

La macroglobulinémie de Waldenström

Informations essentielles :
guide à destination du personnel infirmier



International Waldenström's
Macroglobulinemia Foundation

En partenariat avec :





International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation

La macroglobulinémie de Waldenström

Informations essentielles : guide à destination du personnel infirmier

Dr Shayna Sarosiek

Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia
Division des hémopathies malignes, Dana-Farber Cancer Institute
Professeure assistante, Harvard Medical School

Catherine A. Flynn

Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia
Division des hémopathies malignes, Dana-Farber Cancer Institute
Professeure assistante, Harvard Medical School

Dr Jorge J. Castillo

Directeur clinique, Bing Center for Waldenstrom Macroglobulinemia
Division des hémopathies malignes, Dana-Farber Cancer Institute
Professeur assistant, Harvard Medical School

Cette publication est cofinancée par :



Avis de non-responsabilité médicale : les renseignements présentés ici sont fournis à titre d'information uniquement. Ils ne peuvent en aucun cas se substituer à l'avis d'un professionnel de santé. Les patients doivent utiliser les informations fournies en concertation avec, et sous la supervision de, leur médecin ayant une expérience dans le traitement de la MW. Nous déconseillons aux patients d'utiliser les informations contenues ici sans en parler à leur médecin spécialiste.

Qu'est-ce que la macroglobulinémie de Waldenström et comment est-elle diagnostiquée ?

La macroglobulinémie de Waldenström (MW) est un type de lymphome non hodgkinien à progression lente, caractérisé par la présence de cellules lymphoplasmocytaires sécrétant une paraprotéine monoclonale de type IgM.¹ Les cellules malignes associées à la MW peuvent se trouver dans la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques, la rate, le foie ou d'autres sites en dehors de la moelle osseuse.

Habituellement, le diagnostic de la MW repose sur la réalisation d'une électrophorèse d'immunofixation sérique (afin de confirmer la présence d'un clone d'IgM) et sur une biopsie de la moelle osseuse afin de confirmer la présence d'un lymphome lymphoplasmocytaire. Il est également essentiel de tester l'échantillon de moelle osseuse pour les mutations MYD88 L265P et CXCR4, qui sont fréquemment observées dans la MW. Une mutation MYD88 est présente chez plus de 90 % des patients atteints de MW et peut contribuer à distinguer la MW d'autres troubles hématologiques tels que le myélome multiple, qui ne présente pas de mutations MYD88.²⁻⁵ Les mutations CXCR4 sont détectées chez environ 30 à 40 % des patients atteints de MW. Le statut mutationnel de MYD88 et CXCR4 peut avoir une incidence sur les symptômes cliniques et les choix de traitement.⁶⁻¹⁰

Lorsque les patients présentent un clone d'IgM dans le sang, mais pas de clone dans la moelle osseuse et aucun signe clinique associé à l'IgM, on parle de gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS). On observe une mutation MYD88 chez jusqu'à 50 % des patients atteints de MGUS IgM. Pour les patients atteints de MGUS IgM, il existe une faible probabilité de développer une MW au fil de nombreuses années.

La MW est-elle fréquente et qui est à risque ?

La MW est une forme rare de lymphome qui affecte environ 3 à 4 personnes sur un million.¹¹ Elle est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes, et

chez les patients blancs, en particulier d'origine européenne, par rapport à d'autres groupes ethniques.¹² L'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 70 ans.¹³ Dans la plupart des cas, les causes de la MW ne sont pas bien comprises. Cependant, on estime qu'environ 19 % de tous les patients atteints de MW ont un parent au premier degré présentant également une MW ou un autre trouble des cellules B.¹⁴ Malgré ce léger risque accru de troubles hématologiques chez les membres de la famille des patients atteints de MW, il n'est généralement pas recommandé de faire un dépistage chez les autres membres de la famille en l'absence de signes inquiétants.¹⁵

Quelle est l'espérance de vie en cas de MW ?

La plupart des patients survivent pendant plusieurs années, voire plusieurs dizaines d'années. Souvent, l'espérance de vie est évaluée en comparaison avec des groupes témoins correspondant au genre et à l'âge des patients, et il est probable qu'ils décèdent d'autres causes non liées à la MW.¹⁶

Faut-il systématiquement initier un traitement dès le diagnostic ?

