



Programme de la réunion



Programme de la réunion

Heure	Sujet	Emplacement	Intervenant(s)
10:00 – 11:00	Café de bienvenue	Home office 1	
11:00 – 12:30	Atelier création de réseaux: échanges collaboratifs	Home office 1	Auteurs des projets de recherche (session posters)
11:00 – 11:30	Atelier: Récemment diagnostiqué	Yacht club (anglais)	Dr Dima El-Sharkawi, Dr Roger Owen, Dr Rebecca Auer
		Salle de bal 2 (français)	Dr Pierre Morel, Dr Lydia Montes, Pr Damien Roos-Weil, Dr Hivert Bénédicte
11:30 – 12:00	Atelier: Sensibilisation aux symptômes et pathologies associées	Yacht club (anglais)	Prof Shirley D'Sa, Dr Chara Kyriakou, Dr Stathis Kastritis
		Salle de bal 2 (français)	Dr Paul Chauvet, Dr Guillaume Escure, Pr Olivier Tournilhac
12:00 – 12:30	Atelier: Vivre avec la MW	Yacht club (anglais)	Professeure Eva Kimby, Professeure Shirley D'Sa, Bob Perry, Debra Ziff
		Salle de bal 2 (français)	Pr Olivier Tournilhac, Pr Damien Roos-Weil
12:30 – 13:30	Déjeuner	La serre de Jeanne	<i>Située à l'extérieur face à l'avant de la propriété, suivez les instructions de l'équipe</i>
13:30 – 14:15	Options de traitements actuels	Immersive	Prof Marie José Kersten, Dr Troels Hammer
14:15 – 15:00	Futurs traitements dans la MW	Immersive	Dr Jorge Castillo, Dr Alessandra Tedeschi, Pr Olivier Tournilhac, M. Franco Figari
15:00 – 15:30	ECWM Faits marquants	Immersive	Prof Christian Buske, Dr Pierre Morel
15:30 – 16:00	Pause-café	Espace café Immersive	
16:00 – 16:45	Comité des professionnels de santé	Immersive	Tous les membres du corps professoral médical
16:45 – 17:00	Réunion de clôture	Immersive	Carl Harrington, Dr Pierre Morel, Valérie Debaix

Ateliers

11:00 - 12:30

Choisissez l'atelier auquel vous souhaitez assister.

Ces séances vous permettront d'apprendre des médecins en petits groupes, de poser des questions et écouter vos pairs qui vivent avec la MW pour partager leurs expériences. À la fin de ce livret, vous trouverez les documents de toutes les affiches présentées lors de cette rencontre.

Home office 1

11:00 - 12:30

Création de réseaux: échanges collaboratifs

Un espace libre où vous pouvez échanger avec des pairs, des cliniciens et des chercheurs autour d'un café.

Découvrez les derniers développements de la recherche sur la MW grâce à une séance de posters et demandez aux chercheurs qui les ont rédigés de répondre à vos questions.

Dr Anne-Marie Becking
Dr Jahanzaib Khwaja
Dr Nicolo Danesin
Dr Philipp Nakov
Dr Pierre-Edouard Debureaux

Salle de bal 2 Français

11:00 - 12:30

Nouvellement diagnostiqué

Découvrez les connaissances de bases de la MW et ses symptômes courants.

Dr Pierre Morel, Dr Lydia Montes, Pr Damien Roos-Weil et Dr Hivert Bénédicte.

11:30 - 12:00

Affections associées

En savoir plus sur les affections pouvant survenir avec la MW avec le Dr Paul Chauvet, le Dr Guillaume Escure et le Pr Olivier Tournilhac.

12:00 - 12:30

Vivre avec la MW

Écoutez les témoignages de patients et parlez à vos pairs et avec le Pr Olivier Tournilhac et le Pr Damien Roos-Weil qui animent cette session.

Yacht club Anglais

11:00 - 12:30

Nouvellement diagnostiqué

Découvrez les connaissances de bases de la MW et ses symptômes courants.

Dr Dima El-Sharkawi, Dr Roger Owen et Dr Rebecca Auer.

11:30 - 12:00

Affections associées

En savoir plus sur les affections qui peuvent survenir avec la MW
Prof. Shirley D'Sa,
Dr Chara Kyriakou et
Dr Stathis Kastritis.

12:00 - 12:30

Vivre avec la MW

Découvrez le point de vue de Bob Perry et Debra Ziff sur les patients masculins et féminins avec le professeur Eva Kimby, le professeur Shirley D'Sa et le Dr Roger Owen.

Bingo

En suivant ces étapes, vous pouvez établir des contacts et améliorer vos échanges collaboratifs. Approchez les autres, présentez-vous et posez des questions pour cocher le profil de la personne rencontrée sur vos cartes de bingo. Votre objectif est de compléter une rangée, une colonne ou une diagonale sur votre carte de bingo.

Étudier un doctorat en MW	Vit avec la MW	Est un partenaire de soins pour une personne atteinte de MW	Clinicien praticien dans mon pays d'origine	Vit dans un pays différent du mien
Parle une langue différente de moi	Apprentissage du passe-temps de quelqu'un	Diagnostiqué avec la MW il y a >10 ans	Possède MGUS	J'ai appris quelque chose de nouveau aujourd'hui
Visite de la zone des affiches de recherche	Coordonnées partagées avec quelqu'un	A participé à un essai clinique	Joue d'un instrument de musique	Navigue sur un bateau
Nouvellement diagnostiqué il y a <1 an avec MW	Peut parler plus d'1 langue	Est l'aîné de la fratrie	Pratique le yoga	A un chien

If you complete a row, give your name to the team and you will be entered into a prize draw!



Déjeuner

Le déjeuner a lieu à la serre de Jeanne, qui est située sur le terrain avant de la propriété. Il est proche du parking et se trouve à quelques pas de l'entrée du château.

Traductions



Les présentations de l'après-midi seront en anglais et nous sommes heureux de fournir une traduction en direct de l'anglais vers le français. Si vous avez besoin de traductions, veuillez vous munir d'un casque d'écoute à votre arrivée dans la salle de réunion Debussy.

Il suffit de porter le casque et de régler le volume à votre convenance. L'équipe audiovisuelle sera à votre disposition si vous avez des questions.

Évaluation

Nous aimerions connaître votre expérience de la réunion. Vos commentaires nous aident à nous améliorer et à planifier les réunions futures, en nous assurant qu'elles sont meilleures chaque année !

Veuillez remplir le formulaire d'évaluation en scannant le QR code.



Informations Wi-Fi



- Connectez-vous au Wi-Fi du SÉMINAIRE
- Entrez le mot de passe : seminaire2024



Le Forum Européen Maladie de Waldenström est organisé par l'IWMF. L'IWMF est une organisation à but non lucratif, fondée et dirigée par des patients, dont la mission essentielle est portée par une vision simple. Notre vision : un monde sans macroglobulinémie de Waldenström (MW). Notre mission : Soutenir et éduquer toutes les personnes touchées par la macroglobulinémie de Waldenström (MW) afin d'améliorer les résultats pour les patients tout en faisant progresser la recherche d'un traitement curatif. www.iwmf.com (+1 941-927-4963) EIN : 54-1784426

L'IWMF a eu la chance de collaborer à cette réunion avec le Consortium européen sur la macroglobulinémie de Waldenström (ECWM) et Waldenström France.



