

## INTRODUCTION

Les données des essais cliniques sont limitées dans les cancers rares comme la macroglobulinémie de Waldenström (MW), pour laquelle seulement sept essais de phase III, pour la plupart de petite taille, ont été publiés au cours des 20 dernières années. Les registres médicaux peuvent fournir des données mondiales complémentaires mais sont souvent limités à une zone géographique. Cependant, la capture des données issues de patients rend un registre mondial réalisable. Le WhiMSICAL (Waldenström's Macroglobulinemia Study Involving Cart-wheel – étude sur la MW impliquant la fondation CART-wheel) est le premier registre mondial recueillant les données de patients atteints de la MW (Tohidi-Esfahani et al, Am J Hematol 2021).

## BUT

Le registre vise à recueillir de manière continue des données issues de patients afin de générer des hypothèses autour de la MW (description de la maladie, résultats de traitements et retours de patients). Il a été consulté pour identifier l'efficacité de traitements en conditions réelles, la qualité de vie (QoL – Quality of Life) et les données liées au coronavirus (COVID-19).

## MÉTHODE

- Le registre est alimenté par les données collectées via le site [www.cart-wheel.org](http://www.cart-wheel.org), une base de données en ligne sur les cancers rares, utilisant un questionnaire dédié à la MW élaboré par des cliniciens et des enquêteurs<sup>1</sup>.
- Les patients MW complètent leur consentement en ligne, puis entrent symptôme, pathologie, traitement, qualité de vie (EORTC QLQ-C30<sup>2</sup>) et les données COVID-19, et peuvent revenir pour mettre à jour leurs données à tout moment.
- Le recrutement de patients MW volontaires est effectué par des chercheurs de l'IWMF au travers de messageries de réseaux sociaux.
- Le temps jusqu'au prochain traitement (TTNT – time to next treatment) a été évalué depuis le début du premier traitement au début du deuxième traitement. Les patients dont la deuxième thérapie n'est pas documentée n'ont pas été pris en compte.
- Les questions COVID-19 comprenaient les tests, la gravité de la maladie, la vaccination et l'impact sur la gestion de la MW.

<sup>1</sup> membres experts de l'IWMF impliqués dans les projets de recherche en rapport avec la MW.

<sup>2</sup> Il s'agit d'un questionnaire spécifique des pathologies cancéreuses constitué de 30 questions.

## RESULTATS

En juillet 2021, 558 patients de 20 pays avaient saisi des données, le plus souvent des États-Unis (50 %), Australie (22 %) et Royaume-Uni (9 %) - Figure 1.

- L'âge médian au moment du diagnostic était de 61 ans (extrêmes 24-83), avec une prédominance masculine (61%).