Les patients qui se voient diagnostiquer une MW n'ont pas systématiquement besoin d'un traitement. Dans les deux ans qui suivent le diagnostic, environ 30 % des patients nécessitent un traitement, mais environ 20 à 30 % n'ont pas besoin de traitement dix ans après le diagnostic.^{17,18} Il peut être utile de mesurer le taux d'albumine et d'IgM sérique, le pourcentage d'infiltration de la moelle osseuse et la β -2-microglobuline, afin de calculer le délai médian avant la progression de la maladie, et ainsi aider les patients asymptomatiques à comprendre quand un traitement deviendra peut-être nécessaire (<https://awmrisk.com>).

Pourquoi ne pas traiter tous les patients atteints de MW ?

À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement curatif pour la MW, et le commencement d'un traitement peut engendrer des effets indésirables et ont un impact négatif sur la qualité de vie du patient. Pour

les patients asymptomatiques et qui ne présentent pas de progression de la maladie, il est préférable d'opter pour une stratégie de « surveillance attentive » et de suivre de près le patient sans traitement. Ces patients peuvent vivre de nombreuses années, voire pour le reste de leur vie, sans avoir besoin de traitement.

Quels sont les critères de traitement de la MW ?

Des recommandations officielles existent pour déterminer le moment de commencer un traitement, notamment en cas de développement d'une anémie symptomatique avec un taux d'hémoglobine ≤ 10 g/dL (attribuable à la MW), de plaquettes $< 100\,000$ mm³, d'une hyperviscosité symptomatique, d'une neuropathie modérée à sévère, d'une maladie extramédullaire symptomatique, ou d'autres complications symptomatiques de la maladie telles que le syndrome des agglutinines froides, la cryoglobulinémie ou l'amyloïdose.^{19,20} Ces recommandations, combinées aux facteurs spécifiques au patient tels que les résultats d'analyses et les symptômes, servent à déterminer le moment propice pour débiter un traitement.

Quel bilan faut-il prescrire en cas d'aggravation de l'anémie chez les patients atteints d'une MW ?

Lorsqu'un patient atteint de MW présente une anémie significative, il est essentiel de vérifier l'absence d'autres causes sous-jacentes à cette anémie avant d'envisager un traitement ciblé contre la MW. À cette fin, le bilan prescrit évaluera les autres étiologies, comme les carences en vitamine B12, folate et fer.

En cas de carence en fer, la présence de saignements, notamment gastro-intestinaux, est vérifiée. Si aucune autre cause n'est identifiée, il est possible que la carence en fer soit due à la MW. Environ 25 % des patients atteints d'une MW développent une carence en fer liée à une surproduction d'hepcidine dans les cellules cancéreuses.^{21,22} Il est alors possible de prescrire du fer en intraveineuse afin d'améliorer le taux d'hémoglobine de ces patients.

Quels signes cliniques mes patients et moi-même devons-nous surveiller ?

L'anémie symptomatique est le signe le plus fréquent de la MW. Néanmoins, les autres signes et symptômes, très variables, peuvent être les suivants :²³

- symptômes constitutionnels (fatigue, perte de poids, sueurs nocturnes et fièvre inexpliquée) ;
- splénomégalie (satiété précoce, douleurs dans la partie supérieure gauche de l'abdomen) ;
- hyperviscosité (saignements de nez, céphalées, troubles de la vision) ;
- neuropathie périphérique (bilatérale, symétrique, longueur-dépendante, sensitive) ;
- syndrome des agglutinines froides (anémie et urine sombre en cas d'exposition à des températures basses) ;
- cryoglobulinémie (livedo reticularis, décoloration des mains, des pieds, du bout du nez ou des oreilles en cas d'exposition à des températures basses) ;
- amyloïdose (syndrome néphrotique, cardiomyopathie, neuropathie d'évolution rapide) ;
- syndrome de Bing-Neel (céphalées, convulsions, paralysie faciale, faiblesse dans les membres).

La neuropathie est-elle fréquente en cas de MW et comment faut-il l'évaluer et la traiter ?

La neuropathie concerne environ 25 % des patients au moment du diagnostic.²⁴ En règle générale, la neuropathie liée à l'IgM est bilatérale et symétrique, d'évolution lente (sur plusieurs années), longueur-dépendante et principalement sensitive. Dans de nombreux cas, la neuropathie est associée à la présence d'un anticorps anti-glycoprotéine associée à la myéline (anti-MAG).

