

Maladie de Waldenstroom/MGW

DÉFINITION.

La maladie de Waldenstroom est une hémopathie maligne faisant partie des syndromes lymphoprolifératif rare à cellules B matures caractérisé par une infiltration lymphoplasmocytaire de la moelle osseuse et, La présence d'une IgM monoclonale dans le sérum à un taux supérieur à 5g/l.

L'IgM sérique est appelée également macroglobuline (capacité à polymériser en pentamères), expliquant que la MW est encore appelée « macroglobulinémie de Waldenstroom ».

ÉPIDEMIOLOGIE

Maladie rare, son incidence est de 0,5 nouveau cas pour 100 000 habitants par an.

Sexe : elle prédomine chez l'homme, elle touche de 2 à 3 pour une femme.

Elle touche les sujets dont l'âge est compris entre 50 et 70 avec un âge moyen de 63 ans.

Il semble que dans la majorité (voire la totalité) des cas la MGW soit précédée par une phase asymptomatique avec pic IgM sérique, appelée MGUS à IgM (Monoclonal Gammopathy of Unknown Significance), avec un rythme de transformation de 1.5% par an.

SIGNES CLINIQUES

Signes généraux: asthénie, amaigrissement

Syndrome anémiques dans 20% des cas

Syndrome hémorragique cutanéomuqueux

Syndrome d'hyperviscosité sanguine: 20% des cas, vertige, lipothymie, céphalée, troubles visuel, acouphène, acrocyanose, arthralgies

Syndrome tumorale : retrouvé dans 20-30%,il peut comporter :

Des adénopathies: 20% des cas unique ou multiple non symétrique localisées souvent à une seule aire ganglionnaire

SPM 15% des cas. HPM 10% des cas

C - AUTRES SIGNES :

Localisations digestives rares : Gastrite ulcérée, tumeur

Atteinte neurologique périphérique: Polynévrite sensitivomotrice

Vascularite. Acrocyanose

SIGNES BIOLOGIQUES

HÉMOGRAMME

Anémie d'importance variable : Hb = 6 – 14 g/dL le plus souvent normochrome normocytaire arégénérative.

Elle peut être vraie par insuffisance médullaire, fausse anémie par l'hémodilution en rapport avec la macroglobuline (pression oncotique importante du plasma liée à l'IgM). Parfois immunologique.

Sur le frottis sanguin: phénomène de rouleaux = entassement en piles d'assiettes des GR du fait de l'IgM monoclonale.

Leucocytes : le nombre est variable entre 4000 et 15000 éléments par ml. Parfois neutropénie.

Thrombopénie modérée dans 40 % des cas.

MYÉLOGRAMME ET BIOPSIE OSTÉO MÉDULLAIRE (BOM)

Ponction et BOM sont indispensables

Moelle riche. Infiltration lymphoïde polymorphe représentant 20 à 60% (voire plus) du total cellulaire, avec mélange de lymphocytes, lymphoplasmocytes, et souvent d'un petit nombre de plasmocytes.

IMMUNOPHÉNOTYPE DES CELLULES LYMPHOÏDES

Cellules lymphoïdes B matures: CD19+, CD20+, CD22+ (mais faible), CD79a +; souvent IgM+D de membrane (expression normale ou augmentée).

Score de Matutes = < 2.

EXAMENS BIOCHIMIQUES

Protéines sériques et urinaires.

Protidémie : 80 à 120 g/L

Electrophorèse des protéines sériques : pic monoclonal étroit et symétrique dans la zone gamma ou bêta rapide.

Immunoélectrophorèse ou Immunofixation : IgM, avec chaîne lourde μ > 5 g/l et chaîne Kappa dans 80 % des cas ou λ dans 20% des cas.

Protéinurie : présente dans 50 % des cas, modérée, très rarement > 1g / 24H), correspondant à la chaîne légère monotypique (= protéinurie de Bence Jones)

AUTRES

Bêta2 microglobuline : > 3 mg/L dans 50% des cas [marqueur de masse tumorale]

VITESSE DE SÉDIMENTATION est accélérée, habituellement > 70 – 100 mm à la 1ère heure.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL:

- Les autres lymphopathies B avec IgM

LLC B : infiltration médullaire monomorphe par des petits lymphocytes

Maladie des agglutinines froides: le tableau clinique majeur est lié à AHAI

Lymphome lymphoplasmocytaire B: MO non infiltrée

Myélome à IgM

LNH zone marginale : pic IgM (jusque 30-40 G/L) dans 1/3 des cas.

- Les affections non hématologiques avec IgM

Cancers

Infections : surtout les hépatites virales

Collagénoses

Cirrhoses

LNH zone marginale

EVOLUTION.

Évolution spontanée peu agressive, Proche de celle des LLC, avec une espérance de survie proche de 10 ans

FACTEURS PRONOSTIQUES MAJEURS DANS L'INTERNATIONAL STAGING SYSTEM :

âge > 65 - Hb = < 11.5 g/dL- plaquettes < 100 G - $\beta 2$ M > 3 mg/L- IgM sérique > 70 g/L

COMPLICATIONS

Thromboses liées au syndrome d'hyperviscosité

AHAI+++

Cytopénies par envahissement médullaire ou hypersplénisme

Complications hémorragiques++

Accentuation des troubles neurologiques; insuffisance rénale; infiltrations lymphomateuses (pulmonaire, digestive, cutanée)

Augmentation excessive du volume plasmatique total: risques de décompensation cardiaque.

TRAITEMENT

Symptomatique

Plasmaphèreses : pour faire diminuer rapidement le composant monoclonal en cas de syndrome d'hyperviscosité.

- Traitement antibiotique des infections le cas échéant.

Transfusion de culots globulaire de préférence phénotypé

Transfusion de CPA

Curatif

Chimiothérapie

Drogues

Chlorambucil : chloraminophène en mono chimio

Posologie : 0,1 mg/kg/jour

Cyclophosphamide, adriamycine, oncovin, prédnesone

Fludarabine- Bendamustine-Cladribine- Rituximab: AC monoclonal-

Portezomib(VELCADE)-Carfizomib- Ibritunib-Dexaméthasone

PROTOCOLE

R- CHOP- RF- RFC- CarD- RCD- R Benda- VDR- R Cladribine- Ibritunib seul