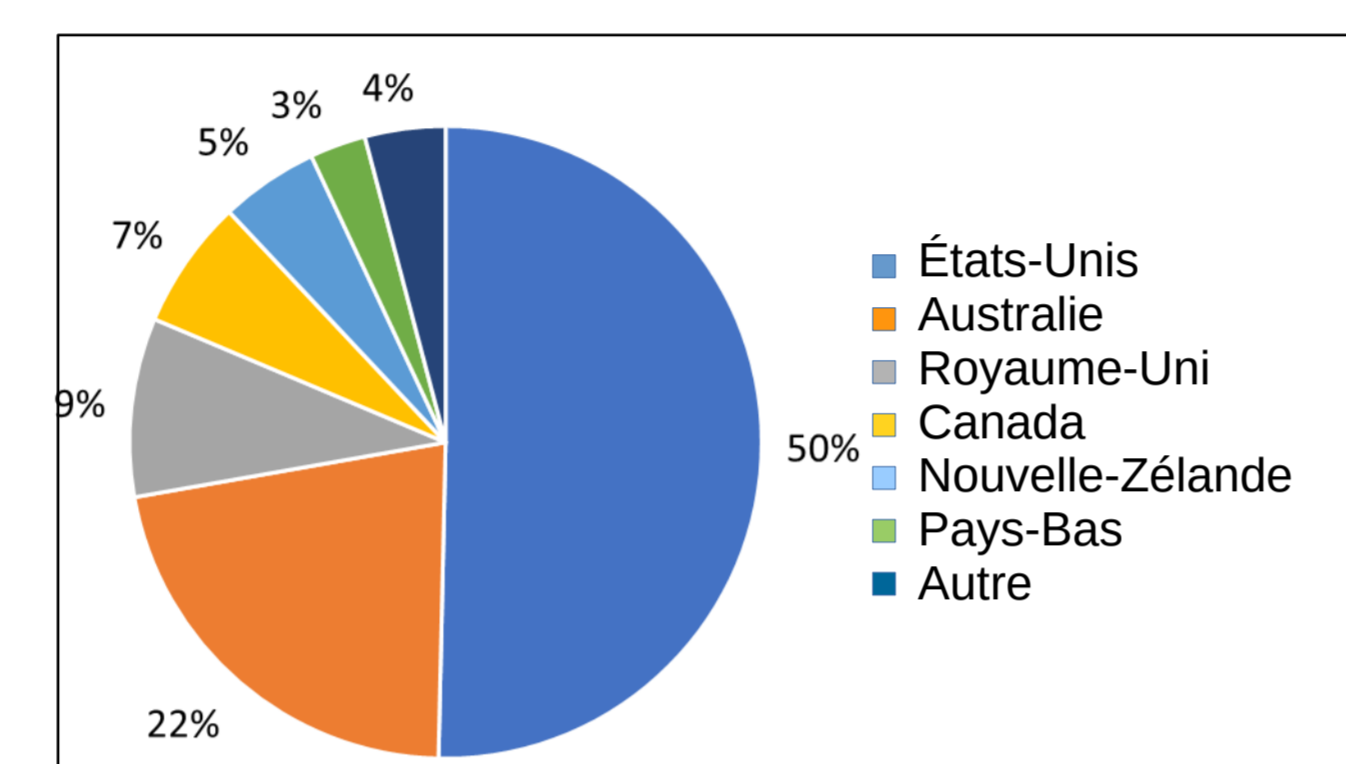


Figure 1. Participants par pays de résidence

371 patients ont signalé un traitement, avec un total de 54 combinaisons thérapeutiques uniques de premières intentions répertoriées. Les plus courants étaient la bendamustine rituximab (BR, n=94), rituximab en monothérapie (Rit., n=52), dexaméthasone rituximab cyclophosphamide (RDC, n=33) et Bruton inhibiteurs de la tyrosine kinase (BTKi, n=32).

Ces thérapies ont été sélectionnées à des fins d'analyse. Les caractéristiques de base de chaque groupe ayant reçu un 1er traitement sont présentées dans le tableau 1. Pour les patients dits naïfs de traitement, la réponse avec R-benda était meilleure que celle avec RDC ou Rituximab, et une tendance à être meilleure qu'avec du BTKi (Figures 2-3). Le BTKi, cependant, était meilleur chez les patients en rechute/réfractaires (Figure 4) et était le plus courant dans ce contexte.