Toutefois, une évaluation approfondie réalisée par un neurologue, incluant des tests comme l'électromyographie (EMG) et l'étude de la conduction nerveuse (NCS), ainsi que l'analyse des antécédents médicaux, un examen physique et des analyses de laboratoire,

est cruciale chez les patients atteints d'une neuropathie à progression rapide ou qui affecte la qualité de vie du patient. Il est impératif de confirmer l'origine de la neuropathie et son lien avec la paraprotéine IgM avant d'entamer un traitement visant à améliorer la neuropathie dans le cadre du traitement de la MW.

Outre les soins curatifs visant à traiter la paraprotéine IgM sous-jacente, il est essentiel de prendre en charge les symptômes de la neuropathie. De nombreux patients utilisent des médicaments tels que la gabapentine, la prégabaline ou l'amitriptyline pour gérer la douleur. D'autres patients peuvent bénéficier de diverses thérapies complémentaires, notamment l'acupuncture, la kinésithérapie, l'utilisation d'analgésiques topiques ou des massages.

Qu'est-ce que l'hyperviscosité et quand faut-il envisager un traitement ?

Un taux élevé d'IgM sérique peut provoquer de l'hyperviscosité ou un épaississement du sang, ce qui peut avoir des conséquences cliniques chez certains patients. Il est important de noter que, bien que les patients présentent un risque accru d'hyperviscosité lorsque le taux d'IgM atteint $\geq 4\,000$ mg/dL, il n'existe pas de seuil spécifique de taux d'IgM sérique qui justifie un traitement.

Au lieu de cela, les décisions de traitement sont basées sur les symptômes cliniques liés à l'hyperviscosité, notamment les saignements (souvent des saignements de nez ou des saignements buccaux spontanés), les modifications de la vision, ou les symptômes du système nerveux central tels que des maux de tête, des vertiges, des crises, ou des altérations cognitives. Les troubles de la vision peuvent être liés à un engorgement des vaisseaux rétiniens ou à des saignements au niveau de la rétine. En cas de risque, il est recommandé de faire examiner la rétine une ou deux fois par an par un ophtalmologiste pour vérifier si des signes d'hyperviscosité sont présents, par exemple des hémorragies rétiniennes, des œdèmes des nerfs de la rétine et du nerf optique, ou une dilatation des vaisseaux rétiniens.²⁵ De tels résultats pourraient justifier le début d'un traitement pour la MW.

Pour les patients dont le taux d'IgM dépasse les 4 000 mg/dL, en particulier ceux qui présentent des saignements, il est justifié d'entreprendre une évaluation en vue de détecter une éventuelle maladie de von Willebrand acquise, afin d'évaluer le risque de saignement du patient.

Comment procéder si je suspecte une hyperviscosité symptomatique chez un patient ?

En cas de suspicion d'hyperviscosité, il est possible de prescrire une analyse du taux d'IgM sérique et de la viscosité sérique. En règle générale, une viscosité ≤ 4 centipoises ne donne pas lieu à des signes cliniques d'hyperviscosité. La disponibilité de la viscosité sérique est souvent limitée. Dans la plupart des cas, le taux d'IgM sérique suffit généralement pour déterminer le risque d'hyperviscosité, en sachant qu'une IgM $\geq 6\,000$ mg/dl est associée à une incidence d'environ 67 % d'hyperviscosités.²⁶ En cas d'IgM sérique élevée, il est recommandé d'examiner les patients et leurs antécédents afin de détecter les signes cliniques d'hyperviscosité.

Face à l'hyperviscosité symptomatique, une plasmaphérèse est prescrite en urgence afin de réduire temporairement l'IgM sérique et de soulager les signes cliniques. Il est possible de programmer 1 ou 2 séances d'échanges plasmatiques en tant que traitement de transition en attendant la mise en place du traitement définitif.

Quels sont les traitements les plus courants pour la MW ?

Les options thérapeutiques varient et sont à choisir en fonction du tableau clinique et des facteurs de chaque patient, par exemple l'âge, le score de performance, les comorbidités et les préférences.

La chimio-immunothérapie, comme le DRC (dexaméthasone, rituximab, cyclophosphamide) ou le BR (rituximab, bendamustine), sont des schémas de traitement couramment utilisés chez les patients n'ayant pas encore reçu de traitement ou chez ceux en rechute ou réfractaires. Des inhibiteurs du protéasome, tels

que le bortézomib ou l'ixazomib, peuvent également être utilisés en combinaison avec le rituximab chez certains patients, bien que ces agents soient moins fréquemment choisis en raison du risque accru de neuropathie périphérique associé à ces médicaments.