Le Consortium Européen sur la Macroglobulinémie de Waldenström (ECWM) représente un effort coordonné visant à combiner l'expertise de cliniciens, de pathologistes et de chercheurs à travers toute l'Europe. En combinant les compétences d'experts du monde entier, le consortium est pertinent pour faire progresser la recherche, le diagnostic, le pronostic et les stratégies de traitement de la MW, ce qui profitera aux patients et améliorera leur qualité de vie. www.ecwm.eu



L'association Waldenström France a pour mission d'apporter aide, soutien, écoute et information aux patients et à leurs accompagnants. L'organisation est composée de patients, d'aidants ou de personnes qui connaissent bien la maladie de Waldenström. Son fonctionnement est entièrement basé sur le bénévolat. www.waldenstromfrance.org

Un merci spécial à Lisa Kaiser, au Professeur Christian Buske, au Professeur Pierre Morel, au Professeur Shirley D'Sa, au Dr Dima El-Sharkawi et au Dr Josephine Vos pour leur soutien dans la planification et l'examen du contenu scientifique de cette réunion. Merci aux médecins, aux conférenciers et aux auteurs d'affiches de l'ECWM qui ont pris le temps de participer à la réunion. Merci à l'équipe de Waldenström France qui a joué un rôle déterminant dans l'organisation de cette réunion, et pour tout son soutien dans la traduction du contenu.



Nous tenons à remercier le groupe Lucid pour son soutien dans l'élaboration et l'examen des affiches et du contenu scientifiques.



Merci à Nurix d'avoir fourni un parrainage pour les coûts de déroulement de la réunion.

Macroglobulinémie de Waldenström (MW)

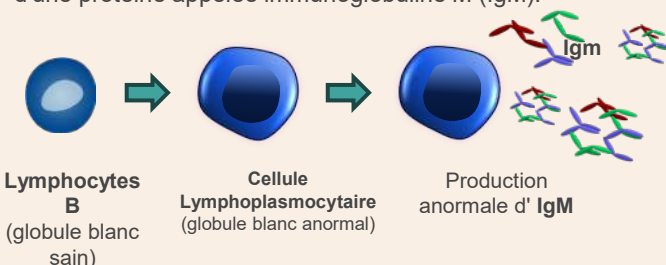
Guide pour les patients nouvellement diagnostiqués

Qu'est-ce que la MW ?

La macroglobulinémie de Waldenström, également connue sous le nom de lymphome lymphoplasmocytaire, est un type rare de cancer de la moelle osseuse qui touche 3 à 4 personnes sur un million.¹

Dans la MW, les globules blancs sains se transforment en cellules anormales qui s'accumulent dans la moelle osseuse et peuvent également se développer dans les ganglions lymphatiques, la rate et plus rarement dans d'autres organes.^{1,2}

Ces cellules anormales produisent de grandes quantités d'une protéine appelée immunoglobuline M (IgM).^{deux}



Les cellules cancéreuses évincent les cellules saines dont le corps a besoin pour fonctionner correctement, tandis qu'un excès d'IgM peut épaissir le sang.¹

Symptômes de la MW

Certaines personnes atteintes de MW présentent des symptômes causés par des cellules cancéreuses anormales et/ou des protéines IgM, tandis que d'autres peuvent être asymptomatiques pendant une longue période.¹

Les symptômes comprennent¹ :

- **Fatigue, picotements, engourdissements et faiblesse**
- **L'anémie**, causée par des globules blancs anormaux qui évincent les globules rouges sains
- **Hypertrophie de la rate ou des ganglions lymphatiques**, causée par l'accumulation de globules blancs anormaux
- **Saignement dans l'œil ou le cerveau**, causé par un excès d'IgM qui épaissit le sang
- Des symptômes plus rares, causés par un excès de protéines IgM, comprennent **des lésions organiques** et d'autres formes d'anémie

Diagnostic de la MW

Biopsie de la moelle osseuse pour vérifier la présence de cellules anormales¹

Analyses sanguines pour vérifier la quantité de cellules sanguines et de protéines IgM¹

Traitement

Si vous ne présentez aucun symptôme, vous n'aurez peut-être pas besoin de traitement :

Absence de symptômes^{3,4}

Pas de traitement mais des analyses sanguines régulières pour surveiller la maladie

Apparition des symptômes^{3,4}

Un faible nombre de cellules sanguines, une charge tumorale élevée (prolifération tumorale), des niveaux élevés de protéines IgM anormales peuvent indiquer la nécessité d'un traitement

Si vous ressentez des effets secondaires, consultez votre médecin pour obtenir des conseils (qui vous aidera à les gérer). Vous pouvez également demander un deuxième avis sur votre diagnostic et votre traitement.

Espérance de vie

- Le pronostic des patients atteints de MW s'est **considérablement amélioré**, avec une durée de vie prévue de 15 à 20 ans à compter du diagnostic¹
- De nombreux patients vivent pendant de nombreuses années avec la MW¹
- À mesure que de nouveaux traitements plus sûrs et plus efficaces deviennent disponibles, l'espérance de vie **devrait augmenter**¹



Traitement de première intention

Le traitement doit commencer si vous commencez à présenter des symptômes, quel que soit votre taux d'IgM. Le choix du traitement doit être adapté en fonction du statut de mutation sur MYD88 et CXCR4⁴.

Les lignes directrices actuelles suggèrent divers traitements de thérapie personnalisés initiaux^{a,4} :

- Immunochimiothérapie (DRC ou R-bendamustine)
- Inhibiteur de BTK approuvé en Europe en monothérapie en rechute et en 1^e ligne lorsque l'immunochimiothérapie n'est pas approuvée

BTKis

- Ibrutinib (Imbruvica)
- Zanubrutinib (Brukinsa®)

Anticorps monoclonal anti-CD20

Rituximab (Rituxan)

Poursuite du traitement

Il est possible que la maladie réapparaisse après le traitement, mais il existe des options si cela se produit. Si vous faites une rechute ou si votre maladie ne répond pas suffisamment au traitement, vous pouvez être traité avec tout traitement de première ligne que vous n'avez pas utilisé auparavant ou avec de nouveaux médicaments à l'étude dans le cadre d'essais cliniques⁴.

