

édito

Chers Amis,

Nous venons de tenir notre assemblée générale, ce fut pour moi l'occasion de vous remercier de l'intérêt que vous portez à SILLC. Le compte-rendu en a été adressé aux donateurs.

Grâce à votre générosité qui permet de mobiliser des moyens plus importants, SILLC est un efficace instrument de soutien et d'information, une promesse d'avenir possible.

Beaucoup d'évolutions se dessinent actuellement dans le domaine de la Santé. Avec votre appui, nous sommes aux avant-postes pour faire valoir votre opinion et votre expérience.

Aller à votre rencontre, avancer à vos côtés, agir avec vous, telles sont nos actions.

Christian Puppinck
Président de SILLC

www AG SILLC
exercice 2015

BRÈVES

L'intérêt des labos pour les maladies rares.

Nous avons relevé dans Challenges du 25/2 un article certes inquiétant pour les finances de l'assurance maladie, mais réconfortant pour le traitement de nos pathologies qui suscitent un intérêt grandissant des laboratoires après avoir été longtemps délaissées. Les sommes consacrées aux maladies rares devraient peser 178 milliards \$ d'ici 2020 avec une croissance de 12 % par an (par ex. pour chaque labo tel que Novartis, Roche ou Celgene ces médicaments feraient 12 milliards \$ de CA). Des législations spécifiques aux médicaments orphelins ont été votées en 1983 aux USA et en 2000 en Europe. Elles instituent des délais d'approbation plus courts et des essais cliniques sur un nombre restreint de patients; conjugué aux progrès de la biologie qui ouvrent de nouvelles voies, cela permet d'accélérer la disponibilité des traitements.

Mais... conséquence : Le prix de ces médicaments explose!

110 oncologues et hématologues français dénoncent une explosion « injustifiée » du prix des médicaments. Parmi les promoteurs Jean-Paul Vernant, professeur d'hématologie, auteur des recommandations du troisième plan cancer, Dominique Maraninchi qui vient de quitter la direction de l'Agence du médicament (ANSM) après avoir présidé l'Institut national du cancer (Inca), le Pr Jean-Luc Harousseau ancien directeur de la Haute Autorité de santé (HAS) et le Pr Patrice Viens, président d'Unicancer. Ils alertent sur la situation : « Une bulle s'est installée, et elle est sur le point d'exploser ». Si une négociation ne s'instaure pas si possible au niveau européen, c'est l'accès aux nouvelles thérapies qui peut être mis en cause. Ce serait une stratégie « perdant-perdant ».

Aussi : Le Figaro Appel des 110

Adhésion à EURORDIS

EURORDIS



EURORDIS est une alliance non gouvernementale d'associations de malades, pilotée par les patients eux-mêmes. Elle fédère 705 associations de patients atteints de maladies rares dans 63 pays. SILLC vient de rejoindre ce groupement. Citons quelques objectifs : défendre les maladies rares en tant que priorité du programme européen de recherche, promouvoir des stratégies et des plans nationaux sur les maladies rares dans l'ensemble des pays de l'Union européenne. Nous pensons ainsi avoir une meilleure capacité à mobiliser les pouvoirs publics français tout en ayant un poste d'observation sur les avancées thérapeutiques mises en œuvre dans d'autres pays.

Nous demandons un 3e plan national Maladies Rares

www Appel 3e plan Maladies rares

Nous faisons partie de la Plate-forme Maladies Rares à travers notre inscription à EURORDIS et c'est à l'occasion de la 9e journée internationale des Maladies Rares, que celle-ci a lancé un appel pour un 3e Plan National. Depuis 2004 deux plans Maladies Rares se sont succédés en France avec des progrès significatifs enregistrés, mais encore beaucoup reste à faire. La Plate-forme Maladies Rares a demandé le lancement d'un 3e plan, car « seule l'élaboration d'une stratégie nationale interministérielle prenant en compte l'ensemble des enjeux et permettant de développer les nécessaires interactions internationales, peut consolider les premiers acquis et apporter de nouvelles réponses au bénéfice des malades. »

Aussi : Plate-forme Maladies rares

sommaire

- | | |
|-----------------------------|------------------------|
| 1 Brèves | 3 Témoignage |
| 2 La LLC | 4 Informations |
| 3 La maladie de Waldenström | 4 Vie de l'association |

Important : Sur certains articles il y a un lien vers le site internet :

www vert : tout public

www bleu : s'être identifié sur le site

www rouge : s'être identifié et avoir cotisé

Le Docteur Bruno Cazin

Hématologue au CHRU de Lille et vice-recteur de l'université catholique de Lille, il est désormais adjoint à l'évêque de Lille à temps plein. Dès la première heure, il a soutenu l'association et a contribué à son rayonnement. En octobre dernier, il a sorti son livre « Dieu m'a donné rendez-vous à l'hôpital » (édition Bayard) où une phrase résume à elle seule le message

d'espérance qu'il veut y faire passer : « Elle est bien vraie la foi chrétienne, je l'ai vérifiée à l'hôpital ». Il y livre le récit personnel de ses trente années d'expérience à l'hôpital où il a pris soin des corps et des esprits. Revenu à sa première vocation, il continuera sans rupture de servir. SILLC lui exprime sa profonde gratitude.