Ces dernières années, les inhibiteurs de BTK sont devenus un élément essentiel dans le traitement de première intention ou en cas de rechute de la MW. La FDA américaine a approuvé à la fois l'ibrutinib (+/- rituximab) et le zanubrutinib pour le traitement de première ligne de la MW, car ces molécules présentent des taux de réponses élevés et un profil de tolérance acceptable.²⁷⁻²⁹ Il existe également des données en faveur de l'acalabrutinib, qui n'a toutefois pas reçu l'aval de la FDA dans le traitement de la MW.³⁰ S'il est vrai que les inhibiteurs de BTK sont utilisés pour de nombreux patients, d'autres traitements peuvent être envisagés, notamment en cas de MYD88 de type sauvage ou de mutation de CXCR4.

Par ailleurs, un traitement de deux ans avec du venetoclax peut aussi être envisagé pour traiter la MW en rechute ou réfractaire.³¹ De nombreuses études cliniques en cours explorent l'utilisation de nouveaux médicaments ou de nouvelles combinaisons thérapeutiques, et il est fortement recommandé d'encourager la participation des patients éligibles à de tels essais cliniques. L'inscription des patients dans des essais cliniques revêt une importance considérable pour le développement de nouvelles thérapies destinées à des maladies rares telles que la MW.

Quels effets secondaires pourrais-je observer chez mes patients ?

La plupart des patients tolèrent bien les inhibiteurs de BTK, mais certains peuvent développer des effets indésirables. Parmi les symptômes courants associés aux inhibiteurs de BTK, on trouve des ecchymoses/saignements faciles, de la diarrhée, des douleurs articulaires et musculaires.³² D'autres effets indésirables à noter comprennent les infections, les arythmies (le plus souvent la fibrillation auriculaire), l'hypertension, ainsi que des cytopénies telles que la neutropénie ou la thrombocytopénie.

Lorsque des effets secondaires se manifestent, la première étape consiste à mettre en place des mesures de soutien avant d'envisager de changer le traitement.³³ En cas de diarrhée, les patients peuvent commencer à prendre des compléments de fibres alimentaires, des probiotiques ou des médicaments antidiarrhéiques. Si des palpitations sont signalées, des moniteurs cardiaques doivent être utilisés pour évaluer la présence d'arythmies. En cas de confirmation d'une arythmie, le patient devrait être redirigé vers un cardiologue et une prise en charge médicale ou procédurale adéquate devrait être envisagée. Pour soulager les douleurs articulaires, les patients peuvent avoir besoin de prendre de l'acétaminophène ou de la prednisone. Les éruptions cutanées peuvent être traitées avec des stéroïdes topiques ou des antihistaminiques par voie orale. Si les mesures de soutien se révèlent inefficaces, des interruptions temporaires ou des réductions de dose peuvent être envisagées. Il est recommandé de consulter un spécialiste pour une évaluation plus approfondie des symptômes avant d'envisager une réduction permanente de la dose d'inhibiteurs de BTK.

Les traitements par BR et DRC sont des thérapies données pour une période limitée (4-6 cycles) et sont généralement efficaces et bien tolérées. Ces régimes thérapeutiques peuvent entraîner certains effets secondaires fréquents, tels que des réactions à la perfusion, des symptômes gastro-intestinaux, des cytopénies et des infections.^{34,35}

Le rituximab-bortézomib-dexaméthasone, ainsi que d'autres schémas thérapeutiques à base d'inhibiteurs du protéasome, sont également des options de traitement potentielles. Cependant, il est essentiel de prendre en compte le risque potentiel d'effets secondaires, surtout de neuropathie, en particulier chez les patients présentant une neuropathie préexistante liée à leur MW.^{36,37}

Les effets secondaires les plus courants du venetoclax incluent des cytopénies (le plus fréquemment une neutropénie, suivie de l'anémie, de la lymphopénie et de la thrombocytopénie), des nausées, de la diarrhée, des infections des voies respiratoires supérieures, de la sinusite et des maux de tête.³¹

Qu'est-ce que l'intolérance au rituximab, à quelle fréquence se produit-elle, et comment peut-elle être gérée ?