WM – symptômes associées

Tous les patients n'auront pas besoin d'un traitement pour la MW, mais selon la gravité, certains symptômes peuvent signaler à votre médecin qu'il est nécessaire de passer du stade « surveillance et attente » au démarrage d'un traitement. Voici quelques signes et symptômes qui vous aideront à suivre l'évolution de votre maladie et ce qu'il faut signaler à votre professionnel de santé :

L'accumulation d'un trop grand nombre de **cellules LPL** dans la moelle osseuse peut **empêcher votre corps de produire des cellules sanguines saines**^{1,2}

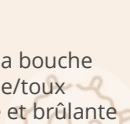
Faible nombre de globules rouges **Anémie**¹

- Peau pâle
- Fatigue
- Vertiges
- Palpitations cardiaques
- Essoufflement (dyspnée)
- Douleur thoracique



Faible nombre de globules blancs **Leucopénie/neutropénie**¹

- Fièvre et frissons
- Infections répétées
- Ulcères/plaies dans la bouche
- Sinusite/mal de gorge/toux
- Miction douloureuse et brûlante
- Infections cutanées



Faible taux de plaquettes **Thrombocytopénie**¹

- Saignement des gencives
- Sang dans les selles / urine / vomissements
- Ecchymoses apparaissant facilement
- Menstruations abondantes
- De minuscules taches qui ressemblent à une éruption cutanée mais qui ne démangent pas et persistent même si elles sont pressées (pétéchies)

Trop de **paraprotéines IgM** peuvent provoquer un **épaississement de votre sang** et endommager **vos nerfs**^{1,2}

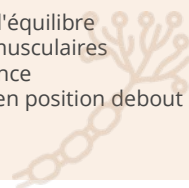
Épaississement du sang **Syndrome d'hyperviscosité**^{1,2}

- Céphalées
- Crises d'épilepsie
- Perte de coordination
- Problèmes auditifs
- Problèmes de vision
- Saignement chronique du nez, des gencives ou de l'intestin
- Volontiers peu symptomatique



Lésions nerveuses **Neuropathie périphérique**^{1,2}

- Engourdissement, picotement ou brûlure dans les doigts et/ou les orteils
- Perte de coordination, de réflexes ou d'équilibre
- Crampes chroniques ou contractions musculaires
- Difficulté à vider la vessie ou incontinence
- Étourdissements ou étourdissements en position debout



Les **cellules et les protéines anormales** peuvent migrer de la moelle osseuse et **endommager les tissus et les organes**^{1,2}

Les anticorps sensibles au froid limitent le flux sanguin vers les mains, le nez, les pieds et les oreilles

Cryoglobulinémie et maladie des agglutinines froides^{1,3}

- Douleur dans les mains et les pieds à froid (syndrome de Raynaud)
- Taches de sang (purpura)
- Urticaire en réponse au froid (urticaire froide)
- Peau jaune (jaunisse)
- Anémie hémolytique ? voir ci-dessus



Une protéine amyloïde dans le cœur, le foie, les reins ou les nerfs

Amylose^{1,3}

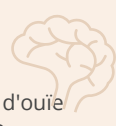
- Langue enflée
- Picotements dans les jambes et les pieds
- Perte de poids soudaine
- Urine mousseuse
- Insuffisance rénale inexpliquée
- Insuffisance cardiaque inexpliquée
- Oedèmes



LPL/IgM dans le cerveau/moelle épinière

Syndrome de Bing Neel^{1,3}

- Céphalées
- Perte de mémoire
- Picotements ou engourdissements
- Problèmes de vue ou d'ouïe
- Problèmes d'équilibre
- Faiblesse des membres



Élargissement des ganglions lymphatiques, de la rate et du foie Lymphadénopathie, splénomégalie et hépatomégalie¹

- Sgonflement dans le cou, les aisselles, l'aîne ou l'estomac

Les signes et symptômes peuvent être communs avec d'autres maladies. Demandez toujours un avis médical pour un diagnostic précis.

Un ensemble de symptômes observés dans divers lymphomes « symptômes B »^{1,2}

- Fièvre récurrente (>38 °C)
- Sueurs nocturnes
- Perte de plus de 10 % du poids corporel dans les 6 mois

Il y a une affiche dédiée à cette pathologie - lisez la pour plus d'informations !

IgM, immunoglobuline M ; LPL, lymphoplasmocytaire ; MW, macroglobulinémie de Waldenström.

1. L'IWMF. À propos de la fiche d'information sur la macroglobulinémie de Waldenström ; 2. Cancer du sang Royaume-Uni.

<https://bloodcancer.org.uk/understanding-blood-cancer/lymphoma/waldenström-macroglobulinaemia/wm-symptoms-diagnosis/> ;

3. WMUK. <https://www.wmuk.org.uk/your-journey-with-wm/glossary>.

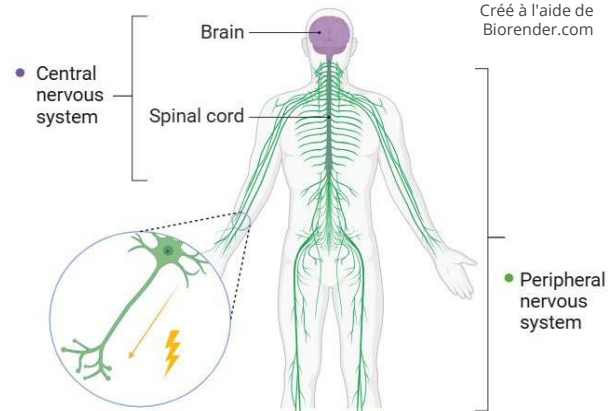
Macroglobulinémie de Waldenström (MW) et neuropathie périphérique



Que sont les nerfs périphériques ?

Les nerfs périphériques transportent des informations dans votre corps via des signaux électriques. Ils fonctionnent à l'extérieur de votre cerveau et de votre moelle épinière et sont généralement de l'un des trois types suivants :^{1,2}

- **Nerfs sensoriels** – transportant des informations de votre corps à votre cerveau, qui vous permettent d'équilibrer et de ressentir le toucher, la pression et la température
- **Nerfs moteurs** – transportant des informations de votre cerveau à vos muscles, ce qui vous permet de vous déplacer
- **Nerfs autonomes** – transportant des informations entre votre cerveau et vos organes, ce qui leur permet de fonctionner correctement
- Note: Les fibres nerveuses de grande taille ont une couche isolante appelée **gaine de myéline** qui protège et nourrit la fibre nerveuse et facilite la transmission électrique, mais pas les petites fibres.



Qu'est-ce que la neuropathie périphérique ?^{1 à 4}

La neuropathie périphérique décrit une maladie ou un dysfonctionnement d'un ou plusieurs nerfs périphériques.

Les signaux électriques transportés par les nerfs affectés sont ralentis ou interrompus, ce qui modifie la communication entre le cerveau et le corps.

Comment la neuropathie périphérique est-elle diagnostiquée ?^{2,3}

- Description précise des symptômes, y compris la rapidité avec laquelle ils se développent
- Examen clinique
- Analyses de sang
- Études de conduction nerveuse
- Scintigraphies : IRM, TDM, échographie
- Ponction lombaire / test du liquide céphalo-rachidien
- Biopsie nerveuse - rarement

À quelle fréquence la neuropathie périphérique se produit-elle dans la MW ?

