

Macroglobulinémie de Waldenström

FOIRE AUX QUESTIONS





FOIRE AUX QUESTIONS

L'objectif de l'IWMMF

Soutenir toute personne touchée par la macroglobulinémie de Waldenström, tout en faisant progresser la recherche en vue d'une guérison.

La mission de l'IWMMF

Offrir soutien mutuel et encouragements à la communauté des patients souffrant de la macroglobulinémie de Waldenström et à toute autre personne intéressée par la maladie.

Fournir des informations et des programmes éducatifs répondant aux préoccupations des patients.

Promouvoir et soutenir la recherche afin d'obtenir de meilleurs traitements et, à terme, la guérison.

Publié par la Fondation internationale pour la macroglobulinémie de Waldenström (IWMMF - International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation)

Ces informations vous sont fournies gracieusement par l'IWMMF. Sachez qu'en adhérant à l'IWMMF et/ou en faisant un don, vous nous permettez de continuer à fournir des documents comme celui-ci et à soutenir la recherche pour améliorer les traitements et pour, à terme, guérir la macroglobulinémie de Waldenström. Vous pouvez nous rejoindre et/ou faire un don par le biais de notre site Internet : www.iwmmf.com. Vous pouvez aussi envoyer votre contribution à l'adresse suivante : 6144 Clark Center Avenue - Sarasota - FL 34238 (États-Unis).

L'IWMMF est un organisme à but non lucratif bénéficiant d'une exonération fiscale au titre de l'Article 501(c)(3) du code fédéral des impôts Réf. : n° 54-1784426.

Copyright IWMMF, 2019

AVANT-PROPOS

La présente édition 2019 de la *Foire Aux Questions* est publiée par l'International Waldenström's Macroglobulinemia Foundation (IWMF), une organisation à but non lucratif fondée en 1994 par Arnold Smokler. L'IWMF a été fondée pour offrir un soutien et un encouragement mutuels aux membres de la communauté touchés par la macroglobulinémie de Waldenström, et à tous ceux intéressés par la maladie, pour fournir des informations et des programmes éducatifs en réponse aux préoccupations des patients, et pour promouvoir et soutenir la recherche nécessaire à l'élaboration de meilleurs traitements et, à terme, à la découverte d'un remède.

L'IWMF est extrêmement honorée de compter parmi ses administrateurs Elena Malunis, Marcia Klepac, Pete DeNardis, Barry Nelson et Linda Nelson, qui ont consciencieusement élaboré la Foire Aux Question et les réponses concernant la macroglobulinémie de Waldenström, et patiemment rédigé pour nous ce document très facile à lire.

L'IWMF tient à exprimer sa gratitude à Robert A. Kyle MD, Jorge J. Castillo MD et Jeffrey V. Matous MD pour leur travail de révision du manuscrit original et à Jorge J Castillo MD pour sa relecture des mises à jour.

Copyright IWMF, 2019

Financement rendu possible par une subvention de Pharmacyclics LLC, une entreprise AbbVie, et de Janssen Biotech, Inc.



Table des matières

INTRODUCTION.....	1
QUESTIONS CLEFS INITIALES.....	1
Qu'est-ce que la MW ?.....	1
Quelle est la différence entre la MW et le LLP (lymphome lymphoplasmocytaire) ? S'agit-il de la même maladie ?.....	1
Mon médecin m'a dit que la MW est une maladie rare. En quoi est-elle rare ? Qu'est-ce que cela signifie pour moi ?..	1
Peut-on guérir de la MW ?.....	2
Combien de temps me reste-t-il à vivre ?.....	2
Dois-je demander un deuxième avis ? Si oui, à quel moment ?.....	3
Comment trouver le bon praticien pour un deuxième avis ?.....	3
Quand dois-je être traité(e) ?	3
Quels sont les traitements homologués en cas de MW ?	3
QUESTIONS D'ORDRE GÉNÉRAL.....	4
Dois me faire vacciner contre le zona ?	4
Dois-je me faire vacciner contre la grippe ? En quoi consiste la vaccination par aérosol nasal ?.....	4
Dois-je me faire vacciner contre la pneumonie ?	4
Que dois-je faire pour protéger mon système immunitaire ?.....	4
Pourrai-je continuer à voyager ?.....	4
À quelle fréquence devrai-je consulter mon hématologue/oncologue ?.....	4
AUTRES QUESTIONS À PROPOS DE LA MW	5
Qui était Waldenström ? Que signifie « macroglobulinémie » ?.....	5
Que sont les IgM et quel est leur lien avec la MW ?	5
Qu'est-ce qui provoque la MW ? Est-elle due à un facteur environnemental ?	5
Qu'est-ce que la MGUS à IgM ?	5
Existe-t-il une prédisposition familiale à la MW ? Dois-je m'inquiéter du fait que mes enfants pourraient en souffrir ?..	5
Si je souffre de MW, suis-je exposé(e) à un risque accru de voir apparaître d'autres cancers ?	6
Qu'est-ce que le MYD88 et en quoi consiste la mutation du MYD88 dont j'ai entendu parler à propos des patients souffrant de la MW ?	6
Quelle est la signification de la mutation appelée « MYD88 L265P » en cas de MW ?.....	6
Existe-t-il d'autres mutations génétiques importantes en lien avec la MW ?.....	6
QUESTIONS À PROPOS DES SIGNES ET SYMPTÔMES.....	7
Quels sont les signes et symptômes généralement liés à la MW ? Quel est le rapport entre la MW et la fatigue ?	7
Quels types de problèmes de peau ont un lien avec la MW ?	7
Qu'est-ce qui provoque les sueurs nocturnes en cas de MW ?.....	7
Dans quelle mesure la MW peut-elle toucher mes yeux ?.....	7
Qu'est-ce qu'une neuropathie périphérique ? À quoi est-ce que cela ressemble ?	7
Comment puis-je traiter la neuropathie périphérique ? Serai-je soulagé(e) par un traitement ?	8

Qu'est-ce que l'hyperviscosité ? Qu'est-ce qu'une plasmaphérèse ? Comment se déroule cet examen ? Que dois-je faire avant, pendant et après une plasmaphérèse ?	8
QUESTIONS À PROPOS DU DIAGNOSTIC ET DES TESTS	9
Comment diagnostique-t-on la MW ?	9
En quoi consiste une biopsie de la moelle osseuse ? À quoi dois-je m'attendre ?	9
À quelle fréquence dois-je subir une biopsie de la moelle osseuse ?	9
Quelle mesure est plus fiable/utile – celle des IgM ou de la VS (Viscosité Sérique) ?	9
Est-il important de surveiller également les concentrations en IgG et IgA ?	10
Quels sont les chiffres importants dans mes analyses de sang ?	10
QUESTIONS À PROPOS DU TRAITEMENT	10
Pourquoi suis-je simplement sous observation passive et non pas sous traitement si j'ai un cancer ?	10
Que puis-je attendre du traitement de la MW ?	10
Que puis-je faire à mon niveau pour améliorer ma situation ?.....	10
Pendant le traitement, y a-t-il des aliments que je dois privilégier ou supprimer de mon régime alimentaire ? Existe-t-il des traitements médicamenteux alternatifs pour lutter contre la MW ?	11
Existe-t-il des traitements permettant de cibler la mutation du MYD88 chez les patients souffrant d'une MW ?.....	11
Que va-t-il se passer si mon traitement ne fait pas effet ?.....	12
Quelles sont les éventuelles complications « tardives et rares » de la MW ?.....	12
Le lymphome diffus à grandes cellules B.....	12
L'amylose :	12
Cryoglobulinémie	12
Hypogammaglobulinémie	12
Le syndrome de Bing-Neel	12

