

LA MACROGLOBULINÉMIE DE WALDENSTROM

INFORMATION ESSENTIELLE :
GUIDE DU MÉDECIN



En partenariat avec :



LYMPHOMA
CANADA



LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY OF
CANADA®

LYMPHOMA
COALITION 

LA MACROGLOBULINÉMIE DE WALDENSTROM

INFORMATION ESSENTIELLE :

GUIDE DU MÉDECIN

2023

Shayna Sarosiek, M. D.

Centre Bing pour la macroglobulinémie de Waldenstrom,
Division des hémopathies malignes, Dana-Farber Cancer Institute
Professeure adjointe, Faculté de médecine de Harvard

Jorge J. Castillo, M. D.

Directeur clinique, Centre Bing pour la macroglobulinémie de Waldenstrom,
Division des hémopathies malignes, Dana-Farber Cancer Institute
Professeur agrégé, Faculté de médecine de Harvard



La WMFC tient à remercier la Fondation internationale pour la macroglobulinémie de Waldenstrom (IWMMF) pour le contenu de cette publication, créée dans le cadre de leur initiative de communication mondiale.

Cette publication est soutenue par une bourse d'études de :



Avis de non-responsabilité médicale : Les informations présentées ici sont uniquement destinées à des fins éducatives. Elles ne visent pas à remplacer un avis médical professionnel. Les patients doivent utiliser les informations fournies en pleine consultation et sous les soins d'un médecin expérimenté dans le traitement de la macroglobulinémie de Waldenstrom. Nous décourageons l'utilisation par un patient de toute information contenue dans le présent document sans divulgation à son médecin spécialiste.

CONTENU

Qu'est-ce que la macroglobulinémie de Waldenstrom (MW)?	3
Quelle est la fréquence de la MW et qui est à risque?	3
Pourquoi mon patient a-t-il contracté la MW?	3
Les enfants de mon patient courent-ils un risque de développer la MW?	3
Quelle est l'espérance de vie d'une personne atteinte de MW?	4
Comment puis-je confirmer un diagnostic de MW et quels tests doivent être effectués avant le traitement?	4
Pourquoi le statut <i>CXCR4</i> devrait-il être évalué?	5
Est-ce que tout le monde a besoin d'un traitement au moment du diagnostic?	5
Quels sont les critères de traitement de la MW?	5
Quel bilan faut-il effectuer en cas d'aggravation de l'anémie chez un patient atteint de MW?	5
Quels symptômes dois-je surveiller, ainsi que mes patients?	6
Quelle est la fréquence de la neuropathie dans la MW et comment doit-elle être évaluée?	6
Quels sont les symptômes les plus courants de l'hyperviscosité?	6
Que dois-je faire si je crains que mon patient présente une hyperviscosité symptomatique?	7
Quelles sont les options de traitement pour la MW?	7
Comment le syndrome de Bing-Neel est-il diagnostiqué et traité?	8
Annexe : Mises à jour canadiennes	9
WMFC et autres ressources pour les patients	10-11
Références	12-14

Ce document est fourni comme guide de référence pour aider les professionnels de la santé dans leurs discussions avec les patients atteints de MW.



Le texte surligné indique qu'une clarification canadienne a été ajoutée à l'annexe.



À PROPOS DE LA MALADIE

Macroglobulinémie de Waldenstrom

Qu'est-ce que la macroglobulinémie de Waldenstrom (MW)?

La MW est un lymphome indolent caractérisé par la présence de cellules lympho-plasmocytaires qui sécrètent une paraprotéine monoclonale IgM¹. Les cellules lympho-plasmocytaires clonales de la MW peuvent être présentes dans la moelle osseuse à n'importe quelle concentration, mais peuvent également être trouvées dans les ganglions lymphatiques, la rate, le foie ou d'autres sites extramédullaires. Les patients présentant des IgM monoclonales sériques en l'absence de clone de moelle osseuse détectable et sans signes ou symptômes cliniques associés liés à la paraprotéine IgM sont caractérisés comme ayant une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI). Une mutation MYD88 L265P est détectable chez jusqu'à 50 % des patients atteints de GMSI IgM, mais se retrouve chez > 90 % des patients atteints de MW. La présence d'une mutation MYD88 peut aider à distinguer la MW d'autres troubles hématologiques, tels que le myélome multiple, dans lesquels les mutations MYD88 ne sont pas trouvées²⁻⁵.

Quelle est la fréquence de la MW et qui est à risque?

La MW est un lymphome rare qui touche 3 à 4 personnes par million⁶. Elle est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et est également plus fréquente chez les patients blancs, en particulier d'origine européenne, par rapport aux autres races/ethnies⁷. Il s'agit d'une maladie qui survient chez les patients plus âgés avec un âge moyen au moment du diagnostic d'environ 70 ans⁸. Avoir une GMSI IgM présente un risque cumulé de développer la MW de 1 % par an⁹.