48%

des personnes atteintes de MW souffriraient de neuropathie périphérique⁵

1 sur 4

les personnes atteintes de MW présentent des symptômes de neuropathie au moment du diagnostic⁶

Symptômes courants de la neuropathie périphérique^{2,3}



Les symptômes peuvent varier en fonction des nerfs touchés et de la rapidité avec laquelle ils sont touchés. Les dommages commencent généralement à l'extrémité la plus éloignée du nerf. Par conséquent, les symptômes commencent souvent dans les mains ou les pieds et se déplacent vers le corps

Nerfs sensoriels

- Engourdissement
- Picotement
- Brûlure
- Douleur au toucher léger
- Perte d'équilibre
- Difficultés de coordination



Nerfs moteurs

- Faiblesse
- Crampes
- Contractions musculaires
- Perte de réflexes

Nerfs autonomes

Moins souvent touchés

- Étourdissements ou étourdissements en position debout
- Difficulté à vider la vessie ou incontinence
- Dysfonction érectile
- Symptômes gastro-intestinaux
- Fréquence cardiaque rapide
- Évanouissement
- Fatigue



Qu'est-ce qui cause la neuropathie périphérique dans la MW ?

La protéine IgM produite dans la MW peut cibler les protéines des nerfs périphériques et provoquer une perte de la gaine de myéline. Cela perturbe les signaux nerveux et conduit progressivement à des lésions sur les sections exposées des nerfs⁴. Le scénario le plus courant est lorsque l'IgM est dirigée contre la protéine Mag, une glycoprotéine impliquée dans la formation et la préservation de la myéline, entraîne une augmentation de la fréquence ou de la gravité de la neuropathie périphérique.

D'autres causes de neuropathie périphérique liées à la MW comprennent :^{2-4,6}

- Invasion directe du nerf par les cellules MW
- Amylose — Dépôt de protéines amyloïdes dans les nerfs
- Cryoglobulinémie — Protéines formant des solides à basse température

Les causes non MW comprennent :

- Diabète
- Certains médicaments/expositions professionnelles
- Avitaminose
- Excès d'alcool

Comment traite-t-on la neuropathie périphérique ?

Il est important de traiter la cause sous-jacente de la neuropathie périphérique et d'adapter le traitement à chaque patient.^{2 à 4}

Les traitements courants comprennent le contrôle du diabète, la supplémentation en vitamine B12 ou des médicaments qui aident à soulager la douleur nerveuse.²

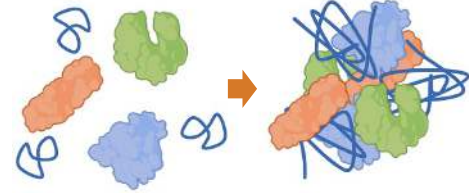
Les patients atteints de MW doivent signaler tout symptôme de neuropathie périphérique à leur équipe médicale.

Tous les médecins ne savent peut-être pas nécessairement que la neuropathie périphérique peut être une complication de la MW ; vous pouvez demander à être orienté vers un neurologue si les symptômes persistent ou ne sont pas pris en charge de manière appropriée.

Macroglobulinémie de Waldenström (MW) : amylose

Qu'est-ce que l'amylose ?

Les protéines, composants essentiels de notre corps, doivent être soigneusement assemblées et repliées pour assurer leur fonctionnalité et leur stabilité. Malheureusement, chez certaines personnes, des protéines anormales peuvent se replier et s'accumuler en agrégats « amyloïdes », entraînant des lésions et un dysfonctionnement graves et progressifs des organes.¹



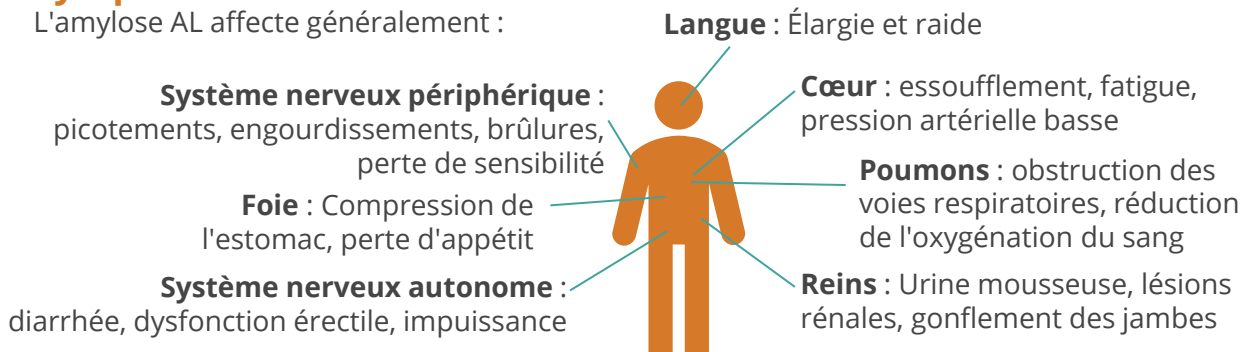
Amylose dans la MW

Cause^{1,2}

L'une des caractéristiques de la MW est la surproduction d'anticorps monoclonaux IgM. Une partie des IgM – appelée chaîne légère – peut se déplier et se déposer sous forme de plaques amyloïdes. C'est ce qu'on appelle l'amylose AL (chaîne légère amyloïde).

Symptômes²

L'amylose AL affecte généralement :



Diagnostic³

En cas de suspicion d'AL, votre clinicien procédera à différents bilans :

- Numération formule sanguine complète
- Panel métabolique complet
- Électrophorèse des protéines sériques/urinaires
- Biopsie du coussinet adipeux
- Biopsie de la moelle osseuse (avec déclaration Congo Red et FISH^{a)})
- Tests de la fonction respiratoire
- Électromyographie
- IRM cardiaque
- Échocardiogramme

Les facteurs suivants peuvent également être mesurés :

- NT-proBNP
- Troponine I
- IgA, IgG et IgM



Le saviez-vous ?

L'amylose AL survient chez ~10 % des patients atteints de MW²

Le saviez-vous ?

Les diverses manifestations cliniques de l'amylose AL peuvent imiter d'autres maladies, compliquant le diagnostic¹



Options de traitement^{1,3}

Les traitements de la MW sont également efficaces pour le traitement de l'amylose AL. Il s'agit notamment de :

- Rituximab, bortézomib ou dexaméthasone en monothérapie
- Traitement combiné rituximab/bendamustine
- Agents alkylants
- Suppression de la production d'IgM par des associations de chimio-immunothérapie

^at(11:14) ; t(4:14), t(14:16) ; suppression 17p.

AL, chaîne légère amyloïde ; FISH, hybridation in situ fluorescente ; IgA, immunoglobuline A ; IgG, immunoglobuline G ; IgM, immunoglobuline M ; NT-proBNP ; peptide natriurétique N-terminal pro-cérébral ; WM, macroglobulinémie de Waldenström.