Le rituximab, un anticorps monoclonal, est connu pour présenter un risque de réactions lors de la perfusion. Ces réactions surviennent chez jusqu'à 77 % des patients, la plupart d'entre elles se produisant lors de la première perfusion.³⁸ En règle générale, ces réactions diminuent avec le temps, mais chez certains patients atteints de MW, elles peuvent persister après la première perfusion ou réapparaître lors de perfusions ultérieures.³⁹

Certains patients peuvent répondre à des médicaments de soutien supplémentaires (comme des antihistaminiques ou des stéroïdes), à des débits de perfusion plus lents, ou à une division de la dose de rituximab. Cependant, chez d'autres patients, les réactions peuvent s'aggraver avec le temps et rendre l'utilisation du rituximab dangereuse pour eux. Dans ces cas, selon les lignes directrices du NCCN, l'ofatumumab peut être utilisé en remplacement du rituximab.³⁹

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

Le syndrome de Bing-Neel (BNS) est une manifestation rare de la MW, présente chez environ 1 % des patients. Caractérisée par l'infiltration de cellules cancéreuses dans le système nerveux central^{40,41}, ce syndrome peut apparaître dès le diagnostic de la MW ou ultérieurement. Le tableau clinique associé au BNS varie considérablement. Néanmoins, les signes fréquents sont les suivants : changements cognitifs et comportementaux, convulsions, céphalées, troubles de la marche / de l'équilibre, déficits au niveau des nerfs crâniens ou parésie. Le dépistage du BNS passe par une analyse du liquide cérébro-spinal (LCS) par ponction lombaire et une IRM du cerveau et du rachis (avec gadolinium), en incluant les régions cervicale, thoracique et lombaire. Sur l'IRM, le BNS se traduit souvent par une atteinte tumorale ou une zone leptoméningée plus claire. L'analyse du LCS peut révéler la présence de cellules de la MW, permettant ainsi de poser un diagnostic définitif de BNS. La ponc-

tion lombaire doit toujours être programmée après l'IRM afin de garantir que les altérations visibles sur l'IRM dues à la procédure elle-même n'entravent pas l'interprétation de l'IRM.

En cas de diagnostic d'un BNS, les inhibiteurs de BTK sont à privilégier en première intention. Les données les plus solides sont en faveur de l'ibrutinib, mais d'après les données préliminaires, le zanubrutinib pourrait lui aussi constituer un traitement potentiel.⁴² En cas de BNS récidivant ou réfractaire, d'autres protocoles à base de chimiothérapie, par exemple bendamustine / rituximab ou fludarabine / rituximab peuvent être envisagés. Les patients doivent comprendre qu'ils ne ressentiront pas un soulagement immédiat de leurs symptômes associés au BNS, et que cela peut prendre des semaines à des mois pour que les symptômes s'améliorent. Il est possible de réaliser une IRM de suivi pour évaluer l'amélioration par rapport à la situation initiale.

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation

Site Internet : iwmmf.com

E-mail : info@iwmmf.com

Téléphone: 941-927-4963 • International : 001-941-927-4963



L'IWMMF, unique association internationale dédiée exclusivement à la macroglobulinémie de Waldenström, est une organisation à but non lucratif. Fondée par les patients et pour les patients, elle s'est dotée d'une vision et d'une mission très claires...

VISION : un monde sans macroglobulinémie de Waldenström.

MISSION : soutenir et informer toute personne atteinte d'une macroglobulinémie de Waldenström afin d'améliorer l'issue de la prise en charge pour les patients, tout en faisant progresser la recherche en vue d'une guérison.

L'IWMMF s'efforce de créer un monde sans MW en trouvant un remède à cette maladie. C'est ainsi que l'IWMMF a investi plus de 23 millions de dollars dans la recherche à travers le monde depuis 1999. Grâce aux études qui ont été financées, les patients vivent désormais plus longtemps et disposent d'options thérapeutiques meilleures, permettant des rémissions prolongées, tout en réduisant les effets indésirables.