INTRODUCTION

La *Foire Aux Questions* est destinée à venir en aide aux patients à qui l'on vient de diagnostiquer une macroglobulinémie de Waldenström (MW), à ceux qui en souffrent depuis longtemps, et à ceux qui les soignent. Cette brochure doit permettre de répondre aux questions que l'on se pose fréquemment à propos de la MW. Elle a été rédigée de façon à être lue très facilement par des personnes n'ayant pas de solides connaissances en biologie. Les patients à qui l'on vient de diagnostiquer une MW liront certainement cette brochure de la première à la dernière page, tandis que ceux qui la connaissent déjà bien se concentreront peut-être sur une question spécifique.

Pour répondre aux questions que vous vous posez à propos de cette maladie, nous devons utiliser des termes qui ne vous sont peut-être pas familiers. Les termes liés à la MW sont définis dans la brochure intitulée « *Glossaire et abréviations* » qui est à votre disposition sur le site Internet de l'IWMF : www.iwmf.com/system/files/WM_Glossary.pdf. Si vous ne trouvez pas dans cette brochure les réponses à certaines de vos questions, ou si vous voulez de plus amples explications sur un sujet donné, adressez-vous à un professionnel de santé.

QUESTIONS CLEFS INITIALES

Qu'est-ce que la MW ?

La macroglobulinémie de Waldenström (MW) est un lymphome, c'est-à-dire un cancer. Ce type de cancer survient dans un type de globule blanc appelé lymphocyte B ou cellule B, qui au dernier stade de maturation, se transforme normalement en plasmocyte dont le rôle est de fabriquer des immunoglobulines (anticorps) afin d'aider l'organisme à lutter contre les infections. En cas de MW, une transformation maligne des lymphocytes B se produit, aux derniers stades de la maturation, et ils continuent à proliférer en clones de cellules identiques, principalement dans la moelle osseuse, mais parfois également au niveau des ganglions lymphatiques et d'autres tissus et organes. Cette maladie, connue sous le nom de lymphome lymphoplasmocytaire (LLP), doit être associée à la production de protéines anticorps ou immunoglobulines, appelées IgM, pour que l'on diagnostique une MW.

Quelle est la différence entre la MW et le LLP (lymphome lymphoplasmocytaire) ? S'agit-il de la même maladie ?

On utilise parfois indifféremment les termes de MW ou de LLP (lymphome lymphoplasmocytaire) ; mais la MW est en fait un type de LLP. En fait, la MW constitue 90 à 95 % des cas de LLP. Les cellules cancéreuses de la LLP ressemblent à la fois à des lymphocytes B et à des cellules plasmiques, d'où l'appellation « lymphoplasmocytaire ». Les cellules liées à la LLP sécrètent des anticorps appelés immunoglobulines (IgM, IgA, IgG, IgE or IgD) ; en cas de MW, elles sécrètent des IgM. À l'heure actuelle, la médecine désigne sous le nom de MW un LLP avec IgM monoclonales circulantes. Le terme de LLP décrit bien l'apparence de la moelle osseuse ou des ganglions lymphatiques utilisés en laboratoire par les anatomopathologistes.

Mon médecin m'a dit que la MW est une maladie rare. En quoi est-elle rare ? Qu'est-ce que cela signifie pour moi ?

La MW est un cancer rare observé, chaque année, chez seulement trois à cinq personnes sur un million environ. 1500 nouveaux cas environ étant diagnostiqués chaque année aux États-Unis. Cette maladie est liée à l'âge et apparaît assez rarement avant 40 ans (moins de 1 % des patients). En général, les patients qui viennent consulter ont entre 60 et 70 ans. Pour des raisons inconnues, la MW est 2 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme, et plus fréquente chez les sujets de type Caucasiens qu'au sein d'autres groupes ethniques. Il existe une prédisposition familiale à la MW. En effet, la plupart des études indiquent que chez environ 20 à 25 % des patients atteints, un de leurs parents du premier degré souffre ou a souffert d'une MW ou d'une autre maladie liée aux lymphocytes B. La MW étant une maladie rare, elle ne bénéficie que d'un faible soutien financier pour la recherche car elle n'offre que peu de perspectives financières aux laboratoires pharmaceutiques.

Peut-on guérir de la MW ?

Non. Cependant, la qualité de vie et l'espérance de vie des patients atteints de MW ne cessent de s'améliorer grâce à de meilleurs traitements.

Combien de temps me reste-t-il à vivre ?

Bien que la MW soit incurable, dans la plupart des cas elle peut être traitée efficacement de façon à procurer une qualité de vie satisfaisante pour de nombreuses années. Chez la plupart des patients, la MW est une maladie chronique plutôt non douloureuse. Selon les études, la survie médiane varie de 5 à 10 ans. Le terme « survie médiane » signifie que la moitié des patients survivent à la maladie pendant 5 à 10 ans. Pour répondre à cette question, vous pouvez également prendre connaissance du taux de survie à 5 ans. Le taux de survie à 5 ans vous indique quel pourcentage des patients est toujours en vie 5 ans après que le cancer a été détecté. Un pourcentage indique un nombre sur 100. Chez les patients souffrant d'une macroglobulinémie de Waldenström, le taux de survie à 5 ans est d'environ 75 %. Cependant, il est important de noter que les taux de survie varient en fonction d'un certain nombre de facteurs individuels, notamment l'âge du patient, et selon que le patient souffre ou non d'autres problèmes médicaux. Par ailleurs, il ne faut surtout pas oublier que les statistiques concernant le taux de survie des personnes atteintes de la MW ne sont que des estimations. Au fur et à mesure que de nouveaux agents et traitements plus efficaces et moins toxiques sont commercialisés, l'espérance de vie s'accroît. Parmi les principales causes de décès dus à la MW, on trouve : la progression de la maladie, l'évolution vers un lymphome de haut grade, ou les complications liées au traitement. Cependant, en raison de l'âge avancé des patients souffrant de la MW, nombre d'entre eux décèdent en raison de facteurs non liés à cette maladie.

Dois-je demander un deuxième avis ? Si oui, à quel moment ?

Il n'est pas rare que des patients à qui l'on vient de diagnostiquer la maladie, ou des patients ayant besoin d'un traitement, demandent un deuxième avis auprès d'un expert reconnu en matière de MW ou d'un hématologue/oncologue ayant un intérêt particulier et l'expérience du diagnostic et du traitement de la MW. La MW étant une maladie rare, de nombreux hématologues/oncologues n'ont qu'une expérience limitée de la prise en charge des patients atteints de la MW. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article à ce sujet intitulé « Should I Get a Second Opinion? » (Dois-je demander un deuxième avis ?), rédigé par Morie A. Gertz MD, MACP. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz5Second.pdf.