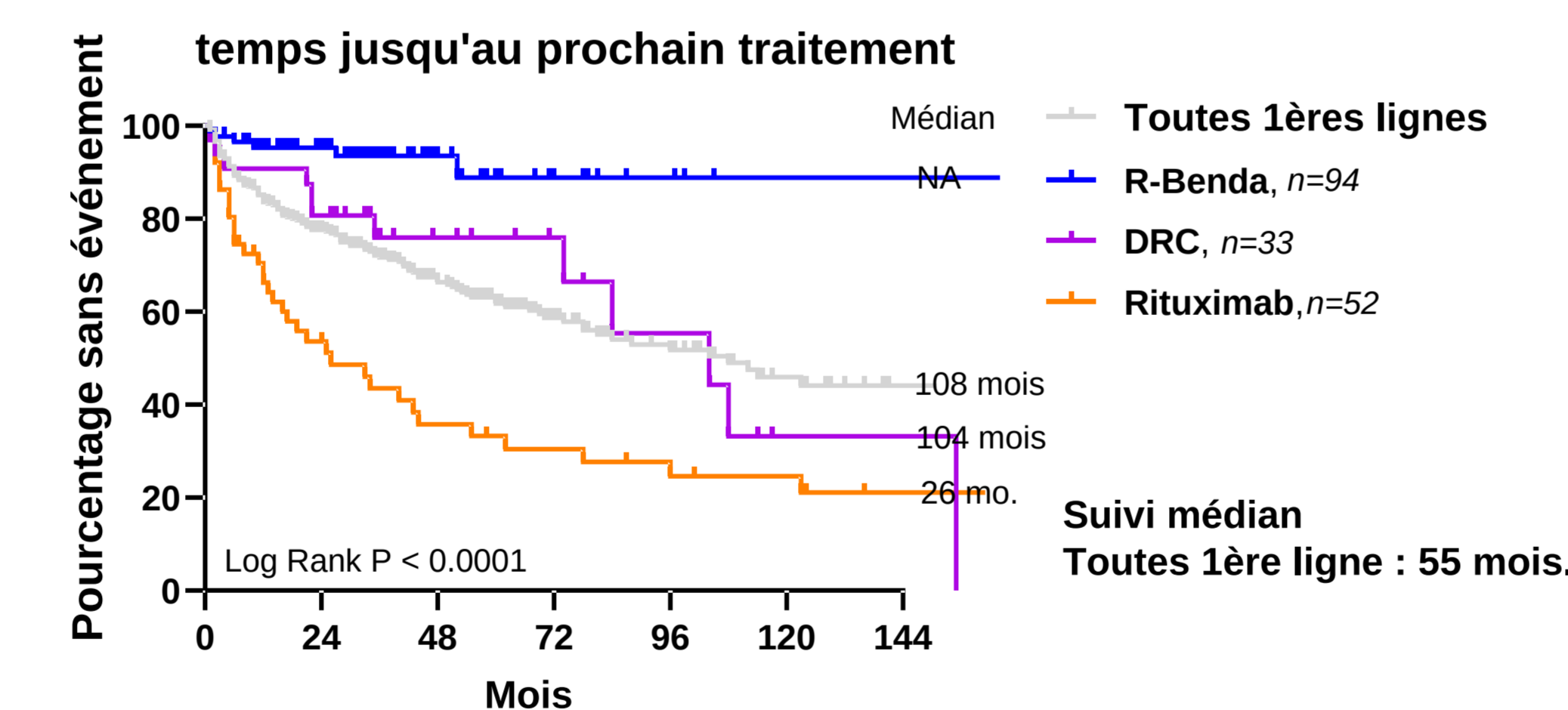


Figure 2. Analyse de Kaplan-Meier de la durée jusqu'au prochain traitement (TTNT – time to next treatment) pour tous les traitements et les trois thérapies de 1ère ligne les plus courantes. NA – Non Atteint.