Pourquoi mon patient a-t-il contracté la MW?

L'étiologie exacte de la MW n'est pas claire. Elle se développe spontanément sans facteurs ou causes prédisposants connus dans la plupart des cas, bien qu'il existe des données reliant le développement de la MW à une inflammation chronique sous-jacente ou à des troubles auto-immuns^{10,11}. De plus, des regroupements familiaux ont été rapportés dans la MW, avec environ 19 % de tous les patients atteints de MW ayant un parent au premier degré atteint de MW ou d'un autre trouble à cellules B¹¹.

Les enfants de mon patient courent-ils un risque de développer la MW?

La MW n'est généralement pas directement héritée. Avoir un membre de la famille atteint de MW augmente le risque de développer la MW, un autre lymphome non hodgkinien ou GMSI, mais le risque relatif reste faible^{11,12}. Malgré ce risque légèrement accru de troubles hématologiques chez les membres de la famille du patient atteint de MW, en l'absence de signes ou de symptômes préoccupants, il n'est généralement pas recommandé que les autres membres de la famille subissent un dépistage de la MW¹⁰.



Quelle est l'espérance de vie d'une personne atteinte de MW?

La plupart des patients atteints de MW vivront de nombreuses années, voire des décennies. Dans de nombreux cas, en particulier chez les jeunes patients atteints de MW, l'espérance de vie correspond à des cohortes appariées selon le sexe et l'âge, et les patients mourront probablement d'une cause non liée à la MW¹³. Le système international de notation pronostique pour la MW (IPSSWM) peut être utilisé pour définir plus précisément le groupe à risque d'un patient en utilisant l'âge, l'hémoglobine, les plaquettes, la β -2-microglobuline et les IgM¹⁴. Au cours des dernières années, ce système de notation a été révisé (rIPSSWM) et maintenant comprend l'âge, la β -2-microglobuline, la lactate déshydrogénase (LDH) et l'albumine¹⁵. Dans ces deux systèmes de notation, l'âge est le facteur de risque le plus pris en compte. Lors de l'utilisation de l'IPSSWM ou du rIPSSWM, il faut tenir compte du fait que ces systèmes ont été développés avant que les thérapies standards actuelles, les plus efficaces, ne soient largement disponibles. On s'attend donc à ce que le pronostic se soit amélioré depuis le développement de ces systèmes de notation. De plus, ces outils pronostiques visent à estimer la survie dès le début du traitement de première intention et non au moment du diagnostic.

Comment puis-je confirmer un diagnostic de MW et quels tests doivent être effectués avant le traitement?

Les critères pour confirmer un diagnostic de MW incluent la présence d'une paraprotéine IgM monoclonale (qui peut être détectée par électrophorèse d'immunofixation sérique) et un infiltrat lympho-plasmocytaire dans la moelle osseuse¹⁶. L'infiltration clonale dans la moelle osseuse est généralement positif pour l'expression des IgM de surface, CD19, CD20, CD25 et CD27¹⁷. Bien que CD5, CD10 et CD23 ne soient généralement pas exprimés, ils peuvent être présents dans une minorité de cas. En plus de l'utilité diagnostique d'une biopsie de moelle osseuse, une aspiration de moelle osseuse doit être réalisée chez les patients suspectés de MW pour évaluer le statut mutationnel de *MYD88*, en plus d'évaluer le statut mutationnel de *CXCR4*. Une mutation *MYD88* sera détectée chez plus de 90 % des patients atteints de MW^{2,3}. Des mutations *CXCR4* sont observées chez environ 30 à 40 % des patients atteints de MW. Le statut mutationnel de *MYD88* et *CXCR4* peut influencer les manifestations cliniques de la maladie ainsi que les options de traitement¹⁸⁻²². Des laboratoires de base supplémentaires, tels que la formule sanguine complète, un panel métabolique complet, une électrophorèse d'immunofixation sérique, une électrophorèse des protéines sériques, des immunoglobulines, la viscosité sérique (en cas d'hyperviscosité symptomatique), la β -2-microglobuline, les cryoglobulines et les agglutinines froides peuvent être utiles pour une évaluation complète de la maladie. Avant de commencer le traitement, il est également important d'obtenir des tomодensitogrammes de base pour évaluer les sites de maladie extramédullaire et de splénomégalie. Cette imagerie n'est pas nécessaire au moment du diagnostic pour les patients asymptomatiques.

Il convient de noter qu'à une époque où la recherche évolue rapidement, il peut être utile d'avoir l'avis d'un spécialiste ayant une compréhension approfondie des nuances et des complexités de la présentation clinique très variable de la MW, ainsi que des caractéristiques génétiques et moléculaires de la maladie. Il existe de nombreux médecins aux États-Unis et dans d'autres pays qui se spécialisent dans la MW et seraient disposés à évaluer votre patient et à continuer de collaborer avec vous pour les soins continus du patient. **Les coordonnées de nombreux spécialistes de la MW peuvent être trouvées dans l'annuaire des médecins de la Fondation internationale pour la macroglobulinémie de Waldenstrom (IWMF)** .

