la MW puis elle offrit son don annuel à Judith May, Présidente de l'IWMF. Tout le monde se rassembla pour les sessions du samedi afin d'être informé sur l'efficacité des nouvelles thérapies comme des traitements conventionnels. Une découverte surprise fut révélée, lorsque l'analyse des microdosages montra qu'il pouvait exister plusieurs formes de MW. Le traitement des effets secondaires de la MW fut discuté, suivi d'un rapport intéressant sur la recherche soutenue par l'IWMF à la Clinique Mayo. La session de l'après-midi fut dominée par une présentation passionnante sur les initiatives de recherches menées au Bing Center du *Dana Farber Cancer Institute*. Le dimanche matin, lors de la session très prisée « Demandez au Docteur », il fut posé plus de questions que le temps octroyé offrait de possibilités. La conférence s'acheva après la réunion de travail de l'IWMF. Un participant observa que « la conférence était très bien organisée. Je participe pour la première fois et j'apprécie l'opportunité de rencontrer d'autres personnes atteintes de la même maladie tout en recevant tellement d'informations. Je projette de revenir chaque année ».

Si vous n'avez pu participer au Forum, vous avez encore l'opportunité d'écouter et de voir toutes les présentations-clés en détail. Ces présentations ont été enregistrées dans une série de DVD qui devrait être disponible au milieu de l'été. Par commodité un bon de commande est inclus dans cette édition de *Torch*.

(Voir le reportage photographique de Ron Draftz en page 5)

LA BASE DE DONNEES DES PATIENTS IWMF

Par Joe Burke, Peter DeNardis, Ronald Draftz, Sue Herms, Tom Hoffmann

La base de données IWMF longtemps attendue finit par émerger. Une équipe de membres bénévoles a œuvré pendant plus de deux ans (et continue de travailler) pour développer ce recueil d'informations concernant la MW. Sa valeur pour les patients actuels et futurs est incalculable. Les coordinateurs de la base de données sont maintenant prêts à la dévoiler et à révéler son organisation et ses possibilités, bien que certaines de ses sections ne soient pas encore dans leur forme finale. La brève introduction qui suit explique son organisation, l'audience visée, et l'enseignement qu'on en attend concernant la MW.

En quoi consiste cette base de données des patients ?

La base, savoir collectif, réunira l'historique des événements et des résultats d'examen de chaque patient



MW membre de l'IWMF. Elle contiendra une grande quantité d'information dérivée de séries de questions avec choix de réponses, posées à chaque patient qui s'enregistre en sorte qu'il contribue par son expérience et les résultats de ses tests à cette base de connaissances de la MW. Ces questions et réponses sont organisées en séries de **Modules actualisés** dont la liste est la suivante :

Histoire du patient : Les questions incluent les données physiques en plus des maladies antérieures et des maladies familiales en relation avec d'autres lymphomes et cancers. Ce module collectera également les données sur la longévité des patients en fonction de l'âge au moment du diagnostic et d'autres paramètres.

Résultats des examens et tests: les questions incluront les résultats des numérations et formules sanguines, les immunoglobulines (IgM, IgG, IgA par néphélogéométrie et électrophorèse), la viscosité sérique, le bilan chimique complet, les biopsies médullaires, les résultats d'examen d'exploration par imagerie (rayons X, CT Scan, IRM, etc.)

Traitements et médicaments : les questions concerneront les types de traitements et médicaments utilisés pour contrôler la MW, ainsi que les doses et protocoles, effets secondaires, allergies, réponses au traitement et médicaments, et durées de rémission.

Symptômes et état de santé : Questions se rapportant aux problèmes liés à la MW comme les douleurs, les problèmes de vision, le défaut d'équilibre, les douleurs articulaires, le « brouillard » mental, etc.

Données personnelles et tracés : Basé sur les données individuelles entrées dans le **Module Tests et Résultats** ce module fournit des tableaux et graphiques montrant l'état de la maladie et les bénéfices liés au traitement. Les membres n'auront plus besoin de sortir les résultats au moyen de feuilles de tests car ces données seront disponibles en tableaux chronologiques et/ou graphiques qui pourront être vus et imprimés.

Glossaire : Un glossaire contextuel est lié aux termes apparaissant dans les questions et réponses à sélectionner des modules actuels. Le glossaire apportera une aide pour les termes peu familiers de façon à ce que les réponses à sélectionner soient mieux comprises. Cet outil de référence servira également de mini tutoriel sur la MW.

Qu'apprendrons nous de la base de donnée ? La MW, comme beaucoup de maladies orphelines, reste un lymphome mal connu pour beaucoup d'oncologues cliniciens et d'hématologues qui peuvent ne rencontrer que très peu de patients dans leur pratique. La plupart des informations concernant la MW proviennent des recherches en essais cliniques et du travail de ces médecins chercheurs, qui consacrent leur temps à étudier la MW. Alors que l'information provenant des recherches et ateliers, continue

de fournir un guide valable et essentiel aux cliniciens, cette information n'est pas toujours connue ou recherchée par nos médecins. La MW étant une maladie rare orpheline, le temps qu'un clinicien peut consacrer à la compréhension de tous les signes et symptômes de la MW est extrêmement limité, par comparaison au temps consacré aux cancers rencontrés beaucoup plus fréquemment. Après le diagnostic, médecin et patient ont des questions similaires. Ce cas de MW doit-il être traité agressivement ? Ou pas du tout ? Quel traitement était le meilleur pour quelqu'un qui n'a jamais été traité, et lequel pour ceux qui ont eu beaucoup de traitements antérieurement ? Quels ont été les résultats de ces traitements ? Combien de neuropathies périphériques provoquées par le traitement, avec quel médicament et à quelle dose ? Où nos médecins peuvent-ils trouver cette information ? La réponse potentielle est : directement à partir de la base de données ou de l'information que nous leur apportons depuis cette base. Aucun des médicaments que nous utilisons n'a été développé pour la MW. Nous sommes les bénéficiaires hors liste de médicaments développés pour d'autres lymphomes et cancers. Comment les résultats de ces essais de développement s'appliquent-ils à nous ? La réponse est dans notre expérience collective. Et l'expérience collective de tous les membres de l'IWMF n'est pas une connaissance publique actuellement disponible pour les médecins et pour nous-mêmes. Cela continuera ainsi jusqu'à ce que notre base soit achevée par la participation **de tous les membres** de l'IWMF. Ceux qui pratiquent IWMF-Talk connaissent bien la diversité des réponses que nous, patients, apportons aux médicaments et traitements variés, et aussi la diversité des symptômes qui parfois semblent liés à la MW et aux résultats des tests. Parfois chacun d'entre nous semble être un îlot de symptômes différents, d'états et de degrés de bien-être qui semblent n'avoir aucun rapport avec d'autres patients ou même avec le résultat de nos tests. Est-ce une réalité ou bien est-ce parce que nous n'avons pas encore rassemblé assez de données de patients pour trouver une base commune dans le groupe. Est-ce que cette base commune nous indiquera le besoin et le moyen de traiter et surmonter ces symptômes qui ont un impact si important sur notre qualité de vie ?

Très peu d'entre nous participent à des essais cliniques exclusivement consacrés aux patients MW. Très peu de patients MW participent aux essais de nouveaux médicaments qui ciblent d'autres lymphomes. La plupart de nos données reposent dans les dossiers de notre hématologue personnel et ne sont jamais partagés avec d'autres médecins en raison des stricts règlements médicaux et gouvernementaux qui empêchent de partager de telles informations entre médecins et autres professionnels médicaux. Notre base peut briser cette restriction et construire les fondations d'une histoire détaillée de nos luttes et succès avec la MW pour notre bénéfice individuel et celui de la collectivité.

Pourquoi cette base doit-elle être en ligne ?

Il y a plusieurs raisons pour mettre en ligne cette base de données. La première et principale raison est qu'un questionnaire sur papier est figé dans le temps. L'information

présentée n'est pas quelque chose qui peut être aisément modifié sans adresser constamment des questionnaires périodiques aux membres. Une base en ligne peut et doit être mise à jour dès qu'un membre a de nouvelles données à introduire – résultats de tests, résultats de traitements, symptômes, etc. Ces entrées peuvent être réalisées à tout moment convenant au membre, si possible rapidement après que l'information lui ait été donnée. Une seconde raison est simplement le volume d'informations qui serait à saisir dans la base par un nombre limité de bénévoles. L'information que vous entrez dans cette base est destinée à rester confidentielle. Le moyen de maintenir cette information confidentielle est de limiter l'accès à vos données au très petit nombre de gens qui servent de gardiens de la base. Ces quelques gardiens sont les seuls membres capables de vous enregistrer pour participer à la base, et ils doivent être capables de vérifier que vous êtes membre de l'IWMF. Personne d'autre n'est autorisé à connaître votre identité en tant que patient MW, ou être en mesure de relier vos données à vous-même, à moins que vous partagiez ces informations avec un « proche-aidant » (caregiver) ou une autre personne privilégiée. Il serait impossible à ces quelques gardiens d'entrer vos données à votre place, d'une façon opportune, même s'ils désiraient effectuer une telle tâche.

Quel est le niveau de confidentialité de mes données et de mon identité ?