1. Merlini G. Amylose associée à la maladie de Waldenström ou IgM-MGUS. *Torche IWMF*. 2013;1-4; 2. Jachimowski P, et al. *Curr Probl Cancer*. 2024; 16:100325; 3. Lu R et Richards T. *J Adv Pract Oncol*. 2022; 13(Suppl 4) :45 à 56.

Syndrome de Bing-Neel : diagnostic, symptômes et traitement

Qu'est-ce que le syndrome de Bing-Neel (BNS) ?

Le BNS survient lorsque les cellules anormales du lymphome – appelées cellules lymphoplasmocytaires – se propagent dans le système nerveux central (comprenant le cerveau et la moelle épinière) et provoquent une perturbation du fonctionnement normal, entraînant une gamme de symptômes neurologiques.^{1,2}

Le diagnostic du BNS peut être difficile en raison de sa rareté, de l'absence de symptômes spécifiques et de sa présentation variable.^{1 à 3}




Le BNS affecterait

1-5%

des patients atteints de
MW³



Les symptômes du BNS comprennent²

- Picotements ou engourdissements dans les mains ou les pieds 
- Problèmes de mémoire, d'attention et de raisonnement (déclin cognitif) 
- Troubles visuels ou perte auditive
- Attaques – AVC, Perte de conscience, coma
- Difficultés à marcher 
- Troubles de l'équilibre
- Perte de mouvement dans les membres

Le diagnostic du BNS nécessite une combinaison de tests adaptés à chaque patient (voir à droite).^{1 à 4}

Tableau 1. Les tests de diagnostic et leur rôle dans l'identification des BNS

Test(s)	But
Évaluation des symptômes	Discussion des symptômes avec le médecin pour aider à orienter les tests supplémentaires
Analyses de sang et de moelle osseuse	recherche la présence de cellules sanguines anormales qui pourraient être liées au BNS
IRM	montre des signes de maladie dans le cerveau et la moelle épinière
Ponction lombaire	Détecte les cellules anormales dans le SNC

Un traitement doit être proposé aux patients symptomatiques ayant un diagnostic certain de BNS. Les décisions concernant le type de traitement sont prises sur une base individuelle, en tenant compte de l'état du patient, de ses antécédents médicaux et de ses préférences ; L'expérience préalable du professionnel de la santé et l'accès à des médicaments spécifiques joueront également un rôle.^{1 à 4}

Tableau 2. Traitements courants du BNS et leur utilisation thérapeutique

Traitement	Utiliser
Stéroïdes	Utilisé pour un traitement à court terme uniquement car la récurrence est fréquente après l'arrêt des stéroïdes
Chimiothérapie	L'administration peut être intrathécale, intraventriculaire ou systémique
Inhibiteur de BTK	Généralement administré par voie orale en une ou deux prises par jour
Traitement combiné à base de rituximab	Le rituximab est un anticorps synthétique efficace dans le traitement du BNS dans le cadre d'un traitement combiné.
Radiothérapie	Réservé aux patients pour lesquels les autres options thérapeutiques ont échoué. Peut être envisagé chez les patients présentant une atteinte spinale localisée de la colonne vertébrale où la toxicité peut être limitée

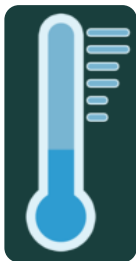
L'objectif actuel du traitement n'est pas l'éradication complète de toutes les cellules malignes, mais plutôt la diminution des symptômes et l'obtention d'une stabilisation pour une survie à long terme sans progression de la maladie.^{1,5}

BTK, tyrosine kinase de Bruton ; SNC, système nerveux central.

1. Minnema MC, et al. *Haematologica*. 2017; 102(1):43-51; 2. WM Royaume-Uni. Qu'est-ce que le syndrome de Bing Neel (BNS) ? <https://www.wmuk.org.uk/your-journey-with-wm/glossary/bing-neel-syndrome-bns/>. Consulté en avril 2025 ; 3. Østergaard S, et al. *Ann Hematol*. 2025; 104(2) :1007 à 14 ;

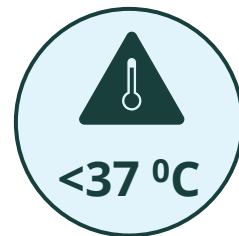
4. Schep SL, et al. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2023; 37(4):777-86; 5. Wong FY, et al. *Hemato*. 2022; 3(4) :758 à 70

Macroglobulinémie de Waldenström (MW) : cryoglobulinémie et maladie des agglutinines froides



• Jusqu'où pouvez-vous descendre ?

La cryoglobulinémie et la maladie des agglutinines froides (MC) sont deux affections liées à la MW.^{1,2} Les deux se produisent lorsque la température corporelle descend en dessous de la normale (<37 °C). **Ces manifestations peuvent être un signe de progression de la maladie**, par conséquent, tout symptôme doit être signalé à votre clinicien et étudié.³




Cryoglobulinémie

Qu'est-ce qui la cause?^{4,5}

Les cryoglobulines sont des anticorps qui s'agglutinent à des températures corporelles inférieures à 37 °C. Ces agglomérats se déposent dans des vaisseaux sanguins de petite à moyenne taille, provoquant une occlusion et une inflammation. Ce processus s'inverse lorsque les températures reviennent à la normale.

Diagnostic^{6,7}
En cas de suspicion, votre clinicien fera un test sanguin pour rechercher des cryoglobulines

 Le sang doit être recueilli dans un tube préchauffé et conservé à 37 °C

Symptômes²

- Douleur dans les mains et les pieds lorsqu'on a froid (phénomène de Raynaud)
- Mains et pieds bleus (acrocyanose)
- Ulcères cutanés
- Taches de sang (purpura)

Survient chez ≤ 20 %
des personnes atteintes de MW²



Le saviez-vous ?
Les symptômes apparaissent dans ≤ 5 % des cas²



Maladie des Agglutinines Froides (MAF)

Diagnostic⁸

En cas de suspicion, votre clinicien effectuera un test de Coombs pour rechercher des anticorps se liant à vos globules rouges



Le sang doit être recueilli dans un tube préchauffé et conservé à 37 °C

Qu'est-ce qui la cause?^{6,8}

La MW entraîne une variante anormale de l'anticorps IgM dans le sang. Dans le cas de la MAF, à des températures corporelles inférieures à 37°C, cet anticorps IgM « froid » provoque l'agglutination et la destruction des globules rouges. Cela se traduit par une anémie due à cette perte de globules rouges.

Survient chez < 10 %
des personnes atteintes de MW⁶



Symptômes²

- Anémie due à la destruction des globules rouges (anémie hémolytique)
- Douleur dans les mains et les pieds lorsqu'on a froid (phénomène de Raynaud)
- Mains et pieds bleus (acrocyanose)
- Peau tachetée (livedo reticularis)



Le saviez-vous ?