Comment trouver le bon praticien pour un deuxième avis ?

En règle générale, un nombre plus important de patients vient consulter au sein des grands CHU où les médecins spécialisés ont plus d'expérience en matière de MW. Sur le site Internet de l'IWMF, vous trouverez une liste régulièrement mise à jour de médecins ayant un intérêt particulier et l'expérience de la prise en charge et du traitement de la MW : www.iwmf.com/get-support/directory-wm-physicians.

Quand dois-je être traité(e) ?

Les patients doivent être traités à partir du moment où des symptômes apparaissent ou, mais cela est plus rare, quand les résultats des analyses de sang indiquent un risque pour la santé. Dans une certaine mesure, la décision d'entamer un traitement dépend de la façon dont chaque patient tolère les symptômes et dont ceux-ci affectent la qualité de vie du malade. La concentration en IgM n'est pas, à elle seule, une indication en faveur d'un traitement. Vous pouvez trouver d'autres indicateurs thérapeutiques sur : www.iwmf.com/about-wm/treatment/reasons-undergo-treatment. Par ailleurs, dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article à ce sujet intitulé « Who Needs Treatment for Waldenstrom's Macroglobulinemia and When? » (Qui doit être traité en cas de macroglobulinémie de Waldenström, et quand ?), rédigé par Stephen M. Ansell MD, PhD. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/BestOfTorch16.2Ansell.pdf.

Quels sont les traitements homologués en cas de MW ?

À l'heure actuelle, l'Imbruvica (ibrutinib) est le seul traitement homologué spécifiquement pour la MW aux États-Unis, en Israël, au Canada et dans de nombreux pays européens. La plupart des traitements sont basés sur les résultats obtenus avec des maladies similaires telles que le lymphome folliculaire, la leucémie lymphoïde chronique, et le myélome multiple. Les patients atteints de la MW peuvent bénéficier d'un certain nombre d'options thérapeutiques ; accédez à des informations concernant nombre d'entre elles sur : www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications. Par ailleurs, plusieurs centres anti-cancer renommés ont élaboré des directives concernant le traitement de la MW. Vous pouvez consulter à l'adresse suivante : www.iwmf.com/media-library/wm-medical-practice-guidelines-research. L'éventail des traitements évolue sans cesse, de toutes nouvelles molécules thérapeutiques sont découvertes et étudiées dans le cadre d'essais cliniques. Si vous recherchez une liste à jour des essais, consultez le site Internet du gouvernement des États-Unis : www.clinicaltrials.gov, qui répertorie tous les essais menés aux États-Unis et dans de nombreux autres pays.

QUESTIONS D'ORDRE GÉNÉRAL

Dois me faire vacciner contre le zona ?

Oui. Le vaccin Shingrix contre le virus du zona non vivant doit être envisagé après avoir consulté votre médecin. Dans certains cas, il peut être préférable de poursuivre un traitement prophylactique pour prévenir le zona.

Dois-je me faire vacciner contre la grippe ? En quoi consiste la vaccination par aérosol nasal ?

Vous devez vous faire vacciner contre la grippe chaque année. Ce vaccin étant élaboré à partir d'un virus inactivé, vous pouvez en bénéficier sans danger. La vaccination à l'aide de l'aérosol nasal appelé FluMist, est élaborée à partir d'un virus vivant ; elle n'est donc pas recommandée pour les patients souffrant d'une MW.

Dois-je me faire vacciner contre la pneumonie ?

Oui. Aux États-Unis, les Centers for Disease Control recommandent d'administrer à tous les adultes âgés de plus de 65 ans un vaccin anti-pneumococcique polysaccharidique (VPPS), ainsi qu'aux adultes âgés de moins de 65 ans souffrant d'une maladie qui restreint les défenses de l'organisme contre les infections. Le lymphome fait partie de ces maladies. Il est recommandé de faire un rappel 5 ans après la première dose chez les personnes âgées de moins de 64 ans exposées à un risque accru d'infections à pneumocoques ou à une perte rapide d'anticorps.

Que dois-je faire pour protéger mon système immunitaire ?

Lavez-vous les mains fréquemment et évitez de vous toucher le visage avec les mains, surtout pendant la période des rhumes et de la grippe. Restez à jour de vos vaccins anti-grippe et -pneumonie. Ayez un régime alimentaire sain et équilibré, et dormez suffisamment. Évitez les contacts étroits avec les personnes présentant des symptômes évidents de rhume, de grippe, ou de toute autre maladie. N'oubliez pas de laver les fruits et les légumes crus avant de les manger, et veillez à faire cuire la viande et les produits de la mer à la bonne température. Nous devrions tous suivre ces conseils de bon sens, quel que soit notre état de santé.

Pourrai-je continuer à voyager ?

Vous pourrez probablement continuer à voyager, mais peut-être devrez-vous respecter certaines limites et précautions. Les espaces confinés tels que les avions, les aéroports bondés et les transports en commun, sont des sources d'infection, surtout pendant la période des rhumes et de la grippe. Si votre maladie évolue au point qu'un traitement devienne nécessaire, ou si vous prenez actuellement un traitement susceptible de nuire à votre système immunitaire, demandez à votre hématologue/oncologue si vous devez restreindre vos déplacements. Nous vous conseillons de consulter votre médecin si vous envisagez de voyager dans un pays exotique ou inhabituel, là où des alertes sanitaires liées à des maladies particulières peuvent être en vigueur, ou là où des vaccins supplémentaires sont exigés. Avant de partir, vérifiez si vos vaccins recommandés sont bien à jour. Une fois sur place, n'oubliez pas de vous laver les mains fréquemment, comme évoqué plus haut, et surveillez votre régime alimentaire dans les régions où les maladies véhiculées par les aliments et l'eau sont fréquentes.

À quelle fréquence devrai-je consulter mon hématologue/oncologue ?

Cela dépend en grande partie de l'évolution de votre maladie, et si vous prenez ou non un traitement. Pour les patients atteints d'une MW dormante et dont l'état de santé est stable, une ou deux consultations annuelles avec un hématologue/oncologue devraient suffire. Si la maladie vient d'être diagnostiquée, ou si elle est en train d'évoluer, peut-être l'hématologue/oncologue voudra-t-il vous suivre plus étroitement et vous voir peut-être tous les 2 ou 3 mois. Si vous êtes actuellement traité(e), votre hématologue/oncologue pourrait vous demander de venir en consultation encore plus souvent, pendant cette période, car certains traitements peuvent entraîner des effets secondaires qui doivent être détectés au plus tôt et pris en charge de façon adéquate. Nous vous conseillons de consulter votre hématologue/oncologue.

AUTRES QUESTIONS À PROPOS DE LA MW

Qui était Waldenström ? Que signifie « macroglobulinémie » ?