Chaque fois que quelqu'un utilise Internet pour entrer des données, la question de l'intimité et de la confidentialité de l'information devient une préoccupation significative, spécialement lorsqu'elle concerne l'identité d'un patient et ses données médicales. Cette préoccupation a été un objectif prioritaire durant le développement de la base de données parce qu'il avait été décidé depuis le début qu'elle serait en ligne. Cette base n'est ni limitée ni contrainte de suivre les directives HIPAA (ndt : *Réglementation américaine concernant notamment la confidentialité des transferts électroniques d'informations à caractère médical*) ou celles d'autres pays concernant les données médicales d'un patient. Cependant un effort substantiel a été, et continuera d'être fourni pour protéger votre intimité et celle de vos données. En particulier, « Vos données seront archivées sur un système « hors site » sans relation avec vos informations personnelles. Vos noms, adresses, etc. ne seront pas inclus dans les données ». Quelques personnes seulement – les « gardiens » - auront accès à vos noms et adresses. Cet accès limité est nécessaire pour qu'ils puissent vous aider si vous en avez besoin pour la base de données ou avez perdu votre nom d'utilisateur et votre mot de passe. Les noms et adresses des patients seront conservés dans un ordinateur physiquement séparé avec un système d'exploitation différent de celui utilisé pour la base de données.

Comment pourrai-je voir les résultats de cette base de données ?

Il y aura deux façons de voir les résultats de la base de données. La première est de voir vos résultats personnels dans le **Module Données et graphiques personnels**. Les graphiques montreront les tendances et pourront finalement

inclure les calculs montrant le taux d'évolution des données de votre chimie sanguine. La seconde façon proviendra d'un autre module actualisé dénommé **Module des rapports**. Ce module contient les résumés et analyses des réponses fournies par tous les participants à la base de données. Par exemple on peut demander « A quel âge avez-vous été diagnostiqué de la MW ? » et « Depuis quand avez-vous la MW ? » L'information que les membres entrent dans la base, comme leurs dates de naissance et de diagnostic, fourniront les informations pour répondre à ces questions. Les réponses apparaîtront sur un graphique et/ou un tableau qui présente les réponses par groupes d'âges classés par décades, accompagnées des valeurs médianes (point milieu) et moyennes de l'ensemble. Voici d'autres exemples de questions pour une catégorie de patients : « Combien de patients qui ont eu Rituxan seul en premier traitement ont eu une réponse et quelle fut cette réponse ? » ». Ou « Combien de patients n'ont pas obtenu de réponse en utilisant Rituxan seul la seconde ou la troisième fois ? ». Nous pouvons aussi demander « Combien cette rémission ou rémission partielle a-t-elle duré et combien de semaines ou mois a-t-il fallu pour observer une réponse chez l'ensemble des patients utilisateurs du Rituxan en première fois et en répétition ? ». Comment la base de données peut-elle répondre à ces questions si nous n'avons pas classé ces informations ? En fait, vous aviez – ou vous aurez – fourni cette information dans l'enchaînement des réponses aux questions du **Module Traitements et Médicaments**. Si vous nous donnez les dates de vos traitements au Rituxan et s'il s'agissait du premier, second emploi ou plus encore, nous serons capables de connaître le type de réponse que vous avez eu – complète, partielle, mineure ou inexistante. La date de votre prochain traitement montrera la durée d'effet de votre premier traitement. A l'évidence, si vous n'avez eu aucune sorte de traitement après le dernier traitement au Rituxan, vous serez classé comme étant en rémission, ou en rechute si votre taux d'IgM augmente.

Ces simples questions ne constituent qu'un échantillon du nombre presque illimité de celles que l'on peut poser à la base de données.

Une autre bonne question est « Qui pose les questions et fournit les réponses ? » La réponse est aussitôt **vous, indirectement et directement**. La majorité des nombreuses questions proviendra d'IWMF-Talk. Vous pourrez aussi poser des questions d'intérêt personnel directement aux gardiens de la base de données. Ces questions et réponses constitueront le **Module Rapports**. Le **Module Rapports** comportera un index de thèmes pour les questions sur les traitements, les symptômes, la longévité, et beaucoup d'autres. On ira simplement à une section de ce module pour examiner les questions et réponses.

Ce module possèdera en fait une capacité de recherche par mots-clés qui aidera à trouver les réponses intéressantes. Si cette réponse n'est pas trouvée, cela peut vous motiver pour poser des questions qui recevront une réponse. Il y aura des instructions dans le **Module Rapports** vous disant comment poser vos questions. Les réponses vous seront directement adressées. Vos questions et leurs réponses dérivées de la base de données peuvent alors être incluses dans le

Module Rapports si elles présentent un intérêt pour d'autres. Ainsi, lorsque vous voulez savoir si un symptôme est fréquent dans la MW, demandez le nous et nous regarderons combien de patients rapportent un symptôme similaire. Nous pourrions également fournir une indication de sévérité, durée, et si vous le demandez, leur relation avec d'autres circonstances ou traitements.

Quelles sont les qualités et précisions de ces résultats ? C'est-à-dire, peut-on s'y fier ?

Les données que vous et les autres entrerez dans la base de données seront aussi exactes que vos propres résultats. Nous attendons certainement qu'ils soient comparables à l'historique que vous donnez à votre médecin. Les résultats de tests sont ceux que vous entrerez directement à partir des feuilles de compte rendus obtenus de votre laboratoire ou de votre médecin, et seront aussi précis que ce que vous fournit le laboratoire. Nous avons même un moyen de contrôler les résultats que vous entrez pour être sûrs qu'il n'y a pas de grosse erreur commise, comme d'oublier d'inscrire une virgule décimale. Vous aurez besoin de disposer du résultat des tests du médecin et du laboratoire. Beaucoup de patients demandent ces résultats au moment où ces tests sont effectués. Si vous ne le faites pas encore, il devrait être relativement aisé d'obtenir vos résultats antérieurs par l'intermédiaire de votre médecin qui conserve toutes ces données. Le secrétariat de votre médecin vous donnera normalement ces copies gratuitement ou à un coût minime, mais donnez leur le temps de réunir et copier ces archives. Demandez les maintenant ou profitez de votre prochaine visite qui pourra être le bon moment pour demander. Une fois ces résultats placés dans la base de données, ils y resteront pour vous. Nous vous offrirons de temps à autre des suggestions sur la façon de saisir d'autres archives, par exemple les informations relatives à vos symptômes. Nous ne vous proposons pas de consacrer immédiatement beaucoup de temps pour réunir ou stocker des documents. Nous espérons plutôt que vous rassembleriez graduellement ces informations et les entrerez périodiquement, en fonction du temps disponible. Le but est réellement que vous entriez toutes vos données. Plus vous entrerez de données, plus les réponses à chaque question seront fiables. La base de données deviendra ainsi l'archive permanente de vos documents. Vous serez non seulement capable de consulter vos enregistrements pour vos propres besoins, mais aussi de les partager avec votre médecin actuel ou nouveau qui en a besoin pour vous traiter. Et nous autres, tous, nous en bénéficierons également.

Okay, inscrivez moi ! Comment m'enregistrer pour participer à la base de données ?

C'est vraiment simple et cela demande peu de choses.

1. Vous devez être membre de l'IWMF pour participer, entrer des données, consulter les résultats ou poser des questions depuis la base. Les seuls non-membres qui seront invités à voir les résultats du groupe seront les médecins et leur équipe. Ils ne seront pas capables de voir vos résultats

individuels sans que vous ne les autorisiez à le faire. Vous pouvez permettre à d'autres, comme vos proches aidants, ou votre oncologue, de regarder vos données personnelles en vous connectant avec votre nom d'utilisateur et votre mot de passe, ou bien en leur fournissant ces données confidentielles. Vous êtes le seul propriétaire de votre nom d'utilisateur et de votre mot de passe, jusqu'à ce que vous le partagiez avec d'autres dont vous croyez qu'ils ont besoin d'accéder de façon indépendante à vos données personnelles.

2. Vous devez avoir (ou pouvoir accéder à) un ordinateur. Dans la plupart des cas, vous recevrez par e-mail la vérification de votre adhésion et la confirmation de votre enregistrement dans la base de données, de quatre à vingt quatre heures après avoir rempli le formulaire d'inscription dans la base. Il est possible d'utiliser un ordinateur public comme ceux disponibles dans les bibliothèques. Dans ce cas vous pouvez contrôler après une journée la confirmation que vous êtes bien enregistré(e). L'étape suivante est d'entrer vos nom d'utilisateur et mot de passe pour démarrer la procédure d'introduction des données ou voir les résultats.

3. L'adresse Internet que vous avez besoin d'afficher dans votre navigateur pour entrer dans la base de données afin de vous enregistrer est :

<http://iwmfdatabase.com>

C'est tout.

Quelques commentaires pour terminer

Cette base de données a été élaborée par au moins 30 bénévoles qui ont, avec passion, consacré de nombreuses heures pour la développer dans l'intérêt et pour le bien-être de tous les patients MW.

Vous ferez connaissance de beaucoup d'entre eux dans les articles successifs sur la base lorsque nous traiterons un thème qu'ils auront aidé à développer. La base n'est pas encore achevée et, en conséquence, le travail des volontaires non plus. Mais elle est suffisamment complète pour que vous puissiez entrer vos données pour les modules **Histoire du patient** et **Résultats des tests**. Les modules **Traitements et Médicaments**, **Symptômes et Etat de santé**, et **Données Personnelles et Graphes** seront encore en développement pendant que vous vous enregistrerez. Nous espérons achever ces modules très importants pour la fin de cette année. Le module **Glossaire** sera aussi livré cette année, probablement de concert avec le module **Traitements et Médicaments**. Le module **Rapports** ne sera pas ouvert pour consulter les réponses avant que nous n'ayons les données d'au moins cinquante membres. La congruence des résultats présentés dans le module **Rapports** dépend du nombre de patients qui ont entré leurs données. Cette adéquation des résultats continuera d'évoluer et de s'améliorer en proportion du nombre de membres qui partageront leurs données.

