

La maladie de Waldenström

Votre médecin vient de diagnostiquer chez vous une « maladie de Waldenström ». On parle aussi de Macroglobulinémie de Waldenström.

Jan Gösta Waldenström est le médecin suédois qui, en 1944, décrivit le premier cette maladie.

Il s'agit d'une maladie de la moelle osseuse, c'est-à-dire le tissu contenu dans les os où sont produites toutes les cellules du sang (à ne pas confondre avec la moelle épinière qui appartient au système nerveux) et parfois aussi des ganglions et la rate.

La maladie de Waldenström implique un type de cellules produites dans la moelle osseuse, les lymphocytes B. Ces cellules font partie des globules blancs.

La maladie de Waldenström fait partie des lymphomes non hodgkiniens.

Les notes de votre médecin

La maladie de Waldenström est une affection liée à la prolifération et à l'accumulation de cellules lymphoïdes (lymphocytes B) anormales dans la moelle osseuse. Moins fréquemment, cela peut concerner les ganglions lymphatiques la rate ou, plus rarement, d'autres organes. Ces lymphocytes produisent tous le même type d'anticorps, appelé immunoglobuline M (IgM) monoclonale. Fabriquée parfois en grande quantité, cette IgM circule dans le sang et forme ce que l'on appelle un pic monoclonal.

Les conséquences de cette maladie peuvent être de plusieurs types :

- L'infiltration de la moelle osseuse par ces lymphocytes anormaux entrave son fonctionnement. La production des cellules du sang (globules blancs et rouges, plaquettes) peut ainsi être altérée, ce qui peut notamment conduire à une anémie. Celle-ci entraîne une fatigue, une pâleur de la peau, un essoufflement et des palpitations.

- Cette infiltration implique parfois aussi les ganglions lymphatiques (adénopathies) et la rate (splénomégalie) et très rarement peut atteindre d'autres organes dont le système nerveux central (cerveau et la moelle épinière).

- L'IgM produite en excès peut provoquer différents troubles :

- Une atteinte des nerfs dits périphériques (c'est-à-dire présents dans les membres) qui se caractérise par la survenue de fourmillements au niveau des pieds et des mains, par une diminution de sensibilité, et éventuellement par des douleurs et des crampes.

- Un « épaississement » du sang que l'on appelle « hyperviscosité », responsable d'une moins bonne circulation sanguine dans les petits vaisseaux, en particulier au niveau du cerveau et de l'œil. Cela peut provoquer des maux de tête, des vertiges et des acouphènes (siffllement dans les oreilles) et de petites hémorragies au niveau de la rétine.

- Une anémie un peu particulière qui se déclenche au froid.

- Un dépôt de toute l'IgM ou d'une partie, sur les organes notamment le rein, constituant une amylose pouvant très progressivement altérer la fonction de ces organes.

Tous ces symptômes et troubles ne sont pas systématiques. Ainsi, lorsque la maladie est découverte, la moitié des personnes ne présentent aucun signe (elles sont « asymptomatiques ») et ne ressentent aucun effet de la maladie.

La maladie de Waldenström est peu fréquente, représentant 2% des lymphomes non hodgkiniens, avec chaque année environ 1300 nouveaux cas en France. Elle est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 73 ans.

L'origine de cette maladie demeure inconnue. On retrouve une histoire familiale de maladie de Waldenström ou d'autre lymphome environ une fois sur 5. Le risque de développement de la maladie dans les apparentés est augmenté. Puis qu'il s'agit d'un lymphome non hodgkinien, la maladie de Waldenström peut être reconnue maladie professionnelle chez les agriculteurs.

Le diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Waldenström est souvent évoqué à partir des résultats d'une prise de sang, réalisée soit dans le cadre d'un contrôle de routine, soit devant la présence d'une anémie et/ou d'une gammopathie de type IgM. L'examen de référence pour détecter cette anomalie est l'électrophorèse des protéines, qui permet d'analyser les différentes protéines présentes dans le sang, notamment les anticorps. Cet examen peut mettre en évidence un pic monoclonal, correspondant à une production excessive d'une même immunoglobuline. Lorsque ce pic est de type IgM, la maladie de Waldenström est alors suspectée.

Pour confirmer le diagnostic, il est toujours nécessaire d'examiner la moelle osseuse, soit par un myélogramme, soit par une biopsie ostéomédullaire (BOM). Ces examens permettent de visualiser la présence et la prolifération des lymphocytes anormaux responsables de la maladie.

La maladie de Waldenström

Pourquoi un traitement n'est pas systématiquement proposé après le diagnostic ?

Lorsqu'elle est asymptomatique, la maladie de Waldenström ne nécessite pas de traitement. En effet, il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement qui puisse guérir cette maladie ; mais celle-ci peut rester stable et asymptomatique pendant des années. Les médicaments disponibles ont un effet positif sur les symptômes et permettent d'obtenir une réponse thérapeutique, c'est-à-dire une disparition plus ou moins prolongée de l'activité de la maladie.