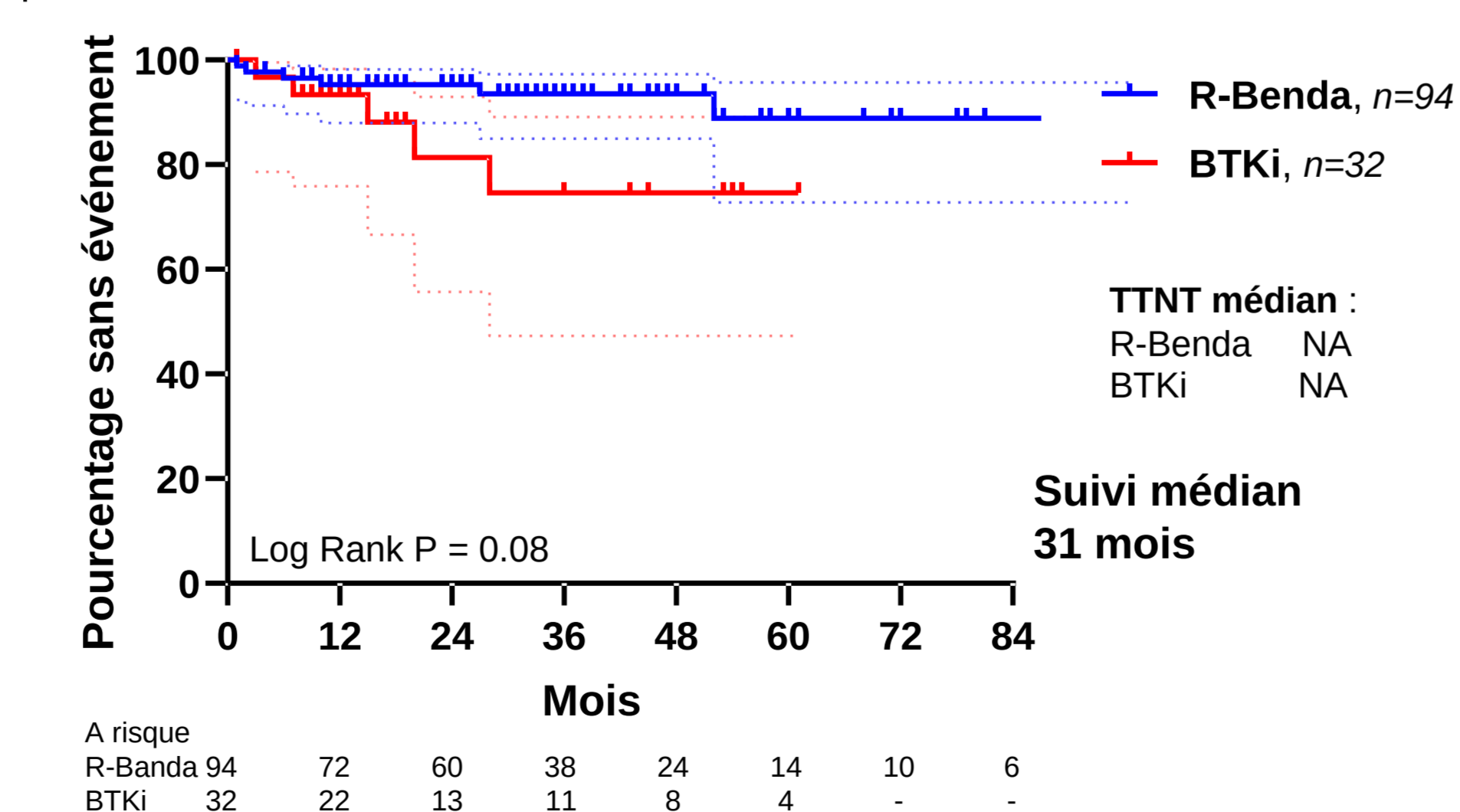


Figure 3. Analyse de Kaplan-Meier du temps jusqu'au prochain traitement (TTNT – time to next treatment) pour R-Benda et BTKi chez les patients naïfs de traitement. NA – non atteint.

	Tous traitements n=371	R-Benda n=94	BTKi, n=32	RDC, n=33	R, n=52
Âge au moment du traitement années médianes (intervalle)	62 (57-69)	65 (60-70)	66 (61-69)	61 (52-66)	65 (59-70)
Comorbidités* - toutes	112 (31)	29 (31)	5 (16)	10 (30)	18 (35)
MCV	38 (10)	10 (10)	2 (6)	3 (9)	6 (12)
Resp	40 (11)	13 (14)	2 (6)	5 (15)	5 (10)
DM	18 (5)	4 (4)	0 (0)	1 (3)	2 (4)
MRC	40 (10)	10 (10)	1 (3)	4 (12)	8 (15)
Multiple	20 (5)	6 (6)	0 (0)	3 (9)	3 (6)
IgM g/L – médian (TCI) #	3,452 (1775-5490), n=155	3,500 (1703-5040), n=45	2,990 (1524-5755), n=16	3,420 (2775-5663), n=15	1,907 (962-4066), n=20
Hb g/dL – médian (TCI) #	10.3 (8.7-11.5), n=164	10.1 (8.8-11), n=45	10.9 (9.5-12.3), n=17	9.7 (8.7-11.1), n=17	11.4 (8.7-13.8), n=16