Si vous avez déjà été attiré par la prospection, souvenez vous, en creusant pour trouver de l'or ou des pierres pré-

cieuses, le travail peut être très dur, mais le résultat de ces efforts peut être sans prix. La récompense de vos efforts, en participant à la base de données des Patients IWMMF, peut être sans prix pour votre qualité de vie et celle de vos camarades membres de l'IWMMF.

LE POINT SUR LES BOURSES DE RECHERCHE IWMMF

L'IWMMF soutient des projets de recherche fondamentale pour comprendre le développement et la progression de la MW et les voies par lesquelles elle pourra être contrôlée et guérie

Le Comité de Recherche de l'IWMMF demande périodiquement à ses bénéficiaires de préparer des résumés sur les recherches financées pour informer les membres de l'état d'avancement de ces projets et des progrès réalisés. Le docteur Steven Treon, l'investigateur principal de la recherche la plus largement dotée jusqu'alors par l'IWMMF présente un rapport sur les progrès accomplis vers la compréhension de la MW dans le laboratoire qu'il dirige au Dana Farber Cancer Institute de l'Université de Harvard en collaboration avec des chercheurs de l'Université d'Arkansas.

Tom Myers, Président du Comité de Recherche

Recherche en cours dans le Laboratoire Treon du Dana Farber Cancer Institute

by Steven P. Treon, M.D, M.A., Ph. D.



Dans le travail qui est en cours dans le laboratoire de Steven Treon au Dana Farber Cancer Institute, les chercheurs ont progressé de façon substantielle dans la caractérisation des prédispositions à la MW aussi bien que dans la définition d'aberrations génétiques dans les cellules malignes et leur microenvironnement. Des études précédentes menées par le groupe du docteur Treon ont montré que

plus de 20 % de patients WM ont un parent du premier degré avec une MW ou un trouble des lymphocytes B étroitement lié, comme la leucémie lymphoïde chronique (CLL), le lymphome non-Hodgkinien (NHL), ou le myélome multiple (MM). Le laboratoire de Treon a cherché à repérer les prédispositions familiales pour la MW en examinant une grande cohorte des membres de premier et deuxième degrés de famille de patients MW avec et sans histoire familiale pour des troubles des cellules B. Dans une étude menée par Zachary Hunter et Thea Ioakimidis, 145 membres de famille ont été inscrits, dont 87 étaient dans une famille avec des désordres de lymphocytes B. Leur histoire médicale antérieure, des numérations globulaires complètes, des examens de sérum, de niveaux d'immunoglobuline, des

études d'immunofixation, du sang périphérique et de l'ADN de cellules de joue ont été rassemblées au titre de l'étude soutenue par l'IWMMF.

Une incidence accrue de sinusite récurrente (32.9 % contre 12.1 %), une IgA anormalement basse (18.5 % contre 1.9 %) et un total élevé des niveaux d'IgM (25.9 % contre 9.4 %) ont été observés pour les membres de famille de patients MW avec des anomalies des cellules B contre les membres des familles ne présentant pas de tels désordres. Cependant, une constatation stupéfiante de cette étude était l'incidence plus de dix fois supérieure des gammopathies monoclonales (22.9 % contre 1.9 %; $p=0.0004$) parmi les membres de famille de patients WM avec une histoire familiale de troubles des lymphocytes B. Dix-sept des 19 membres de famille avec une gammopathie monoclonale détectée dans la cohorte familiale avaient une protéine monoclonale IgM et 2 avaient une protéine monoclonale IgG. Ces découvertes ont été soumises pour présentation à la Réunion Annuelle 2008 de la Société américaine pour l'Oncologie Clinique (ASCO) à Chicago. Elles sont particulièrement importantes parce que les gammopathies monoclonales peuvent être un prélude au développement de la MW et d'autres désordres des lymphocytes B. Ces observations peuvent aussi avoir des implications importantes dans la pathogénie de la MW aussi bien que les efforts de dépistage pour les membres des familles de patients MW. La découverte de niveaux d'IgA bas parmi les membres de la famille dans cette étude familiale peut être tenue comme un indice important pour la pathogénie de MW, puisque des niveaux bas d'IgA aussi bien que d'IgG sont généralement trouvés chez les patients avec une MW. Dans une étude soumise à publication, le docteur Treon et ses collègues ont examiné les niveaux d'IgA et d'IgG chez 207 patients non traités et ont évalué l'impact d'une thérapie et la réponse à la thérapie pour 93 de ces patients qui ont reçu un traitement. Parmi ces patients, 120/207 (58.0 %), 131/207 (63.3 %) et 102/196 (49.3 %) avaient des niveaux anormalement bas d'IgG ou IgA sérique ou des deux, respectivement. Aucune corrélation entre l'envahissement de la moelle osseuse et les niveaux d'immunoglobuline n'a été observée. Pour évaluer si les faibles niveaux d'IgA et d'IgG étaient une conséquence de la maladie, le changement de niveau des immunoglobulines après le traitement a été contrôlé pour 93 patients MW. Avec un suivi moyen de 12 mois après l'achèvement de thérapie, les niveaux d'IgA et/ou d'IgG sont restés anormalement bas pour 92.1 % et 87.3 % des patients répondants, respectivement, y compris pour presque tous les patients qui ont réalisé une rémission complète. Les résultats de ces études suggèrent que la plupart des patients avec MW font montre d'une hypogammaglobulinémie constitutive IgG et IgA malgré une intervention thérapeutique et une réponse. Un point important à prendre en considération avec ces études est que les patients avec une MW peuvent être porteurs d'un défaut dans la production des cellules normales du plasma. Normalement, les lymphocytes B mûrissent selon un processus en plusieurs étapes incluant le stade de cellule lymphoplasmocytaire qui sécrète l'IgM suivi par le stade de plasmocyte qui sécrète alors IgA et IgG. Les cellules de MW sont considérées comme dérivées des cellules lympho-

plasmocytaires. Dans des études en cours, Zachary Hunter dans le laboratoire du docteur Treon a identifié des mutations dans un récepteur cellulaire (TACI) qui est essentiel pour la différenciation des cellules lymphoplasmocytaires en plasmocytes et, donc, pour commuter la production d'IgM en production d'IgG et d'IgA. (figure 1). Le travail en cours dans le laboratoire de Treon se focalise sur la définition complète des aberrations de la voie TACI.

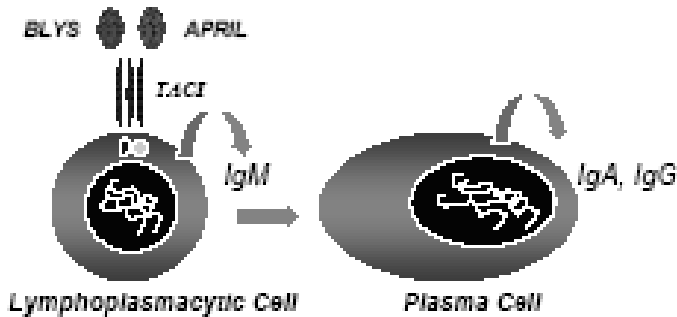


Figure 1. La différenciation des lymphocytes B est dépendante de TACI, un récepteur qui est défectueux chez certains patients qui ont une macroglobulinémie de Waldenström. BLYS et AVRIL sont les protéines qui se lient à TACI et induisent la différenciation des cellules lymphoplasmocytaires en plasmocytes, avec un changement de la production d'IgM en IgA et IgG. Dans la collaboration avec les docteurs John Shaughnessy et Bart Barlogie à l'Université de l'Arkansas, le docteur Evdoxia Hatjiharrissi dans le laboratoire de docteur Treon a été le fer de lance de la réalisation d'une étude moléculaire détaillée des gènes exprimés dans les cellules de tumeur MW et les cellules environnantes du microenvironnement de la moelle osseuse. La compréhension de l'expression moléculaire des gènes donne un aperçu de la façon dont les voies de signalisation permettent aux cellules de tumeur MW de croître et survivre. Comme partie de ces études, le docteur Hatjiharrisi a isolé des lymphocytes et des plasmocytes de patients MW et d'individus sains et a comparé l'expression de leurs gènes en utilisant la technologie avancée des micropuces dans le laboratoire du docteur Shaughnessy. Une telle technologie peut détecter l'expression de 46000 gènes. Ces études ont montré des différences significatives des voies qui favorisent la signalisation de la croissance et la survie des cellules MW. Parmi les gènes sous exprimés observés comme favorisant la croissance des cellules malignes se trouvent des régulateurs de signalisation négatifs déclenchés par des ligands et récepteurs de la super famille TNF, y compris le CD27-BP SIVA.