Rendez-vous sur le site Internet de l'IWMMF :

- Téléchargez la documentation pour les patients nouvellement diagnostiqués.
- Apprenez à mieux comprendre la MW et téléchargez des publications gratuites dans diverses langues.
- Trouvez des ressources pour vous aider sur les plans psychologique, physique et financier.
- Trouvez un groupe de soutien de l'IWMMF près de chez vous ou une filiale internationale de l'IWMMF.
- Consultez le répertoire de l'IWMMF pour trouver un médecin disponible pour une consultation ou un deuxième avis.
- Abonnez-vous à l'IWMMF Torch, notre newsletter trimestrielle gratuite.
- Participez au forum d'information annuel de l'IWMMF ou à nos webinaires.
- Rejoignez IWMMF Connect, communauté Internet proposant tout un éventail d'échanges par e-mail concernant la MW, ou retrouvez-nous dans notre groupe de discussion Facebook.
- Trouvez les coordonnées des associations avec lesquelles nous avons noué un partenariat.

L'IWMMF dépend de dons pour poursuivre sa mission ; votre soutien sera le bienvenu. Vous pouvez soutenir notre association en visitant notre site Internet ou en adressant un chèque à l'adresse ci-dessous :

International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation
6144 Clark Center Avenue
Sarasota, FL 34238
États-Unis

L'IWMMF est une organisation à but non lucratif de type 501(c)(3) exonérée d'impôts, sous le numéro d'identification fiscale 54-1784426.

CancerCare

cancercare.org

Téléphone : +1 800 813 HOPE (4673)



CANCERcare®

Fondée en 1944, CancerCare est la plus grande association américaine de lutte contre le cancer. Elle propose des informations et des services d'assistance professionnelle gratuits pour surmonter les difficultés émotionnelles, pratiques et financières associées au cancer. CancerCare propose notamment de la gestion de dossiers, du conseil et des groupes de soutien par téléphone, Internet ou en personne, des ateliers pédagogiques, des publications et une aide financière / de copaiement. Tous ces services sont préparés par des professionnels de l'assistance sociale formés en oncologie et des spécialistes du cancer de renommée mondiale.

Cancer Support Community (CSC)

CancerSupportCommunity.org

Téléphone : +1 888-793-9355



Plus grand réseau d'aide face au cancer, à but non lucratif et dirigé par des professionnels du secteur, Cancer Support Community (CSC) (et ses filiales du Gilda's Club) œuvrent pour que toutes les personnes touchées par le cancer possèdent les connaissances nécessaires sur le sujet, puisent de la force dans l'action et s'appuient sur la communauté qui les entoure. Pour accomplir cette mission, CSC agit dans trois domaines : les services directement aux patients, la recherche et le plaidoyer. L'Institut pour l'excellence dans les soins psychosociaux (Institute for Excellence in Psychosocial Care) regroupe un réseau international de filiales qui proposent une assistance sociale et émotionnelle de la plus haute qualité aux personnes touchées par le cancer. Cet institut a par ailleurs mis en place des groupes de soutien sur Internet et par téléphone. Parallèlement, l'Institut de recherche et de formation (Research and Training Institute) mène des études extrêmement pertinentes dans les domaines psychosocial, comportemental et de la survie. Enfin, l'Institut de politique du cancer (Cancer Policy Institute) du CSC n'a de cesse de défendre les intérêts des patients en éclairant les politiques publiques adoptées à Washington et dans les différents États des États-Unis.

Leukemia & Lymphoma Society® (LLS)

lls.org

Téléphone : +1 800-955-4572



La Leukemia & Lymphoma Society® (LLS) est la plus grande association mondiale de lutte contre les cancers du sang. Sa mission : trouver un remède contre la leucémie, le lymphome, le lymphome de Hodgkin et le myélome, et améliorer la qualité de vie des patients et de leurs proches. Dans cette optique, la LLS finance des études concernant le cancer du sang qui sauvent des vies dans le monde entier. La LLS fournit par ailleurs gratuitement des informations et des services d'assistance, tout en représentant tous les patients atteints d'un cancer du sang qui veulent avoir accès à des soins coordonnés, abordables et de qualité.

Fondée en 1949 et basée à Rye Brook, dans l'État de New York, la LLS est présente aux quatre coins des États-Unis et du Canada. Pour plus d'informations, rendez-vous sur lls.org. Les patients peuvent appeler le Centre de ressources et d'informations au +1 (800) 955-4572, du lundi au vendredi, de 9h à 21h, heure de New York.

Pour plus d'informations, rendez-vous sur lls.org/lls-newsnetwork.