Les aliments et les boissons froids peuvent déclencher des symptômes dans la bouche et la gorge⁹

Lignes directrices de traitement du NCCN⁶

Lorsque les taux d'IgM sont élevés, le traitement de la cryoglobulinémie et de la Maladie des Agglutinines Froides (MAF) n'est recommandé qu'en présence de symptômes. Il est conseillé aux patients de prendre des mesures pour éviter une température corporelle basse

IgM, immunoglobuline M ; NCCN, National Comprehensive Cancer Network.

1. Crisp D, Pruzanski W. AmJMed 1982; 72:915-22; 2. Treon SP. Blood 2009; 114:2375-85; 3. WMUK. Affections connexes. 2025. Disponible à partir de : <https://www.wmuk.org.uk/your-journey-with-wm/what-is-waldenstroms-macroglobulinaemia/related-conditions-to-wm/> [Consulté le 8 avril 2025]; 4. Bhandari J, Awais M, Aeddula NR. Cryoglobulinémie. [Mis à jour le 7 juin 2024]. Dans : StatPearls [En ligne]. L'île au trésor (Floride) : StatPearls Publishing; 2025 Jan. Disponible à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557606/> [Consulté le 13 mars 2025]; 5. Ramos-Casals M, Stone JH, Cid MC, Bosch X. Lancet. 28 janvier 2012; 379(9813):348-60; 6. Kumar SK, et al. Directives de pratique clinique du NCCN en oncologie. J Natl Compr Canc Netw. 2024; 22(1D):e240001; 7. Stone MJ. Lymphome de Clin Myélome 2009; 9:97-9; 8. Barcellini W, Fattizzo B. Transfus Med Hemother. 2024; 51(5):321-31; 9. Les patients atteints de la maladie des agglutinines froides savent qu'il ne s'agit pas seulement du froid. Conseillère en maladies rares. 2022. Disponible à partir de : <https://www.rarediseaseadvisor.com/patient-columns/cad-columns/cold-agglutinin-disease-patients-know-its-not-just-about-the-cold/>. [Consulté le 14 mars 2025].

Relation entre l'hématopoïèse clonale (HC) et la forme inflammatoire de la macroglobulinémie de Waldenström (MWi)

Pierre-Edouard Debureau^{1,2,3}, Stéphanie Poulain⁴, Stéphanie Harel³, Marie Passet^{5,6}, Marie Templé⁷, Chloé Friedrich⁷, Nathalie Forgeard³, Dikelele Elessa³, William Plas⁶, Laureen Chat⁶, Grégory Lazarian⁸, Lise Willems⁹, Bruno Royer³, Alexis Talbot³, Tristan Vaugeois³, Floriane Thèves³, Alexandre Terré¹⁰, Anne Brignier¹¹, Marion Malphettes¹², Daphné Krzisch^{13,14}, Laurent Frenzel¹⁵, Frédéric Davi^{16,17}, Clotilde Bravetti¹⁶, Florence Nguyen-Khac^{18,19}, Jehan Dupuis²⁰, Wendy Cucuini⁶, Didier Bouscary⁹, Olivier Hermine¹⁵, Damien Roos-Weil^{16,19}, Olivier Kosmider⁷, Emmanuelle Clappier^{5,6}, Marion Espéli^{1,2}, Karl Balabanian^{1,2}, Bertrand Arnulf³ Les affiliations complètes sont disponibles dans le papier

Introduction

Macroglobulinémie inflammatoire de Waldenström (MWi) : Un sous-ensemble de patients caractérisé par une protéine C-réactive élevée (CRP ≥ 20 mg/L) et une prévalence élevée de del6q, une protéine inflammatoire, et de moins bons résultats avec l'immunochimiothérapie mais de meilleures réponses aux inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (BTKi). Les origines de cette forme inflammatoire sont inconnues. L'hématopoïèse clonale (HC) est une anomalie précancéreuse présente sur les cellules souches hématologiques qui a été associée à des troubles hématologiques et à des complications cardiaques. De plus, l'HC a récemment été associée à des maladies inflammatoires, et nous voulons évaluer s'il peut avoir un rôle dans la forme inflammatoire de la MW.

Méthodologies

Une cohorte multicentrique de **704 patients** atteints de MW provenant de sept centres français a été analysée, en se concentrant sur 107 patients avec des données disponibles sur la présence ou non d'une HC.



Résultats

Prévalence de l'HC :

- L'HC était plus de deux fois fréquente chez les patients atteints de MWi par rapport à la MW non inflammatoire.

De plus, la MWi était significativement liée à l'HC, même en prenant en compte l'âge et l'exposition à la chimiothérapie.

- Les taux de CRP étaient plus élevés chez les patients présentant des mutations CH et del6q, suggérant un rôle synergique dans l'inflammation.

Caractéristiques cliniques :

- Aucune différence significative n'a été observée pour la présentation clinique, à l'exception de l'inflammation
- Aucune différence significative de survie n'a été observée en fonction de la présence ou non d'HC.

Il s'agit de la première étude reliant l'HC à l'iWM. Les résultats suggèrent que les cellules malignes et les facteurs environnementaux contribuent au phénotype inflammatoire. L'étude souligne la nécessité de mener des recherches prospectives pour valider ces résultats et évaluer l'impact de l'HC sur les réponses au traitement.



Nous nous efforçons de vous aider à maintenir votre bien-être!

Pour les patients et les soignants



Parce que l'un des symptômes les plus courants de la macroglobulinémie de Waldenström (MW) est la fatigue, nous proposons une gamme de cours adaptée à votre situation.



Nos pratiques fondées sur des données expérimentales prennent en considération la personne dans son ensemble, et pas seulement sa maladie. Grâce à cette approche holistique, nous nous efforçons d'obtenir de meilleurs résultats pour les patients.

Les classes se réunissent sur Zoom tout au long de la semaine!

Nos offres de bien-être sont adaptées aux personnes vivant avec le diagnostic rare de MW, et notre communauté de patients/soignants est impliquée à chaque étape du processus. Certains de nos instructeurs sont eux-mêmes atteints de MW.

Bien vivre avec MW

“ J'ai commencé à suivre des cours de bien-être il y a environ trois mois et je les ai trouvés vraiment utiles pour ma neuropathie périphérique. Je trouve aussi qu'ils me donnent un peu plus de pep's pendant la journée. ”

“ La communauté du bien-être a vraiment changé ma vie. C'est VIVRE avec la maladie de Waldenström ! ”



Scannez le code QR pour plus d'informations



WaldenStrong

Cours de cardio, de musculation et de conditionnement physique



Formez-vous au bien-être

Webinaires bien-être Mensuel & newsletters

Entretenez votre souplesse

Yoga sur chaise
Yoga doux sur tapis
Tai Chi et Qi Gong



Restez calme

Yoga Nidra
Bain sonore
Méditation de pleine conscience





Biopsie liquide dans la macroglobulinémie de Waldenström :

