

Fiche d'information sur les jeunes patients atteints de la macroglobulinémie de Waldenstrom

La macroglobulinémie de Waldenstrom (MW) est un lymphome rare et indolent généralement diagnostiqué chez des patients plus âgés, l'âge médian au moment du diagnostic étant d'environ 73 ans. Les jeunes patients atteints de la MW forment un sous-groupe plus petit de patients atteints de cette tumeur maligne.

Moins de 10 % des patients atteints de la MW ont moins de 50 ans, et 25 % ont moins de 60 ans au moment du diagnostic ; ils ont donc été souvent sous-représentés dans la littérature et les essais cliniques. Les patients plus jeunes ont généralement une meilleure réserve organique et fonctionnelle, ou la capacité de revenir à leur état physiologique initial après des périodes de stress, par rapport aux patients plus âgés, et peuvent donc mieux tolérer le traitement. Par conséquent, l'évolution de la maladie et le traitement de la MW sont différents chez les patients plus jeunes que chez les patients plus âgés, qui ont souvent un taux plus élevé de comorbidités, ou d'autres pathologies, et sont incapables de tolérer des schémas thérapeutiques plus agressifs.

En plus du manque d'études qui ont spécifiquement évalué les jeunes patients atteints de la MW, la plupart des données disponibles précèdent l'utilisation répandue des inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (BTK), ce qui limite le nombre de conclusions pouvant être dégagées dans cette ère moderne de traitement.

Dans cette fiche d'information, nous résumons les données actuelles et les informations pertinentes relatives aux jeunes patients atteints de la MW. L'âge limite dans la plupart des études définissant la MW chez les jeunes patients est de 50 ans, bien que cette définition soit arbitraire. (Nelson et al. 2013; Kyle et al. 2012). Aux fins de la présente fiche d'information, c'est la définition que nous utiliserons, sauf indication contraire.

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA MW

- La MW est une maladie rare dont l'incidence est d'environ trois pour un million de personnes par an, avec 1 400 nouveaux cas diagnostiqués aux États-Unis chaque année.
- Environ 60 % des patients sont des hommes.
- La MW est beaucoup plus fréquente dans la population caucasienne que dans les autres groupes. En particulier, elle est peu fréquente dans les populations noires, qui représentent environ 5 % des cas, et chez les personnes originaires du Mexique ou dont la famille est originaire de ce pays.
- Les membres de la famille au premier degré des patients atteints de la MW présentent une probabilité plus élevée que celle attendue de développer la MW, bien que le risque absolu reste faible. Dans une grande base de données, le diagnostic de la MW était 15,8 fois plus élevé chez les parents de premier degré que dans la population générale.

TABLEAU CLINIQUE CHEZ LES JEUNES PATIENTS ATTEINTS DE LA MW

- Dans une étude chez les jeunes patients atteints de la MW (moins de 55 ans), la plupart des patients (70 %) étaient asymptomatiques au moment de la présentation. (Varettoni et al. 2020)
- Cependant, les jeunes patients atteints de la MW symptomatiques au moment du diagnostic avaient tendance à présenter des taux plus élevés d'hypertrophie des ganglions lymphatiques (lymphadénopathie), d'hypertrophie de la rate (splénomégalie), de symptômes d'hyperviscosité (augmentation de l'épaisseur du sang), et de niveaux d'IgM sériques, par rapport aux patients plus âgés. Il est possible que, compte tenu de leur meilleure réserve organique et fonctionnelle, les patients plus jeunes soient mieux à même de compenser les contraintes physiologiques du début de la maladie, et présentent donc plus tard des caractéristiques plus avancées. (Piccirillo et al. 2008)
- La proportion de MW latente (asymptomatique), le temps médian entre le diagnostic et l'instauration du traitement de première intention, et le score IPSSWM (International Prognostic Scoring System for Waldenstrom Macroglobulinemia) ajusté à l'âge au moment de l'instauration du traitement étaient similaires chez les patients plus âgés (plus de 65 ans) et plus jeunes (moins de 50 ans) atteints de la MW. (Chohan et al. 2023) L'IPSSWM est un outil de pronostic utilisé pour estimer la probabilité de survie des patients atteints de la MW. Il prend en compte plusieurs facteurs cliniques et biologiques, tels que l'âge, les niveaux d'hémoglobine, la numération plaquettaire, les niveaux de bêta-2 microglobuline, et les niveaux de protéine monoclonale sérique. (Morel et al. 2009)
- Parmi les patients ayant des antécédents familiaux documentés, l'incidence de la MW familiale était de 13 % chez les patients plus jeunes (moins de 50 ans), ce qui est statistiquement similaire à l'incidence de 9 % chez les patients plus âgés (plus de 65 ans). (Chohan et al. 2023)
- En ce qui concerne la gravité de la maladie et le risque, la plupart des jeunes patients présentaient un risque de décès très faible ou faible (92 %) selon le score IPSSWM révisé, et une plus petite proportion présentait un risque intermédiaire (8 %). (Varettoni et al. 2020) La version révisée de l'IPSSWM tient compte de l'âge, des taux de bêta-2 microglobuline, de LDH et d'albumine. (Kastritis et al. 2019)
- La prévalence de la mutation MYD88 L265P (90 %) et des mutations CXCR4 (44 %) chez les jeunes patients était similaire à la prévalence attendue dans cette maladie et n'était pas différente par rapport aux patients plus âgés. (Babwah et al. 2019; Chohan et al. 2023)