La découverte de la sous expression du gène SIVA est particulièrement intéressante puisqu'elle confirme le travail effectué dans le laboratoire de Treon qui a été présenté par le docteur Sophia Adamia au 4ème Atelier International sur la MW à Kos, en Grèce. SIVA est un adaptateur moléculaire qui émet des signaux induisant la mort des cellules par l'entremise de CD70 et CD27. Ce processus de signalisation peut être particulièrement important dans la MW où les mastocytes très nombreux dans le microenvironnement des cellules MW expriment CD70, probablement dans l'espoir

de déclencher la mort (*apoptose*, ndt) des cellules MW par la signalisation CD27 et SIVA. Un certain nombre de laboratoires ont montré la perte de CD27 sur les cellules MW et la découverte de la perte d'expression de SIVA représente une voie supplémentaire par laquelle les cellules MW peuvent échapper à la régulation de CD70. Le travail que mène Brian Ciccarelli dans le laboratoire de Treon se concentre sur les mécanismes par lesquels l'expression CD27 sur les cellules MW est perdue, libération soluble incluse. (Figure 2).

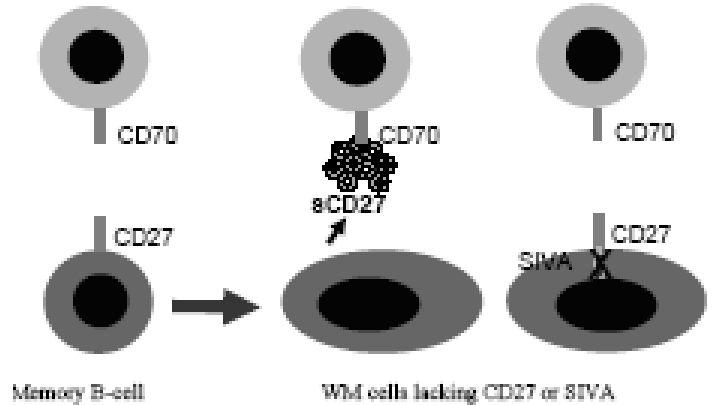


Figure2. Les lymphocytes B « mémoire » qu'on pense être les précurseurs des cellules MW expriment CD27 et sont soumis à la régulation de CD70, une protéine exprimée sur les mastocytes et d'autres cellules régulatrices de l'immunité. La perte de CD27, qui peut arriver par la sortie soluble ou par l'effet de SIVA (une protéine adaptateur pour CD27), peut mener à la perte de la régulation du développement dans la MW.

Le Dr Treon est Professeur Associé à la Faculté de médecine de Harvard; directeur du Programme MW au Dana Farber Cancer Institute ; membre du Comité Consultatif Scientifique de IWMF; médecin traitant pour l'oncologie médicale au Dana Farber Cancer Institute et au Brigham and Women's Hospital de Boston, MA.

Le Docteur Treon a obtenu son M.D. et commencé son doctorat (Ph. D.) à l'Université de Boston et achevé un internat de médecine et une résidence en médecine interne au Boston University Medical Center. Les intérêts de recherche principaux du docteur Treon se concentrent sur la compréhension de la base génétique et de la pathogénie de la macroglobulinémie de Waldenström. Avec l'information développée dans ces programmes, son groupe développe de nouvelles thérapies pour la maladie. En conséquence le docteur Treon est devenu une figure dominante dans la recherche du meilleur traitement et finalement d'un remède pour la MW. Dans sa position de Directeur du programme MW au Dana Farber, il a attiré un groupe de chercheurs doués du monde entier. Leurs efforts ont abouti à un certain nombre de nouveaux protocoles de traitement qui s'avèrent prometteurs pour le contrôle de la maladie. Quoique l'on considère qu'il s'agit d'une maladie « orpheline » en raison du petit nombre de personnes qui la développent, le docteur Treon a été très influent pour la faire connaître dans l'ensemble de la communauté médicale. Suite à ses efforts, de nombreux symposiums qui traitaient spécifiquement de la maladie ont été tenus au cours des huit dernières années et quatre ateliers ont été organisés pour définir les approches de

LE POINT SUR LES BOURSES DE RECHERCHE IWMF

Par Roy C.Parker

Caractérisation des modifications du nombre de copies d'ADN de l'ensemble du génome dans la macroglobulinémie de Waldenström

Par Esteban Braggio, Ph. D.

Esteban BRAGGIO est un boursier post-doctorat qui travaille depuis 2006 avec le docteur Rafael Fonseca à la Clinique Mayo, Scottsdale, AZ. Le docteur Braggio a reçu son Ph. D. au Bone Marrow Transplantation Center de Rio de Janeiro, Brésil. Sa recherche se concentre sur la génétique de la MW, du MM et des lymphomes de type MALT avec des techniques qui incluent des méthodes avancées telles que micropuces ADN et reconnaissance de forme. Avec le docteur Fonseca comme co-investigateur, il a bénéficié d'une bourse d'IWMF en 2007 pour soutenir sa recherche dirigée vers la compréhension de la génétique de la MW. Dans la note ci-dessous il décrit les résultats récents de sa recherche actuelle.

Les plus récentes découvertes de cette étude sont l'identification de mutations inactivantes dans deux gènes suppresseurs de tumeur, *TRAF3* et *TNFAIP3*. Ces gènes font partie d'une voie cellulaire appelée facteur nucléaire kappa B (le NF-kB), qui règle la transcription de centaines de gènes impliqués dans plusieurs processus cellulaires. Ces processus incluent l'inflammation, l'immunité naturelle, la croissance des cellules et la mort des cellules. Les deux gènes sont décrits comme "des régulateurs négatifs" du NF-kB, parce qu'ils jouent des rôles clés dans la régulation de cette voie. Les commandes régulatrices des voies NF-kB sont perdues quand ces gènes sont inactivés par des mutations, aboutissant à plusieurs implications quant à la réaction immunitaire, la croissance des cellules et la dérégulation de la mort des cellules. Ces découvertes peuvent aussi avoir des implications thérapeutiques. Bortezomib (Velcade), premier dans la classe des inhibiteurs du protéasome, a démontré son activité anti-tumeur dans le myélome multiple (MM) réfractaire ou en rechute et plus récemment dans la macroglobulinémie de Waldenström non traitée ou en rechute. L'inhibition des voies de NF-kB est supposée être un mécanisme de principe d'action de Bortezomib. Notre groupe a précédemment montré une association entre l'inactivation de *TRAF3* et la bonne réponse à Bortezomib chez des patients avec un MM. L'identification de mutations *TRAF3* met en évidence le rôle de voie de NF-kB dans la MW et identifie probablement un sous-ensemble de patients qui pourraient profiter d'un traitement basé sur des inhibiteurs du protéasome

Participation internationale à l'EdForum et déjeuner international



Les membres participants d'autres pays qui étaient venus d'aussi loin que l'Australie, la Grèce, l'Inde, Israël, le Royaume Uni et, bien sûr, de notre voisin du nord, le Canada, ont tous aimé déjeuner ensemble le dimanche matin au Forum. C'était une opportunité pour ces membres de se rencontrer et aussi de rencontrer personnellement les responsables et membres du Conseil d'Administration de la Fondation. C'était aussi une opportunité pour nos membres internationaux de dire à la Fondation ce dont ils avaient besoin pour leurs groupes supports à l'étranger et de découvrir ce que la Fondation peut leur offrir.

Croissance des Groupes de soutien et Correspondants étrangers

L'IWMF s'est réjouie d'un accroissement de présence à l'étranger prouvée par le nombre grandissant de contacts individuels et de groupes de soutien. Dans le même temps, les demandes de l'étranger croissent mensuellement et nos adhérents de l'étranger continuent d'augmenter à un rythme régulier. Pour aider nos membres de l'étranger l'IWMF continue à développer sélectivement la publication de ses plaquettes et opuscules traduits en Français, Allemand, Italien et Espagnol.

5eme Atelier International sur la macroglobulinémie de Waldenström

Le 5eme Atelier International sur la macroglobulinémie de Waldenström est programmé pour se tenir à Stockholm, Suède, du 15 au 18 octobre 2008. Cet Atelier bisannuel réunit des spécialistes de la MW du monde entier pour discuter des plus récentes découvertes en études cliniques et de laboratoire. Dans le passé, des communications de l'Atelier ont été publiées dans des éditions spéciales de *Seminars in*

Oncology. Le cinquième Atelier International sur la macroglobulinémie de Waldenström va célébrer une décennie marquante dans l'avancement, grâce aux efforts de nombreux chercheurs internationaux, des connaissances orientées vers de meilleurs traitements et la guérison de cette affection maligne des lymphocytes. La localisation de ce 5ème Atelier International est particulièrement significative car Stockholm était la ville du Dr Jan Waldenström, découvreur et chercheur pionnier de la maladie qui porte son nom. L'Atelier est conçu pour être une réunion de collaboration étendue à un niveau international des scientifiques chevronnés et débutants de la malignité Waldenström des lymphocytes. Les patients MW ne sont pas invités à participer à l'Atelier lui-même.