Pourquoi le statut CXCR4 devrait-il être évalué?

Les patients porteurs de mutations CXCR4 sont plus susceptibles de présenter des taux sériques d'IgM plus élevés, une charge de morbidité accrue dans la moelle osseuse, un risque accru d'hyperviscosité et un risque accru de syndrome de von Willebrand acquis²³. Le statut mutationnel CXCR4 peut aider à prédire les réponses au traitement, car il a été noté que le temps de réponse, la profondeur de la réponse hématologique et la durée de survie sans progression sont plus courts avec les inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) tels que l'ibrutinib²⁴. Il a également été démontré que le taux de réponse majeure était plus faible chez les patients présentant des mutations CXCR4 traités par ibrutinib ou par zanubrutinib par rapport aux patients porteurs de CXCR4 de type sauvage²⁵.

Est-ce que tout le monde a besoin d'un traitement au moment du diagnostic?

Toutes les personnes ayant reçu un diagnostic de MW n'ont pas besoin d'un traitement au moment du diagnostic. Au cours des deux ans suivant le diagnostic, environ 30 % des patients auront besoin d'un traitement, mais il y a environ 20 à 30 % des patients qui n'auront pas besoin de traitement même 10 ans après le diagnostic de MW^{26,27}. Il peut être utile d'utiliser l'albumine, le taux sérique d'IgM, le pourcentage d'infiltration de la moelle osseuse et la β -2-microglobuline pour calculer l'échéance médiane jusqu'à progression de la maladie afin d'aider les patients asymptomatiques à comprendre quand ils pourraient avoir besoin d'un traitement (www.awmrisk.com).

Quels sont les critères de traitement de la MW?

Il existe des lignes directrices spécifiques pour l'initiation du traitement, y compris le développement d'une anémie symptomatique avec hémoglobine ≤ 10 g/dL (secondaire à la MW), plaquettes $< 100\,000/\text{mm}^3$, hyperviscosité symptomatique, neuropathie modérée à sévère, une maladie extramédullaire symptomatique ou d'autres complications symptomatiques de la maladie, telles que l'agglutininémie froide, la cryoglobulinémie ou l'amylose^{28,29}.

Il est également important de reconnaître que, même si les patients présentent un risque accru d'hyperviscosité lorsque les IgM atteignent $\geq 4\,000$ mg/dL, il n'est pas nécessaire de traiter les patients asymptomatiques sur la seule base du taux sérique d'IgM ou de la viscosité sérique. Le risque d'hyperviscosité augmente avec le niveau d'IgM, et pour les patients ayant un taux d'IgM $> 6\,000$ mg/dL au moment du diagnostic, le délai médian jusqu'à l'apparition d'une hyperviscosité symptomatique est d'environ 3 mois par rapport aux patients ayant un taux d'IgM de 5 000 à 6 000 mg/dL qui ont une échéance médiane de 3 ans jusqu'au développement d'une hyperviscosité symptomatique³⁰.

Quel bilan faut-il effectuer en cas d'aggravation de l'anémie chez un patient atteint de MW?

Si un patient atteint de MW a développé une anémie marquante, avant de proposer une thérapie dirigée par la MW, il est important de s'assurer qu'il n'y a pas d'autre cause à l'anémie. Un bilan doit être effectué pour évaluer d'autres étiologies de l'anémie, telles que la carence en vitamine B12, en folate ou en fer. Si une carence en fer est découverte, un examen approfondi des saignements, notamment gastro-intestinaux, doit être effectué. Si aucune source alternative de carence en fer n'est découverte, la carence en fer peut être le résultat de la MW. Environ 25 % des patients atteints de MW développent une carence en fer liée à la production d'hepcidine à partir de cellules malignes^{31,32}. Dans de tels cas, du fer intraveineux peut être utilisé pour améliorer l'hémoglobine du patient. L'hémolyse est une cause rare d'anémie chez les patients atteints de MW et pourrait être associée à des auto-anticorps chauds ou à des agglutinines froides.

Quels symptômes dois-je surveiller, ainsi que mes patients?

Bien que l'anémie symptomatique soit la présentation la plus courante de la MW, les signes et symptômes supplémentaires de la maladie peuvent varier considérablement et peuvent inclure³³ :

- Symptômes constitutionnels (fatigue, perte de poids, sueurs nocturnes et fièvres inexplicables)
- Splénomégalie (satiété précoce, douleur ou plénitude dans le quadrant supérieur gauche)
- Hyperviscosité (saignements de nez, maux de tête, vision floue)
- Neuropathie périphérique (déficits sensoriels bilatéraux, symétriques, dépendants de la longueur)
- Maladie des agglutinines froides (anémie et urines de couleur foncée lorsqu'elles sont exposées à des températures froides)
- Cryoglobulinémie (livedo réticulaire, décoloration des mains, des pieds, du bout du nez ou des oreilles en cas d'exposition à des températures froides)
- Amylose (syndrome néphrotique, cardiomyopathie, neuropathie à évolution rapide)
- Syndrome de Bing-Neel (maux de tête, crises, paralysie faciale, faiblesse des membres)

Quelle est la fréquence de la neuropathie dans la MW et comment doit-elle être évaluée?