PRONOSTIC CHEZ LES JEUNES PATIENTS ATTEINTS DE LA MW

Fiche d'information sur les jeunes patients atteints de la macroglobulinémie de Waldenström

- Dans l'ensemble, très peu d'études évaluent les résultats de la population jeune atteinte de la MW, et les données disponibles sont confuses en raison d'une surestimation potentielle de la survie due à l'inclusion de patients atteints de MW latente.(Pophali et al. 2019)
- La survie estimée des jeunes patients atteints de la MW est beaucoup plus longue que celle des patients plus âgés. Chez les patients présentant une MW symptomatique nécessitant un traitement, une étude a montré que dix ans après le traitement de première intention, 86 % des patients de moins de 45 ans et 74 % de ceux de moins de 50 ans étaient en vie, contre 31 % des patients plus âgés (plus de 65 ans). Dans l'ensemble, les jeunes patients atteints de la MW ont un excellent pronostic avec les schémas thérapeutiques par chimio-immunothérapie (moins de 2 % des patients ont été traités avec des inhibiteurs de BTK dans cette étude).(Babwah et al. 2019) (Chohan et al. 2023)
- Les jeunes patients atteints de la MW (moins de 50 ans) ont une survie globale (SG) significativement plus longue que les patients plus âgés (plus de 65 ans), probablement dans le contexte d'une meilleure réserve fonctionnelle et de moins de comorbidités.(Piccirillo et al. 2008) Cependant, alors que seulement la moitié des décès dans le groupe des personnes âgées étaient liés à la MW, plus de 90 % des décès chez les patients plus jeunes étaient liés à la MW.(Chohan et al. 2023)

INSTAURATION DU TRAITEMENT CHEZ LES JEUNES PATIENTS ATTEINTS DE LA MW

- La majorité des jeunes patients atteints de la MW (moins de 45 ans) n'avaient pas besoin de traitement au moment du diagnostic, mais nécessitaient l'instauration d'un traitement à un moment médian de 2,5 ans après le diagnostic.(Babwah et al. 2019)

CONSIDERATIONS PARTICULIERES SUR LE TRAITEMENT DES JEUNES PATIENTS ATTEINTS DE LA MW

- Malgré les différences de résultats, la stratégie de traitement optimale pour les jeunes patients n'est pas bien définie.
- Chez les patients plus jeunes dont l'espérance de vie est plus longue, il est essentiel d'envisager une stratégie de traitement à long terme afin de maximiser les intervalles sans traitement tout en minimisant le risque d'effets indésirables persistants ou tardifs de la thérapie. La manière la plus simple d'atteindre ces objectifs est de s'assurer que le traitement n'est administré qu'en cas d'absolue nécessité (en espaçant/retardant les traitements autant que possible). La prise en charge de la MW chez les jeunes patients peut être assimilée à un marathon et non à un sprint.