Analyse dans le cadre de l'essai ECWM-2

P. NAKOV¹, D. DRANDI², L. KAISER³, D. KASZYNSKI⁴, A. GRUNENBERG⁴, J. MARK³, E. RUNGE³, M. DIMOPOULOS⁵, E. KASTRITIS⁵, T. BAGRATUNJ⁵, C. BUSKE^{3,4}, C. POTT¹, S. FERRERO² et M. KHOUJA¹ au nom du Consortium européen pour la macroglobulinémie de Waldenström

1. Deuxième département médical, hôpital universitaire de Schleswig-Holstein, campus de Kiel, Kiel, Allemagne
2. Département de biotechnologie moléculaire et des sciences de la santé, Division d'hématologie, Université de Turin, 10126 Turin, Italie
3. Institut de recherche expérimentale sur le cancer, Hôpital universitaire d'Ulm, 89081 Ulm, Allemagne
4. Département d'hématologie et d'oncologie, Hôpital universitaire d'Ulm, 89081 Ulm, Allemagne
5. Université nationale et capodistrienne d'Athènes, Athènes, Grèce

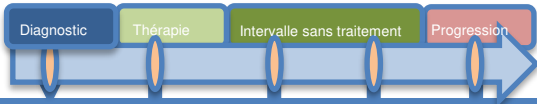
1. Qu'est-ce que la biopsie liquide

Une **biopsie liquide** est un test sanguin qui détecte de minuscules morceaux d'ADN libérés par les cellules dans la circulation sanguine. Ceci est particulièrement utile dans la détection du cancer, où les cellules libèrent de l'**ADN libre (cfDNA)**, y compris des fragments mutés de tumeurs connus sous le nom d'**ADN tumoral circulant (ADNct)**.

Cela nous permet d'analyser le matériel génétique lié au cancer à partir d'une simple prise de sang. Les biopsies liquides sont **non invasives, plus rapides et plus sûres que les biopsies traditionnelles**, ce qui en fait un outil prometteur en médecine personnalisée.



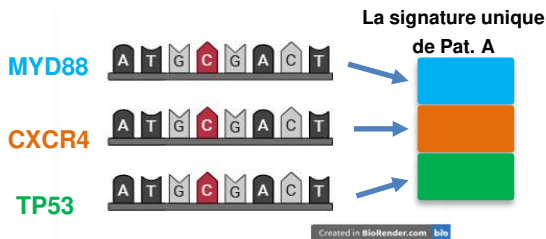
2. La biopsie liquide dans le cadre de l'essai clinique ECWM-2



- À l'heure actuelle, le diagnostic doit être établi par biopsie de la moelle osseuse
- détecter **des marqueurs spécifiques**, par exemple *MYD88 L265P* et *CXCR4 S338X*
- ces marqueurs sont **diagnostiques** et aident à diagnostiquer la maladie de Waldenström
- Ces marqueurs sont également **pronostiques** et aident à choisir le bon traitement ensemble, tous les marqueurs d'un même patient compilent une **signature moléculaire unique** (voir Figure 2)

- Suivi de la maladie ainsi que de la réponse au traitement par recherche de la **signature moléculaire unique**

- Détection de la signature moléculaire unique ainsi que recherche de nouveaux marqueurs comme signe de l'évolution de la maladie



La figure 1 représente la signature moléculaire unique d'un patient composée de trois mutations dans différents gènes. Ces mutations sont en outre caractérisées par la variante nucléotidique exacte qui conduit à la mutation

3. Biopsie de la moelle osseuse vs biopsie liquide

	Biopsie de la moelle osseuse	Biopsie liquide	Immunoglobuline M (IgM)
Procédure	Invasif; nécessite l'extraction de la moelle osseuse du bassin à l'aide d'une aiguille	Peu invasif ; Prise de sang simple	Peu invasif ; Prise de sang simple
Effets secondaires	Douloureux; complications possibles	« Sans douleur » ; Aucune récupération nécessaire	« Sans douleur » ; Aucune récupération nécessaire
Diagnostic	Détecte les cellules cancéreuses et les mutations directement dans la moelle osseuse	Détecte l'ADN dérivé de la tumeur dans la circulation sanguine (peut être moins direct)	Détecte les anticorps IgM dans le sang (très indirect)
Surveillance des maladies	Nécessite des biopsies répétées au fil du temps	Peut suivre les changements avec des tests sanguins fréquents et faciles en analysant l'ADN de la tumeur	Peut suivre facilement les changements par des prises de sang, mais ne mesure pas directement la tumeur
Réponse au traitement	Efficace, mais pas idéal pour la surveillance en temps réel	Fournit des informations plus rapides sur le fonctionnement du traitement	Fournit des informations plus rapides sur le fonctionnement indirect du traitement

4. Pourquoi est-il important de tester les biopsies liquides dans le cadre d'un essai clinique

Mais avant de pouvoir être utilisés en toute sécurité dans les hôpitaux ou les cliniques, ils doivent être testés dans le cadre d'essais cliniques. Ces essais aident les scientifiques et les médecins à s'assurer que les tests sont **précis, fiables et vraiment utiles pour les patients**. Les essais cliniques montrent également si le test fonctionne bien pour différentes personnes et pathologies. Sans tests appropriés, il y a un **risque de résultats erronés**, ce qui pourrait conduire à de **traitements inappropriés**. C'est pourquoi les essais cliniques sont une étape cruciale pour s'assurer que les biopsies liquides sont fiables et utilisées pour améliorer les soins de santé.

6. Conclusion

La biopsie liquide a le potentiel de devenir un **outil précieux** dans la prise en charge de la maladie de Waldenström.

Il offre un **moyen moins invasif de**

- **surveiller la maladie**
- **suivre la réponse au traitement**
- **et détecter les rechutes à un stade précoce.**

S'il s'avère efficace dans les essais cliniques, il pourrait améliorer considérablement le confort des patients et aider les médecins à prendre des décisions plus éclairées, ce qui permettrait d'améliorer les soins et les résultats.



Préférences des patients concernant les options de traitement de la macroglobulinémie de Waldenström : une expérience internationale anonymisée

Pourquoi avons-nous fait cette étude ?

- **Les options de traitement** de la macroglobulinémie de Waldenström (MW) se **développent rapidement**. Cependant, elle reste une **maladie incurable** et il n'y a actuellement **aucun consensus** sur un traitement privilégié.
- Les traitements de la MW ont **des propriétés différentes** en termes d'efficacité, d'effets secondaires, d'administration et de durée.
- **Les préférences des patients** sont devenues de plus en plus importantes dans les choix de traitement.
- Une meilleure compréhension de ce que le patient priorise dans les propriétés du traitement peut guider **l'individualisation du traitement** et fixer des priorités dans le **développement de médicaments** et la **conception d'essais cliniques**.