Lymphoma Coalition

lymphomacoalition.org



La Lymphoma Coalition est un réseau mondial d'associations d'aide aux patients qui soutiennent les personnes touchées par le lymphome. La LC s'efforce de centraliser des informations fiables et actualisées, tout en réclamant une prise en charge équitable dans le monde entier. Sa mission : avoir un impact mondial en créant un écosystème de lutte contre le lymphome porteur de changements à l'échelle locale et d'actions reposant sur des données probantes. À l'heure actuelle, la LC regroupe plus de 80 associations dans plus de 50 pays.

Lymphoma Research Foundation (LRF)

lymphoma.org

Numéro d'assistance de la LRF : +1 800-500-9976



La Lymphoma Research Foundation (LRF) est la plus grande association à but non lucratif des États-Unis dans le domaine du lymphome. Elle a pour unique objectif de financer la recherche sur le lymphome et d'aider les acteurs de la lutte contre le lymphome grâce à des informations factuelles, des services d'assistance et des ressources.

RÉFÉRENCES

- Owen RG, et al. Clinicopathological definition of Waldenström's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia. *Seminars in oncology*. 2003;30(2):110-115.
- Treon SP, et al. MYD88 L265P somatic mutation in Waldenström's macroglobulinemia. *N Engl J Med*. 2012;367(9):826-833.
- Xu L, et al. MYD88 L265P in Waldenström macroglobulinemia, immunoglobulin M monoclonal gammopathy, and other B-cell lymphoproliferative disorders using conventional and quantitative allele-specific polymerase chain reaction. *Blood*. 2013;121(11):2051-2058.
- Correa JG, et al. Prevalence and prognosis implication of MYD88 L265P mutation in IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2017;179(5):849-851.
- Varettoni M, et al. MYD88 (L265P) mutation is an independent risk factor for progression in patients with IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood*. 2013;122(13):2284-2285.
- Hunter ZR, et al. The genomic landscape of Waldenström macroglobulinemia is characterized by highly recurring MYD88 and WHIM-like CXCR4 mutations, and small somatic deletions associated with B-cell lymphomagenesis. *Blood*. 2014;123(11):1637-1646.
- Treon SP, et al. MYD88 wild-type Waldenström Macroglobulinaemia: differential diagnosis, risk of histological transformation, and overall survival. *Br J Haematol*. 2018;180(3):374-380.
- Castillo JJ, et al. CXCR4 mutation subtypes impact response and survival outcomes in patients with Waldenström macroglobulinaemia treated with ibrutinib. *Br J Haematol*. 2019;187(3):356-363.
- Castillo JJ, Moreno DF, Arbelaez MI, Hunter ZR, Treon SP. CXCR4 mutations affect presentation and outcomes in patients with Waldenström macroglobulinemia: A systematic review. *Expert Rev Hematol*. 2019;12(10):873-881.
- Xu L, et al. Clonal architecture of CXCR4 WHIM-like mutations in Waldenström Macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;172(5):735-744.
- Sekhar J, et al. Waldenström macroglobulinemia: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database review from 1988 to 2005. *Leuk Lymphoma*. 2012;53(8):1625-1626.
- Benjamin M, Reddy S, Brawley OW. Myeloma and race: a review of the literature. *Cancer Metastasis Rev*. 2003;22(1):87-93.
- Castillo JJ, et al. Overall survival and competing risks of death in patients with Waldenström macroglobulinaemia: an analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *Br J Haematol*. 2015;169(1):81-89.
- Treon SP, et al. Characterization of familial Waldenström's macroglobulinemia. *Ann Oncol*. 2006;17(3):488-494.
- Manasanch EE, Kristinsson SY, Landgren O. Etiology of Waldenström macroglobulinemia: genetic factors and immune-related conditions. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2013;13(2):194-197.
- Varettoni M, et al. Younger patients with Waldenström Macroglobulinemia exhibit low risk profile and excellent outcomes in the era of immunotherapy and targeted therapies. *Am J Hematol*. 2020;95(12):1473-1478.
- Bustoros M, et al. Progression Risk Stratification of Asymptomatic Waldenström Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2019;37(16):1403-1411.
- Kyle RA, et al. Progression in smoldering Waldenström macroglobulinemia: long-term results. *Blood*. 2012;119(19):4462-4466.
- Kyle RA, et al. Prognostic markers and criteria to initiate therapy in Waldenström's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenström's Macroglobulinemia. *Semin Oncol*. 2003;30(2):116-120.
- Castillo JJ, et al. Recommendations for the diagnosis and initial evaluation of patients with Waldenström Macroglobulinaemia: A Task Force from the 8th International Workshop on Waldenström Macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;175(1):77-86.
- Ciccarelli BT, et al. Hepcidin is produced by lymphoplasmacytic cells and is associated with anemia in Waldenström's macroglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2011;11(1):160-163.
- Treon SP, et al. Patients with Waldenström macroglobulinemia commonly present with iron deficiency and those with severely depressed transferrin saturation levels show response to parenteral iron administration. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2013;13(2):241-243.
- Dimopoulos MA, Kastritis E. How I treat Waldenström macroglobulinemia. *Blood*. 2019;134(23):2022-2035.
- Paba-Prada C, Banwait R, Treon S, Ghobrial I. Incidence of Peripheral Neuropathy in Waldenström Macroglobulinemia Patients At Diagnosis. *Blood*. 2011;118(21):3692.
- Menke MN, et al. Hyperviscosity-related retinopathy in waldenström macroglobulinemia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(11):1601-1606.
- Gustine JN, et al. Serum IgM level as predictor of symptomatic hyperviscosity in patients with Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2017;177(5):717-725.
- Dimopoulos MA, et al. Ibrutinib for patients with rituximab-refractory Waldenström's macroglobulinaemia (INNOVATE): an open-label substudy of an international, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(2):241-250.
- Tam CS, et al. A Randomized Phase 3 Trial of Zanubrutinib Versus Ibrutinib in Symptomatic Waldenström Macroglobulinemia: The Aspen Study. *Blood*. 2020;136(18):2038-2050.
- Treon SP, et al. Ibrutinib Monotherapy in Symptomatic, Treatment-Naïve Patients With Waldenström Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2018;36(27):2755-2761.
- Owen RG, et al. Acalabrutinib monotherapy in patients with Waldenström macroglobulinemia: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Haematol*. 2020;7(2):e112-e121.
- Castillo JJ, et al. Venetoclax in Previously Treated Waldenström Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2022;40(1):63-71.
- Sarosiek S, et al. Dose reductions in patients with Waldenström macroglobulinaemia treated with ibrutinib. *Br J Haematol*. 2023.