Fiche d'information sur les jeunes patients atteints de la macroglobulinémie de Waldenstrom

- La profondeur de la réponse obtenue avec le traitement semble être en corrélation avec l'amélioration de la survie. (Perera et al. 2021) Alors que les patients plus âgés, avec un taux plus élevé de comorbidités, peuvent ne pas tolérer des traitements plus agressifs (associés à un taux plus élevé de réponses plus profondes), les patients plus jeunes pourraient en tirer le plus grand bénéfice. Aucune étude n'a encore été réalisée pour explorer cette approche, et les jeunes patients doivent travailler en étroite collaboration avec leur médecin pour définir la meilleure stratégie de traitement pour eux.
- Les patients plus jeunes sont plus susceptibles d'être candidats à une greffe de cellules souches autologues, et ce traitement ne doit pas être automatiquement exclu. La préparation est importante et le prélèvement de cellules souches doit faire partie du plan de traitement dès le début de l'évolution de la maladie. Grâce à des thérapies nouvelles et plus efficaces, la greffe de cellules souches devient une option moins pertinente, mais il vaut mieux s'y préparer avec un prélèvement de cellules souches que de ne pas disposer de cette option en cas de besoin.
- Pour un groupe aussi unique de patients atteints d'une maladie rare, les jeunes patients atteints de la MW devraient toujours considérer l'avis d'un spécialiste concernant la prise en charge de leur maladie.

VIVRE AVEC LA MW

- Être un patient atteint de la MW signifie vivre et coexister avec cette maladie. Au moment du diagnostic, les jeunes patients atteints de la MW ont tendance à avoir un ensemble de priorités différentes dans leur vie, par rapport aux patients plus âgés, y compris le travail et les carrières professionnelles, les exigences familiales et les enfants plus jeunes/les membres plus âgés de la famille à charge, une situation financière moins stable, etc.
- Chaque patient a une situation psychosociale unique qu'il ne faut pas négliger. Il peut y avoir des inquiétudes sur la façon dont le diagnostic de la MW affecte le patient et sa famille. Toutes ces craintes et inquiétudes sont normales.
- Si vous êtes un jeune patient, parler avec un membre de votre équipe soignante peut vous aider à faire face à ces craintes et à vous orienter vers un accompagnement lorsqu'il est disponible. Si vous vous sentez émotionnellement dépassé après le diagnostic de la MW, parlez-en à votre médecin. Il ou elle peut vous mettre en contact avec des services de soutien et peut également vous proposer des traitements pour des problèmes spécifiques ou vous orienter vers un professionnel de la santé mentale.
- Outre votre équipe soignante, il existe de nombreux groupes et organisations de soutien, par exemple l'International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation (IWMF), la Leukemia & Lymphoma Society (LLS), l'American Cancer Society et le National Comprehensive

Fiche d'information sur les jeunes patients atteints de la macroglobulinémie de Waldenstrom

Cancer Network (NCCN®), qui fournissent des ressources et des liens avec d'autres patients qui traversent les mêmes difficultés.

- Pour vivre avec le WM, il est important de :
 - Rester actif - Des études montrent que les personnes actives se portent mieux que celles qui passent une grande partie de la journée au lit ou dans un fauteuil. Dans une étude portant sur des patients atteints de lymphome, ceux qui faisaient au moins 150 minutes d'exercice par semaine supportaient mieux le traitement et vivaient plus longtemps. Toute activité, même si elle ne dure que cinq minutes, est préférable à l'absence d'activité.
 - Manger équilibré - Une alimentation saine comprenant au moins cinq portions quotidiennes de fruits et de légumes peut vous aider à conserver votre poids et votre énergie. La quantité de protéines IgM dans le sang n'est pas affectée par la quantité de protéines dans l'alimentation. Il n'est pas nécessaire de limiter les protéines dans votre alimentation. On ne sait pas si un certain régime alimentaire peut réduire le risque de progression du lymphome ou de non-réponse au traitement.
 - Se reposer suffisamment - Dormez bien et évitez la fatigue pendant la journée en vous reposant ou en dormant entre deux activités. La plupart des adultes ont besoin de sept à neuf heures de sommeil par nuit.
 - Trouver une « nouvelle normalité » - Après le diagnostic de la MW, vous pouvez avoir l'impression que votre vie a changé, et des émotions telles que l'anxiété, la dépression, la colère et la culpabilité sont courantes. Il est important de partager ce que vous ressentez pour faire face au diagnostic de cancer. Souvent, les patients trouvent utile d'échanger avec des parents, des amis ou d'autres patients qui traversent les mêmes difficultés. Il est également important de partager ce que vous ressentez avec votre équipe soignante, en particulier si ces sentiments vous dépassent. Il existe un groupe de soutien de l'IWMF pour les jeunes patients atteints de la MW ; contactez l'IWMF pour plus de détails sur la façon de rejoindre ce groupe.