C'est en 1944 qu'un médecin suédois, le Dr. Jan Waldenström (1906-1996), a décrit pour la première fois deux patients présentant des symptômes de ce que l'on appelle depuis la Macroglobulinémie de Waldenström. Le terme « macroglobulinémie » est composé à partir des mots « macro », qui signifie « grand », et « globulinémie », qui signifie « protéines dans le sang ». Lors d'une MW, les cellules cancéreuses liées à la MW surproduisent dans le sang de grandes protéines qu'on appelle les IgM.

Que sont les IgM et quel est leur lien avec la MW ?

Les immunoglobulines de type M, ou IgM, sont l'un des 5 anticorps de base (IgG, IgA, IgM, IgD et IgE) produits par les lymphocytes B (qui font partie des globules blancs). Les IgM sont, de loin, les plus grands anticorps qu'on retrouve dans le système circulatoire humain. C'est le premier anticorps qui apparaisse, en réponse à l'exposition initiale à un antigène ou à une infection. La MW touche les lymphocytes B quand ils sont en cours de développement dans les cellules plasmiques. Ils deviennent alors des « cellules lymphoplasmocytaires (LLP) » anormales dans la moelle osseuse. Bien qu'elles ne soient d'aucune utilité pour l'organisme, ces cellules LLP continuent à être produites. Quand le nombre de cellules LLP augmente, elles essaient dans la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, la rate et d'autres organes. Dans la moelle osseuse, cette prolifération aboutit à une « éviction » des cellules sanguines normales. Les numérations sanguines deviennent alors progressivement anormales. Quand le sang contient de grandes quantités d'IgM, il peut devenir plus épais qu'à la normale (c'est ce qu'on appelle l'hyperviscosité). Il arrive parfois que les IgM (anticorps) identifient par erreur les tissus de l'organisme comme étant des corps étrangers et s'y fixent, causant des inflammations et des lésions. S'ils se fixent sur des nerfs et entraînent des lésions, c'est ce que l'on appelle une neuropathie. Quand les IgM détruisent des cellules sanguines, on appelle cela une anémie hémolytique auto-immune. Pour mieux comprendre les bases de l'immunologie et les immunoglobulines, vous pouvez consulter la brochure de l'IWMF intitulée « Basic Immunology » (Les bases de l'immunologie) disponible sur www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications.

Qu'est-ce qui provoque la MW ? Est-elle due à un facteur environnemental ?

Les causes spécifiques de la MW sont pour le moment inconnues. La MGUS (gammopathie monoclonale de signification indéterminée) à IgM est une pathologie annonciatrice de la MW. Parmi les facteurs de risques liés à cette maladie, on trouve le fait d'être un individu de sexe masculin, de type caucasien, plutôt âgé et avec des antécédents familiaux de MW ou d'autres anomalies des lymphocytes B, la présence d'une hépatite, du SIDA, et l'exposition à certains solvants, colorants et pesticides.

Qu'est-ce que la MGUS à IgM ?

La MW est précédée par une maladie appelée gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) à IgM. Il s'agit du stade très précoce au cours duquel de très rares cellules LLP sont présentes dans la moelle osseuse. Elles sont bien souvent indétectables dans les tissus, même ceux issus d'une biopsie, mais impliquent la présence d'une quantité détectable d'IgM anormales (concentration généralement faible). Cette anomalie peut être décelée suite à une prise de sang prescrite pour une toute autre raison et, à ce point, les patients ne présentent aucun symptôme. La cause de la MGUS (et donc de la MW) est pour le moment inconnue, mais elle est plus fréquente chez les gens âgés. Au fil du temps (en général sur plusieurs années), ces cellules prolifèrent et s'accumulent progressivement. Lorsqu'elles s'accumulent, des symptômes tels que la fatigue, la perte de poids, des sueurs nocturnes, des accès de fièvre ou des infections à répétition, peuvent apparaître ; et le diagnostic de MW finit par être posé. Le risque qu'une MGUS à IgM évolue en une MW symptomatique nécessitant un traitement, équivaut à 1 à 2 % par an. Il existe d'autres types plus courants de MGUS associées aux IgG, aux IgA ou, plus rarement, aux IgD.

Existe-t-il une prédisposition familiale à la MW ? Dois-je m'inquiéter du fait que mes enfants pourraient en souffrir ?

Il existe une prédisposition familiale à la MW. En effet, la plupart des études indiquent que, chez environ 20 à 25 % des patients atteints, il y a des antécédents familiaux de MW ou d'anomalies des lymphocytes B. À l'heure actuelle, il n'existe aucun test permettant de « prévoir » chez quels membres de la famille d'un patient souffrant d'une MW celle-ci va, le cas échéant, apparaître ; cependant, ceux présentant une gammopathie monoclonale de signification

indéterminée (MGUS) sont exposés à des risques accrus. Bien que le risque de souffrir d'une MW soit plus élevé dans les familles où cette maladie s'est déjà développée, le risque absolu est extrêmement faible en raison de la rareté de la maladie. Nous pensons que vous ne devez pas vous inquiéter pour vos enfants car la MW est une maladie qui touche essentiellement les personnes âgées, et les traitements évoluent constamment. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article à ce sujet intitulé « Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (MGUS) and Smoldering Waldenstrom's Macroglobulinemia (SWM) » (Gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS) et macroglobulinémie de Waldenström dormante (MWd)), rédigé par Robert A. Kyle MD. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Kyle.pdf.

Si je souffre de MW, suis-je exposé(e) à un risque accru de voir apparaître d'autres cancers ?

Plusieurs études évoquent un risque accru par rapport à certains cancers, notamment : de la prostate, du sein, de la peau, des poumons et de la thyroïde, ainsi que d'autres cancers du sang. Certains, surtout les autres cancers du sang, peuvent avoir un lien avec certains traitements anti-MW, notamment : les agents alkylants et les analogues des nucléosides. Les patients souffrant d'une MW doivent respecter les procédures de surveillance établies par le professionnel de santé qui les suit, pour détecter l'éventuelle apparition d'autres types de cancer.

Qu'est-ce que le MYD88 et en quoi consiste la mutation du MYD88 dont j'ai entendu parler à propos des patients souffrant de la MW ?

La MYD88 est une protéine normale codée par un gène appelé « facteur de différenciation myéloïde-88 ». Quand les lymphocytes B sont exposés à des antigènes, le MYD88 crée plusieurs voies cellulaires descendantes ; cela entraîne l'expression de facteurs critiques pour le développement et l'activation des lymphocytes B, notamment la BTK. Il s'avère qu'une mutation spécifique unique du gène MYD88, appelée MYD88 L265P, affiche une prévalence beaucoup plus élevée en cas de MW (environ 90 % des patients) qu'avec d'autres types de cancers du sang. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article à ce sujet intitulé « Mutation MYD88 L265P » (La mutation MYD88 L265P), rédigé par Steven Treon MD, PhD. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Treon.pdf.

Quelle est la signification de la mutation appelée « MYD88 L265P » en cas de MW ?