La neuropathie est présente chez environ 25 % des patients atteints de MW au moment du diagnostic³⁴. Généralement, la neuropathie liée aux IgM est bilatérale et symétrique, lentement progressive (années), dépendante de la longueur et principalement sensorielle. Dans de nombreux cas, la neuropathie est liée à la présence d'un anticorps anti-glycoprotéine associée à la myéline (anti-MAG), mais des anticorps anti-ganglioside et anti-sulfatide ont également été rapportés. La neuropathie médiée par un anticorps anti-MAG se présente généralement comme une polyneuropathie sensorimotrice avec des caractéristiques démyélinisantes sur l'électromyographie et les études de conduction nerveuse (EMG/NCS). Plus rarement, la neuropathie peut être liée à une amylose ou à une cryoglobulinémie. Une évaluation approfondie par un neurologue, comprenant un EMG/NCS, des antécédents et un examen physique, est importante chez les patients présentant une neuropathie à évolution rapide ou une neuropathie qui affecte de manière tangible la qualité de vie d'un patient, afin de confirmer l'étiologie de la neuropathie avant de commencer le traitement pour la MW.

Quels sont les symptômes les plus courants de l'hyperviscosité?

Les symptômes d'hyperviscosité peuvent inclure des saignements (généralement des saignements de nez ou des saignements buccaux spontanés), des modifications de la vision ou des symptômes du système nerveux central tels que des maux de tête, des étourdissements ou des crises. Une vision floue peut survenir, généralement liée à un engorgement des vaisseaux rétiens ou à un saignement rétinien. Les patients susceptibles d'être atteints d'hyperviscosité doivent subir des examens de la vue annuels ou semestriels pour s'assurer qu'il n'y a aucun signe d'hyperviscosité, tel qu'une hémorragie des vaisseaux rétiens, un œdème de la tête du nerf optique ou de la rétine ou une dilatation des veines rétiennes³⁵.



Que dois-je faire si je crains que mon patient présente une hyperviscosité symptomatique?

En cas de crainte d'hyperviscosité, le taux sérique d'IgM et la viscosité sérique peuvent être mesurés. En règle générale, une viscosité sérique ≤ 4 centipoises n'entraîne pas de symptômes cliniques d'hyperviscosité. La viscosité sérique n'est souvent pas facilement disponible et, dans la plupart des cas, le taux sérique d'IgM est suffisant pour déterminer le risque d'hyperviscosité, avec des IgM $\geq 6\ 000$ mg/dL ayant une incidence d'hyperviscosité d'environ 67 %³⁰. Un examen et une anamnèse approfondie doivent être effectués chez les patients présentant des IgM sériques élevées afin d'évaluer les signes cliniques ou les symptômes d'hyperviscosité.

En cas d'hyperviscosité symptomatique, les patients doivent être traités par plasmaphérèse pour réduire les taux d'IgM sériques et atténuer les signes/symptômes cliniques d'hyperviscosité. Au moins 1 à 2 séances d'échange plasmatique peuvent être effectuées comme thérapie de transition pendant que le traitement définitif est initié.

Quelles sont les options de traitement pour la MW?

Les options de traitement pour la MW varient et doivent être choisies en fonction des caractéristiques de la maladie de chaque patient et de facteurs spécifiques au patient, tels que l'âge, l'état de performance, les comorbidités et les préférences de traitement.

Ces dernières années, alors que les thérapies contre le cancer ont évolué vers des traitements ciblés, **les inhibiteurs de la BTK sont devenus un pilier du traitement de première intention de la MW** 🇨🇦. La FDA a approuvé l'ibrutinib (+/- rituximab) et le zanubrutinib comme options de traitement de première intention dans la MW en raison du taux de réponse élevé et du profil d'innocuité acceptable^{25,36,37}. Il existe également des données utilisant l'acalabrutinib dans la MW, bien qu'il ne soit pas approuvé par la FDA dans la MW³⁸. Les inhibiteurs de la BTK sont une option de traitement privilégiée chez de nombreux patients, bien que des options alternatives puissent être envisagées, en particulier chez les patients atteints d'une maladie à MYD88 de type sauvage ou à mutation CXCR4. Les effets indésirables associés aux inhibiteurs de la BTK comprennent des risques de saignement, d'infection, de symptômes gastro-intestinaux, de cytopénies, d'arthralgies ou de myalgies et de fibrillation auriculaire. Des données récentes confirment que les nouveaux inhibiteurs de la BTK, tels que le zanubrutinib, ont la même efficacité contre la maladie que l'ibrutinib, mais avec moins d'effets hors cible²⁵.