RÉFÉRENCES

- Babwah, A., J. Gustine, K. Meid, T. Dubeau, L. Xu, G. Yang, Z. R. Hunter, S. P. Treon, and J. J. Castillo. 2019. 'Long survival in patients with Waldenstrom macroglobulinaemia diagnosed at a young age', *Br J Haematol*, 185: 799-802.
- Castillo, J. J., A. J. Olszewski, S. Kanan, K. Meid, Z. R. Hunter, and S. P. Treon. 2015. '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*, 169: 81-9.
- Chohan, K. L., J. Paludo, N. Vallumsetla, D. Larson, R. L. King, R. He, W. Gonsalves, D. Inwards, T. E. Witzig, A. Swaika, T. Jain, N. Leung, S. Ailawadhi, C. B. Reeder, M. Q. Lacy, S. V. Rajkumar, S.

Fiche d'information sur les jeunes patients atteints de la macroglobulinémie de Waldenstrom

- Kumar, R. A. Kyle, M. A. Gertz, S. M. Ansell, and P. Kapoor. 2023. 'Survival trends in young patients with Waldenstrom macroglobulinemia: Over five decades of experience', *Am J Hematol*, 98: 432-39.
- Kastritis, E., P. Morel, A. Duhamel, M. Gavriatopoulou, M. C. Kyrtsolis, E. Durot, A. Symeonidis, K. Laribi, E. Hatjiharissi, L. Ysebaert, A. Vassou, N. Giannakoulas, G. Merlini, P. Repousis, M. Varettoni, E. Michalis, B. Hivert, M. Michail, E. Katodritou, E. Terpos, V. Leblond, and M. A. Dimopoulos. 2019. 'A revised international prognostic score system for Waldenstrom's macroglobulinemia', *Leukemia*, 33: 2654-61.
 - Kyle, R. A., J. T. Benson, D. R. Larson, T. M. Therneau, A. Dispenzieri, S. Kumar, L. J. Melton, and S. V. Rajkumar. 2012. 'Progression in smoldering Waldenstrom macroglobulinemia: long-term results', *Blood*, 119: 4462-66.
 - Morel, P., A. Duhamel, P. Gobbi, M. A. Dimopoulos, M. V. Dhodapkar, J. McCoy, J. Crowley, E. M. Ocio, R. Garcia-Sanz, S. P. Treon, V. Leblond, R. A. Kyle, B. Barlogie, and G. Merlini. 2009. 'International prognostic scoring system for Waldenstrom macroglobulinemia', *Blood*, 113: 4163-70.
 - Nelson, Sydney, Lawrence H. Boise, Jonathan L. Kaufman, Leonard T. Heffner, Nishi N. Shah, Mary Jo Lechowicz, Sagar Lonial, and Ajay K. Nooka. 2013. *Changing Epidemiology and Improved Survival In Patients With Waldenstrom Macroglobulinemia: Review Of Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Data*.
 - Perera, Nirosha D., Jithma P. Abeykoon, Jorge J. Castillo, Joshua Gustine, Marzia Varettoni, Alessandra Tedeschi, Chiara Cavalloni, Anna Maria Frustaci, Matthew J. Maurer, Prashant Kapoor, Thomas Matthew Habermann, Thomas E. Witzig, Robert A. Kyle, Morie A. Gertz, Steven P. Treon, Stephen M. Ansell, and Jonas Paludo. 2021. 'Prognostic impact of depth of response in Waldenström macroglobulinemia patients treated with fixed duration chemoimmunotherapy', *Journal of Clinical Oncology*, 39: 8049-49.
 - Piccirillo, J. F., A. Vlahiotis, L. B. Barrett, K. L. Flood, E. L. Spitznagel, and E. W. Steyerberg. 2008. 'The changing prevalence of comorbidity across the age spectrum', *Crit Rev Oncol Hematol*, 67: 124-32.
 - Pophali, P. A., A. Bartley, P. Kapoor, W. I. Gonsalves, A. A. Ashrani, A. L. Marshall, M. A. Siddiqui, R. A. Kyle, and R. S. Go. 2019. 'Prevalence and survival of smoldering Waldenstrom macroglobulinaemia in the United States', *Br J Haematol*, 184: 1014-17.
 - Varettoni, M., A. Ferrari, A. M. Frustaci, V. V. Ferretti, R. Rizzi, M. Motta, F. Piazza, M. Merli, G. Benevolo, C. Visco, L. Laurenti, S. Ferrero, M. Gentile, V. Del Fabro, A. Abbadessa, C. Klersy, P. Musto, N. Fabbri, M. Deodato, I. Dogliotti, C. Greco, A. Corbingi, S. Luminari, and L. Arcaini. 2020. 'Younger patients with Waldenstrom Macroglobulinemia exhibit low risk profile and