Sa signification n'est pas encore comprise à ce jour. Bien qu'elle soit prévalente en cas de MW (environ 90 % des patients), nous ne pensons pas, à l'heure actuelle, qu'elle provoque la maladie. Cependant, elle semble jouer un rôle dans la prolifération et la survie des cellules liées à la MW, en conduisant à la sur-expression de protéines, telles que la BTK, qui sont impliquées dans le développement et l'activation des lymphocytes B. En raison de sa prévalence en cas de MW, sa présence ou son absence peut devenir un signe utile à détecter, lors de la phase diagnostique, chez les patients qu'on soupçonne d'être atteints d'une MW ou de maladies qui y sont liées.

Existe-t-il d'autres mutations génétiques importantes en lien avec la MW ?

Les chercheurs étudient plusieurs autres mutations génétiques observées chez des patients atteints de MW. Ces travaux ne sont que des travaux préliminaires mais au moins une mutation du gène CXCR4 a été observée chez environ 30 à 40 % des patients atteints de MW. Le CXCR4 peut entraîner une atteinte plus importante de la moelle osseuse et une atteinte moindre des ganglions lymphatiques, une plus forte concentration en IgM et une plus grande probabilité d'hyperviscosité et de la maladie von Willebrand acquise. Le CXCR4 a été comparé au « GPS » des cellules de la MW car il les fait rester dans la moelle osseuse et s'y fixer. Les mutations du CXCR4 n'ont pas été associées à une plus mauvaise survie mais pourraient être associées à une efficacité plus faible en cas de traitement par ibrutinib. L'IWMF est actuellement impliqué en tant que promoteur dans des études scientifiques portant sur le CXCR4.

QUESTIONS À PROPOS DES SIGNES ET SYMPTÔMES

Quels sont les signes et symptômes généralement liés à la MW ? Quel est le rapport entre la MW et la fatigue ?

La MW peut être liée à tout un éventail de signes et symptômes. Les plus courants sont : un état de fatigue, qui progresse lentement, et un essoufflement à l'effort, en raison de l'anémie. L'anémie est due à la baisse du nombre de globules rouges, elle-même provoquée par le nombre accru de cellules lymphoplasmocytaires (LLP) dans la moelle osseuse. Parmi les autres signes et symptômes typiques, on trouve : saignements anormaux au niveau des gencives et du nez, étourdissements, numération basse des globules rouges, symptômes neurologiques tels que la neuropathie périphérique, dilatation des ganglions lymphatiques, dilatation de la rate, perte de poids, et sueurs nocturnes. La plupart des symptômes sont liés à la baisse du nombre de globules rouges, due à la prolifération des cellules lymphoplasmocytaires (LLP) liées à la MW, ou à la sécrétion d'IgM monoclonales (hyperviscosité, neuropathie périphérique, et anémie hémolytique auto-immune).

Quels types de problèmes de peau ont un lien avec la MW ?

La MW est rarement associée à des problèmes de peau. Il arrive, mais cela est rare, que des cellules liées à la MW infiltrent la peau, ou que les IgM sécrétées par des cellules liées à la MW génèrent des dépôts dans la peau. Parmi les symptômes cutanés, on trouve : un épaissement de la peau, des nodules, des éruptions cutanées. Si vous voyez apparaître ces symptômes, consultez un dermatologue qui pourra écarter d'autres causes de ces types d'anomalies cutanées. Parfois, les personnes atteintes de MW peuvent souffrir de thrombocytopénie (niveau plaquettes bas), ou la concentration élevée en IgM peut entraîner des problèmes de saignements au niveau de la peau : des bleus, des pétéchies (de petits points rouges ou violets) ou du purpura (des zones rouges ou violacées) apparaissent facilement. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article à ce sujet intitulé « Waldenstrom's Macroglobulinemia and the Skin » (La macroglobulinémie de Waldenström et la peau), rédigé par Julia S. Lehman MD. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Lehman.pdf.

Qu'est-ce qui provoque les sueurs nocturnes en cas de MW ?

Les sueurs nocturnes abondantes sont l'un des symptômes associés aux lymphomes liés aux lymphocytes B (les autres sont la fièvre et la perte de poids inexplicée). Nous ne sommes pas en mesure d'apporter une réponse définitive quant à la cause, mais voici une des explications possibles : il existe des points communs entre la progression du lymphome et la façon dont l'organisme combat les infections — dans les deux cas, cela entraîne la mobilisation de cellules immunitaires et de protéines, appelée cytokines, qui leurs sont associées ; leur activité peut entraîner fièvre, douleurs musculaires et sueurs nocturnes.

Dans quelle mesure la MW peut-elle toucher mes yeux ?

La MW peut toucher les yeux de diverses façons, surtout lorsque le patient présente une viscosité sérique élevée au niveau sanguin. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article à ce sujet intitulé « Waldenstrom and the Eye » (Waldenström et les yeux), rédigé par Maureen Hanley, O.D. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Hanley.pdf.

Qu'est-ce qu'une neuropathie périphérique ? À quoi est-ce que cela ressemble ?

Les IgM liées à la MW peuvent provoquer une neuropathie périphérique (NP). On estime qu'environ 20 à 30 % des patients atteints de MW souffrent d'une NP due aux protéines IgM. Cette protéine entraîne des troubles nerveux qui s'étendent de la moelle épinière aux zones périphériques de l'organisme (bras, mains, jambes, et pieds). Certains traitements anti-MW peuvent également provoquer une NP, par ex., le bortézomib (Velcade) et la thalidomide. Parmi les symptômes de la NP, on trouve : picotements ou fourmillements, engourdissements, sensation de froid, oppression, brûlures, douleurs fulgurantes ou ressemblant à des coups de poignards, et sensibilité accrue en cas de contact. Ces symptômes apparaissent généralement au niveau des deux pieds, puis progressent vers le haut du corps et finissent par toucher les deux mains. La NP peut également toucher les nerfs moteurs et le système nerveux autonome (nerfs entraînant des mouvements involontaires), ce qui provoque des symptômes tels qu'une difficulté à se relever quand on est assis, des vertiges en position debout et une force de préhension réduite. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* »,

nous avons publié un article à ce sujet intitulé « Waldenstrom's and Peripheral Neuropathy » (Waldenström et les neuropathies périphériques), rédigé par Todd Levine MD. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Levine.pdf.

Comment puis-je traiter la neuropathie périphérique ? Serai-je soulagé(e) par un traitement ?

Tout d'abord il faut déterminer, si possible, la cause de la neuropathie périphérique (NP). Si c'est la MW, le fait de traiter la maladie peut entraîner une amélioration. Il est difficile de restaurer l'activité d'un nerf après qu'il a subi des lésions. La plupart des traitements anti-MW visent à stabiliser la neuropathie et à éviter qu'elle ne s'aggrave. Pour atténuer les symptômes de la neuropathie, les praticiens testent souvent certains traitements. Dans ce domaine, aucun médicament ne fait l'unanimité quant à son efficacité ; il peut s'agir aussi bien d'un médicament en vente libre que d'un traitement délivré uniquement sur ordonnance.

Qu'est-ce que l'hyperviscosité ? Qu'est-ce qu'une plasmaphérèse ? Comment se déroule cet examen ? Que dois-je faire avant, pendant et après une plasmaphérèse ?