La bendamustine-rituximab est également une option de traitement de première intention courante 🇨🇦, qui a une durée de traitement limitée (4 à 6 cycles) et dont l'efficacité est indépendante du statut mutationnel CXCR4³⁹⁻⁴¹. Le rituximab-bortézomib-dexaméthasone, en plus d'autres schémas thérapeutiques à base d'inhibiteurs du protéasome, est également une option thérapeutique potentielle, bien qu'il faille prendre en compte les effets secondaires potentiels de la neuropathie, en particulier chez les patients présentant une neuropathie initiale liée à leur MW^{42,43}. Chez les patients présentant des IgM $> 4\ 000$ mg/dL, le rituximab ne doit généralement pas être administré en raison du risque de poussée d'IgM^{44,45}. Dans ces cas, la bendamustine ou l'inhibiteur du protéasome peut être administré pendant 1 à 2 cycles, avec l'ajout de rituximab à une date ultérieure. Il convient de noter qu'environ 10 % des patients atteints de MW développeront une intolérance au rituximab, et dans ce cas, **l'ofatumumab** 🇨🇦 peut remplacer le rituximab **selon les directives du NCCN** 🇨🇦⁴⁶.

En cas de rechute, n'importe laquelle des thérapies mentionnées ci-dessus peut être envisagée si elle n'a pas été utilisée auparavant⁴⁷⁻⁴⁹. De plus, un traitement de deux ans par vénétoclax peut être utilisé pour le traitement de la MW en rechute ou réfractaire⁵⁰.

Il est important de noter que, lorsque cela est possible, les essais cliniques devraient être envisagés pour les patients présentant une maladie nouvellement diagnostiquée ou en rechute, car le recrutement des patients dans les essais cliniques est extrêmement important pour le développement de nouveaux traitements contre des maladies rares telles que la MW.

Comment le syndrome de Bing-Neel est-il diagnostiqué et traité?

Le syndrome de Bing-Neel (BNS) est une manifestation rare de la MW qui survient chez environ 1 % des patients et se caractérise par l'infiltration de cellules malignes dans le système nerveux central^{51,52}. Le BNS peut survenir au moment du diagnostic initial de la MW ou plus tard au cours de l'évolution de la maladie. La présentation clinique du BNS peut varier considérablement, mais les symptômes courants comprennent des changements cognitifs, des changements de comportement, des crises, des maux de tête, des anomalies de la démarche/de l'équilibre, des déficits des nerfs crâniens ou une parésie. L'évaluation d'un BNS potentiel doit inclure une évaluation du liquide céphalo-rachidien (LCR) et une IRM (avec gadolinium) du cerveau et de la colonne vertébrale, y compris les régions cervicales, thoraciques et lombaires. Les résultats typiques du BNS à l'IRM peuvent inclure soit une atteinte tumorale, soit un rehaussement leptoméninge. Une ponction lombaire doit être effectuée pour une évaluation complète, et le LCR doit être envoyé pour une cytométrie en flux, une cytologie, un réarrangement IGH et des tests *MYD88*. Si le BNS est diagnostiqué, le traitement de première intention privilégié est un inhibiteur de la BTK. Les données les plus robustes dans ce contexte soutiennent l'utilisation de l'ibrutinib, bien que les premières données suggèrent que le zanubrutinib pourrait également être un traitement potentiel⁵³. Dans le cas de BNS en rechute ou réfractaire, d'autres schémas thérapeutiques basés sur la chimiothérapie, tels que la bendamustine-rituximab, fludarabine-rituximab ou un traitement intrathécal peuvent être envisagés.





1. Consultez la discussion de la WMFC sur les deuxièmes avis à l'adresse <https://www.wmfc.ca/fr/a-propos-de-wm/questions-canadiennes-courantes-repondues/>, sous les titres « Puis-je demander un deuxième avis de la part d'un oncologue ou d'un hématologue? » et « Quelques exemples d'institutions médicales américaines offrant des seconds avis ».
2. Reconnaissant que les inhibiteurs de la BTK et la bendamustine-rituximab ont la même efficacité, le système de santé publique du Canada a choisi la bendamustine-rituximab comme étant beaucoup plus rentable comme traitement de première intention.
3. Reconnaissant que les inhibiteurs de la BTK et le bendamustine-rituximab ont la même efficacité, le système de santé publique du Canada a choisi le bendamustine-rituximab comme étant beaucoup plus rentable comme traitement de première intention.
4. En 2023, l'ofatumumab n'est pas encore approuvé pour la MW au Canada.
5. Les lignes directrices du NCCN ne sont généralement pas utilisées au Canada.