Table 1. Caractéristiques de base des patients au moment du premier traitement. MCV - maladies cardiovasculaires, y compris les accidents vasculaires cérébraux, Resp - respiratoire, DM - diabète mellitus (sucre), MRC - maladie rénale chronique. \* 5 patients sur tous traités et 1 patient sous BTKi n'a pas saisi de données de comorbidité. # Données manquantes, taille de la cohorte indiquée (TCI).

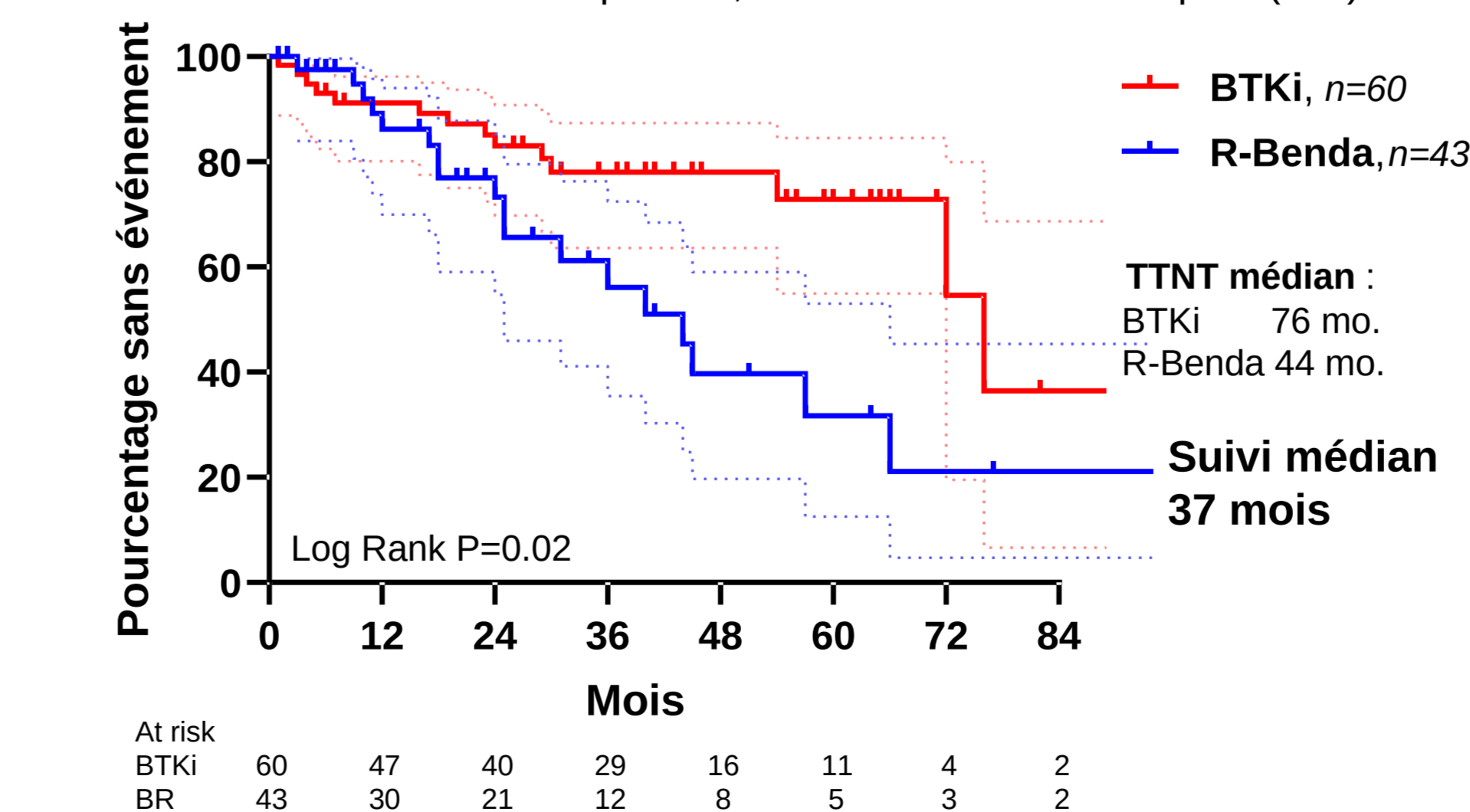


Figure 4. Analyse de Kaplan-Meier du temps jusqu'au prochain traitement (TTNT – time to next treatment) pour R-Benda et BTKi chez les patients en rechute/réfractaires. NA – non atteint.

Les patients actuellement sous traitement BTKi (n=64) ont également signalé une meilleure qualité de vie (échelle mondiale EORTC QLQ-C30) par rapport à ceux traités par chimiothérapie/immunothérapie au cours de