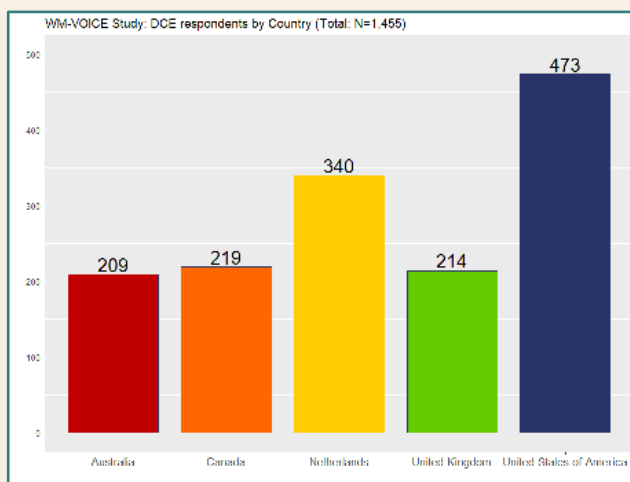
Traitement A	Traitement B
<p>Start of treatment</p> <p>Disease progresses</p> <p>4 years</p>	<p>Start of treatment</p> <p>Disease progresses</p> <p>6 years</p>
<p>Pilules orales, à la maison</p>	<p>Perfusions à l'hôpital</p>
<p>Durée fixe (6 mois), suivie d'un intervalle sans traitement</p> <p>Treatment-free interval</p> <p>Treatment</p> <p>New treatment</p>	<p>Traitement en continu, Pas d'intervalle sans traitement</p> <p>Treatment</p> <p>New treatment</p>
<p>Effets secondaires temporaires graves, affectant la capacité de prendre soin de soi</p>	<p>Pas d'effets secondaires temporaires</p>
<p>Aucun effet secondaire persistant</p>	<p>Effets secondaires persistants modérés, affectant les activités quotidiennes</p>
<p>Risque accru d'autres cancers (6 %)</p>	<p>Aucun risque accru d'autres cancers (<1 %)</p>

Comment avons-nous réalisé cette étude ?

- Patients atteints de MW de **cinq pays** : Australie, Canada, Pays-Bas, Royaume-Uni et États-Unis
- Avoir répondu à un **sondage anonyme en ligne**
- L'enquête a porté sur :
 - Questions générales
 - Questions sur la maladie et le traitement
 - **16 choix thérapeutique** avec des options de traitement hypothétiques
- Les patients devaient **choisir** à plusieurs reprises entre **le traitement A et B**

Que nous diront les résultats ?

- **1 455 patients** ont répondu à l'enquête entre octobre 2024 et février 2025
- L'analyse des données est en cours. Ils fournissent des informations sur :
 - **Importance relative** des propriétés de traitement
 - **Compromis que les patients** sont prêts à faire
 - **Différences** entre les pays
- Nous partagerons les résultats lors de conférences internationales, publiés sous forme d'articles et partagés par le biais d'organisations de patients **T4 2025 - T1 2026**



Équipe de coordination de l'étude : Drs AL Becking, Dr. P. Nieuwkerk, Prof. Dr. MJ Kersten, Dr. JMI Vos (Amsterdam UMC)
Équipe internationale de l'étude : Prof. Dr. M Minnema, Dr. S D'Sa, Dr. D. El-Sharkawi, Dr. I Tahidi-Esfahani, Prof. Dr. J Trotman, Dr C Chen, Dr D MacDonald, Dr S Thomas, Dr L Palomba, Dr S Sarosiek, Dr P Kapoor, Dr S Ansell,
 Représentants des partenaires de Hematon (Pays-Bas), IWMF (États-Unis), WM-UK (Royaume-Uni), WMFC (Canada), WMOZZIES (Australie)

Financement : Cette recherche a été financée par l'IWMF

Nous dédions ce travail à Glenn Cantor, membre du conseil d'administration de l'IWMF, qui s'est passionné de toute sa vie pour la défense des patients dans la recherche sur la MW.



Anne-Marie L. Becking, MD, Doctorant, Amsterdam UMC

Cryoglobulines de type I associées à des IgM monoclonales

Qu'est-ce que les cryoglobulines ?



Les cryoglobulines sont des protéines présentes dans le sang qui peuvent se solidifier quand la température du corps baisse (<37°C). Cela peut provoquer des douleurs, des taches rouges sur la peau et d'autres symptômes. On distingue trois types de cryoglobulinémie (type I, II et III). Les types I et II peuvent être observés chez les patients atteints d'IgM monoclonales associées à la macroglobulinémie de Waldenström ou un cancer des ganglions, le lymphome ou à une gammopathie monoclonale de signification clinique. Comme les gammopathies monoclonales IgM sont rares, il y a très peu de données scientifiques sur les cryoglobulinémies à IgM.

Quels étaient les objectifs de l'étude ?






Entre 2013 et 2022, nous avons examiné les caractéristiques des cryoglobulines chez des patients atteints d'IgM monoclonale provenant de deux grands centres de référence (University College London Hospitals et Amsterdam UMC).

Quels ont été les résultats ?

- **534** patients atteints d'un trouble associé aux IgM ont été testés pour les cryoglobulines :
- Sur ces 534 patients, environ un quart (134 patients) avaient des cryoglobulines de type I.
- La plupart présentaient une macroglobulinémie de Waldenström sous-jacente (76%) et, beaucoup moins fréquemment, une MGUS IgM (19 %) ou un autre lymphome non hodgkinien (5%)

Quels symptômes ont été ressentis par les patients ?

Le tableau montre les principaux symptômes dont se sont plaints les patients ayant des cryoglobulines IgM de type I

	Tous les patients IgM	Waldenström	IgM MGUS	Lymphome non hodgkinien
Problèmes de peau	16%	10%	32%	43%
 Ulcères	8%	6%	20%	0%
Changements de couleur de la peau	9%	5%	20%	43%
Gangrène/nécrose	4%	2%	12%	0%
 Intolérance au froid	15%	12%	24%	29%
 Neuropathie périphérique	22%	20%	28%	29%
 Hyperviscosité	9%	9%	4%	29%
 Douleurs articulaires	7%	6%	12%	14%

Recherche menée par



Référence pour la publication scientifique :

Khawaja J, Vos JMI, Pluimers TE, Japzon N, Patel A, Salter S, Kwakernaak AJ, Gupta R, Rismani A, Kyriakou C, Wechalekar AD, D'Sa S. Caractéristiques cliniques et clonales de la cryoglobulinémie de type I associée à l'immunoglobuline monoclonale M. F. J Hématol. 2024 Jan ; 204(1):177-185.



Anomalies chromosomiques et résultats cliniques dans la macroglobulinémie de Waldenström

Les chromosomes contiennent notre matériel génétique et sont localisés dans le noyau des cellules.

Il existe une faible connaissance du rôle des aberrations chromosomiques dans l'évolution de la maladie.

L'absence du bras long du chromosome 6 (délétion 6q) a été associée à des résultats moins favorables et à une macroglobulinémie de Waldenström inflammatoire.

Étude observationnelle rétrospective monocentrique

N = 30/63 patients caryotypes anormaux

N = 33/63 patients caryotypes normaux

Résultats cliniques indésirables proportionnels à l'au nombre d'anomalies cytogénétiques

Les personnes âgées ont plus souvent un caryotype complexe (plusieurs anomalies au caryotype).