WMFC

Waldenstrom's Macroglobulinemia
Foundation of Canada

CONTACTEZ-NOUS :

info@wmfc.ca | <https://www.wmfc.ca/fr/>
www.youtube.com/@WMFC

La WMFC est une organisation entièrement bénévole et est le seul organisme de bienfaisance canadien dédié uniquement au soutien et à l'éducation des patients atteints de MW et de leurs familles, et au financement de la recherche pour un remède contre la MW.

Notre mission

La mission de la WMFC est de soutenir les Canadiens atteints de MW et leurs familles, en offrant une gamme de services qui peuvent améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de MW par le biais d'éducation et de Groupes de soutien à travers le Canada.

La WMFC s'engage à créer un monde sans MW en trouvant un remède. Depuis 2002, la WMFC a investi plus de 1,3 million de dollars dans des projets de recherche sur la MW. En faisant notre part dans une initiative de recherche mondiale, les patients atteints de MW vivent plus longtemps et disposent de meilleures options de traitement qui peuvent conduire à des rémissions plus durables, avec moins d'effets secondaires.

Visitez notre site Web <https://www.wmfc.ca/fr/> et rejoignez la WMFC pour :

- Recherchez et rejoignez un Groupe de soutien WMFC local
- Lisez nos articles et visionnez nos présentations enregistrées pour rester au courant de l'actualité de la MW
- Rejoignez le groupe Facebook WMFC
- Soyez alerté de nos séminaires éducatifs nationaux sur Zoom
- Participez à notre forum éducatif annuel WMFC et à nos webinaires en ligne
- Recevez nos courriels et infolettres périodiques
- Se tenir au courant des changements dans les traitements et la recherche

La MW est une maladie rare, mais avec la WMFC

vous n'êtes jamais seul.

RESSOURCES POUR LES PATIENTS



L'IWMF, la seule organisation internationale dédiée uniquement à la MW, est une organisation à but non lucratif fondée et dirigée par des patients, avec une vision et une mission simples mais convaincantes.

NOTRE VISION

Un monde sans MW

NOTRE MISSION

Soutenez et éduquez toutes les personnes affectées par la MW tout en faisant progresser la recherche d'un remède.

L'IWMF s'engage à créer un monde sans MW en trouvant un remède. Depuis 1999, l'IWMF a investi plus de 21 millions de dollars dans des projets de recherche sur la MW à travers le monde. Grâce à cette recherche, les patients atteints de MW vivent plus longtemps et disposent de meilleures options de traitement pouvant conduire à des rémissions plus durables, avec moins d'effets secondaires.

www.iwmf.com



Lymphome Canada (LC) est un organisme de bienfaisance enregistré au Canada dont la mission est de responsabiliser les patients et la communauté du lymphome par l'éducation, le soutien, la défense des droits et la recherche. Basés à Mississauga, en Ontario, nous collaborons avec des patients, des soignants, des professionnels de la santé et d'autres organisations et parties prenantes pour promouvoir la détection précoce, trouver de nouveaux et meilleurs traitements pour les patients atteints de lymphome, aider les patients à accéder à ces traitements, en apprendre davantage sur les causes du lymphome et travailler ensemble pour trouver un remède. Les ressources sont fournies en anglais et en français.

www.lymphoma.ca/fr/



La Société de leucémie et lymphome du Canada

Notre mission

Nous ne nous arrêterons pas tant qu'il n'y aura pas de remède contre la leucémie, le lymphome, le myélome, les syndromes myélodysplasiques et les néoplasmes myéloprolifératifs, et nous ne serons pas en mesure d'améliorer la qualité de vie des personnes touchées par les cancers du sang et de leurs familles en finançant des recherches améliorant la qualité de vie et en dispensant des ressources éducatives, services et soutien.

Ce que nous faisons

Au Canada, plus de 155 000 personnes vivent avec ou en rémission de l'un des 137 types de cancer du sang. Aujourd'hui, nous sommes la plus grande agence de santé caritative enregistrée dédiée à soutenir la communauté du cancer du sang au Canada. Notre objectif consiste à :

- Financer la recherche du laboratoire au chevet
- Repenser la façon dont une personne vit son expérience du cancer du sang et fournir un soutien personnalisé 1:1
- Fournir des informations faciles à comprendre et vérifiées sur le cancer du sang
- Offrir des outils de soutien psychologique et émotionnel
- Donner aux Canadiens les moyens de prendre en charge leur expérience du cancer du sang grâce à un soutien pratique et à des activités de sensibilisation

www.cancersdusang.ca | Sans frais 1-833-222-4884



Lymphoma Coalition est un réseau mondial d'organisations de patients qui soutiennent les personnes touchées par le lymphome. Lymphoma Coalition agit comme une plaque tournante centrale pour des informations fiables et actuelles, et plaide également pour des soins équitables à l'échelle mondiale. Sa mission est de permettre un impact mondial en favorisant un écosystème du lymphome qui garantit un changement local et une action fondée sur des preuves. Aujourd'hui, il existe plus de 80 organisations membres dans plus de 50 pays.