33. Munoz J, Sarosiek S, Castillo JJ. Managing Ibrutinib-Intolerant Patients With B-Cell Malignancies. *Oncologist*. 2023;28(4):309-318.
34. Buske C, et al. Bortezomib-Dexamethasone, Rituximab, and Cyclophosphamide as First-Line Treatment for Waldenström's Macroglobulinemia: A Prospectively Randomized Trial of the European Consortium for Waldenström's Macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2023;JCO2201805.
35. Tedeschi A, et al. Bendamustine and rituximab combination is safe and effective as salvage regimen in Waldenström macroglobulinemia. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(9):2637-2642.
36. Buske C, et al. Bortezomib in Combination with Dexamethasone, Rituximab and Cyclophosphamide (B-DRC) As First – Line Treatment of Waldenström's Macroglobulinemia: Results of a Prospectively Randomized Multicenter European Phase II Trial. *Blood*. 2020;136(Suppl 1):26.
37. Dimopoulos MA, et al. Primary therapy of Waldenström macroglobulinemia (WM) with weekly bortezomib, low-dose dexamethasone, and rituximab (BDR): long-term results of a phase 2 study of the European Myeloma Network (EMN). *Blood*. 2013;122(19):3276-3282.
38. Levin AS, Otani IM, Lax T, Hochberg E, Banerji A. Reactions to Rituximab in an Outpatient Infusion Center: A 5-Year Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(1):107-113 e101.
39. Castillo JJ, et al. Rituximab intolerance in patients with Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;174(4):645-648.
40. Minnema MC, et al. Guideline for the diagnosis, treatment and response criteria for Bing-Neel syndrome. *Haematologica*. 2017;102(1):43-51.
41. Castillo JJ, Treon SP. How we manage Bing-Neel syndrome. *Br J Haematol*. 2019;187(3):277-285.
42. Wong J, et al. Efficacy of Zanubrutinib in the Treatment of Bing-Neel Syndrome. *Hemasphere*. 2018;2(6):e155.

[illegible]

[illegible]

[illegible]



**International Waldenstrom's
Macroglobulinemia Foundation**

6144 Clark Center Avenue, Sarasota, FL 34238, États-Unis
Téléphone : 941-927-4963
International : 001-941-927-4963
iwmf.com