Le syndrome d'hyperviscosité, qui est rare mais exclusivement lié à la MW, apparaît quand les IgM, présentes en très grandes quantités dans le sang, rendent celui-ci plus épais (il a alors la consistance d'un sirop) ce qui, dans les cas extrêmes, peut provoquer des saignements, généralement au niveau des gencives ou du nez. En présence d'un syndrome d'hyperviscosité, on pratique souvent une plasmaphérèse pour soulager temporairement le patient atteint. Lors d'une plasmaphérèse (PP), le patient atteint de MW est relié, par le biais d'une intraveineuse, à une machine spéciale qui traite le sang : elle en retire le plasma (qui contient les IgM) et le met à part. Le reste du sang est réinjecté au patient. Pour préserver le volume de sang contenu dans l'organisme, le plasma retiré est généralement remplacé par de l'albumine ou du plasma congelé frais. Les symptômes sont généralement atténués rapidement. La PP ne permet pas d'éliminer les cellules tumorales ; les cellules liées à la MW continuent donc à produire des IgM et la MW doit être traitée. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article à ce sujet intitulé « Plasmapheresis and Waldenstrom's Macroglobulinemia » (Macroglobulinémie de Waldenström et plasmaphérèse), rédigé par Marvin J. Stone MD. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Stone.pdf. Vous pouvez également consulter la Fiche de l'IWMF sur la plasmaphérèse ; elle est disponible, en plusieurs langues, sur www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications.

QUESTIONS À PROPOS DU DIAGNOSTIC ET DES TESTS

Comment diagnostique-t-on la MW ?

Le diagnostic de MW peut être posé en présence de deux éléments. Le premier élément est la présence, dans le sérum (le composant jaunâtre et transparent du sang, qui ne coagule pas), d'une protéine IgM monoclonale, la fameuse protéine appelée « macroglobuline ». Le second élément est la présence d'une population de cellules anormales dans la moelle osseuse. Les cellules anormales (les cellules lymphoplasmocytaires) qui se trouvent dans la moelle osseuse, sont responsables de la production des protéines IgM. Pour poser son diagnostic, le médecin va vous poser une série de questions sur vos antécédents médicaux. Puis il va vous examiner et rechercher des signes et symptômes de la maladie (consultez ci-dessus la rubrique : QUESTIONS À PROPOS DES SIGNES ET SYMPTÔMES). Muni de ces informations, il va demander une série d'analyses de sang et d'examen médicaux. Si on soupçonne la présence d'une MW, une biopsie de la moelle osseuse sera nécessaire. Pour en savoir plus sur la façon dont les médecins diagnostiquent la MW, veuillez consulter la brochure de l'IWMF intitulée « Medical Tests » (Examens médicaux), que vous pouvez trouver à l'adresse suivante : www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications. Dans le magazine de l'IWMF « Torch », nous avons publié un article à ce sujet intitulé « How is Waldenstrom's Macroglobulinemia Diagnosed? » (Comment diagnostique-t-on la macroglobulinémie de Waldenström ?), rédigé par Morie A. Gertz MD, MACP. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz4.pdf.

En quoi consiste une biopsie de la moelle osseuse ? À quoi dois-je m'attendre ?

On pratique une biopsie de la moelle osseuse pour rechercher d'éventuelles anomalies de la moelle osseuse, un tissu spongieux qui se trouve à l'intérieur des gros os, là où les cellules sanguines sont produites. Cette intervention peut être pratiquée dans le cabinet d'un médecin ou en milieu hospitalier et s'accompagne d'une légère sédation ou d'une anesthésie locale. L'échantillon est généralement prélevé dans la crête iliaque postérieure (à l'arrière de l'os de la hanche) à l'aide d'une aiguille spéciale. Le praticien peut pratiquer une aspiration de la moelle et prélever également un échantillon solide de moelle osseuse (biopsie). Un anatomopathologiste examine les cellules de la moelle osseuse au microscope. Il peut aussi effectuer des examens complémentaires, à l'aide de colorants spéciaux adaptés aux cellules, pour détecter la présence d'une anomalie. Si une anesthésie locale est pratiquée, le patient peut éprouver une certaine gêne ou ressentir une pression. Un bleu ou une petite irritation peuvent apparaître à l'emplacement de la biopsie et persister quelques jours après l'intervention.

À quelle fréquence dois-je subir une biopsie de la moelle osseuse ?

Il est nécessaire de pratiquer une biopsie de la moelle osseuse pour poser le diagnostic de MW. En général, il n'est pas recommandé de pratiquer de fréquentes biopsies de la moelle osseuse car cette intervention est coûteuse et invasive, et elle n'est normalement pas nécessaire pour surveiller l'évolution de la maladie. Cependant, dans certains cas, l'hématologue/l'oncologue pourrait estimer qu'une biopsie supplémentaire est justifiée : pour déterminer si un patient doit être traité, pour savoir comment la moelle osseuse d'un patient répond au traitement, ou lors d'un essai clinique.

Quelle mesure est plus fiable/utile – celle des IgM ou de la VS (Viscosité Sérique) ?

Le dosage des IgM ou l'électrophorèse des protéines sériques (EPPS) permet d'obtenir l'un des paramètres les plus importants parmi ceux utilisés pour déterminer à quel stade en est la MW d'un patient. Chez de nombreux patients atteints de MW, l'hyperviscosité sérique n'apparaît jamais. Le plus souvent, ils présentent d'autres symptômes associés à leur maladie (anémie, neuropathie périphérique, etc.). Cependant, la mesure de la VS est importante pour les patients présentant une concentration élevée en IgM, généralement supérieure à 3 g/dl.

Est-il important de surveiller également les concentrations en IgG et IgA ?

Pour des raisons encore inconnues, les patients souffrant de MW affichent généralement des concentrations faibles en IgG, ou en IgA, ou les deux. Si un patient souffre d'infections récurrentes (infections des sinus ou bronchite, par ex.), les faibles concentrations en IgG et IgA jouent certainement un rôle. On peut alors ajouter au traitement des IgIV (des IgG administrées par voie intraveineuse). Si un patient souffrant de MW n'est pas affecté par des infections récurrentes, les concentrations en IgG et IgA ne sont guère importantes.

Quels sont les chiffres importants dans mes analyses de sang ?

Pour la plupart des hématologues/oncologues, les résultats des tests permettent de surveiller les tendances plutôt qu'un chiffre précis. La concentration en IgM n'est pas, à elle seule, une indication en faveur d'un traitement. Si aucun symptôme n'est associé à une augmentation des chiffres, le traitement n'est pas forcément nécessaire. En règle générale, les résultats des analyses de sang les plus importants à surveiller sont les pics observés grâce à l'EPDS ou la concentration en IgM. D'autres examens pourraient être nécessaires pour surveiller la progression de la maladie chez les patients présentant une amylose, une cryoglobulinémie, des ganglions dilatés, ou une maladie des reins rarement associée à la MW. Pour en savoir plus sur ces maladies spécifiques, veuillez consulter la brochure de l'IWMF intitulée « Medical Tests » (Examens médicaux), disponible à l'adresse : www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications.