Pour plus de détails, visiter le site Internet de l'Atelier International de la macroglobulinémie de Waldenström : www.wmworkshop.org/wmworkshop/Stockholm/Stockholm08.html

Le séminaire de Stockholm des patients IWMF est fixé au 19 octobre 2008



L'IWMF organise à Stockholm en Suède, le 19 octobre, un séminaire d'une journée d'exposés médicaux et de recherches ouvert à tous les patients MW et aux membres de leur famille. Bien que la participation à ce séminaire d'une journée soit gratuite, les participants auront à supporter les coûts de transport et logement. Des présentations effectuées par des spécialistes du 5ème Atelier International sur la macroglobulinémie de Waldenström sont programmées pour la matinée. Quatre médecins bien connus des lecteurs de *Torch* ont déjà donné

leur accord pour participer. Ces médecins, qui offrent bénévolement leur temps, sont :

Eva Kimby, M.D., Ph.D., Huddinge University Hospital, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Robert A. Kyle, M.D., Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Veronique Leblond, M.D., Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France

Steven P. Treon, M.D, Ph.D., Dana Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA

Le dimanche après-midi sera consacré à la session « Demandez au Docteur ». On attend des participants venant de nombreux pays d'Europe et d'ailleurs. Avant le séminaire, des options touristiques sont disponibles pour le Samedi 18 octobre. Une brochure pour le Séminaire de Stockholm des Patients IWMF contenant plus d'informations et les instructions d'inscription est disponible sur demande au bureau IWMF. Demandez votre exemplaire par e-mail : info@iwmf.com. L'information concernant le Séminaire des Patients de Stockholm est aussi disponible sur le site IWMF www.iwmf.com dans la rubrique « events calendar ».

L'IWMF va participer à un Symposium Européen

L'IWMF participera au Symposium international Européen « Pas de politique sans les Patients » qui se tiendra le 30 octobre à Maastricht, Pays Bas. Sponsorisé par l'European Myeloma Platform (EMP) et MM&WM Patient Association of the Netherlands (CKP dans leur acronyme), le symposium est tenu en l'honneur de la célébration du 25ème anniversaire de CKP. Le but du symposium est de démontrer l'influence des associations de patients dans la formulation des politiques de santé, au niveau national et européen. Des recommandations pour le futur rôle des associations de patients seront formulées. Plus d'informations sur : www.kahler.nl/ckp/symposium/symposiumen/

TOUR D'HORIZON DES NOUVELLES MEDICALES

Par Sue Herms

Nouvelles statistiques à propos de l'incidence du NHL et du taux de survie

La Société du Cancer américaine a récemment publié *Faits et chiffres du Cancer 2008*. Elle annonce que 66 120 nouveaux cas de lymphome non-Hodgkiniens (NHL) environ seront diagnostiqués en 2008. Depuis le début des années 1970 le taux d'incidence pour le NHL a presque doublé. Bien qu'une partie de cette augmentation puisse être mise en relation avec les NHL liés au SIDA, la part la plus importante de cette augmentation demeure inexplicée. Depuis 1991 l'augmentation de l'incidence du NHL a été limitée aux femmes. Le taux de survie à cinq ans du NHL toutes races confondues, a augmenté de 48 % pour des patients diagnostiqués entre 1975-77 et de 64 % pour les patients diagnostiqués entre 1996-2003.

TRU-016 cible l'antigène CD37 sur les cellules B

Trubion Pharmaceuticals a annoncé une expérimentation clinique de phase 1/2 de son produit TRU-016 qui cible l'antigène CD37 présent sur des cellules B. L'essai doit inclure des patients avec leucémie lymphoïde chronique (CLL) et lymphome non-Hodgkinien. TRU-16 a démontré une activité anti-tumeur puissante dans l'évaluation préclinique et peut fournir aux patients des options de traitement complémentaires quand il est utilisé seul ou en combinaison avec la chimiothérapie ou des thérapies CD20 ciblées.

Le tandem Sorafenib et RAD001 en nouvel essai à la Mayo Clinic

Sorafenib et RAD001 sont deux produits qui bloquent certaines des voies de signalisation principales des cellules cancéreuses qui permettent à celles-ci de fonctionner correctement. En combinaison, on espère qu'ils pourront

empêcher ces cellules de se développer, ou pourront induire leur mort. Ils sont évalués en combinaison dans une étude de phase 1/2 à la Mayo Clinic de Rochester, MN, chez des patients avec NHL en rechute, lymphome d'Hodgkin et myélome multiple. L'étude devrait être achevée dans trois ans.

Veltuzumab en sous-cutané sera évalué pour NHL et CLL

Une nouvelle expérimentation clinique évaluera une formule avec faible dose de veltuzumab en injection sous-cutanée chez des patients avec NHL et CLL. Veltuzumab, développé par Immunomedics Inc., est un anticorps monoclonal anti-CD20 humanisé. Il a quelques différences biochimiques avec rituximab et semble avoir une capacité de liaison plus importante avec les cellules du lymphome. Les essais initiaux de Veltuzumab en intraveineux se terminent, on y a découvert que des doses aussi faibles que 80 mg/m², administrées chaque semaine pendant plus de quatre semaines, produisaient le taux considérable de 24% de réponses complètes, avec des perfusions bien tolérées.

R788 un médicament oral dans des études de lymphomes à lymphocytes B

Rigel R788, le nouveau médicament produit par Rigel Pharmaceuticals est actuellement en tout début d'étape d'une étude pour les lymphomes à lymphocytes B. R788 est un inhibiteur oral de la kinase SYK qui bloque l'activation des mastocytes, macrophages et lymphocytes B. La recherche a montré que R788 interrompt efficacement la croissance des lymphocytes B, et des protéines de signalisation qui contribuent à la survie des tumeurs à lymphocytes B.

Lenalidomide (Revlimid), un médicament prometteur pour le NHL mais avec des facteurs de risque

Lenalidomide (nom commercial Revlimid) a récemment fait l'objet d'annonces pour son impact important dans le traitement des affections malignes à lymphocytes B. Un analogue plus puissant de thalidomide, lenalidomide a été développé pour augmenter ses propriétés d'anti-tumeur avec un profil amélioré de sécurité. Le docteur Treon a initié une petite expérimentation clinique de phase 2 de lenalidomide en combinaison avec rituximab pour des patients MW. Un effet adverse important observé dans cette étude de Treon fut une diminution aiguë de l'hématocrite dans les deux premières semaines de traitement. On prévoit de nouvelles études en vue d'optimiser le dosage. Un autre facteur de risque pour l'utilisation de lenalidomide a été une incidence accrue des thrombo-embolies veineuses (coagulation sanguine) chez des patients avec myélome multiple recevant le médicament en combinaison avec dexaméthasone ou certaines chimiothérapies. Des études complémentaires ont suggéré qu'on donne simultanément aspirine, héparine, ou warfarin pendant l'administration de ce médicament.

Rôle des infections dans le développement des NHL

Un article récemment publié dans les Annales d'Oncologie suggère que les patients avec un NHL avancé qui ont aussi

certaines infections diagnostiquées puissent être capables de retarder le traitement pour leur cancer si leur infection est traitée d'abord. Les preuves se multiplient, indiquant que l'infection par certains virus ou bactéries peut jouer un rôle dans le développement de certains lymphomes. Par exemple, le traitement de *H. pylori* (une bactérie) dans le lymphome de MALT gastrique peut aboutir à la disparition complète du cancer. Les réponses d'anti-cancer ont également été observées chez des patients de lymphome avec hépatite C, après le traitement pour leur infection. Les chercheurs en concluent que l'identification et le traitement d'infections associées peuvent être un premier pas dans le développement de thérapies pour certains NHLs et que la biologie de ces NHLs peut en réalité différer de celle des NHLs sans infections associées.

Une nouvelle thérapie utilise la stratégie « metronomic »

Beaucoup de patients avec un lymphome récurrent sont incapables de tolérer des thérapies intensives ou ont une maladie qui est réfractaire au traitement. Le Cornell Medical College et le New York Presbyterian Hospital ont développé une stratégie de chimiothérapie « metronomic » (définie comme un traitement continu ou fréquent avec des doses basses et sans arrêts de traitement de longue durée) qui est moins toxique, mais toujours efficace. Ils ont traité 75 patients de lymphome avec une dose basse quotidienne PEP-C oral (prednisone, etoposide, procarbazine et cyclophosphamide) à des moments spécifiques de la journée pendant des périodes continues, prolongées. Cette thérapie metronomic a obtenu un taux de réponse objectif de 69 % et était généralement bien tolérée.

Un nouveau médicament ciblant la régulation du gène BCL2 entre en étude de phase 1

ProNAi Therapeutics Inc a reçu l'autorisation de l'Organe de certification des aliments et des médicaments américain (FDA) de passer aux expérimentations cliniques de la phase 1 pour son médicament PNT2258. Cet acide nucléique cible une séquence d'ADN en amont du gène BCL2, qui régule l'apoptose dans les cellules cancéreuses.

GlaxoSmithKline achète le nouveau médicament Anti IL-6

GlaxoSmithKline a consenti à acheter les droits mondiaux d'EUSA Pharma Inc pour son anticorps préclinique qui vise à traiter le lymphome et l'arthrite rhumatoïde. L'anticorps humain, appelé OP-R003, cible une protéine appelée interleukin-6, qui est surexprimée dans beaucoup de types de lymphome, y compris la MW.

La demande pour TREANDA acceptée par la FDA

La FDA a accepté la candidature de Cephalon Inc pour TREANDA (bendamustine HC1) en injection, dans le traitement de patients avec NHL indolent qui ont progressé pendant ou après le traitement avec rituximab ou un traitement comprenant rituximab. TREANDA est un hybride

d'un analogue de purine et d'un agent alkylant. On s'attend à ce que le FDA annonce sa décision sur cette demande, avant le 31 octobre 2008.

Carfilzomib reçoit l'appellation de médicament orphelin

Proteolix Inc. a annoncé que la FDA avait accordé l'appellation de médicament orphelin à carfilzomib, bloqueur d'activité sélectif du protéasome semblable à bortezomib (Velcade). L'appellation englobe tous les sous-ensembles de myélome multiple et MW. Carfilzomib est actuellement dans la phase 2 des études cliniques. Proteolix est sur le point de sortir une série d'inhibiteurs du protéasome de la deuxième génération, y compris un agent oral.