www.lymphomacoalition.org

RÉFÉRENCES

1. Owen RG, et al. Clinicopathological definition of Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Semin Oncol*. 2003;30(2):110-115.
2. Treon SP, et al. MYD88 L265P somatic mutation in Waldenstrom's macroglobulinemia. *N Engl J Med*. 2012;367(9):826-833.
3. Xu L, et al. MYD88 L265P in Waldenstrom 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.
4. Correa JG, et al. Prevalence and prognosis implication of MYD88 L265P mutation in IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance and smouldering Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2017;179(5):849-851.
5. 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.
6. Sekhar J, et al. Waldenstrom macroglobulinemia: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database review from 1988 to 2005. *Leuk Lymphoma*. 2012;53(8):1625-1626.
7. Benjamin M, Reddy S, Brawley OW. Myeloma and race: a review of the literature. *Cancer Metastasis Rev*. 2003;22(1):87-93.
8. Castillo JJ, et al. Overall survival and competing risks of death in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia: an analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *Br J Haematol*. 2015;169(1):81-89.
9. Kyle RA, et al. Long-term follow-up of IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Blood*. 2003;102(10):3759-3764.
10. Manasanch EE, Kristinsson SY, Landgren O. Etiology of Waldenstrom macroglobulinemia: genetic factors and immune-related conditions. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2013;13(2):194-197.
11. Treon SP, et al. Characterization of familial Waldenstrom's macroglobulinemia. *Ann Oncol*. 2006;17(3):488-494.
12. Kristinsson SY, et al. Risk of lymphoproliferative disorders among first-degree relatives of lymphoplasmacytic lymphoma/Waldenstrom macroglobulinemia patients: a population-based study in Sweden. *Blood*. 2008;112(8):3052-3056.
13. Varettoni M, et al. Younger patients with Waldenstrom macroglobulinemia exhibit low risk profile and excellent outcomes in the era of immunotherapy and targeted therapies. *Am J Hematol*. 2020;95(12):1473-1478.
14. Morel P, et al. International prognostic scoring system for Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood*. 2009;113(18):4163-4170.
15. Kastiris E, et al. A revised international prognostic score system for Waldenstrom's macroglobulinemia. *Leukemia*. 2019;33(11):2654-2661.
16. Owen RG, et al. Clinicopathological definition of Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Semin Oncol*. 2003;30(2):110-115.
17. Paiva B, et al. Multiparameter flow cytometry for the identification of the Waldenstrom's clone in IgM-GMSI and Waldenstrom's macroglobulinemia: new criteria for differential diagnosis and risk stratification. *Leukemia*. 2014;28(1):166-173.
18. Hunter ZR, et al. The genomic landscape of Waldenstrom 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.

19. Treon SP, et al. MYD88 wild-type Waldenstrom macroglobulinaemia: differential diagnosis, risk of histological transformation, and overall survival. *Br J Haematol*. 2018;180(3):374-380.
20. Castillo JJ, et al. CXCR4 mutation subtypes impact response and survival outcomes in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia treated with ibrutinib. *Br J Haematol*. 2019;187(3):356-363.
21. Castillo JJ, et al. CXCR4 mutations affect presentation and outcomes in patients with Waldenstrom macroglobulinemia: A systematic review. *Expert Rev Hematol*. 2019;12(10):873-881.
22. Xu L, et al. Clonal architecture of CXCR4 WHIM-like mutations in Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;172(5):735-744.
23. Treon SP, et al. Somatic mutations in MYD88 and CXCR4 are determinants of clinical presentation and overall survival in Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood*. 2014;123(18):2791-2796.
24. Treon SP, et al. Long-term follow-up of ibrutinib monotherapy in symptomatic, previously treated patients with Waldenstrom macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2021;39(6):565-575.
25. Tam CS, et al. A randomized phase 3 trial of zanubrutinib versus ibrutinib in symptomatic Waldenstrom macroglobulinemia: The Aspen Study. *Blood*. 2020;136(18):2038-2050.
26. Bustoros M, et al. Progression risk stratification of asymptomatic Waldenstrom macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2019;37(16):1403-1411.
27. Kyle RA, et al. Progression in smoldering Waldenstrom macroglobulinemia: long-term results. *Blood*. 2012;119(19):4462-4466.
28. Kyle RA, et al. Prognostic markers and criteria to initiate therapy in Waldenstrom's macroglobulinemia: consensus panel recommendations from the Second International Workshop on Waldenstrom's Macroglobulinemia. *Semin Oncol*. 2003;30(2):116-120.
29. Castillo JJ, et al. Recommendations for the diagnosis and initial evaluation of patients with Waldenstrom Macroglobulinaemia: A Task Force from the 8th International Workshop on Waldenstrom Macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;175(1):77-86.
30. Gustine JN, et al. Serum IgM level as predictor of symptomatic hyperviscosity in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2017;177(5):717-725.
31. Ciccarelli BT, et al. Hepcidin is produced by lymphoplasmacytic cells and is associated with anemia in Waldenstrom's macroglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2011;11(1):160-163.
32. Treon SP, et al. Patients with Waldenstrom 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.
33. Dimopoulos MA, Kastritis E. How I treat Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood*. 2019;134(23):2022-2035.
34. Paba-Prada C, et al. Incidence of peripheral neuropathy in Waldenstrom's macroglobulinemia patients at diagnosis. *Blood*. 2011;118(21):3692.
35. Menke MN, et al. Hyperviscosity-related retinopathy in Waldenstrom macroglobulinemia. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(11):1601-1606.
36. Dimopoulos MA, et al. Ibrutinib for patients with rituximab-refractory Waldenstrom's macroglobulinaemia (iNNOVATE): an open-label substudy of an international, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(2):241-250.
37. Treon SP, et al. Ibrutinib monotherapy in symptomatic, treatment-naïve patients with Waldenstrom macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2018;36(27):2755-2761.