QUESTIONS À PROPOS DU TRAITEMENT

Pourquoi suis-je simplement sous observation passive et non pas sous traitement si j'ai un cancer ?

Le fait de traiter une MW asymptomatique (dormante) ne permet pas de sauver des vies, d'accroître la qualité de vie, de guérir de la maladie ni de modifier les perspectives à long terme. En outre, cela peut entraîner des effets secondaires dus à la chimiothérapie et accroître les coûts et la gêne. Les patients ne présentant aucun symptôme significatif ayant des répercussions sur la qualité de vie ne retirent aucun avantage d'un traitement précoce. Par contre, ils peuvent pâtir des effets secondaires du traitement. Une concentration élevée en IgM ne justifie pas un traitement et une faible concentration en IgM n'implique pas de faire l'impasse sur le traitement. La règle d'or est la suivante : c'est la présence des symptômes, et non la concentration en IgM, qui constitue le facteur déterminant pour décider si un traitement est nécessaire. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article à ce sujet intitulé « When to Move from Watch and Wait to Treatment? » (Quand passer de l'observation passive au traitement ?), rédigé par Morie A. Gertz MD, MACP. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz6W%26W.pdf.

Que puis-je attendre du traitement de la MW ?

À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement permettant de guérir d'une MW. Le traitement vise à réduire les symptômes ou à atténuer leur gravité, à améliorer la qualité de vie du patient et à conserver cet état de fait aussi longtemps que possible. Pendant la phase de traitement, et encore quelque temps après, vous pourrez ressentir des symptômes liés aux effets secondaires du traitement. Certains de ces effets apparaissent pendant les perfusions et peuvent être atténués grâce à des médicaments administrés avant. D'autres persistent tout au long du traitement, voire quelque temps après, notamment : fatigue, nausées, perte de cheveux et de poids, numération sanguine faible et infections. Les effets secondaires varient en fonction du type précis du traitement. Pour tout savoir sur les effets éventuels auxquels vous attendre, veuillez consulter votre médecin. Les effets secondaires fréquemment rencontrés lors d'une chimiothérapie anti-MW sont répertoriés dans les fiches de l'IWMF sur les médicaments (classés par noms) et disponibles en plusieurs langues à l'adresse suivante : www.iwmf.com/media-library/iwmf-publications. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article à ce sujet intitulé « WM: Managing the Side Effects » (MW : prise en charge des effets secondaires), rédigé par Jeffrey V. Matous MD. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Matous.pdf.

Que puis-je faire à mon niveau pour améliorer ma situation ?

RESTEZ EN FORME : Des preuves de plus en plus nombreuses indiquent que les patients en bonne forme physique (et non pas faibles) supportent mieux le traitement. Les patients en bonne forme physique peuvent tolérer le traitement et

subissent moins de complications. Avec un peu de chance, cela doit se traduire par de meilleurs résultats. Nous vous encourageons vivement à pratiquer une activité physique quotidienne, sous la forme d'une marche aussi énergique qu'il vous est physiquement possible, sans risquer de tomber. D'autres preuves croissantes indiquent que l'obésité a un lien avec le cancer.

MANGEZ ÉQUILIBRÉ : Faites attention à votre régime alimentaire (en réduisant l'ingestion de calories et de graisses), c'est un facteur important pour votre état de santé général, et conservez un poids normal, cela vous aidera à rester en forme. Beaucoup de patients nous posent des questions à propos de la consommation de sucre. Il n'existe aucune preuve que le sucre « nourrit » le cancer. Cependant, la consommation de sucre constitue un gaspillage de calories et n'apporte que peu de valeur nutritive. La consommation de sucre accroît le taux d'insuline, contribuant ainsi à l'apparition de dépôts de graisse dans l'organisme, et ne fait qu'ajouter des calories inutiles à l'apport journalier. Pour mettre toutes les chances de votre côté dans l'optique du combat contre la MW, mangez sainement, conservez un poids normal, et pratiquez une activité physique régulière et raisonnable.

DORMEZ / RESTEZ AU CALME : Il est crucial que vous dormiez suffisamment, que vous évitiez le stress, et que vous fassiez attention à votre état émotionnel pour encaisser au mieux le diagnostic de MW.

N'HÉSITEZ PAS À DEMANDER DE L'AIDE : L'IWMF peut vous aider de diverses façons, notamment grâce à des groupes de soutien locaux (aux États-Unis et ailleurs dans le monde), un forum de discussion en ligne (IWMF-Connect) et des bénévoles de LIFELINE, qui discutent avec vous en tête-à-tête des traitements spécifiques et des problèmes liés à la MW. Pour accéder à ces services, rendez-vous sur le site Internet de l'IWMF : www.iwmf.com/get-support. Les conseils d'un psychologue peuvent s'avérer très utiles chez les personnes dont la situation émotionnelle a des répercussions sur la qualité de vie.

Pendant le traitement, y a-t-il des aliments que je dois privilégier ou supprimer de mon régime alimentaire ? Existe-t-il des traitements médicamenteux alternatifs pour lutter contre la MW ?

Les patients envisageant d'utiliser des médicaments complémentaires et alternatifs doivent faire très attention lorsqu'ils les utilisent. Les cocktails de vitamines, les médicaments délivrés sans ordonnance, et les « alicaments », des aliments qui sont censés soigner, ne doivent pas être pris sans en avoir discuté au préalable avec un médecin. Certaines de ces substances peuvent atténuer l'efficacité des traitements conventionnels utilisés contre la maladie ou aggraver les effets secondaires du traitement. Certaines thérapies complémentaires et alternatives, telles que le yoga ou la méditation, peuvent contribuer à faire face aux difficultés psychologiques liées à un problème de santé chronique ; mais d'autres thérapies dites alternatives peuvent s'avérer dangereuses. Pour en savoir plus sur les traitements complémentaires et alternatifs, rendez-vous sur le site Internet des National Institutes of Health National Center for Complementary and Alternative Medicine (instituts nationaux du centre national de santé pour la médecine complémentaire et alternative) : www.nccam.nih.gov.

Existe-t-il des traitements permettant de cibler la mutation du MYD88 chez les patients souffrant d'une MW ?

À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement permettant de cibler la mutation MYD88 L265P. Cependant, certains médicaments permettent de cibler certaines des protéines de la voie descendante du MYD88. L'ibrutinib (Imbruvica) est un traitement par voie orale mis au point pour enrayer l'activité de la protéine BTK (Bruton tyrosine kinase). Comme mentionné ci-dessus, la MYD88 est une protéine normale codée par un gène appelé « facteur de différenciation myéloïde-88 ». Quand les lymphocytes B sont exposés à des antigènes, le MYD88 crée plusieurs voies cellulaires descendantes ; cela entraîne l'expression de facteurs critiques pour le développement et l'activation des lymphocytes B, notamment la BTK. Il semble que la MYD88 L265P joue un rôle important dans la prolifération et la survie des cellules liées à la MW, en conduisant à la sur-expression de protéines, telles que la BTK, qui sont impliquées dans le développement et l'activation des lymphocytes B.