LA LLC

Bandes dessinées de vulgarisation

www Bandes dessinées de vulgarisation

Une première BD concerne le processus de création des diverses cellules sanguines (l'hématopoïèse), une autre décrit les techniques d'analyse permettant de diagnostiquer la LLC. La suivante vous familiarisera avec les nouveaux traitements de la LLC fondés sur les voies de signalisation

et inhibiteurs du BCR, une dernière vous dévoilera ce qu'est l'immunothérapie.

Nous poursuivrons ces publications qui vous permettront de mieux comprendre votre maladie et les moyens de la traiter.

Bilan 2015 des innovations thérapeutiques en MW et LLC

C'est au congrès annuel de l'American Society of Hematology (ASH) que sont publiés les principaux résultats des études entreprises en hématologie et singulièrement pour la LLC et la MW.

Ainsi, comme chaque année en décembre, nous avons pu faire le point sur l'actualité des avancées biologiques et thérapeutiques où l'on observe, en 2015, une progression certaine des domaines de connaissance, mais sans grande annonce.

Il s'agit plutôt d'une étape de consolidation de l'acquis avec un référentiel qui, en première ligne, reste l'immunochimiothérapie (FCR ou BR).

Il faut donc oublier le Chloraminophene, surtout en monothérapie. Ce médicament, ancien, est complètement dépassé par les thérapeutiques actuelles, car dans une course entre une Ferrari et une 2CV, on sait qui le premier va passer la ligne d'arrivée.

Les nouvelles thérapeutiques inhibitrices du BCR (voir la vidéo sur le site) sont beaucoup plus efficaces avec des taux de réponse très importants pour la majorité des patients, préjugant ainsi d'une reprise évolutive beaucoup plus tardive et d'une amélioration de l'espérance de vie.

Cependant chez certains patients ces médicaments peuvent déclencher des manifestations de toxicité qui posent de gros soucis à la fois pour leur indication et pour leur acceptabilité. Beaucoup d'études sont actuellement entreprises pour mieux connaître et contrôler ces réactions afin de diminuer les symptômes d'autant que nous n'avons qu'un court recul pour apprécier tous les effets de ces traitements innovants.

Pour améliorer la tolérance, les recherches en biologie cellulaire s'orientent sur des anomalies de la protéine p53 qui pilote la mort cellulaire programmée (apoptose) et sur le lymphocyte T

« régulateur » qui joue un rôle dans la tolérance immunitaire.

C'est dire que des solutions thérapeutiques, de plus en plus prometteuses vont arriver dans les mois prochains. Nous en aurons certainement des échos au congrès de la Société Française d'Hématologie (SFH) dont nous ne manquerons pas de vous en faire part, notamment dans les questions d'actualité.

À l'évidence, nous sommes à l'orée d'une révolution thérapeutique qui, de l'hôpital au patient, va probablement impacter toute la chaîne des soins en raison des progrès de la biologie, de l'évolution des modalités de traitement et de l'inflation des coûts.

Il y a là un élément fondamental de la réflexion et de l'action de SILLC afin d'articuler (si possible) des valeurs parfois contradictoires au mieux de l'intérêt du malade.



National Cancer Institute (USA)

Nous avons mis à votre disposition une traduction d'un document de référence sur la LLC publié par l'organisme gouvernemental américain chargé de la lutte contre le cancer (NCI). Il est très complet, mais **attention** certaines considérations, préconisations ou thérapies sont spécifiques des USA.

www Doc NCI (USA)

LA MALADIE DE WALDENSTRÖM

Un événement pour la MW La parution d'un livre sur la MW est annoncée pour la fin août 2016. Ses auteurs : 3 hématologues références mondiales pour la MW : les Prs Leblond, Treon et Dimoploulos. Il est précommandable (par ex. sur Amazon), mais il sera en anglais et ses 450 pages seront certainement pour une majeure partie hors de portée du patient lambda ; nous essaierons d'en vulgariser quelques chapitres en demandant conseil au Pr Véronique Leblond.
Possibilité de réserver avec Amazon le livre : Livre sur MW à paraître

Situation à fin 2015 des programmes de recherche de l'IWMF

La fondation américaine IWMF (International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation) soutient de nombreux projets de recherche sur la MW. Elle dispose de moyens financiers significatifs puisqu'elle a reçu en 2015 des dons pour un montant de 7,9 millions \$. Résumé de ces projets :

Développement de thérapies ciblées (Dr Treon) :

On a repéré que chez près de 95 % des patients, on relevait la mutation L265P MYD88. L'étude a permis d'identifier plusieurs inhibiteurs potentiels de MYD88. Cela a concouru à l'approbation par l'Agence européenne des médicaments du médicament imbruvica (ibrutinib).