Un nouvel anticorps CD20 améliore la liaison avec l'effecteur des cellules immunitaires

De nouvelles données cliniques de l'Université de l'Alabama à Birmingham montrent que des patients avec un lymphome récurrent ont profité d'un médicament expérimental appelée AME-133v. AME-133v est un anticorps monoclonal Anti-CD20 humanisé, mais il diffère de rituximab en ce qu'il se lie beaucoup plus efficacement au site du récepteur des cellules effectrices de la réponse immunitaire du patient, même chez des patients résistants à rituximab. Les patients sont actuellement inscrits dans une étude de phase 2 du médicament.

Des précurseurs de cellules B dérivées des cellules souches de la peau

Le Carver College of Medicine de l'Université d'Iowa a montré qu'il était possible d'utiliser des cellules souches de la peau modifiées pour les différencier en précurseurs de lymphocytes. Quand les cellule-souches épidermiques isolées étaient mise en culture avec les cellules stromales S17 de moelle osseuse dans un milieu spécial supplémenté, elles modifiaient leur profil de marqueur superficiel et leur modèle d'expression de gène pour un autre, caractéristique des précurseurs de cellules B. De telles cellules ont subi diversité, assemblage et réarrangement du locus de la chaîne lourde d'immunoglobuline. Ce sont là des changements génétiques tout à fait uniques pour les lymphocytes.

Une nouvelle recherche propose d'utiliser des cellules T cytotoxiques pour le traitement du lymphome à cellules-B

Le Fred Hutchinson Cancer Research Center travaille sur une nouvelle thérapie pour le lymphome à cellules B basé sur l'utilisation de cellules T cytotoxiques. Puisque la plupart des patients avec un lymphome indolent rechutent après la thérapie monoclonale anti-CD20, ces chercheurs ont proposé de prélever les cellules-T cytotoxiques d'un patient, de les modifier génétiquement avec un récepteur de cellule T de souris ciblé sur la molécule CD20, de cloner les cellules-T modifiées pour en obtenir un nombre significatif sur le plan thérapeutique et de réinjecter les cellules T mo-

difiées au patient. Ces cellules T modifiées attaqueraient alors les cellules B CD20 positives du patient, y compris les cellules de tumeur. Les chercheurs proposent une expérimentation clinique de phase 1 pour ce nouveau type de thérapie.

Des actions récentes du Congrès sur le dépistage génétique et les expérimentations cliniques du cancer

Le Congrès a récemment voté le "Genetic Information Nondiscrimination Act" (*«Acte de non discrimination de l'information génétique»*) qui fournit des protections fédérales contre l'usage abusif d'information génétique par des assureurs de santé et des employeurs.

Très précisément, il interdit l'utilisation d'information génétique pour refuser un emploi ou la souscription d'une assurance, affirme que les résultats de tests génétiques ont un caractère confidentiel et empêche les assureurs de baser l'admissibilité ou les primes sur l'information génétique. Depuis, le projet a été envoyé au Président Bush, qui a indiqué qu'il signerait la loi.

Dans une autre action, le Sénateur Sherrod Brown de l'Ohio et le Représentant Deborah Pryce de l'Ohio ont présenté l'"Access to Cancer Clinical Trials" (*Accès aux actes d'expérimentations cliniques du Cancer*) au Congrès.

Ce projet de loi exigerait des assureurs de santé et des plans de santé de payer pour les dépenses de soins ordinaires quand un cancéreux s'inscrit dans une expérimentation clinique. Il n'exigerait pas des assureurs de santé ni des plans de santé de payer pour les dépenses d'expérimentation clinique, y compris le médicament lui-même, les tests d'évaluation et les rapports d'expérimentation.

La FDA doit recruter du personnel pour évaluer et approuver les demandes concernant les médicaments

Sous la pression du Congrès, le FDA a annoncé des plans de recrutement de 1.300 employés dans les six mois qui viennent. Presque les deux-tiers des postes sont alloués au Center for Drug Evaluation and Research (*Centre pour l'Évaluation des Médicament et de la Recherche*), qui est responsable de l'évaluation et de l'approbation des demandes de médicaments.

L'auteur exprime sa reconnaissance à Arlene Carsten, Peter DeNardis, Mike Dewhirst, Gareth Evans, Daniel Hachigian, Howard Prestwich et Bert Visheau pour les efforts qu'ils ont réalisés dans le but de diffuser ces informations qui intéressent toute la communauté WM.

UNE PERSPECTIVE INTERNATIONALE

Vivre avec le cancer au Royaume-Uni

Par Fionna Eden-Bushell



Fionna Eden-Bushell est un nom familier aux abonnés de la liste de conversation d'IWMF car elle poste fréquemment de Glasgow, en Ecosse, où elle réside maintenant. Après une enfance passée dans l'Île de Mull au large de la côte Ouest de l'Ecosse, Fionna vint à Londres où elle commença sa vie active comme mannequin. Plusieurs décennies et plusieurs changements de carrière plus tard – incluant une période de soins à plein temps pour ses trois filles - Fionna passait un

diplôme Ecossais de Guide touristique. Guide touristique est une profession qu'elle pratique toujours avec plaisir, quinze ans plus tard. Déjà rescapée d'un cancer quand elle fut diagnostiquée avec la MW, elle est aujourd'hui aussi active qu'optimiste après dix ans de vie avec notre maladie.

“C'est une forme de bas grade et indolente »... Le médecin parlait tranquillement, choisissant soigneusement ses mots, comme s'il marchait dans le champ de mines verbales de la vérité à dire au patient. J'étais la patiente et les mots résonnaient, réconfortants. Mais il y avait une mauvaise surprise à la fin « bas grade signifie, qui a une évolution lente, mais indolent veut dire incurable ». Ce n'était pas ce que j'aurais voulu entendre, mais cela aurait pu être plus mauvais. C'est peut être incurable mais ce n'est pas la fin et avec des soins, on peut le contrôler.

Au Royaume-Uni, nous faisons des versements à la Sécurité Sociale Nationale au cours de notre vie professionnelle. En retour, à quelques exceptions près, nous avons droit aux soins médicaux gratuits selon nos besoins. Ceci enlève l'inquiétude principale - comment payer pour se soigner.

Le NHS (*Service National de Santé*, ndt) est organisé et financé de façon indépendante en Ecosse, où je vis. Comme en Angleterre et au Pays de Galles, il y a beaucoup de Conseils de Santé différents, certains procurant de meilleurs services que d'autres, ceci aboutissant à “la loterie du code postal” bien connue. Mais, dans mon expérience de soins du cancer, Glasgow, la plus grande ville d'Ecosse, est dans le haut du tableau.

En 1998 mon bilan de bonne santé a pris un mauvais tournant après que trois mois de saignements de nez quotidiens, une vision floue et le cerveau confus aient abouti finalement à une soudaine et forte fièvre. Mon fidèle généraliste a ordonné une batterie d'analyses de sang et, dans les jours qui ont suivi, le laboratoire a annoncé l'identité d'une maladie si rare que mon docteur ne pouvait pas retenir son excitation ! Il a orthographié son nom lettre par lettre et j'ai passé quelques uns des jours suivants pour apprendre à le prononcer. *Macroglobulinémie de Waldenström*, ce n'est pas un nom très coulant dans la bouche...

Une semaine à l'hôpital, avec de nouveaux tests, dont une biopsie de moelle osseuse, a confirmé le diagnostic. J'ai décidé de me renseigner à propos de la MW et j'ai bientôt découvert l'IWMF sur l'Internet. Le paquet d'information

que j'ai reçu a fourni la base de toute ma connaissance postérieure de la MW cependant que la liste de conversation (Talk-List) d'IWMF m'a procuré un flux stable de courriers électroniques qui, à ce jour, continuent à démontrer la gamme extraordinaire de problèmes et de traitements que mes semblables WMers endurent.

Décidée à ne pas devenir obsédée et repliée sur moi-même, j'ai rationné ma recherche, m'autorisant à me vautrer dans la MW seulement quand une visite de contrôle s'approchait – ce qui était à ce moment-là toutes les deux semaines. Il y a des hôpitaux privés en Ecosse, mais Glasgow est renommé pour la Faculté de Médecine de son Université. Mon généraliste m'a confié aux soins d'un Hématologue consultant, le docteur Edouard Fitzsimons, Maître de conférences et médecin spécialiste d'un grand hôpital d'enseignement. Avec une si petite population (cinq millions pour toute l'Ecosse) je ne pouvais pas m'attendre à trouver un expert de la MW.

Et pourtant malgré les charges de travail dans un NHS surchargé et insuffisamment financé, le docteur Fitz est non seulement capable de communiquer, mais il réfléchit à mes arguments - souvent pris sur la Talk-List d'IWMF. Par dessus tout, il est attentif et jamais avare de son temps. Qui plus est, j'ai juste à sauter sur mon vélo et pédaler pour arriver dans son service au nouveau et rutilant *Beatson Cancer Centre* !