Que va-t-il se passer si mon traitement ne fait pas effet ?

Certains traitements font effet plus rapidement que d'autres. Laissez donc à votre traitement le temps nécessaire pour qu'il fasse effet. Ce n'est pas parce que vous n'obtenez pas des résultats immédiats que le traitement a échoué. En outre, pour des raisons qui nous échappent, certains traitements sont plus efficaces sur certains patients que sur d'autres. Dans la mesure où la MW évolue généralement lentement, il n'est bien souvent pas nécessaire d'obtenir des résultats immédiats. De nouvelles options thérapeutiques émergent en permanence ; si votre traitement a réellement échoué, votre médecin sera en mesure de vous en proposer un autre. Vous pouvez également demander conseil à un expert de la MW. Vous trouverez sur le site Internet de l'IWMF une liste, actualisée régulièrement, d'experts proposant des consultations sur : www.iwmf.com/get-support/directory-wm-physicians.

Quelles sont les éventuelles complications « tardives et rares » de la MW ?

Le lymphome diffus à grandes cellules B : Chez une petite proportion des patients atteints de MW et vivant avec la maladie depuis des années, la MW peut se transformer en un lymphome à grandes cellules qui est assez agressif. Cette pathologie peut, cependant, bien répondre à la chimiothérapie.

L'amylose : Nous vous avons expliqué plus haut que la protéine IgM peut entraîner un épaissement du sang, qui devient plus visqueux (hyperviscosité), et/ou des lésions nerveuses (neuropathie périphérique). Il arrive parfois que la protéine IgM entraîne une amylose. Toutes les protéines, y compris l'IgM, sont biodégradables et recyclables. Quand le composant de la protéine monoclonale IgM appelé « chaîne légère » (kappa ou lambda) se replie mal, il est transporté par le sang vers différents tissus où il se dépose. C'est ce qu'on appelle un dépôt amyloïde. Ces dépôts amyloïdes se retrouvent généralement dans les tissus du cœur, du foie, des reins et dans les nerfs. Dans chacun de ces organes, les dépôts amyloïdes peuvent entraîner des dysfonctionnements. D'autres maladies que la MW peuvent provoquer des dépôts amyloïdes ; ceux-ci étant normalement totalement absents de l'organisme. Leur présence indique toujours une anomalie. L'amylose due à la MW est prise en charge en traitant la maladie sous-jacente (c.-à-d. la MW). Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article sur l'amylose intitulé « Amyloidosis associated with Waldenstrom disease or IgM MGUS » (L'amylose associée à la macroglobulinémie de Waldenström ou à la MGUS à IgM), rédigé par Giampaolo Merlini, MD. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Merlini.pdf.

Cryoglobulinémie (« cryo ») : ce terme signifie littéralement « anticorps froids dans le sang » et il décrit des anticorps qui précipitent à une température inférieure à 37 °C (la température du corps), puis se dissolvent à nouveau après avoir été réchauffés. La cryoglobulinémie peut apparaître pour des raisons inconnues ou être associée à une maladie sous-jacente telle que la MW. Le traitement de la cryoglobulinémie peut varier selon qu'elle est associée ou non à une autre maladie. La « cryo » asymptomatique ne nécessite aucun traitement. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article intitulé « Cryoglobulinemia » (La cryoglobulinémie), rédigé par Sue Herms. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Herms4.pdf.

Hypogammaglobulinémie : Les patients atteints de MW présentent souvent des concentrations basses en immunoglobulines IgA et IgG. Cela peut être dû à un nombre restreint des cellules plasmatiques normales qui produisent les IgA et les IgG. En outre, il faut savoir que, chez la plupart des patients, l'atténuation de la maladie ou sa rémission complète, n'atténue pas l'hypogammaglobulinémie. Le traitement consiste essentiellement en une « veille attentive », basée sur la fréquence des infections récurrentes chez le patient.

Le syndrome de Bing-Neel : Quand des cellules liées à la MW sortent de la moelle osseuse, elles ont tendance à s'agglutiner dans certains organes, généralement la moelle osseuse, le foie, la rate et les ganglions lymphatiques. La présence de la MW se cantonne généralement à ces organes car les cellules sont dotées d'une capacité de rétention particulière qui fait qu'elles restent dans ces zones. Dans de rares cas, aux derniers stades de la maladie, les cellules liées à la MW peuvent perdre cette faculté d'adhérence et commencer à migrer vers d'autres organes. Lorsque cela se produit, la maladie est dite « extramédullaire ». Parfois, les cellules liées à la MW peuvent envahir le système nerveux central (SNC), à savoir le cerveau, la moelle épinière et les méninges (les membranes qui recouvrent le cerveau et la

moelle épinière). Le développement de ces cellules dans le système nerveux central est connu sous le nom de syndrome de Bing-Neel. Le traitement du syndrome de Bing-Neel varie et comprend un certain nombre d'agents de chimiothérapie administrés soit par voie orale, soit par intraveineuse, soit par injection dans le canal vertébral. Dans le magazine de l'IWMF « *Torch* », nous avons publié un article sur les complications, intitulé « Late (and Rare!) Complications of Waldenstrom's Macroglobulinemia » (Complications tardives (et rares !) de la macroglobulinémie de Waldenström), rédigé par Morie A. Gertz MD, MACP. Vous pouvez consulter cet article à l'adresse suivante : www.iwmf.com/sites/default/files/docs/publications/Gertz3.pdf.

Les informations présentées ici sont fournies à titre éducatif uniquement. Elles ne peuvent remplacer l'avis d'un professionnel de santé. Les patients doivent utiliser les informations fournies en accord complet et sous la surveillance d'un médecin spécialiste ayant une expérience dans le traitement de la MW. Nous déconseillons aux patients d'utiliser des informations contenues dans le présent document sans en parler au préalable à leur médecin spécialiste. Copyright The International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation - Janvier 2019

Objectifs de l'IWMF

Soutenir toute personne touchée par la macroglobulinémie de Waldenström tout en faisant progresser la recherche vers la guérison.

Mission de l'IWMF

Offrir soutien mutuel et encouragement à la communauté de patients souffrant de la macroglobulinémie de Waldenström et à toute autre personne intéressée par la maladie.

Fournir de l'information et des programmes éducatifs répondant aux préoccupations des patients.

Promouvoir et de soutenir la recherche afin de parvenir à de meilleurs traitements et en fin de compte, à la guérison.

Publié par la Fondation Internationale de la Macroglobulinémie de Waldenström (IWMF)

Cette information vous est fournie gracieusement. Sachez cependant qu'en adhérant à l'IWMF et / ou en faisant un don, vous nous permettrez de continuer à fournir des documents comme celui-ci et à soutenir la recherche pour améliorer les traitements et pour à terme, guérir la maladie de Waldenström. Vous pouvez nous rejoindre et / ou faire un don par le biais de notre site, www.iwmf.com, ou vous pouvez envoyer votre contribution directement à: 6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238.



6144 Clark Center Avenue
Sarasota, FL 34238
Ph: 941-927-4963 Fax: 941-927-4467
www.iwmf.com
Email: info@iwmf.com