la dernière année (n=84), scores moyens 82±14 et 73±21, respectivement (p=0,005, Figure 5). Ceci malgré plusieurs lignes de traitements antérieures (médiane 2 [IQR 1-4] contre 1 [IQR 1-1] ; p<0,0001).

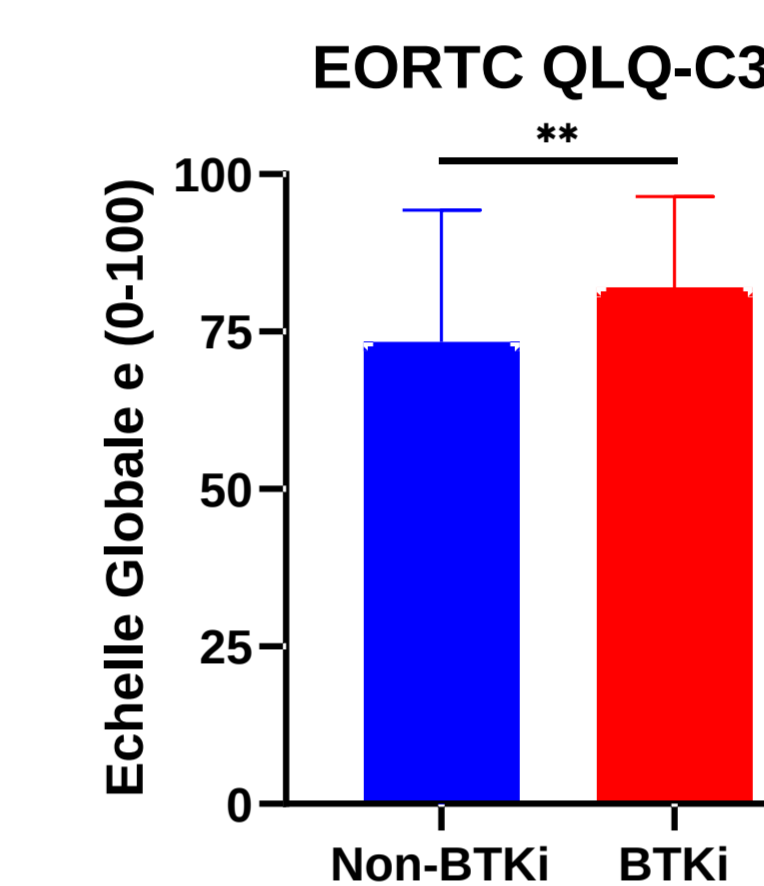


Figure 5. Qualité de vie, mesurée selon l'échelle mondiale EORTC QLQ-C30, des patients actuellement sous inhibiteur de tyrosine kinase Bruton (BTKi, n=64) et ceux non exposés au BTKi et traités au cours des 12 derniers mois (n=84). \*\* désigne p<0,01

324 (58%) patients ont fourni des données COVID-19. La majorité ont signalé un impact sur la gestion de la maladie : 53 % ont signalé une réduction des consultations en face à face et 5% ont vu leur programme de traitement perturbé. 11/144 (8%) testés positifs pour le virus, personne après vaccination, et 93% ont été vaccinés (Figure 6).