Facteurs régulant la production des IgM par les lymphocytes B

chez patients MW (Dr Stephen Ansell de la Mayo Clinic) :

Il s'agit de déterminer le rôle du microenvironnement de la moelle osseuse pour réguler la production d'IgM et favoriser la croissance des lymphocytes B malins.

Constitution à grande échelle d'une collection de génomes (ADN) de patients (Dr Irene Ghobrial au Dana-Farber Cancer Institute) :

Le but est de créer une banque de tissus issus des patients à différents stades de la maladie. On pourrait ainsi caractériser la biologie des cellules MW pendant la progression de la maladie et développer des biomarqueurs qui évalueraient l'impact des médicaments au cours d'un essai clinique.

Cibler le microenvironnement de la tumeur (Dr Sherine Elswa)

l'Université Northern Illinois) :

Il s'agit de déterminer quelles molécules régulent le dialogue entre les cellules MW malignes et le microenvironnement de la moelle osseuse. Ayant découvert qu'un promoteur (α L-6R) module la sécrétion d'IgM dans des cellules MW, on ouvre la voie à de nouvelles thérapies ciblées.

Étude des conséquences de la mutation CXCR4 dans le génome (Dr Aldo Roccaro de l'Institut du cancer Dana-Farber) :

Les mutations du gène CXCR4 se trouvent dans environ 30 % des patients MW. Elles peuvent conduire à la progression et la diffusion des cellules MW à des organes éloignés. Cette recherche permet d'étudier l'impact d'un traitement par un anticorps monoclonal attaquant les cellules MW avec CXCR4-

muté, ce qui peut représenter une nouvelle thérapie potentielle ciblée.

Fabriquer des lymphocytes T tueurs de cellules tumorales MYD88 (Dr. Brad Nelson and Dr. Julie Nielsen of the BC Cancer Agency Canada) :

Les cellules MW sont souvent caractérisées par la mutation MYD88. Les lymphocytes T ont pour rôle d'éliminer les intrus. On cherche donc à en modifier certains pour qu'ils reconnaissent les cellules ayant cette anomalie et s'y attaquent. Ce serait une nouvelle stratégie de traitement.

[www Site IWMF](#)



BD de vulgarisation

[www](#) Bande dessinée de vulgarisation

Nous avons réalisé une bande dessinée qui explique le mécanisme de la MW : Comment un lymphoplasmocyte devenu fou se reproduira d'une manière incontrôlée pour produire des IgM envahissants, inutiles et délétères ?

TÉMOIGNAGE

Une WebRéunion... Qu'est ce que c'est ?

[www](#) WebRéunion de Paris

C'est une solution pour vous qui ne pouvez assister à une réunion régionale, bénéficiez malgré tout des explications, des conseils, des dernières informations sur nos maladies.

Nous avons donc réalisé une réunion virtuelle.

Comme dans toute réunion régionale, les intervenants sont des hématologues très fortement impliqués dans

le suivi de nos pathologies.

Nous avons donc pu rassembler un plateau exceptionnel avec les spécialistes suivants :

- Pr Florence CYMBALISTA (CHU Avicenne - Bobigny)
- Pr Véronique LEBLOND (CHU Pitié-Salpêtrière - Paris)
- Dr Loïc YSEBAERT (CHU de Purpan - Toulouse)

Notre Président Christian PUPPINCK les a interrogés pour vous, en essayant de se faire l'interprète des questions qui correspondent le mieux à vos préoccupations.

Nous avons donc réalisé 3 vidéos qui abordent successivement les thèmes suivants :

- Les nouvelles thérapeutiques
- La biologie
- Le parcours de soins

forum

Participez au
Forum SILLC
sillc-asso.org

(en toute confidentialité avec le pseudo que vous choisirez)

Nous avons besoin de votre soutien

Pour faire un versement au profit de l'association, deux possibilités :

Allez sur le site asso-sillc.org, cliquer sur **S'identifier**, puis sur **Faire un don/cotisation** enfin sur **Payer sur internet**.

Envoyez un chèque : **Association SILLC, 56 rue du Château-Landon, 75010 Paris** (avec nom, prénom, email).

IMPORTANT : Si vous êtes imposé, l'État vous fera une réduction d'impôt de 66% du montant versé.

INFORMATIONS

Un train peut en cacher un autre... mais il y a des gardes-barrières !