La plasmaphérèse a été le coup de pouce dont j'avais besoin avant d'être lancée dans le traitement à long terme. J'ai été stupéfaite de l'amélioration. Mon cerveau dysfonctionnel s'est remis en marche et mes yeux sont redevenus clairs. Ce fut spectaculaire, inattendu et très rassurant, bien que les effets soient passagers. J'ai subi encore plusieurs séances pendant les quelques mois suivants, et j'ai bien aimé le badinage, le thé et les biscuits qui accompagnaient chaque session de deux heures, pendant l'été. J'ai continué à travailler, arrangeant des jours de congé afin de voir le docteur Fitz à intervalles réguliers pour discuter des options de traitement. Il a écarté toute idée que des agents de chimiothérapie chers puissent ne pas être disponibles pour moi. Nous nous sommes finalement fixés sur cladribine (2CdA) et je suis entrée à l'hôpital pour une semaine de chimiothérapie. Je suis devenu la participante passive à un processus dont je m'attendais à ce qu'il ait un peu d'impact sur mon corps. J'ai observé avec un détachement curieux comment la substance claire mais toxique s'est déversée goutte à goutte dans ma circulation sanguine pendant une semaine complète : 23h/7jours (J'avais droit à une heure quotidienne pour une douche !). J'avais prévu nausées, faiblesse, tremblements, ou du moins quelque sensation. Mais il n'y avait rien. La substance entrant dans ma circulation sanguine aurait pu être de l'eau claire... Mais manifestement, ce n'était pas de l'eau claire ! Elle a fait son travail ! Une perte provisoire de goût et un épisode de zona ont prouvé qu'il se passait bien quelque chose. Je me mis à observer soigneusement mes résultats sanguins, prêtant attention à l'IgM qui avait baissé de 50g au diagnostic à 30g. J'étais en rémission partielle. Mais la rémission n'est pas la guérison. Trois ans plus tard, les chiffres prenaient de nouveau la mauvaise direction et

j'ai fait un traitement de Rituxan. Je n'ai pas répondu à ce traitement.

Une nouvelle réflexion sur les options de traitement a abouti l'année suivante à un cycle de sept séquences de fludara-bine, auxquelles était ajouté cyclophosphamide (Cytosan), pour les trois dernières.

Les deux médicaments étaient pris oralement, ainsi aucun besoin de visites à l'hôpital. Ce ne fut pas la navigation sur mer plate, mais les résultats sont impressionnants. Trois ans ont passé et presque dix ans depuis le diagnostic, je me sens aussi bien que possible. Mon IgM a bien diminué au cours des mois qui ont suivi le traitement, et elle reste stable maintenant, à peu près à 12g. Je ne prends aucun médicament régulièrement et je vois le docteur Fitz seulement trois fois par an.

Ainsi si j'ai toujours le cancer et qu'un nouveau traitement est inévitable, pourquoi suis-je si sûre que je peux vivre avec cela ?

Il y a vingt ans, mon excellent bilan de santé de non fumeuse avec régime pauvre en matière grasse avait connu une fin brutale. J'avais quarante-huit ans quand mon généraliste - le même - avait attribué une première fois le grand « C » à mon nom.

Si on ne peut jamais considérer un cancer comme quelque chose de fascinant, le sang, malgré tout, est placé du bon côté, tandis que l'intestin, de par sa nature même, ne l'est pas.

On considère comme guéris les patients qui ont eu un cancer de l'intestin s'ils survivent cinq ans après l'intervention. Cinquante-cinq pour cent n'y parviennent pas, mais j'étais une parmi ceux qui ont eu de la chance. Un chirurgien habile et bienveillant - au même hôpital que je suis maintenant - a exécuté une résection du colon sigmoïde, coupant l'anse malade - comme on détruit une pourriture sèche.

Nos trois filles, encouragées par leurs parents à voyager, avaient déjà quitté la maison. Alors mon mari transgressa les règles, prenant non seulement soin de moi pendant mon rétablissement mais se chargeant en plus de la cuisine, de l'approvisionnement et de la gestion générale du ménage, des tâches qu'il n'a jamais abandonnées. Cela m'a permis de m'engager dans une nouvelle carrière comme guide touristique, une profession qui implique inévitablement de voyager et où on est souvent enfermé dans des espaces confinés et soumis aux toux, éternuements et maladies ignorées. Je n'échappe pas toujours aux conséquences, mais, merci au NHS, j'emporte des antibiotiques pour couvrir la plupart des éventualités. J'utilise des injections d'héparine pour éviter un DVT (la thrombose de veine profonde) sur un ou deux vols transatlantiques chaque année pour visiter les Etats-Unis où nos filles voyageuses se sont mariées et installées et nous ont gratifiés de huit petits-enfants magnifiques. Le cancer n'est pas toujours une condamnation à perpétuité. Je peux vivre sur le temps emprunté mais j'ai au moins huit bonnes raisons de continuer !

Par Rob Selden

De nombreux sujets ont été évoqués par les participants à IWMF-Talk au cours des mois écoulés, allant de la santé dentaire et des questions liées aux assurances et changement d'activité professionnelle, aux suggestions de traitement et à la consommation du vin. **Mireille Toutan** souleva plusieurs questions au sujet des greffes autologues de cellules souches. Ses cellules souches ont déjà été récoltées, mais elle se demande quel est le meilleur moment pour procéder à la greffe. Après quelques échanges avec des membres, sur la liste et en privé, Mireille donna plus d'informations sur son histoire médicale et dit que les médecins envisageaient de faire une greffe cet été.

La question de la santé dentaire durant le traitement fut soulevée lorsque **Don Nolan** demanda si quelqu'un avait noté un quelconque effet négatif sur ses dents après un traitement Rituxan-Cytosan-Prednisone. Plusieurs membres répondirent qu'il ne devrait y avoir aucun effet. Mais votre serviteur suivit le mouvement en mentionnant que, du fait du traitement ou de la maladie, ceux qui ont un nombre faible de globules blancs sont prédisposés aux infections des gencives, qui peuvent conduire à des rétractions gingivales et à des pertes osseuses. **Sue** mentionna que certaines chimiothérapies provoquaient des réductions temporaires de la salivation, qui constitue l'une de nos protections naturelles contre les caries ; un dentifrice à teneur élevée en fluor peut aider dans de telles situations de bouche sèche. La question des saignements de gencives fut soulevée par **Rosalba Bontempo**, qui communique sur IWMF-Talk pour son père. Son taux antérieur d'IgM était de 55g/l, et elle se demandait si ses saignements de gencives pouvaient être similaires aux saignements de nez provoqués par des dommages aux vaisseaux sanguins. **Colin Perrott** décrit les complexités de nos plaquettes et de nos mécanismes de coagulation, et comment dans la MW ceci peut entraîner des saignements de nez et de gencives résistant à la coagulation. **Tom Hoffmann** suggéra que le plus important pour son père était d'être examiné par son dentiste, des facteurs autres que la MW pouvant être la cause de ces saignements. **Pete DeNardis** cita un article du *Financial Times* concernant les recherches sur l'effet anti-cancer du vin rouge. Les chercheurs de l'Université de Rochester ont trouvé que le resvératrol (qui existe dans la peau des grains et dans le vin rouge) aide à la destruction des mitochondries dans le cancer du pancréas et rendent les cellules tumorales plus sensibles à la radiothérapie. Paul Okunieff, chef de la radiothérapie oncologique au Centre médical de l'Université reconnut que cela n'avait pas été bien étudié mais que la consommation de vin n'est pas interdite durant une radiothérapie. Notre **Jerry Fleming** nota que le Dr Irene Ghobrial du Dana-Farber est en train d'étudier le resvératrol en tant que traitement de la MW. Bien que des niveaux thérapeutiques de resvératrol ne puissent pas être atteints avec une consommation moyenne de vin, plusieurs membres ont cependant posté qu'ils étaient tout à fait désireux d'essayer le resvératrol « naturel » (également connu sous le nom de vin) en attendant... Il convient de noter que nous devrions

d'abord consulter notre médecin, car l'alcool peut être contre-indiqué pendant le traitement.

Alors que son mari allait débiter un traitement Cytoxan/Fludara, **Cici Menchen** sollicita des suggestions pour discuter avec leur médecin, notamment au sujet des médicaments susceptibles de minimiser les effets secondaires aussi bien que des aliments et boissons à ajouter ou éviter. De nombreux membres ont fait chorus et fait des suggestions telles que de nombreux liquides, de repas petits mais fréquents, avec des aliments à l'odeur modérée et avec peu de graisses, pour réduire les risques de nausées. Pour ce qui concerne les médicaments, Ativan peut réduire l'anxiété et aider pour les nausées. De nombreux anti-émétiques peuvent être prescrits ; les réponses varient, et ils sont connus pour provoquer la constipation en effet secondaire.

Une nouvelle sensationnelle fut annoncée par **Penni Wisner** après sa visite annuelle à l'oncologue. Huit ans après la fin de son traitement de 5 cycles de Cytoxan/Fludara plus 4 doses de Rituxan, elle n'a pas de pic monoclonal et un taux d'IgM de seulement 0,42g/l. Demandant à son oncologue si cela représentait une réponse complète ou une rémission complète, il répondit que la rémission est de nature historique – si la maladie ne revient pas, alors elle a eu une rémission complète. Huit ans, et comptant ! **Ray Patti** demanda s'il y avait eu des succès avec un traitement de Rituxan utilisé seul. De nombreux membres communiquèrent leurs durées de réponse. **Joan Kopernik** indiqua 32 mois suivis par 3 injections de maintenance, avec un taux d'IgM récent de seulement 9,5g/l. **Arno Muller**, l'un de nos membres les plus anciennement diagnostiqués (1986), n'eut besoin de traitement qu'en décembre 2003 (plasmaphérèse et Rituxan) et son taux d'IgM continuait à diminuer en janvier, 4 ans après le traitement Rituxan seul. **Laura** a eu au moins 4 années de rémission avec Rituxan seul. Son taux d'IgM actuel est de 3,44. Les traitements au Rituxan seul de **Lori Mancuso** commencèrent en 2000 avec un taux d'IgM partant de 68 g/l. Maintenant, en 2008, son taux le plus récent est seulement d'environ 3,50 g/l.