Fiche d'information sur les jeunes patients atteints de la macroglobulinémie de Waldenstrom

excellent outcomes in the era of immunotherapy and targeted therapies', *Am J Hematol*, 95: 1473-78.

- Wang, H., Y. Chen, F. Li, K. Delasalle, J. Wang, R. Alexanian, L. Kwak, L. Rustveld, X. L. Du, and M. Wang. 2012. 'Temporal and geographic variations of Waldenstrom macroglobulinemia incidence: a large population-based study', *Cancer*, 118: 3793-800.
- Yin, X., L. Chen, F. Fan, H. Yan, Y. Zhang, Z. Huang, C. Sun, and Y. Hu. 2020. 'Trends in Incidence and Mortality of Waldenstrom Macroglobulinemia: A Population-Based Study', *Front Oncol*, 10: 1712.

REMERCIEMENTS

L'IWMF remercie le Dr Jonas Paludo, professeur adjoint de médecine et d'oncologie et membre des groupes de lymphome, de thérapie cellulaire et de greffe de cellules souches à la Mayo Clinic à Rochester, Minnesota, pour avoir été l'auteur principal de cette fiche d'information de l'IWMF, en collaboration avec le groupe de soutien international des jeunes patients atteints de la MW de l'IWMF et Michelle Postek, responsable de l'information et du soutien, bureau de l'IWMF.

L'IWMF remercie également les International Workshops on Waldenstrom's Macroglobulinemia (IWWM [groupes de travail internationaux sur la maladie de Waldenström]) et le National Comprehensive Cancer Network (NCCN® [réseau national de lutte contre le cancer]) pour leurs publications ; ils ont apporté une contribution importante à nos connaissances de la MW évoquées ici.

À PROPOS DE L'IWMF

La Fondation internationale sur la maladie de Waldenström (IWMF - International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation) est une organisation à but non lucratif (statut 501(c)(3) aux États-Unis) fondée par des patients, dirigée par des bénévoles et investie d'une mission importante : favoriser « Un monde sans MW » et « Soutenir et informer toutes les personnes atteintes de la MW afin d'améliorer les résultats pour les patients, tout en appuyant la recherche d'un traitement curatif ».

Pour obtenir de plus amples informations sur la maladie de Waldenström, ainsi que sur les services et le soutien proposés par l'IWMF et ses filiales, rendez-vous sur le site Internet : www.iwmf.com.



Fiche d'information sur les jeunes patients atteints de la macroglobulinémie de Waldenstrom

L'IWMF dépend de dons pour poursuivre sa mission ; votre soutien sera le bienvenu. La Fondation possède un bureau administratif en Floride, à l'adresse suivante : 6144 Clark Center, Ave., Sarasota, FL 34238, États-Unis. Le bureau peut être contacté par téléphone au +1 941-927-4963, par fax au +1 941-927-4467, ou par e-mail à l'adresse info@iwmf.com.

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.

La présente fiche d'information a bénéficié du soutien de Pharmacyclics, une société AbbVie et Janssen Biotech, Inc.