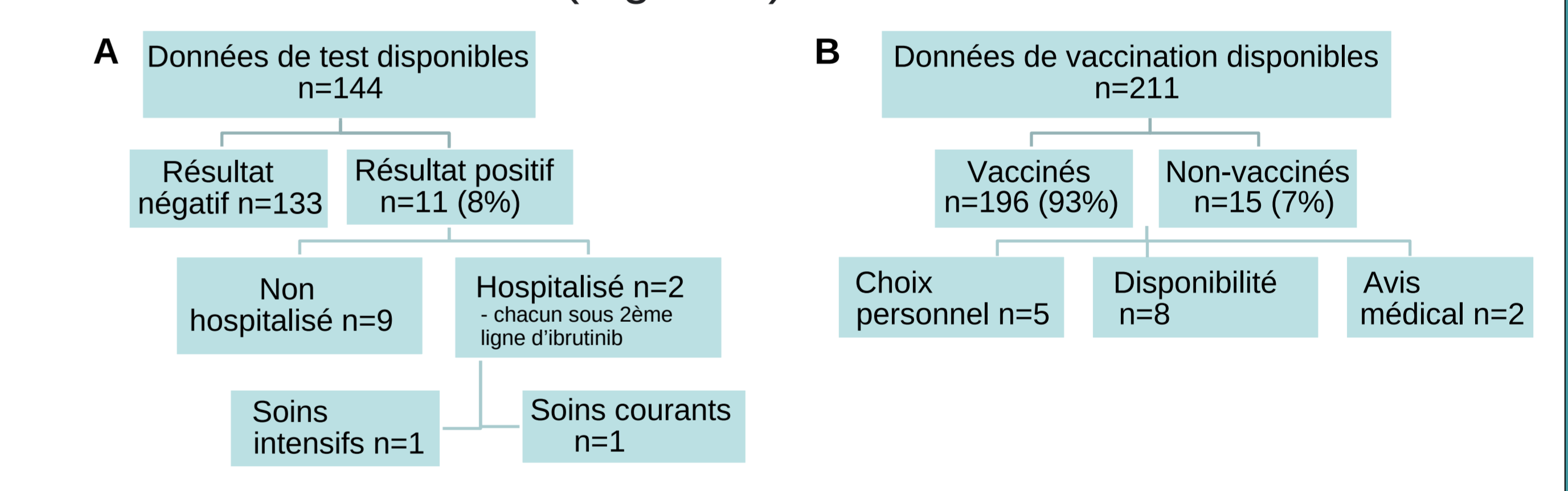


Figure 6. Test COVID-19 (A) et vaccination (B) dans le registre WhiMSICAL.

## CONCLUSION

Le registre WhiMSICAL fournit une base scientifiquement solide et offre un portail éthiquement approuvé pour recueillir la parole des patients. Les données mettent en évidence l'efficacité réelle de la combinaison chimio-immunothérapie, en particulier R-Benda en première intention, suggérant par ailleurs une meilleure qualité de vie avec BTKi (inhibiteurs de BTK) qu'avec d'autres thérapies. À mesure que cette plate-forme mondiale de données se développe, l'étendue des données offre de nouvelles perspectives sur la MW avec l'apport des retours des patients, les résultats font progresser les connaissances et facilitent le traitement et les décisions pour les médecins et les patients.

Les patients peuvent rejoindre WhiMSICAL en s'inscrivant tout en donnant leur consentement à : [www.cart-wheel.org](http://www.cart-wheel.org)