38. Owen RG, et al. Acalabrutinib monotherapy in patients with Waldenstrom macroglobulinemia: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Haematol*. 2020;7(2):e112-e121.
39. Flinn IW, et al. First-line treatment of patients with indolent non-Hodgkin lymphoma or mantle-cell lymphoma with bendamustine plus rituximab versus R-CHOP or R-CVP: results of the BRIGHT 5-year follow-up study. *J Clin Oncol*. 2019;37(12):984-991.
40. Laribi K, et al. Bendamustine plus rituximab in newly-diagnosed Waldenstrom macroglobulinaemia patients. A study on behalf of the French Innovative Leukaemia Organization (FILO). *Br J Haematol*. 2019;186(1):146-149.
41. Rummel MJ, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet*. 2013;381(9873):1203-1210.
42. Buske C, et al. Bortezomib in combination with dexamethasone, rituximab and cyclophosphamide (B-DRC) as first-line treatment of Waldenstrom's macroglobulinemia: results of a prospectively randomized multicenter European phase II trial. *Blood*. 2020;136(Suppl 1):26.
43. Dimopoulos MA, et al. Primary therapy of Waldenstrom 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.
44. Ghobrial IM, et al. Initial immunoglobulin M 'flare' after rituximab therapy in patients diagnosed with Waldenstrom macroglobulinemia: an Eastern Cooperative Oncology Group Study. *Cancer*. 2004;101(11):2593-2598.
45. Treon SP, et al. Paradoxical increases in serum IgM and viscosity levels following rituximab in Waldenstrom's macroglobulinemia. *Ann Oncol*. 2004;15(10):1481-1483.
46. Castillo JJ, et al. Rituximab intolerance in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia. *Br J Haematol*. 2016;174(4):645-648.
47. Tedeschi A, et al. Bendamustine and rituximab combination is safe and effective as salvage regimen in Waldenstrom macroglobulinemia. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(9):2637-2642.
48. Ghobrial IM, et al. Phase II trial of weekly bortezomib in combination with rituximab in relapsed or relapsed and refractory Waldenstrom macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2010;28(8):1422-1428.
49. Treon SP, et al. Bendamustine therapy in patients with relapsed or refractory Waldenstrom's macroglobulinemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2011;11(1):133-135.
50. Castillo JJ, et al. Venetoclax in previously treated Waldenstrom macroglobulinemia. *J Clin Oncol*. 2022;40(1):63-71.
51. Minnema MC, et al. Guideline for the diagnosis, treatment and response criteria for Bing-Neel syndrome. *Haematologica*. 2017;102(1):43-51.
52. Castillo JJ, Treon SP. How we manage Bing-Neel syndrome. *Br J Haematol*. 2019;187(3):277-285.
53. Wong J, et al. Efficacy of zanubrutinib in the treatment of Bing-Neel Syndrome. *Hemasphere*. 2018;2(6):e155.



info@wmfc.ca | www.wmfc.ca/fr/ | www.youtube.com/@WMFC

Publié par la Fondation canadienne de la Macroglobulinémie de Waldenstrom (WMFC).

Veuillez envisager de soutenir notre mission d'éduquer toutes les personnes affectées par la MW et de financer des recherches innovantes en nous rejoignant ou en contribuant.

Vous pouvez le faire en visitant notre site Web à www.wmfc.ca/fr/ ou en envoyant un chèque à :

WMFC, 55, rue Albert, bureau 100, Markham (Ontario) L3P 2T4

La WMFC est enregistrée comme organisme de bienfaisance canadien sous le numéro 86755 2713 RR0001.