Plus de 650 membres ont répondu à l'**enquête sur le site web d'IWMF** lancée en février. Dans les prochains mois le comité du site IWMF va compiler les réponses pour développer les améliorations du site.

Mike interrogea au sujet de la question compliquée du changement d'emploi et de l'assurance de couverture. Evidemment nous ne parlons pas de la grosse question de la transférabilité et de la couverture de l'assurance universelle mais de l'épuisante négociation avec l'assurance que l'on possède, et de la conservation du maximum d'avantages dans ce cas de figure. Les réponses allèrent de l'examen de programmes publics qui peuvent offrir une couverture après l'expiration de COBRA (*un programme public assorti de conditions et temporaire de couverture de soins*, ndt) jusqu'à la création d'une petite affaire qui pourrait alors souscrire une assurance de groupe. **Judith May** nous a avisés du programme de co-paiement et assistance financière de la Leukemia & Lymphoma Society. Ils ont récemment augmenté le montant maximum de l'assistance, avec rétroactivité au 1^{er} janvier 2008. Vous pouvez visiter leur site sur www.ils.org pour voir quelle assistance est disponible.

Bertha Henriques nous annonça la triste nouvelle que son père, Joe, membre de l'IWMF depuis 2000, était décédé le 1^{er} mars d'une pneumonie virale. Il avait la MW depuis plus de 15 ans avec un traitement minimal de Leukeran seul durant les quelques dernières années.

Comment s'arranger et négocier avec notre médecin pour nos soins, c'est la question intéressante que **Nancy Herring** a formulé. **Colin Perrott** livra quelques idées intéressantes, notamment en proposant d'informer préalablement le médecin des questions importantes dont vous souhaitez parler de façon à ce qu'il ou elle puisse réserver un temps suffisant. **Bob Reeber** nous rappela qu'il appartient au patient d'en apprendre le plus possible sur notre maladie pour être capable de poser des questions raisonnables à propos des recommandations du médecin et des alternatives possibles. Et, bien sûr, il y a fréquemment la possibilité d'obtenir un second avis, en fonction de nos assurances (*maladie*) personnelles. **Sandi Banks** interrogea au sujet d'une douleur sous les côtes du côté gauche. Plusieurs membres répondirent que ce pouvait être dû à une dilatation de la rate. Il lui fallait passer un CTScan puis une endoscopie gastro-intestinale pour approfondir l'examen, étant donné qu'elle avait bien répondu à 5 perfusions de Rituxan, réduisant le niveau d'IgM vers les 6 g/l.

Ce printemps fut une période active pour les nouveaux membres postant sur la liste, incluant **Orit Gilad, John Nall, Frank Klosik et Joann Zloklikovits**. Leur premier post se situe entre moins de deux semaines après le diagnostic et plus de quatre ans actuellement en traitement. L'histoire de Joann était particulièrement saisissante. Quelques jours après son diagnostic de MW, et alors qu'elle récupérait un peu à la suite du choc initial, Joann (infirmière de profession et soignante accompagnante de son fils et de son mari dans son foyer) avait découvert l'IWMF et rapidement appris l'existence d'une réunion de groupe de soutien à New York à laquelle elle assista. Au cours de la réunion, elle fut aidée par un membre de l'IWMF, dont elle n'a pas retenu le nom complet, qui lui offrit l'aide habituellement apportée à une personne récemment diagnostiquée. Tout ceci reflète particulièrement bien l'apport de l'IWMF et son comportement accueillant. Mais après le choc et la réaction, Joann prit un second avis et apprit qu'elle n'avait pas la MW. Cependant, Joann sait maintenant que seule une biopsie de moelle osseuse peut confirmer la présence d'une MW, et elle projette d'avoir une biopsie pour confirmer le diagnostic quel qu'il soit. Elle a certainement acquis une bonne expérience durant ce mois de mai. Joann n'a pas été la seule voix exprimant sa gratitude sur l'IWMF-Talk pour la gentillesse et l'intérêt témoignés à un nouveau membre. Tous ces nouveaux membres ont apparemment reçu beaucoup de messages de soutien, en privé comme sur la liste et sont reconnaissants pour l'aide et les informations disponibles via IWMF-Talk et l'IWMF.

Bienvenue à bord !

Rob Selden, correspondant invité pour cette édition, poste fréquemment sur IWMF-Talk.

une copie papier de *la Torche* via le système de courrier. Si vous avez besoin de copies vous pouvez toujours les télécharger sur notre site Web.

QUESTIONS ADMINISTRATIVES

par Roy C.Parker, Vice-président chargé de l'administration

Enregistrement vidéo du Forum de Los Angeles

Comme les années passées, nos remarquables bénévoles vidéographes ont filmé les enregistrements en vidéo du dernier Forum d'Éducation qui s'est tenu en mai à Los Angeles (ils sont maintenant dans le processus de production du DVD).

Les DVD des sessions contiennent toutes les présentations remarquables de nos différents orateurs, y compris l'enregistrement complet de la session : « Demandez au docteur ». Maintenant vous pouvez voir et entendre ces présentations dans leur intégralité dans le confort de votre maison, assis dans votre fauteuil moelleux et berçant votre fidèle dictionnaire médical.

À la différence du Forum, vous pouvez appuyer sur le bouton de pause ou retourner en arrière et passer en revue une présentation particulière ou seulement des parties. Ce système est utile à la fois pour ceux qui ont assisté et pour ceux d'entre vous, chers lecteurs qui comptez sur les DVD du Forum pour être informés et vous tenir à jour. Si vous voulez acheter un jeu de DVD, remplissez s'il vous plaît le bulletin joint en dernière page (p.20) et renvoyez-le au bureau de l'IWMF par courrier.

Les déboires de l'inscription au Forum

Un très petit pourcentage des personnes qui se sont inscrites au Forum (le rédacteur inclus) ont découvert que, alors que leur enregistrement par voie électronique avait bien été reçu et reconnu par le bureau de l'IWMF, les informations de la carte de crédit s'étaient perdues dans un *trou noir* technologique, en conséquence de quoi leur inscription n'avait pas été enregistrée. Cette défaillance a été rattrapée à temps avant que ce ne soit devenu un problème à l'arrivée à l'hôtel. Soyez assurés que nos magiciens techniques ont identifié ce qui a mal tourné et que ce défaut de logiciel est corrigé.

Soyez Vert : Recevez *la Torche* IWMF par le Web

Une autre raison d'opter pour recevoir *la Torche* trimestrielle électroniquement. Les nouveaux membres peuvent ne pas être au courant que *Torch* (*La Torche*) est postée sur le site Web de l'IWMF (www.iwmf.com) juste avant d'être expédiée aux membres par la poste. Un nombre croissant de membres choisit cette option. Cela économise, non seulement l'impression et les frais d'envoi, mais en même temps, cela vous permet de recevoir *la Torche* dans des délais beaucoup plus rapides que la livraison du service postal. Choisir la livraison électronique est un bonus supplémentaire pour la planète et notre environnement en même temps qu'une économie considérable pour IWMF. Envoyez un courrier électronique au bureau de l'IWMF à info@iwmf.com informant que vous ne voulez pas recevoir

OFFICERS & TRUSTEES

FOUNDER

Arnold Smokler

PRESIDENT

Judith May

VICE PRESIDENTS

James Bunton

Tom Myers, Jr

Roy C. Parker

SECRETARY

James Berg

BOARD OF TRUSTEES

Arlene Hinchcliffe

Elinor Howenstine

Robert A. Kyle, M.D.

Don Lindemann

Dave Lively

Bill Paul

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

Meletios A. Dimopoulos, M.D. School of Medicine, University of Athens

Christos Emmanouilides, M.D. Interbalkan

European Medical Center

Stanley Frankel, M.D. Hoffmann-La Roche

Morie Gertz, M.D. Mayo Clinic

Robert A. Kyle, M.D. Mayo Clinic

Véronique Leblond, M.D. Hôpital Pitié Salpêtrière

James Mason, M.D. Scripps Clinic

Gwen Nichols, M.D. Hoffmann-La Roche

Alan Saven, M.D. Scripps Clinic

Steven Treon, M.D. Dana Farber Cancer Institute

Mary Varterasian, M.D. i3Drug Safety

Donna Weber, M.D. M.D. Anderson Cancer Center

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



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 • www.iwmf.com

IWMF is a 501(c)(3) tax exempt non-profit organization
Fed ID #54-1784426

ORDER FORM

for DVDs of the 2008 EDUCATIONAL FORUM – LOS ANGELES, CA

The cost is \$35 per set, including postage.

Send this form to:

IWMF Business Office
3932D Swift Road
SARASOTA, FL 34231-6541 USA

I would like to order _____ set(s) of DVDs

Name and Address (Please Print)

Check Attached Credit Card Payment VISA Master Card American Express
Amount\$ _____

Card No. _____ Expiration Date _____

Signature of Cardholder _____ Date _____