Traiter une personne qui ne présente aucun signe de la maladie présente l'inconvénient de l'exposer aux effets indésirables des médicaments. L'abstention thérapeutique est dans ce cas la meilleure option actuelle.

Tout traitement est susceptible d'induire des effets indésirables et peut présenter des risques. Votre médecin vous informera et vous indiquera les signes à surveiller avant que vous ne débutez le traitement proposé.

Participer à un essai clinique

La meilleure façon de faire progresser la prise en charge d'une maladie est de traiter les patients dans le cadre d'essais thérapeutiques.

Si votre médecin vous propose de participer à un essai clinique, il vous en expliquera le but, le déroulement, les bénéfices attendus, les risques potentiels, et vous remettra une notice très détaillée d'information.

Association de patients :

Association de patients ->

Waldenström France

Site internet : <https://waldenstromfrance.org/>

ELLYE (ensemble leucémie lymphome espoir)

Site internet : <https://www.ellye.fr/>

Vos contacts utiles

• Secrétariat/rendez-vous :

• Consultation infirmière :

• Consultation psychologue :

• Assistante sociale :

• En cas d'urgence :

Ces examens sont réalisés sous anesthésie locale. Le myélogramme consiste à insérer une aiguille creuse dans un os. Il s'agit généralement du sternum (os plat situé au milieu de la poitrine) ou de la partie saillante de la hanche. Une petite quantité de moelle est alors aspirée, ce qui permet d'analyser par différents examens les cellules de la maladie (augmentation des lymphocytes et des lymphoplasmocytes). La BOM réalisée dans l'os du bassin, sur la crête iliaque reste l'examen de référence pour préciser l'aspect de la moelle osseuse et faire le diagnostic. La recherche en biologie moléculaire d'une mutation du gène MYD88 a une forte valeur diagnostique.

La prise en charge

Deux principaux cas de figures déterminent les modalités de la prise en charge médicale des personnes atteintes de la maladie de Waldenström :

• **La maladie est asymptomatique.** Le patient ne ressent et ne présente aucun signe apparent de la maladie, on observe uniquement dans le sang le « pic » de IgM. A ce stade, aucun traitement n'est nécessaire (voir ci-contre). En revanche, une surveillance médicale régulière est indispensable. En règle générale, une consultation avec un médecin hématologue est préconisée à 6 mois puis tous les ans. A chaque consultation, un examen sanguin est réalisé avec au moins une électrophorèse mesurant la quantité d'IgM pour voir si elle a augmenté et un hémogramme. D'autres examens comme une analyse d'urine sont préconisés. Mais la pratique de scanners systématiques n'est pas nécessaire.

La maladie de Waldenström n'évolue jamais rapidement et de façon agressive.

• **La maladie est symptomatique.** Le patient présente des signes d'évolution de la maladie, en particulier une anémie, des adénopathies volumineuses, une altération de l'état général ou des signes cliniques (hyperviscosité, signes neurologiques) liés à la présence de l'IgM. Que ces symptômes soient découverts au moment du diagnostic ou plusieurs années après, un traitement devient alors nécessaire.

Les traitements

Les traitements de la maladie de Waldenström reposent principalement sur deux approches :

- l'immunochimiothérapie, qui associe des médicaments de chimiothérapie et d'immunothérapie ;
- les inhibiteurs de la tyrosine kinase de Bruton (BTK)

Dans certains cas, ces deux types de traitements peuvent être associés.

-> L'immunochimiothérapie combine :

- une chimiothérapie, qui utilise des médicaments capables de détruire les cellules responsables de la maladie ou d'en ralentir la croissance ;
- une immunothérapie, qui fait appel à des anticorps monoclonaux, c'est-à-dire des protéines conçues pour reconnaître et attaquer spécifiquement les cellules anormales.

-> L'immunochimiothérapie est généralement administrée en hôpital de jour, par voie intraveineuse ou orale, sur une période d'environ six mois. Il s'agit du traitement le plus fréquemment proposé en première ligne, c'est-à-dire lors de la première prise en charge de la maladie.

Les inhibiteurs de BTK sont des thérapeutiques ciblées bloquant des protéines impliquées dans la prolifération des cellules de la maladie. Ils sont délivrés par voie orale, en continu pour plusieurs années. C'est le traitement le plus classique en rechute, lorsque la maladie est revenue après une période de rémission.

Les traitements actuels permettent dans la grande majorité des cas d'obtenir une réponse thérapeutique : les symptômes disparaissent, le taux d'IgM monoclonale baisse sensiblement et la maladie n'évolue plus. La durée de cette rémission est variable d'une personne à une autre ; elle peut persister plusieurs années.

Pendant toute la durée de la réponse thérapeutique, le suivi médical se rapproche de celui des personnes qui ont une maladie asymptomatique, avec une consultation tous les six mois.

En cas de rechute, une surveillance sans traitement peut être décidée ou un nouveau traitement peut être entrepris afin d'obtenir une nouvelle réponse. Même si les traitements actuels ne permettent pas de guérir la maladie, il est ainsi possible de contrôler celle-ci durablement.