Cachés par la maladie, deux risques peuvent se manifester à moyen ou long terme pour les personnes atteintes de LLC ou MW

Tout d'abord le **risque de cancer**.

Des études de maladies suivies sur plusieurs années notamment aux US et en Australie ont montré un risque aggravé qui persiste même 9 ans après le diagnostic. Cela est observé dans tous les groupes d'âge analysés (40-54, 55-64 et > 64 ans). Ce risque est augmenté non seulement chez les hommes mais aussi chez les femmes et tout particulièrement pour les cancers de la sphère ORL, du poumon, du mélanome, du sein,

du col de l'utérus, de la prostate, des reins et de la vessie.

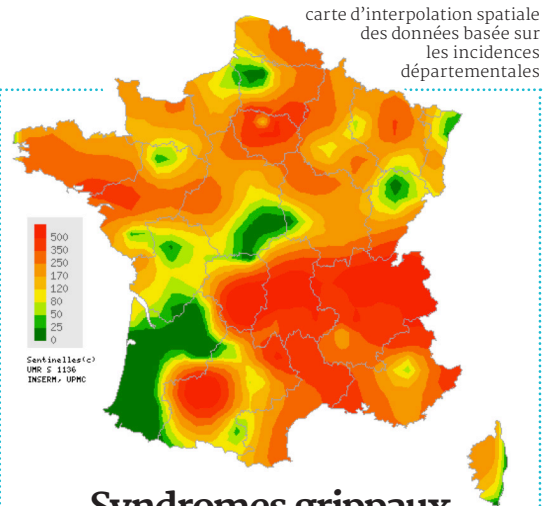
Ce risque accru de cancers non hématologiques chez les patients avec une LLC ou MW entraîne évidemment le besoin d'un suivi prolongé par l'analyse de marqueurs biologiques spécifiques mais aussi être ciblé en référence aux antécédents familiaux du patient.

Ensuite, c'est le **risque infectieux**

Les infections, surtout ORL et bronchique, touchent de nombreux patients LLC ou MW et sont responsables de plus de 50% des décès. Cette susceptibilité aux infections est due à un déficit immunitaire secondaire assez bien corrélé au stade de la maladie (ex : Pour la LLC plus fréquent chez les patients en stade C qu'en stade A), à la qualité des immunoglobulines encore produites par le patient ainsi qu'aux traitements antérieurs. Les infections les plus

courantes sont d'origine bactérienne, moins fréquemment d'origine virale ou fongique. La nature et la gravité de ces infections peuvent néanmoins varier en fonction du type de traitement antérieurement reçu.

Heureusement nous avons là des moyens de nous défendre, notamment par la vaccination surtout contre le redoutable pneumocoque : une vaccination avec le PREVENAR puis une seconde vaccination avec le PNEUMO 23 effectuée 2 mois après le PREVENAR.



Syndromes grippaux Semaine 2016s08

en nombre de cas par 100 000 habitants

En semaine 8 de France métropolitaine le taux d'incidence des cas de syndromes grippaux vus en consultation de médecine générale a été estimé à 321 cas pour 100 000 habitants, au-dessus du seuil épidémique (établi à 149 cas pour 100 000 habitants). C'est la cinquième semaine consécutive au-dessus du seuil épidémique. En mars le climat froid a amené à un regain de la maladie : DANGER !

Régions les plus touchées : Rhône-Alpes (522 cas pour 100 000 habitants), Limousin (490 cas) et Auvergne (463 cas).

VIE DE L'ASSOCIATION

La SILLC au cours du second semestre 2015

Réunions régionales dont vous trouvez le compte-rendu sur le site :

- **8 oct.** : Caen avec Pr Troussard et Dr Vilque (avec 4 vidéos)
- **7 nov.** : Marseille : Montpellier avec Prs Costello et Sebahoun, Drs Finaud, Mercier et Brunel
- **21 nov.** : Marseille avec Drs Aurrant, Belmecherie, Cohen-Valensi, Slama, Sohn et Caillol
- **Déc.** : WebRéunion de Paris avec Prs Leblond et Cymbalista et Dr Ysebaert (3 vidéos à voir absolument)

Les réunions régionales SILLC du 1er semestre 2016

Les principales manifestations du 1^{er} semestre :

- **Limoges 08/03** (Pr Dominique Bordessoule)
- **Lyon 12/03** (Dr Anne-Sophie Michallet)
- **Bordeaux 01/04** (Dr Marie-Sarah Dilhuydy)
- **Clermont-Ferrand 28/05** (Pr Olivier Tournilhac, Dr Joël Fleury)
- **Angers 24/06** (Pr Norbert Ifrah, Dr Aline Clavert)

Directeur de la publication :
Christian Puppinc

Rédacteur en chef :
Michel Goudard

Création :
www.ozenith.com